

PELERINAGE A LA MECQUE ET PROPHYLAXIE DES MENINGOCOCCIES PAR LE VACCIN TETRAVALENT A,C,Y,W135

Par le nombre important de pèlerins venant du monde entier, par la promiscuité, le pèlerinage à la Mecque concentre de nombreux facteurs favorables à l'écllosion d'épidémies. Pour les maladies transmises par voies aériennes comme les méningococcies, deux épidémies de méningite à méningocoque ont eu un retentissement mondial : l'épidémie de 1987 due à un méningocoque du groupe A ; l'épidémie de mars 2000 due à un méningocoque du groupe W135. Devant la menace que représentait ce méningocoque W135, un groupe d'experts a été réuni par l'OMS en septembre 2001 à Genève. Il comprenait des représentants des autorités saoudiennes, les fabricants de vaccins, le CNR de Paris et les différents centres collaborateurs OMS (dont le centre collaborateur OMS de l'IMTSSA). Il s'agissait de faire le point des cas de méningite dus au méningocoque W135, de mettre en place une surveillance et de proposer des mesures prophylactiques. En 2002, pour les pèlerins, le ministère de la santé d'Arabie Saoudite a publié les dispositions suivantes : vaccination par le vaccin tétravalent ACWY pour les adultes et enfants > 2 ans, vaccination qui doit dater de plus de 10 jours et de moins de 3ans ; vaccination par 2 doses de vaccins A à 3 mois d'intervalle pour les enfants entre 3 mois et 2 ans. Fabriqué par Aventis Pasteur MSD, le MENOMUNE est déjà employé par plusieurs pays et en particulier les USA. Ce vaccin est composé par les 4 polysaccharides capsulaires méningococciques A, C, W135 et Y sous forme de poudre à reconstituer par le solvant. Après avoir respecté les règles contre indications, il est administré par voie sous-cutanée chez les adultes et les enfants de plus de 18 mois. C'est un vaccin très bien toléré qui peut donner des réactions locales modérées à type d'œ-

dème, de rougeur et de douleur qui disparaissent rapidement. Les réactions générales sont rares. Ce vaccin ne protège que contre les méningites à méningocoque des groupes introduits dans le vaccin. Il est très efficace chez les adultes un peu moins chez les jeunes enfants. L'immunité apparaît en une dizaine de jours et dure 3 à 5 ans chez l'adulte. Ce vaccin qui n'a pas d'AMM (autorisation de mise sur le marché) en France a bénéficié d'une ATU de cohorte (autorisation temporaire d'utilisation) en 2000 pour la prophylaxie autour d'un cas de méningite à méningocoque W135 ou Y (circulaire DGS /SD5C/2001/542 du 8 novembre 2001). Dans le cadre de la prévention des méningites à méningocoque ACWY pour les pèlerins se rendant au pèlerinage de la Mecque (*BEH* 2001 ; n°28 : 131), il est administré au niveau des centres de vaccinations internationaux agréés. Cette vaccination ne va pas sans poser des problèmes: (i) le prix de ce vaccin est beaucoup plus élevé que l'ancien vaccin AC, (ii) les stocks de vaccins sont actuellement insuffisants pour répondre à la demande des pays en développement, (iii) le vaccin polysaccharidique a peu d'action sur le portage. Il semble que les autorités saoudiennes aient décidé, au moins pour le pèlerinage 2002, d'administrer une chimioprophylaxie de masse par ciprofloxacine dans le but d'éliminer le portage de méningocoques avant et après le pèlerinage, pour les pèlerins arrivant avec une vaccination non valide ou d'un pays en cours d'épidémie. Si le groupe d'expert était tout à fait favorable à la vaccination, il a émis des réserves quant à la chimioprophylaxie de masse par ciprofloxacine qui mériterait d'être évaluée.

P. NICOLAS

L'EPIDEMIOLOGIE EST-ELLE RACISTE ?

