

CO-A 01

MARCHÉ MONDIAL DES VACCINS ET BESOINS DES PAYS EN DÉVELOPPEMENT

M. KADDAR

Organisation mondiale de la santé, Genève, Suisse.

Courriel : kaddarm@who.int

Dans les années 1980, les vaccins étaient considérés comme les parents pauvres du secteur pharmaceutique. D'importance négligeable en valeur (les vaccins représentaient moins de 2 % des ventes du secteur pharmaceutique), les vaccins étaient des produits à technologie bien maîtrisée, à faible marge, vendus sur un marché fortement régulé et qui présentaient peu de perspectives de profit et beaucoup de risques. Les choses ont aujourd'hui beaucoup changé au cours des années 2000. L'augmentation continue de la demande, l'apparition de nouveaux besoins (VIH/SIDA, bio-terrorisme, SRAS,...), l'émergence de nouveaux produits et technologies sont à l'origine d'une forte croissance du marché des vaccins. Un vaccin conjugué contre *Streptococcus pneumoniae* génère depuis son introduction en 2000 des revenus annuels de l'ordre du milliard de dollars. L'industrie du vaccin investit désormais dans la Recherche et Développement dans des proportions comparables à celles du reste de l'industrie pharmaceutique. Les initiatives mondiales en faveur des vaccins et des vaccinations ont remis la question des vaccins et des vaccinations dans les pays en développement au premier plan des agendas des donateurs, des industries et des pays. Est-ce que pour autant les besoins des pays en développement et notamment des pays pauvres sont mieux pris en compte ? Quelles sont les caractéristiques du marché mondial des vaccins ? Que représentent les pays en développement en termes de production et de consommation de vaccins ? Comment évoluent les facteurs structurels du marché des vaccins (concentration de la production, stricte régulation étatique, fortes barrières à l'entrée, importance de la recherche et du savoir faire, segmentation des marchés et des différenciations des prix, importance des économies d'échelle, négligence des maladies tropicales, ...)? Qu'apportent les partenariats associant industriels privés, agences des nations unies et fondations caritatives en matière de production et d'accès aux vaccins? Comment les pays et les agences des Nations Unies peuvent influencer sur les évolutions en cours et faire avancer les initiatives et actions concrètes pour mieux répondre aux besoins en vaccins prioritaires des pays en développement ? Notre communication visera à rappeler et à analyser les tendances du marché des vaccins à la lumière des besoins des pays en développement et à émettre quelques idées et suggestions pour un débat n

CO-A 02

EPIDÉMIES DE MÉNINGITE À MÉNINGOCOQUES : CHOISIR LE VACCIN MÉNINGOCOCCIQUE ADAPTÉ

P. NICOLAS

Unité du méningocoque, CCOMS, IMTSSA, le Pharo, Marseille, France

Courriel : imtssa.meningo@wanadoo.fr

Les méningites à méningocoques se présentent sous des aspects épidémiologiques variés : endémosporadique, épidémique, vague hyperendémique. Pour analyser la situation une surveillance épidémiologique est indispensable, les analyses de laboratoire permettant de savoir à qui on a affaire. En effet, les souches de *Neisseria meningitidis* sont caractérisées grâce aux différents composants de la bactérie. La caractérisation de la capsule polysaccharidique définit 12 groupes dont les groupes A, B, C, W135 et Y qui sont responsables de la quasi totalité des méningites dans le monde. La caractérisation des protéines de membrane externe (OMP) Por A, Por B permet de typer la souche, le séquençage de 7 loci donnant son séquence type (ST). Les souches apparentées sont groupées en complexes clonaux ou de ST. Si l'endémosporadicité est caractérisée par un mélange de groupes de types et de génotypes, les phénomènes épidémiques montrent l'émergence d'un clone. Les vagues hyperendémiques durent plusieurs années ou dizaines d'années, elles sont dues à l'émergence d'une souche du groupe B appartenant à des complexes clonaux ST-32 ou ST-41/44. Une importante épidémie vient de se dérouler en Nouvelle Zélande. Comme la souche responsable conserve des protéines de membrane externes (PorA) identiques, un vaccin a été fabriqué grâce à ces antigènes pour vacciner la population cible. Malheureusement, ce vaccin MeNZBTM est spécifique de la souche et ne peut pas être utilisé contre l'ensemble des souches du groupe B dont les OMP sont variables. Les épidémies sont explosives et durent quelques mois ou années, elles sont dues à des méningocoques des groupes C, A et plus rarement W135. Les souches du groupe C appartenant au complexe clonal ST-11 sont les plus souvent en cause. Au Royaume Uni, la vaccination par le vaccin C conjugué a permis de faire baisser de façon spectaculaire les méningites du groupe C car ce vaccin a pu être administré dès l'âge de 2 mois contrairement au vaccin polysaccharidique qui n'est pas efficace avant 2 ans. Les épidémies de méningite du groupe A en Afrique sahélienne sont dues à des souches du complexe ST-5. Elles sont étroitement surveillées, en cas de franchissement du seuil épidémique, des campagnes de vaccination sont organisées rapidement. Elles utilisent les vaccins polysaccharidiques qui sont employés entre 2 et 30 ans. Le choix se fait entre le vaccin bivalent AC ou trivalent ACW en cas de présence de méningocoques du groupe W135. La mise en place d'un vaccin A conjugué en cours d'expérimentation, pourrait dans les prochaines années faire disparaître ces épidémies n

CO-A 03

UNE ÉTUDE DE PHASE II, RANDOMISÉE, EN DOUBLE AVEUGLE POUR ÉVALUER LA TOLÉRANCE ET L'IMMUNOGÉNÉICITÉ D'UN NOUVEAU VACCIN CONJUGUÉ ANTI-MÉNINGOCOCCIQUE A CHEZ DE JEUNES ENFANTS AFRICAINS SAINS RÉSIDANT AU SEIN DE LA CEINTURE AFRICAINE DE LA MÉNINGITE

S. SOW¹, B. OKOKO², M.P. PREZIOSI³, E. MARCHETTI⁴, M. TAPIA¹, R. ADEGBOLA², R. BORROW⁵, G. CARLONE⁶, F. CHEICK HAIDARA¹, A. AKINSOLA², S. DIAKITÉ¹, V. PARULEKAR⁷, B. PLIKAYTIS⁶, H. FINDLOW⁵, C. ELIE⁶, J.M. PRÉAUD⁴, S. KAPRE⁸, S. JADAV⁸, M. LAFORCE⁴, P. KULKARNI⁸, S. VIVIANI⁴

1 - Centre pour les Vaccins en Développement CVD-Mali, Bamako, Mali • 2 - Medical Research Council, Basse, Gambie
3 - Projet vaccins contre la méningite, Initiative pour la recherche sur les vaccins, OMS, Genève, Suisse • 4 - Projet vaccins contre la méningite, PATH, Ferney-Voltaire, France • 5 - Vaccine Evaluation Unit, Health Protection Agency, Manchester, UK • 6 - Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA • 7 - iGATE Clinical Research Int., Mumbai, India - 8 - Serum Institute of India Ltd (SIIL), Pune, India
Courriel : preziosim@who.int

Des épidémies méningococciques graves frappent de façon récurrente les pays de la ceinture de la méningite, qui s'étend du Sénégal à l'Éthiopie. Les incidences annuelles peuvent atteindre 1000/100000 contre 1/100000 habitants dans les pays développés. Le méningocoque sérotype A est unique par sa capacité à causer de vastes épidémies. Un vaccin, qui induit une protection durable et une immunité de groupe, est attendu de façon urgente. Le projet vaccins contre la méningite (MVP) a été fondé en 2001 en tant que partenariat entre l'OMS et PATH pour accélérer le développement et l'introduction des vaccins conjugués anti-méningococciques à coûts abordables en Afrique. Le but du MVP est l'élimination des épidémies méningococciques en Afrique subsaharienne par le développement et l'utilisation des vaccins anti-méningococciques conjugués. Un nouveau vaccin anti-Men A conjugué, produit par SIIL (PsA-TT; 0,5 ml contient 10 µg de Ps, 10-20 µg de TT, avec pour adjuvant [AIPO4]) s'est montré bien toléré et immunogène, avec induction d'une immunité durable, au cours d'une étude de phase I conduite chez des adultes en Inde. Une étude pivot de phase II, en double-aveugle, randomisée avec contrôle actif est en cours pour évaluer la tolérance, l'immunogénéicité, l'induction de la mémoire immunologique et la persistance des anticorps du vaccin PsA-TT administré chez de jeunes enfants africains sains âgés de 12 à 23 mois. Après consentement informé des parents, chaque participant a reçu une injection intramusculaire unique de PsA-TT, de vaccin anti-*Haemophilus influenzae* b ou de vaccin anti-méningococcique polysidique quadrivalent. Des échantillons de sang ont été obtenus avant vaccination et 4 semaines plus tard pour mesurer l'activité bactéricide du sérum (SBA) et les taux d'anticorps anti-polyoside de sérotype A (IgG anti-PsA). Les sujets ont été suivis pour l'évaluation de la tolérance pendant 4 semaines. Du 18 septembre au 6 novembre 2006, 601 jeunes enfants ont été inclus (300 à Bamako, au Mali et 301 à Basse, en Gambie). Le vaccin PsA-TT s'est montré bien toléré. Les moyennes géométriques des titres de SBA avant vaccination étaient 14, 16 et 13 pour PsA-TT, PsACWY et Hib-TT; et ont atteint 6234, 365 et 61 avec augmentation par 4 ou plus du titre sérique à 4 semaines après vaccination chez 96 %, 64 % et 36 % des sujets, respectivement. Ces résultats sans ambiguïté sont très encourageants, alors que le projet MVP et ses partenaires poursuivent leurs efforts de développement d'un vaccin anti-Men A conjugué accessible pour les pays d'Afrique subsaharienne n

CO-A 04

ESSAI PROSPECTIF RANDOMISÉ COMPARANT L'IMMUNOGÉNÉICITÉ ET LA TOLÉRANCE D'UN SCHÉMA RENFORCÉ DE VACCINATION CONTRE L'HÉPATITE A (3 INJECTIONS) AU SCHÉMA VACCINAL STANDARD (2 INJECTIONS) CHEZ DES ADULTES INFECTÉS PAR LE VIH AYANT DES CD4+ ENTRE 200 ET 500 / MM3 : HEPAVAC

O. LAUNAY, S. GRABAR, E. GORDIEN, C. DESAINT, S. ABAD, C. GUÉRIN, D. JEGOU, J. DIMET, P.M. GIRARD, L. BELARBI, D. SALMON, J. BEYTOUT, C. PIKETTY, M.P. PIETRI, V. LEBAULT, O. LORTHOLARY, D. REY POUR LE GROUPE HEPAVAC

CIC de vaccinologie Cochin-Pasteur, Hôpital Cochin, Paris, France.
Courriel : odile.launay@avc.ap-hop-paris.fr

Comparer l'immunogénéicité et la tolérance d'un schéma de vaccination contre le virus de l'hépatite A (VHA) renforcé (3 doses) au schéma standard (2 doses) chez des patients infectés par le VIH ayant des lymphocytes CD4 entre 200 et 500 par mm³. 93 adultes infectés par le VIH-1 (CD4 200-500/mm³, ARN-VIH £50 000 cp/ml) et séronégatifs pour le VHA (IgG), ont été randomisés pour recevoir par voie intra-musculaire 3 injections (J0, S4, S24 : groupe 1) ou 2 injections (J0, S24: groupe 2) d'un vaccin VHA (Havrix 1440 UI). Le critère d'évaluation principal était le pourcentage de patients ayant présenté une séroconversion (anticorps (Ac) anti-VHA ≥ 20 mUI/ml) 4 semaines après la dernière injection. Le titrage des Ac anti-VHA était réalisé de façon centralisée à S4, S8 et S28 par une méthode immunoenzymatique. Les facteurs prédictifs de la réponse vaccinale ont été recherchés en analyse uni et multi-variée. En intention de traiter, 71 % des patients du groupe 1 et 58 % du groupe 2 ont présenté une séroconversion (p=0,2). La moyenne géométrique des Ac anti-VHA (IgG) 4 semaines après la dernière injection était de 290 mUI/ml après 3 doses et de 125 mUI/ml après 2 doses (p=0,08). Pour les patients ayant des CD4 < 350/mm³, le taux de séroconversion était significativement plus élevé après 3 injections qu'après 2 injections (73 % vs 39 %, p= 0,02). La tolérance à la vaccination était bonne dans les 2 groupes. Après une vaccination, seulement 42 % des patients ont présenté une séroconversion VHA. En analyse multivariée, seul le tabagisme était significativement associé à l'absence de séroconversion 4 semaines après la dernière injection (OR=2,78, 95 % CI : 1,03-7,69; p=0,02). L'immunogénéicité de la vaccination anti-VHA est diminuée chez les patients infectés par le VIH ayant des CD4 entre 200 et 500/mm³. Une injection permet une séroconversion chez seulement 42 % des patients. Une troisième dose vaccinale est bien tolérée et ne présente aucun effet délétère ni sur le taux de CD4+ ni sur la charge virale VIH. Elle permet une augmentation du titre d'Ac anti-VHA et du taux de séroconversion en cas de CD4+ < 350/mm³. Cette étude est en faveur du contrôle des Ac anti-VHA après vaccination dans cette population et suggère de proposer, le cas échéant, des injections supplémentaires afin d'améliorer la réponse vaccinale n

CO-A 05

ESSAIS DE PHASE I ET DE PHASE II D'UN VACCIN VIVANT ORAL ATTÉNUÉ DE *SHIGELLA DYSENTERIAE* TYPE 1 Δ ICSA Δ ENT Δ FEP Δ STXA:HGR – SC599 – CHEZ DES VOLONTAIRES SAINS

C. SADORGE, N. JOLLY, S. BÉCHET, D.J.M. LEWIS, O. LAUNAY, D. VAN DER VLIET, M.L. GOUGEON,
B. POIRIER, C. POYART, P. J. SANSONETTI

Centre de Recherche Vaccinale et Biomédicale, Institut Pasteur, Paris, France.