La comparaison de populations différentes est la base de l'épidémiologie. Mais la comparaison de groupes ethniques différents est souvent suspecte de racisme latent. Dans l'éditorial de l'*International Journal of Epidemiology* (*IJE* 2001 ; **30** : 925-927), N. Chaturvedi propose des définitions différentes de la « race » et l'« ethnicité ». La notion de « race » serait pour beaucoup d'auteurs basée sur des différences génétiques qui seraient à l'origine de variations biologiques. Cette définition est erronée et trompeuse puisque les variations génétiques entre les groupes sont beaucoup plus faibles que les variations interindividuelles. A l'opposé, l'« ethnicité » se définit comme un ensemble de composantes biologiques, culturelles, linguistiques et religieuses ce qui débouche pour l'épidémiologiste sur des connaissances et des com-

portements de « groupe » en matière de santé. Dans le même numéro, l'*IJE* (2001 ; **30** : 959-1016) consacre un dossier à des études basées sur la comparaison de l'« ethnicité ». Ces études sont simples et peu coûteuses. Leurs résultats sont intéressants comme dans la mort subite du nourrisson. Elles montrent également la nécessité de définir des critères de diagnostic différents selon l'ethnie. Les limites de ces études sont liées à la difficulté de définir précisément une ethnie. Tout comme le niveau socio-économique, l'ethnie est parfois une notion floue. Les différences entre ethnies doivent être interprétées de façon raisonnée et ne doivent pas être utilisées pour culpabiliser un groupe ethnique défavorisé.

L. OLLIVIER

LE KHAT : UN FACTEUR DE RISQUE CORONARIEN ?

Environ 20 millions de personnes consomment du Khat, essentiellement au Yémen et dans la Corne de l'Afrique. Cette plante contient de la Cathinone qui a des effets cardio-vasculaires proches des amphétamines (augmentation de la pression artérielle et tachycardie). Dans une étude rétrospective sur 150 patients admis pour infarctus du myocarde en phase aiguë dans un hôpital au Yémen, les habitudes de consommation quotidiennes et le jour de l'infarctus et les facteurs de risque classiques ont été recherchés (Al-Motarrab et Coll. - *Heart* 2002 ; **87** : 279-280). Les patients consommateurs de Khat étaient majoritaires (79% des cas). L'usage du Khat était quotidien dans 90% des cas et durait plus de 3 heures par jour pour 90% de ces sujets. Les hommes étaient plus souvent mâcheurs de Khat (89,9%) que les femmes (43,7%). Les infarctus du sujet jeune (moins de 40 ans) sont tous survenus parmi les consommateurs (21% des cas). Les

antécédents familiaux cardio-vasculaires et les dyslipidémies étaient plus fréquents chez les non toxicomanes. L'heure de survenue de l'infarctus était dans 59% des cas au cours de la période de diffusion maximale des métabolites du Khat. Cependant, les consommateurs de Khat étaient aussi souvent fumeurs de tabac (80,6%) alors que le tabagisme était rare chez les non consommateurs (15,2%). Cette étude n'est donc pas totalement démonstrative d'une causalité du Khat dans le processus athéromateux mais il semble vraisemblable que, en cas de coronaropathie, la libération des métabolites amphétamine-like du Khat puissent favoriser une rupture de plaque ou un spasme coronaire, comme cela est observé avec la toxicomanie médicamenteuse aux amphétamines.

B MAFART

QUELLE STRATEGIE DE DISTRIBUTION DES ANTITUBERCULEUX ?

L'observance des traitements antituberculeux est un des facteurs majeurs du contrôle de cette maladie, que ce soit en France ou dans les pays en développement. Les modalités de distribution des médicaments participent de cette problématique et le choix de la stratégie est souvent cité comme critique. J. Wallez et Coll. ont inclus au Pakistan 497 adultes dont la tuberculose venait d'être découverte par bacilloscopie pour tester trois stratégies : distribution quotidienne du traitement par les agents de santé du programme national de lutte contre la tuberculose pour 170 d'entre eux, implication de la famille dans le suivi thérapeutique pour 165 malades et auto-traitement pour 162 malades (*The Lancet* 2001 ; **357** : 664-669). Le traitement, en accord avec les recommandations de l'OMS comportait une quadri-antibiothérapie quotidienne durant deux mois (isoniazide, rifampicine, pyrazinamide, et éthambutol) puis une double antibiothérapie pendant deux mois (isoniazide et éthambutol). Les résultats ont été appréciés en fonction de la guérison simple, de la guérison avec nécessité d'un complément de traitement ou de l'échec thérapeutique. Curieusement, les trois stratégies de la distribution ont donné des résultats non significativement différents (avec respectivement au taux de suc-

cès de 64 p. 100, 55 p. 100 et 62 p. 100) et des taux de succès après traitement complémentaire de 67 p. 100, 62 p. 100 et 65 p. 100). Cette étude semble donc remettre en cause l'intérêt de la distribution directe supervisée mais les auteurs eux-même soulignent les biais qui ont pu entacher d'erreurs ce travail. En effet, les distributions supervisées ont eu lieu plus en milieu rural que pour les autres groupes et les résultats globaux obtenus en particulier par le groupe supervisé par les agents de santé sont nettement en dessous des objectifs classiquement assignés à cette stratégie (85 p. 100). De plus ils ont noté un indéniable effet direct lié à l'étude elle-même. Ainsi, il n'est pas possible de choisir sur ces arguments le mode de distribution le plus pertinent des antituberculeux. Les échecs répétés de l'auto-médication dans d'autres circonstances et d'autres lieux montrent la nécessité d'évaluer la stratégie la plus appropriée selon la situation locale et la population de malades à laquelle on s'adresse. En revanche, cette étude montre par comparaison avec les études antérieures réalisées au Pakistan, que la lutte contre la tuberculose est possible et doit être menée.

G. MARTET

QUAND UN VACCIN AUGMENTE LA VIRULENCE !

La preuve n'est plus à faire de l'intérêt de la vaccination dans la lutte contre les maladies infectieuses. De nombreux exemples sont venus confirmer la pertinence des vaccins dans ces stratégies visant au contrôle voire à l'éradication des pathologies cibles. On attend de l'utilisation des vaccins, pour le moins une baisse de l'incidence et une morbidité moindre de l'affection dans la population vaccinée. Mais quel est le retentissement épidémiologique d'un vaccin dans une population où la couverture vaccinale et l'efficacité du vaccin ne sont pas de 100 p. 100. C'est la question à laquelle ont tenté de répondre S. Gandon et Coll. en étudiant, sur des modèles épidémiologiques mathématiques, les conséquences en termes de morbidité et de virulence évaluées par la mortalité (*Nature* 2001 ; **414** : 751-756).

Un vaccin peut avoir pour effet d'entraver la multiplication de l'agent pathogène chez l'hôte et/ou d'avoir une action anti-toxinique. Leur utilisation entraîne une baisse de morbidité liée à la couverture vaccinale mais aussi une possible augmentation de la virulence liée à une adaptation de l'agent pathogène. L'augmentation de la virulence peut être très dommageable pour la population non vaccinée et se traduire, en surveillance épidémiologique, par une stagnation voire une augmentation de la mortalité spécifique. Un vaccin peut avoir pour effet d'empêcher l'infection et/ou de limiter la transmission. Dans ce cas,

il n'y a pas à craindre d'augmentation de la virulence. Les auteurs ont éprouvé ces notions générales sur le modèle des vaccins anti-palustres. Il s'avère que les vaccins ayant pour cible des stades pré-érythrocytaires et les stades sexués dans le vecteur, qui correspondent à des vaccins anti-infectieux ou capables de limiter la transmission, n'ont pas de conséquence sur la virulence. Les vaccins dirigés contre les mérozoïtes et les stades de multiplication asexués chez l'homme, ont cet effet adverse. Il apparaîtrait donc souhaitable de privilégier les vaccins anti-infectieux et anti-transmission. Mais les auteurs signalent à juste titre que les vaccins entravant la multiplication de l'agent pathogène chez l'hôte ou anti-toxiniques, sont des vaccins dont le bénéfice individuel est immédiat, au contraire des précédents dont l'utilisation relève plus de la lutte collective. De plus, en application de la théorie de l'évolution, il a été calculé que le délai d'émergence de mutants à virulence augmentée sera supérieur à trente ans pour le paludisme. L'urgence impose souvent le choix. La solution viendra probablement de vaccins ayant pour cibles de multiples épitopes. Ils éviteront la sélection de mutants échappant à l'immunité induite par le vaccin comme cela est déjà décrit pour l'hépatite virale B ou la poliomyélite. Et si ces épitopes correspondent aux deux modes d'action des vaccins...