Courriel : csadorge@pasteur.fr

La souche SC599, candidat vaccin vivant atténué contre les diarrhées à *S. dysenteriae* de sérotype 1 a été obtenue par délétion du gène de l'invasion (icsA), de la captation du Fer (ent, fep) et du gène codant pour la sous-unité active de la toxine de shiga (stxA). La première administration chez l'homme avait pour objectif d'évaluer le seuil de tolérance par une escalade de dose chez des volontaires sains et d'explorer la réponse immunitaire. Vingt-huit volontaires (par groupe de 4) ont reçu successivement 10^2 , 10^3 , 10^4 , 10^5 , 10^6 , 10^7 et 10^8 CFU (colony forming units) de SC599 dans un tampon de bicarbonate. Suivant les exigences réglementaires relatives à l'administration d'un organisme génétiquement modifié, les volontaires ont été confinés dans le centre investigateur jusqu'au cinquième jour après la vaccination où ils ont reçu de la ciprofloxacine afin d'éradiquer tout portage de la souche. Cet essai a conclu à une bonne tolérance du candidat vaccin jusqu'à la dose de 10^8 CFU sans atteindre la dose maximale tolérée. Les évènements indésirables observés les plus fréquents étaient digestifs, principalement des douleurs abdominales, néanmoins leur intensité est restée légère à modérée. Aucun évènement n'a été considéré comme lié avec certitude au vaccin. L'excrétion de la souche a été très faible (un jour chez 3 volontaires sur 28). Des réponses immunitaires ont été observées à partir de la dose 10^5 CFU. L'intensité de la réponse ne semble pas dose dépendante. Pour tous les sujets répondeurs, la réponse en IgA était prédominante. Les moyennes géométriques de la mesure des réponses en IgA par ELISPOT des groupes ayant reçu 10^5 , 10^6 , 10^7 et 10^8 sont respectivement : 41,2, 8,8, 26 et 8,5 ASC (Antibody Secreting Cells) par 10^6 PBMC (Peripheral Blood Mononuclear Cell). Cette première étude a été suivie d'un essai de phase II randomisée et en double aveugle comparant 2 doses de SC599 : 10^5 , 10^7 CFU à un placebo. Le critère d'évaluation principal repose sur la comparaison des proportions de répondeurs, sujets présentant au moins 20 ASC (IgA anti-LPS) / 10^6 PBMC. Les objectifs secondaires comportent l'étude de l'immunogénicité, de la tolérance et du portage de la souche vaccinale dans les selles. A ce jour, 111 volontaires ont été inclus dans les deux centres participants. A l'exception d'un arrêt prématuré, tous ont complété l'étude. Les données sont en cours d'analyse n

CO-A 06

EVALUATION DE L'EFFET DES VACCINS DES INTERACTIONS ENTRE ÉTHIQUE ET MÉTHODOLOGIE AUX IMPLICATIONS FUTURES

F. SIMONDON

UR 24 Epidémiologie et prévention et CCDE IRD, UR 024 IRD, Montpellier, France

Courriel : simondof@mpl.ird.fr

Communication annulée et remplacée par la communication CA 17, page 390

CA 17

SURVEILLANCE DES EFFETS INDÉSIRABLES DE LA VACCINATION ANTIAMARILE LORS D'UNE CAMPAGNE DE MASSE AU TOGO, FÉVRIER 2007

M. LOURD, P. GBEDONOU, D.I. NASSOURY, T.A. TAMEKLOE, A. KPINSAGA, A. LACLE

Agence de Médecine Préventive (AMP), S/c Institut Pasteur, 75724 Paris

Courriel : aamplo@aamp.org

CO-A 07

APPROCHE ANTHROPOLOGIQUE DE LA RECHERCHE VACCINALE EN AFRIQUE SUB-SAHARIENNE

M.A. OUVRIER

Centre de Recherche et de Formation de l'hôpital Fann, Dakar Fann, Sénégal.

Courriel : ashleyouvrier@yahoo.fr

Depuis une vingtaine d'années, on constate un accroissement du nombre des recherches cliniques réalisées dans les pays à ressources limitées et pays émergents. La mise en place de recherches médicales au sud suscite, ceci dit, souvent des questionnements et des inquiétudes aussi bien de la part des promoteurs que des participants et provoque parfois des polémiques internationales (ex : essai Ténofovir au Cameroun). Depuis 2006, un groupe de recherche en anthropologie (Université Aix Marseille III, CreCSS, IRD-UMR145) s'est constitué afin d'organiser la production d'études et de réflexions en sciences sociales sur les enjeux de la recherche médicale dans les pays à ressources limitées. L'anthropologie propose ainsi d'étudier la recherche médicale en ce qu'elle réfère à un ensemble d'acteurs qui interagissent à différents niveaux, selon des normes sociales, des facteurs économiques, et en fonction de représentations idéologiques et symboliques. C'est dans ce cadre qu'a été initié une étude anthropologique sur la recherche vaccinale au Sénégal. L'objectif principal de cette étude est de produire une connaissance sur les déterminants et les usages sociaux de la recherche vaccinale en Afrique sub-saharienne. A partir de l'analyse de données sur les événements sociaux et les interprétations culturelles intervenant avant, pendant et après la recherche médicale, cette étude permettra d'offrir une meilleure compréhension des interactions entre les multiples acteurs de la recherche. Au cours de cette communication seront présentés les résultats préliminaires et les réflexions extraits d'entretiens et d'observations menés sur les pratiques de la recherche médicale et vaccinale en milieu rural sénégalais. La communication se focalisera sur deux thèmes de recherche privilégiés : les représentations populaires de la recherche médicale et de la vaccination en milieu rural africain et l'impact de la mise en place des processus de recherche vaccinale sur le système de santé des pays aux ressources limitées. Dans une perspective anthropologique, cette étude permettra de contribuer à la réflexion sur les dynamiques sociales autour des processus d'évaluation thérapeutique dans les pays du sud. Dans une perspective de santé publique, elle permettra d'améliorer l'acceptabilité des processus de recherche clinique et de faciliter leur mise en œuvre, au bénéfice de la population ⁿ

CO-A 08

RÉPONSE AUX VACCINS UTILISÉS DANS LE PROGRAMME ÉLARGI DE VACCINATION (PEV) CHEZ LES ENFANTS INFECTÉS ET NON INFECTÉS PAR LE VIH-1 VIVANT EN AFRIQUE CENTRALE

M.C. TEJIOKEM, I. GOUANJIKI, L. BÉNIGUEL, M.C. ENDEGUE ZANGA, G. TENE, J.C. GODY, E. NJAMKEPO, A. KFUTWAH, I. PENDA, C. BILONG, D. ROUSSET, R. POUILLLOT, F. TANGY, L. BARIL

Laboratoire d'épidémiologie et de santé publique, Centre Pasteur du Cameroun, Yaoundé, Cameroun.

Courriel : tejiokem@pasteur-yaounde.org

Le Programme élargi de vaccination (PEV) est une mesure efficace pour baisser la mortalité chez les jeunes enfants. La réponse aux vaccins des enfants infectés par le VIH a été initialement évaluée en termes de tolérance. L'amélioration de l'accès aux anti-rétroviraux dans les pays à ressources limitées va augmenter l'espérance de vie de ces enfants. L'objectif était d'évaluer la réponse aux vaccins du PEV chez les enfants infectés par le VIH-1 par transmission verticale et de les comparer à des enfants non infectés par le VIH-1 nés de mères séropositives pour le VIH-1. Une étude transversale portant sur des enfants âgés de 18 à 36 mois vivant au Cameroun et en République Centrafricaine a été mise en place. Les enfants inclus avaient reçu en routine, avant l'âge d'un an et suivant le calendrier du PEV en vigueur, au moins 3 doses de vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche (germe entier) (DTCoq), la poliomyélite (vaccin oral) et une dose de vaccin contre la rougeole, vaccinations certifiées par le carnet de vaccination. Un prélèvement sanguin a été effectué et les échantillons testés pour les anticorps contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite (sérotypes 1, 2 et 3) et la rougeole. Au total, 129 enfants (dont 51 infectés et 78 non infectés par le VIH-1) ont été retenus. Globalement, les proportions d'enfants présentant une réponse humorale adéquate étaient moins élevées chez les enfants infectés par le VIH-1 que chez les enfants non infectés nés de mères séropositives pour le VIH-1. Cette différence était plus marquée pour le vaccin contre la rougeole (20% vs 56%: $p < 10^{-4}$). Nous avons observé que la proportion des enfants avec une réponse anticorps adéquate était encore plus faible chez les enfants infectés par le VIH-1 avec un taux de CD4 < 25%, ceci pour les vaccins du PEV testés (excepté poliomyélite sérotypes 1 et 2). Cette étude nous a permis d'avoir une estimation de la réponse des vaccins PEV utilisés dans un contexte africain ou les injections de rappel pour DTCoq et la seconde dose de rougeole ne sont pas pris en charge dans le cadre du PEV. Un projet financé par l'ANRS va débiter à l'été 2007 afin de faire un suivi prospectif à la fois des vaccins du PEV (avec rappels systématiques) et des anti-rétroviraux. Les réponses humorales et cellulaires (vaccin contre la rougeole) seront caractérisées ⁿ

GO-A 09

ETUDE DE LA SÉROPROTECTION À LONG TERME DE LA VACCINATION CONTRE LA FIÈVRE JAUNE CHEZ DES SUJETS IMMUNODÉPRIMÉS

P. STUMPF, D. VAN DER VLIET, A. SIMONS DE FANTI, C. GOUJON, M. PELICOT, A. GERGELY,
M. DEBRUYNE, P.H. CONSIGNY

Centre Médical de l'Institut Pasteur, Paris, France.

Courriel : phil@mdz.de

La fièvre jaune est une pathologie ré-émergente en Afrique et en Amérique du Sud depuis les années 90. La meilleure protection contre cette zoonose mortelle dans 20 à 50 % des cas est la vaccination avec le vaccin vivant atténué YF17D. Les voyageurs immunodéprimés voyagent de plus en plus dans le monde mais la vaccination anti-amarile est contre-indiquée en cas de déficit immunitaire sévère. Nous rapportons dans cette étude rétrospective les résultats du titrage d'anticorps neutralisants anti-amarils effectués chez 64 patients immunodéprimés déjà vaccinés contre la fièvre jaune plus de 10 ans avant, et vus au Centre de Vaccinations Internationales de l'Institut Pasteur entre 2003 et 2006. La population étudiée avait les caractéristiques suivantes : un âge médian de 45,5 ans (19-79 ans), une durée médiane de 15,5 ans (10-45 ans) depuis le dernier vaccin fièvre jaune. L'indication de la sérologie anti-amarile était la présence d'un déficit immunitaire, en cours ou datant de moins de 6 mois dans 70,3 % des cas, contre-indiquant la vaccination : 3 patients avaient une transplantation d'organe, 3 une greffe de moëlle osseuse, 22 un cancer d'organe solide, 7 une hémopathie, 4 une infection par le VIH1, 17 un traitement immunosuppresseur ou une corticothérapie au long cours ≥ 10 mg/jour d'équivalent prednisone, 5 un traitement immunomodulateur et 3 une hémodialyse. 89,1 % des patients avaient un titre d'anticorps neutralisants protecteur (≥ 10). Cette étude originale a pu mettre en évidence une protection vaccinale à long terme même chez des patients ayant un déficit immunitaire, même sévère. Ils ont ainsi pu bénéficier d'un certificat international de contre-indication à la vaccination contre la fièvre jaune pour leur voyage en zone d'endémie amarile. Il est cependant utile de rappeler que ce dernier n'a pas de valeur administrative : il ne supprime pas le risque de revaccination intempestive dans les pays destinataires à la demande éventuelle des autorités locales qui l'exigeraient n

SESSION «PALUDISME ET MALADIES VECTORIELLES» (*Amphithéâtre Yersin*)

GO-Y 01

LA FIÈVRE JAUNE EN AFRIQUE : UNE MALADIE RÉ-ÉMERGENTE

J.F. SALUZZO

Sanofi Pasteur, Marcy l'Etoile, France

Courriel : Jean-François.Saluzzo@sanofipasteur.com

La fièvre jaune est une arbovirose très ancienne qui constitua un frein à la conquête du Nouveau Monde. Au début du XIX^e siècle, la lutte contre le vecteur *Aedes aegypti* avait permis d'envisager son éradication. Mais la découverte d'un cycle forestier faisant intervenir les singes et des moustiques selvatiques anéantit cette perspective. La fièvre jaune est une zoonose dont la complexité des cycles en Afrique de l'Ouest limite la lutte à des campagnes de vaccination. Au cours des années 1990, les épidémies sont réapparues, principalement en milieu rural. Les récentes épidémies urbaines (Dakar, Abidjan) traduisent l'insuffisance des campagnes de vaccination et attirent l'attention sur le risque de diffusion de ce virus en relation avec l'intensité des transports aériens. Le risque de la diffusion de ce virus dans les zones infestées par *Aedes aegypti*, notamment en Amérique du nord, est devenu réel. La situation la plus dramatique serait l'introduction de la fièvre jaune en Asie. Des arguments en faveur d'un tel potentiel seront discutés. Pour éviter de telles menaces, la vaccination des jeunes enfants ainsi que des campagnes de rattrapage dans les grands centres urbains sont indispensables. Cette intensification des campagnes de vaccination généralisée est une nécessité pour éviter que cette virose redevienne un véritable fléau n

CO-Y 02

RÉÉMERGENCE DE LA FIÈVRE JAUNE EN AFRIQUE DE L'OUEST ÉVALUATION DU RISQUE ÉPIDÉMIQUE

S. BRIAND, A. BERESNIAK, A. YOKOUIDE, A. BERTHE, F. AVOKEY, T. NGUYEN

Organisation Mondiale de la santé, Genève, Suisse.