G. MARTET

PROCES EN DIFFAMATION

Une littérature redevient à la mode, qui consiste à rechercher dans les actions réalisées par les puissances coloniales la cause de l'émergence des virus en Afrique. Ainsi, Chitnis et Coll (*AIDS Res. Hum. Retroviruses* 2000 ; **16** : 5-8) ont mis en cause l'administration française en Afrique Equatoriale Française tant par les déplacements de travailleurs que par les actions médicales (vaccination antivariolique, traitement de la trypanosomiase) pour expliquer l'émergence du sida en Afrique. Cette hypothèse fut, dans notre revue (*Med Trop* 2000 ; **60** : 379-380) démontée par C. Chastel. C'est maintenant à un éminent chercheur, S.A. Plotkin de faire l'objet, d'accusations « aussi fausses qu'extravagantes ». Le groupe de recherche sur un vaccin contre la polyomyélite dont il faisait partie et qui travaillait sur une souche atténuée du virus CHAT type 1 l'auraient testé au Congo Belge à la fin des années

50. Ils auraient secrètement mis au point un vaccin à partir de cellules de parenchyme rénal de chimpanzés contaminés par le virus de l'immunodéficience du singe et celui-ci se serait transformé en virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (groupe M). Dans un article extrêmement détaillé, S.A. Plotkin (*Med Mal Infect* 2002 ; **32** : 67-87) démontre à partir de témoignages historiques, des documents de l'époque, des données phylogénétiques et virologiques avec utilisation des données d'amplification génique que cette hypothèse n'a aucun fondement scientifique. Il est aisé de constater que le goût du sensationnel associé à une évidente mauvaise foi conduise à une floraison de ce type de littérature qui impose de telles mises au point.

B. MAFART

LA PREVALENCE DE LA MICROFILAREMIE LOA LOA : INDICATEUR DE SURVENUE D'EFFETS INDESIRABLES LORS DE TRAITEMENTS DE MASSE PAR IVERMECTINE

La large distribution d'ivermectine (Mectizan®) en Afrique noire a entraîné un net recul de l'endémie onchocercienne. Toutefois, dans les pays du golfe de Guinée, ces bons résultats ont été tempérés par la survenue d'effets indésirables sévères lors du traitement de patients coinfectés par une loase avec microfilarémie élevée (> 8000/ml) et spécialement d'encéphalopathie (microfilarémie > 30000/ml). Il est donc important de délimiter les zones géographiques où la population est susceptible d'avoir des microfilarémies élevées. M. Boussineq et Coll. (*Ann Trop Med Parasitol* 2001 ; **95** : 495-507) ont évalué la relation entre prévalence de la loase dans différents villages et intensité de la parasitémie des habitants. Pour cela, ils ont réexaminé deux enquêtes, effectuées en 1991-1992 et 1995-1996 dans 67 villages de la province centrale du Cameroun, où la plupart des cas d'encéphalopathie à l'ivermectine ont été rapportées. La prévalence d'une microfilarémie *loa loa* chez l'adulte (âge > 15 ans) variait de 1,6 % à 46,37 % selon les villages. L'intensité de la microfilarémie était notée pour chaque patient. Il existait une cor-

relation linéaire étroite entre prévalence et pourcentage d'adultes avec microfilarémie élevée (> 8000/ml). Par exemple, 4 à 6 % des adultes avaient une microfilarémie supérieure à 8000/ml lorsque la prévalence dans le village était de 20 %. Ces taux s'élevaient à 8 à 10 % et 15 à 18 % respectivement lorsque la prévalence était de 30 % et de 40 %. En particulier la prévalence excédait 24 % dans tous les villages sauf un où plus de 2 % des adultes étaient porteurs d'une parasitémie supérieure à 30 000/ml et donc à risque d'effets indésirables graves. Ainsi la prévalence de la microfilarémie *loa loa* dans la population adulte est un bon marqueur prédictif pour évaluer le risque d'effets indésirables lors de l'utilisation de l'ivermectine. Les auteurs recommandent de renforcer les mesures de surveillance médicale, dans les villages où la prévalence de la microfilarémie *loa loa* chez l'adulte est supérieure à 20 %, après traitement de masse par ivermectine lors des campagnes de lutte contre l'onchocercose.