Courriel : briands@who.int

Après plusieurs décennies de calme relatif, la fièvre jaune est réapparue en Afrique dans les années 1980, mettant en danger non seulement les populations exposées dans les pays dits endémiques mais aussi le reste du monde. La fièvre jaune a touché 4 capitales africaines depuis 2001. La réémergence de la maladie dans les zones urbaines connectées à l'ensemble de la planète par un maillage serré de transports maritimes, terrestres et aériens, met en péril les populations jusque là indemnes de la maladie. L'inscription de la fièvre jaune dans la liste des maladies soumises au règlement sanitaire international témoigne de sa capacité à franchir les continents. La découverte du vaccin anti-amaril au début du XX^e siècle et les campagnes de vaccination de masse réalisées dans les pays francophones de l'Afrique de l'Ouest de 1940 à 1960 ont considérablement réduit le risque épidémique pendant 40 ans. Parmi les facteurs responsables de la résurgence de cette maladie au XXI^e siècle on peut citer, outre le nombre considérable de sujets non immunisés, l'urbanisation, les migrations liées au commerce ou aux conflits armés, les changements climatiques et la déforestation. Un soutien de l'Alliance GAVI (Global Alliance for Vaccine and Immunization) va permettre de vacciner 48 millions de personnes dans 12 pays à haut risque d'ici à 2010. Une évaluation actualisée du risque d'épidémies est menée par l'OMS afin d'identifier les populations les plus vulnérables dans chacun de ces pays. La vulnérabilité est mesurée par 5 variables d'exposition et une variable de susceptibilité. La méthode d'analyse des correspondances multiples a permis de représenter ces 5 variables d'exposition par un indicateur synthétique d'exposition. Les districts à risque sont donc aisément repérés en fonction de leur position sur un plan déterminé par l'axe d'exposition et l'axe de susceptibilité. Cet outil d'aide à la décision va permettre aux pays concernés de pratiquer rapidement des campagnes de vaccination de masse ciblées avant que ne se produisent des épidémies incontrôlables n

CO-Y 03

FIÈVRE JAUNE : ÉPIDÉMIOLOGIE ET PRÉVENTION

F. LEGROS, J.P. LEROY, N. MASSY, J.F. SALUZZO, L. DE GENTILE, D.E. TEUWEN

CNR Paludisme-UPMC, Paris, France.

Courriel : fabrice.legros@bhd.jussieu.fr

La fièvre Jaune (FJ), maladie sévère et fatale, est en expansion et a donné lieu ces dix dernières années à plusieurs épidémies en Afrique et en Amérique Latine, avec une tendance marquée à l'urbanisation. Une évaluation épidémiologique détaillée et actualisée de la FJ est difficile mais la maladie demeure actuellement un problème majeur de santé publique en zone d'endémie et constitue également un risque important aussi bien pour les voyageurs non vaccinés qui s'y rendent que pour les résidents se déplaçant d'une zone de faible risque vers une zone à risque élevé au sein d'une aire géographique donnée. En l'absence de thérapeutique spécifique, la vaccination, parfaitement tolérée dans l'immense majorité des cas, reste la seule protection ayant réellement prouvé son efficacité. Cette vaccination, régie par le Règlement Sanitaire International, est valable pour une durée de 10 ans au plan administratif, mais probablement de plus longue durée en termes d'immunité protectrice. De rares effets indésirables graves (EIG) de cette vaccination à type d'atteinte neurotrope ou de maladie viscérotrope ont été notifiés dans le monde, dont certains ont évolué vers une issue fatale. A ce jour 28 cas de YEL-AND et 36 cas de YEL-AVD ont été décrits au niveau mondial suite à l'administration d'une des 5 formulations de vaccins amaril souche 17D. Il n'a pas actuellement été mis en évidence de lien direct entre un type donné de vaccin et ces manifestations. Les rares maladies viscérotropes semblent probablement dues à des facteurs immunitaires propres à l'hôte. Une réversion du virus n'a pu être démontrée. En France une revue exhaustive des EIG, rapportés depuis 1994, a été réalisée et n'a pas montré de spécificité particulière. Les facteurs de risques actuellement identifiés pour ces EIG sont l'âge, ainsi que dans le cas des effets viscérotropes des antécédents de maladies du thymus. En tout état de cause le bénéfice de la vaccination reste largement positif. Néanmoins, une décision de vaccination, notamment chez les personnes de plus de 60 ans primo-vaccinées, devrait systématiquement être évaluée en fonction des caractéristiques du séjour projeté. Des recherches sur la réponse cellulaire et humorale post-vaccinale sont poursuivies pour appréhender les mécanismes immunitaires liés à l'hôte n

CO-Y 04

EXPRESSION ET CARACTÉRISATION DE LA PROTÉASE DU VIRUS CHIKUNGUNYA CIBLE POSSIBLE POUR DE NOUVEAUX ANTIVIRAUX

B. PASTORINO, D. ROLLAND, M BESSAUD, M. THILL, H. TOLOU

Unité de virologie tropicale, IMTSSA, le Pharo, Marseille, France

Courriel : tolouh@imtssa.fr

Connu depuis les années 1950, le virus Chikungunya était réputé responsable d'infections bénignes, affectant les populations d'Afrique, d'Inde et du Sud-Est Asiatique au cours d'épidémies souvent méconnues. L'épidémie qui a touché les îles de l'Océan Indien, et particulièrement La Réunion, en 2005 et 2006, a été marquée par une forte incidence de complications rhumatismales mais aussi de formes graves et une surmortalité des personnes infectées, qui pourraient indiquer une évolution du pouvoir pathogène du virus. En l'absence de traitement spécifique contre ce virus, nous avons entrepris de caractériser l'une de ses protéines, responsable d'une fonction indispensable pour la réplication virale, qui constitue une cible pour des molécules antivirales. Nous rapportons les premiers résultats de ce travail. Par homologie avec les résultats rapportés pour un virus apparenté, le virus de la forêt de Semliki, nous avons identifié la région du génome du virus Chikungunya codant la protéase putative. La protéine correspondante a été exprimée, et nous avons montré *in vitro* qu'elle avait une activité protéasique pour des substrats artificiels mimant les sites de clivage naturels de l'enzyme. Les conditions chimiques de cette activité (pH, force ionique) ont été déterminées. Les tests que nous avons réalisés avec plusieurs inhibiteurs commerciaux ont permis de préciser la nature de la protéase et son mécanisme d'action. Ces premiers résultats, que viendra compléter la détermination de la structure tri-dimensionnelle de la protéine que nous avons maintenant entreprise, doivent permettre de tester des molécules existantes et d'identifier de nouvelles classes d'inhibiteurs spécifiques, dont pourront peut-être être extraits des composés utilisables en thérapeutique n

CO-Y 05

SANG CAPILLAIRE SUR PAPIER BUVARD INTÉRÊTS DANS LE CADRE D'UNE INVESTIGATION D'ÉPIDÉMIE DE DENGUE AU PARAGUAY, MARS 2007

J.B. MEYNARD, S. MATHEUS, R. GIROD, G. PINANEZ, M. BARBOSA, C. FELTES, M. CARRILLO, N. COLUCHI,
P. DUSSART, J. MORVAN

Unité d'épidémiologie, Institut Pasteur de Guyane, Cayenne

Courriel : jbmeynard@pasteur-cayenne.fr

Une épidémie de dengue est survenue au Paraguay en janvier 2007. En mars, le nombre de cas recensés dépassait 18000, dont plusieurs dizaines de cas hémorragiques et 10 décès. Face à cette situation, les autorités paraguayennes ont demandé un renforcement de l'équipe internationale participant à la gestion de l'épidémie. Des représentants de l'Institut Pasteur de la Guyane ont été envoyés sur place, du 3 au 13 mars 2007. Les objectifs de leur mission étaient épidémiologiques, entomologiques et virologiques. Pour le volet virologique, il a été demandé aux autorités locales l'autorisation de réaliser des prélèvements sanguins capillaires sur papier buvard à partir de patients déjà identifiés comme cas de dengue. Les objectifs étaient de confirmer le sérotype viral circulant (sérotype 3 identifié par RT-PCR par le laboratoire central d'Asunción, seul laboratoire de virologie du pays), de réaliser le séquençage du virus afin d'étudier sa filiation phylogénétique, de tenter un isolement et une mise en culture, d'étudier l'activité des particules virales retrouvées à un stade tardif de la maladie. La campagne de prélèvements s'est déroulée dans 4 hôpitaux de la ville d'Asunción. Les prélèvements n'étaient réalisés qu'après information des patients et recueil de leur consentement ou du consentement de leur représentant légal pour les sujets mineurs. Pour chaque patient, trois gouttes de sang avaient été prélevées sur un même papier buvard afin de pouvoir réaliser les différentes techniques de diagnostic virologique et sérologique (RT-PCR, isolement et mise en culture, sérologies). L'ensemble des échantillons a été conservé à température ambiante et ramené au laboratoire de virologie de l'IPG plus d'une semaine après la réalisation des prélèvements, sans utilisation de chaîne du froid. Cette étude a inclus 44 patients. Les résultats ont confirmé que le sérotype circulant était le sérotype 3, retrouvé chez 45 % des patients. Le séquençage du virus est en cours. La mise en culture a échoué. Le sérotype a par ailleurs pu être déterminé pour des patients ayant présenté les premiers signes cliniques 5 et 6 jours avant la réalisation des prélèvements. Ce travail montre que même dans des conditions d'intervention difficiles et sans disposer d'une logistique importante, il est possible de rapatrier facilement des prélèvements sanguins sur papier buvard vers un laboratoire de référence afin de permettre une meilleure connaissance de la situation épidémiologique. Les autorités sanitaires du Paraguay comptent désormais généraliser l'utilisation de cette technique pour acheminer des prélèvements provenant de tout le pays vers le laboratoire central n

CO-Y 06

ÉTUDE DESCRIPTIVE RÉTROSPECTIVE DE 823 CAS DE PALUDISME IMPORTÉS DES COMORES À MARSEILLE ENTRE 2001 ET 2005 LES DESCENDANTS PLUS À RISQUE QUE LES MIGRANTS

A. ALI MOHAMED, F. SIMON, B. CHABROL, P. MINODIER, J.C. MANELLI, J. CAMBOULIVES, P. PAROLA

Hôpital d'instruction des armées Laveran, Marseille, France

Courriel : anzime.ali_mohamed@yahoo.fr

70000 individus d'origine comorienne résident à Marseille et se rendent souvent aux Comores, zone d'endémie du paludisme. L'objectif de cette étude était la description épidémiologique du paludisme importé des Comores à Marseille. Il s'agissait d'une étude rétrospective multicentrique des adultes et enfants atteints de paludisme au retour des Comores entre 2001 et 2005. Les Comores étaient le lieu de contamination de 65,2% des paludismes importés à Marseille, avec 823 cas (337 enfants, 486 adultes). Cette maladie a été responsable d'au moins 2991 journées d'hospitalisation en 5 ans (environ 2,4 M€). *P. falciparum* était responsable de 89,3% des cas, avec une association négative entre l'âge et la parasitémie ($p=0,0001$). 24,6% des enfants et 15,6% des adultes avaient un antécédent de paludisme. 85,8% des enfants avaient suivi une chimioprophylaxie, contre 55,9% des adultes ($p<0,0001$). Dans 84,8% des cas, celle-ci n'était pas conforme aux recommandations. Cette série offre une vision globale sur le paludisme dans la communauté d'origine comorienne de Marseille. L'existence d'une association inverse entre l'âge et la parasitémie suggère une plus grande susceptibilité des jeunes générations à déclarer des formes graves, incitant à distinguer migrants immuns, et descendants « naïfs ». L'incidence annuelle est restée stable. Cette situation, insatisfaisante, traduit l'insuffisance de la prévention, surtout pour les jeunes enfants pour lesquels il n'y a pas de prophylaxie efficace et peu coûteuse. Ceci amène à évaluer la place de la doxycycline à partir de l'âge de 8 ans pour des séjours longs dans cette zone. Ces données doivent guider les mesures d'éducation et de prévention au sein de la population d'origine comorienne à Marseille n

CO-Y 07

DÉTECTION DES MOLÉCULES ANTIPALUDIQUES UTILISÉES EN CHIMIOPROPHYLAXIE PAR IMMUNO-CAPTURE UN NOUVEL OUTIL DE TERRAIN POUR L'ANALYSE DE L'OBSERVANCE