C. BOUAT

L'EDUCATION EST LA MEILLEURE ARME CONTRE LES MUTILATIONS SEXUELLES

Les mutilations sexuelles féminines sont un fléau socio-culturel contre lequel une lutte est engagée depuis de nombreuses années. Elles concernaient encore, en 1995, environ 100 millions de femmes avec 2 millions de nouveaux cas chaque année, principalement en Afrique.

Une étude réalisée en Tanzanie en 1999 (*Trop Med Int Health* 2002 ; **7** : 159-165) permet d'espérer une disparition à terme de ces pratiques. L'examen de 379 femmes montre que la prévalence est liée significativement à l'âge et au niveau d'étude. Le taux diminue de 24,5 % chez les femmes âgées de plus de 35 ans à 12 % pour celles âgées de 15 à 25 ans alors que les mutilations (essentiellement une clitoridectomie dans cette région d'Afrique) sont effectuées avant 15 ans. Quand le niveau d'étude est bas le taux est de 50 % alors qu'il diminue à 16,5 % en cas d'études primaires et 10,5 % en cas d'études secondaires.

Parmi les arguments avancés pour contrer ces pratiques, il est souvent indiqué que les femmes mutilées souffrent, tout au long de leur vie, de complications génito-urinaires multiples consécutives à ces mutilations. Une étude a été réalisée en Gambie chez 1157

femmes dont 671 avaient subi une ditoridectomie et une excision partielle ou complète des petites lèvres (*Trop Med Int Health* 2001 ; **6** : 643-653). La recherche systématiquement par un interrogatoire, un examen gynécologique et des analyses bactériologiques de complications génitale et obstétricale a été effectuée. Contrairement à une notion souvent mise en avant pour lutter contre ces pratiques, il n'y avait pas de différences significatives entre les deux groupes pour les tumeurs vulvaires, les lésions périméales et vésico-vaginales, l'incontinence urinaire et la fertilité. Les seules différences significatives concernaient les infections bactériennes vaginales et les infections par virus Herpes simplex 2. Les auteurs concluent que la lutte contre ces pratiques doit avant tout prendre en compte la dimension socio-culturelle et que seules les conséquences sur la santé scientifiquement démontrées doivent être mise en avant. Il apparaît donc clairement que c'est par l'éducation que ce fléau sera le mieux combattu.

B. MAFART

SIMPLE ET ASTUCIEUX

Une méthode originale pour le calcul de la dose rapportée au poids est décrite par E. N. Shu et P. O. Okonkwo de l'Université du Nigeria (*Am J Trop Med Hyg* 2001 ; **65** : 184-188). La dose d'ivermectine délivrée en dose unique dans l'onchocercose est calculée sur le poids du sujet. En pratique, la pesée, sa lecture, le calcul de la dose posent un problème lors des traitements de masse. L'utilisation plus simple de la taille ou de l'appréciation subjective de l'apparence physique pour délivrer la dose sont critiques en raison de la malnutrition. Les auteurs proposent ici pour tenir compte de la malnutrition protéino-calorique, meilleur indicateur que le déficit pondéral, de mesurer la circonférence du bras à la partie moyenne (MUAC : Mid Upper Arm Circonférence). Cette mesure donne un indicateur approximatif de réserve calorique et ainsi de l'état pondéral.

Les auteurs ont réalisé une étude à Awhum au Nigeria sur 878 personnes (8-75 ans) en septembre 1995 en corrélant le poids avec la taille, l'apparence physique et le MUAC pour évaluer la dose à délivrer dans le traitement de l'onchocercose. Le MUAC est le plus corrélé au poids pour adapter la dose par kilo de poids. Le résultat est concret : MUAC de 13 à 15 cm : 0,5 comprimé en prise unique ; de 16 à 20 cm : 1 cp ; de 21 à 27 cm : 1,5 cp et au dessus de 28 cm : 2 cp. L'utilisation de cette méthode simple peu coûteuse et astucieuse peut être étendue à d'autres pathologies tropicales pour leur traitement quand la dose doit être corrélée au poids dans les traitements de masse ou en situation isolée.

C. BOUAT

Neuvièmes Actualités du Pharo 5-7 septembre 2002
« Les urgences en milieu tropical » et tout thème en médecine tropicale

Propositions de communications à adresser avant le 30 avril 2002