T. FUSAI, T. EGGELTE, A. PASCUAL, C. DURAND, S. BOURDON, M. MARTÉLONI,
S. BRIOLANT, B. PRADINES, C. ROGIER

*Unité de recherche en biologie et épidémiologie parasitaires
IMTSSA, le Pharo, Marseille, France*

Courriel : imtssa.pra@wanadoo.fr

Les molécules utilisées en chimioprophylaxie dans le paludisme sont : les associations chloroquine-proguanil et atovaquone-proguanil, la méfloquine et la doxycycline. La vérification de l'observance de la chimioprophylaxie anti-paludique repose sur la mise en œuvre de dosages par des techniques de chromatographie de type HPLC aussi bien dans les urines que dans le plasma. Ce procédé impose une structure et une technologie spécialisées et ne peut pas être réalisé sur le terrain. Pour permettre une gestion adaptée de la chimioprophylaxie, il est apparu utile pour les équipes de santé de disposer d'un test immédiat de suivi de la prise de la prophylaxie. Pour cela des anticorps anti-chloroquine, anti-proguanil, anti-méfloquine et anti-doxycycline ont été produits. Une technique par compétition en ELISA sur microplaque et sur bandelette a été développée. Nous pouvons détecter dans les urines les différents anti-paludiques avec une sensibilité et une spécificité supérieure à 95%. Une réaction croisée peut être retrouvée entre l'amodiaquine et le proguanil avec toutefois une moindre sensibilité. Ce test peut être facilement mis en œuvre sur le terrain n

CO-Y 08

TRANSMISSION DU PALUDISME DANS DAKAR : MYTHE OU RÉALITÉ ?

F. PAGÈS¹, G. TEXIER², B. PRADINES³, F. JARJAVAL¹, L. GADIAGA⁴, K. PENHOAT³, C. SOKHNA⁴

1 - Unité d'entomologie médicale, IMTSSA, le Pharo, Marseille, France

2 - Département d'épidémiologie et de santé publique, IMTSSA, le Pharo, Marseille, France

3 - Unité de recherche en biologie et épidémiologie parasitaire, IMTSSA, le Pharo, Marseille, France

4 - Unité de paludologie, IRD Dakar

Courriel : imtssa.entomo@wanadoo.fr

Des cas de paludisme parasitologiquement confirmés sont régulièrement rapportés au cours de l'hivernage chez des dakarois (expatriés et autochtones) n'ayant pas quitté Dakar dans les mois précédant leur accès palustre. Néanmoins du fait de la négativité des études entomologiques précédemment réalisées, beaucoup de personnes doutent de l'existence d'une transmission du paludisme dans Dakar. L'objectif de cette étude était d'évaluer le niveau de transmission du paludisme dans Dakar. Une évaluation entomologique a été menée de mai 2005 à mai 2006 puis de septembre à octobre 2006 dans deux quartiers de Dakar (Bel air et Ouakam). Les moustiques ont été capturés sur homme de 19 heures à 7 heures du matin en intérieur et extérieur sur ces deux sites. Après identification morphologique, les membres du complexe *gambiae* ont été identifiés jusqu'aux espèces et formes moléculaires par technique de biologie moléculaire. La recherche d'infection par *Plasmodium falciparum* a été réalisée par méthode ELISA. Une recherche de marqueurs génétiques de résistance aux pyréthriinoïdes (Kdr) et aux organophosphorés (ACE1) a également été réalisée. Durant l'étude, 3 600 *An. gambiae s.l* ont été capturés de mai 2005 à mai 2006 et 1300 de septembre à octobre 2006. La transmission du paludisme intervient uniquement durant l'hivernage de septembre à novembre. Le nombre de piqûre par *An. gambiae s.l* par homme et par nuit allait de 37 à Ouakam à 180 à Bel air durant l'hivernage 2005 et de 13 à 35 lors de l'hivernage 2006. Le taux d'inoculation entomologique a été estimé deux années de suite durant cette période à une piqûre infectée par homme par semaine. A Ouakam, *An. Arabiensis* était le seul membre du complexe *gambiae*. A Bel air, *An. Arabiensis*, *An. melas* et *An. gambiae s.s.* forme moléculaire M représentaient respectivement 97,8 %, 2 % et 0,2 % du complexe. Aucun *An. gambiae s.l* ne présentait la mutation ACE1 et seulement 8 % étaient porteurs du gène de résistance Kdr. La transmission du paludisme est une réalité dans Dakar. Durant l'hivernage, le niveau de transmission peut être très élevé et les mesures de prévention doivent être renforcées. Nous présentons ici la première détection d'*An. melas* dans Dakar n

CO-Y 09

CHIMIORÉSISTANCE DE *PLASMODIUM FALCIPARUM* EN GUYANE (1994-2006)

E. LEGRAND, B. VOLNEY, P. ESTERRE, J.B. MEYNARD, O. MERCEREAU-PUJALON

Centre National de Référence sur la Chimiorésistance du Paludisme dans la région Antilles, Guyane, Institut Pasteur de la Guyane, Cayenne

Courriel : elegrand@pasteur-cayenne.fr

Depuis 1994, des tests de chimiorésistance *in vitro* ont été réalisés au sein du centre national de référence de la chimiorésistance du paludisme pour la région Antilles-Guyane pour plus de mille isolats guyanais de *Plasmodium falciparum* sur huit molécules. Ces données ont permis d'adapter régulièrement les schémas thérapeutiques (réunions de consensus organisées à Cayenne en 1990, 1995 et 2002). L'introduction de combinaison de molécules date de 1995, où la chloroquine a été remplacée par l'association quinine - doxycycline, elle-même remplacée en 2002 pour les associations artémether - luméfántrine et atovaquone - proguanil. Le niveau de résistance à la chloroquine très élevé entre 1994 et 1999 (100 % des isolats étaient résistants avec une moyenne géométrique des CI50 > 300 nmol/L) a diminué en 2000 et actuellement 65 % des isolats sont résistants à cette molécule. Cependant, au niveau génétique, le séquençage du gène *pfcr*t (dont la mutation K76T confère la résistance à la chloroquine) montre un seul génotype pour toutes les souches, résistantes et sensibles. Toutes les souches possèdent l'haplotype de résistance spécifique des souches sud-américaines (codon 72-76/220 SVMNT/S). Donc, le retour à la sensibilité des souches guyanaises à la chloroquine ne s'explique pas par un changement dans l'haplotype du gène *pfcr*t comme cela a été décrit en Afrique et en Chine. Les CI50 pour la doxycycline augmentent significativement depuis 2000, alors que pour la période 1994-2006 la quasi-totalité des isolats sont dans la zone de sensibilité *in vitro* pour la quinine, l'amodiaquine et l'atovaquone. La résistance à la méfloquine et à l'halofántrine présente des fluctuations temporelles pour la période 2000-2006. L'étude du gène *pfmdr*1 montre une relation entre un nombre de copies supérieur à 2 et la résistance à la méfloquine et à l'halofántrine. L'analyse de la sensibilité *in vitro* de la luméfántrine, menée pour la première fois en 2005, indique un niveau alarmant des CI50 pour cette molécule. Les isolats résistants à l'artémether (repérés en 2002 et à nouveau en 2005) sont associés à la mutation 769N du gène *PfATPase6*. Ces résultats indiquent que la stratégie d'utilisation des antimalariques en Guyane, que ce soit en chimioprophylaxie ou sur le plan thérapeutique, doit prendre en compte les résultats de la surveillance de la chimiorésistance et les données moléculaires indiquant un niveau important de multirésistance n

CO-6 01

ETUDE RÉTROSPECTIVE DE LA FIÈVRE Q EN GUYANE ET PROPOSITIONS POUR UN SYSTÈME DE SURVEILLANCE ÉPIDÉMIologique ADAPTÉ

C. GRANGIER, M. DEBIN, F. RAVACHOL, V. ARDILLON, F. QUEUCHE, C. SIMONNET, J. ROSINE, S. LAOUIRA, I. QUATRESOUS,
P.E. FOURNIER, E. LEGRAND, P. QUÉNEL, D. RAOULT, J. MORVAN, J.B. MEYNARD

Unité d'épidémiologie, Institut Pasteur de Guyane, Cayenne
Courriel : jbmeynard@pasteur-cayenne.fr

La fièvre Q est une anthrozoose d'origine bactérienne traditionnellement due à *Coxiella burnetii*, se présentant sous la forme d'un syndrome grippal aigu associant fièvre, asthénie majeure et parfois des signes pulmonaires. Elle a été décrite pour la première fois en Guyane dans les années 1950. Seuls des cas sporadiques ont été relevés jusqu'en 1996, date à laquelle un patient est décédé de cette pathologie. Les praticiens installés en Guyane, sensibilisés à ce risque, ont alors renforcé la recherche étiologique des épisodes infectieux non étiquetés. Une première étude rétrospective menée à l'Institut Pasteur de la Guyane (IPG) de 1992 à 1996 a permis d'estimer l'incidence annuelle à 37/100 000 habitants, ce qui était supérieur aux chiffres observés en métropole sur cette même période. Cette étude pouvait laisser penser qu'il existe des particularités épidémiologiques spécifiques à la Guyane. Actuellement, la situation épidémiologique de cette pathologie dans le département est inconnue dans la mesure où aucun système de surveillance n'est en vigueur puisqu'il ne s'agit pas d'une maladie à déclaration obligatoire. Afin de déterminer si la fièvre Q doit devenir une priorité de santé publique en Guyane, une étude rétrospective a été menée par l'IPG, sous couvert de la Direction de la Santé et du Développement Social de la Guyane. La constitution d'une base de données des cas de fièvre Q depuis le début de son étude dans le département permet d'en estimer la prévalence et l'incidence annuelle. Les données ont été recueillies de manière rétrospective auprès du réseau d'acteurs de santé concernés. Dans un premier temps, tous les laboratoires de biologie médicale (LABMs) guyanais ont été contactés, ainsi que le centre national des rickettsioses à Marseille et le laboratoire Pasteur Cerba. Les praticiens des services hospitaliers, des centres de santé, de médecine de ville et des forces armées de Guyane, ainsi que les départements d'information médicale hospitaliers ont enrichi la base de données. Le recueil d'informations portait sur les résultats sérologiques et de biologie moléculaire (PCR) des patients présentant des symptômes compatibles avec un diagnostic de fièvre Q. L'incidence estimée peut être le reflet d'une réelle émergence des cas de fièvre Q en Guyane ou celui d'une augmentation de la prescription de sérodiagnostics. C'est pourquoi le développement et la mise en place d'un système de surveillance épidémiologique au niveau des LABMs pourrait permettre un recensement exhaustif et standardisé des cas de fièvre Q, selon une périodicité qui reste encore à définir n

CO-6 02

EVALUATION DU SYSTÈME DE SURVEILLANCE 2SE FAG SELON LES RECOMMANDATIONS DES CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION D'ATLANTA

H. JEFFERSON, B. DUPUY, H. CHAUDET, G. TEXIER, B. QUEYRIAUX, L. OLLIVIER, P. DUSSART, V. ARDILLON, F. RAVACHOL,
A. GREEN, G. BARNISH, M. DE LESQUEN, P. QUÉNEL, J. MORVAN, J.P. BOUTIN, J.B. MEYNARD

Unité d'épidémiologie, Institut Pasteur de Guyane, Cayenne
Courriel : jbmeynard@pasteur-cayenne.fr

Le système de surveillance spatiale des épidémies au sein des forces armées en Guyane (2SE FAG) est fonctionnel depuis octobre 2004. Ses principaux objectifs sont d'étudier la faisabilité d'un système de surveillance en temps réel au sein des forces armées, d'évaluer le bénéfice d'un tel système par rapport à la surveillance traditionnelle et de développer un système interopérable pour l'OTAN. Parmi les travaux du programme d'évaluation de ce système, une méthode d'évaluation recommandée par les Centers for Disease Control and Prevention d'Atlanta a été mise en œuvre. Les performances du système étaient estimées en comparant les données quantitatives de 2005 et 2006 concernant les épisodes de fièvre, le paludisme et la dengue à celles produites par le système réglementaire des armées. Une analyse statistique permettait d'estimer si le système 2SE FAG permettait de déclencher une alerte plus rapidement. La validité du système était ainsi évaluée. Les coûts du système étaient estimés sur des critères objectifs. Les données qualitatives étaient recueillies en interrogeant au moyen de deux questionnaires l'ensemble des acteurs du réseau de recueil (médecins et infirmiers d'unité), et ceux du réseau d'analyse (épidémiologistes). Cette méthode permettait d'évaluer l'acceptabilité, la flexibilité, la portabilité, l'utilité, la qualité des données et la stabilité. Les premiers résultats montrent que le système est capable de réduire significativement le temps mis pour détecter une épidémie de fièvre en comparaison avec les méthodes classiques. Cette capacité a déjà été mise en évidence en générant une alerte au cours d'une importante épidémie de dengue survenue durant le premier semestre 2006. Les autres systèmes de surveillance avaient mis 5 semaines de plus pour cette détection (système civil) ou ne l'avaient pas détecté (système militaire réglementaire). Cette alerte précoce avait permis de renforcer rapidement les mesures de lutte antivectorielle dans la collectivité militaire et de garder le contrôle de la situation alors que l'épidémie avait flambé en secteur civil. L'efficacité de ce système comme système d'alerte précoce était surtout liée à la volonté des acteurs périphériques d'enregistrer les données sanitaires. Les premières analyses des questionnaires montraient que l'acceptabilité n'est pas parfaite au niveau des utilisateurs, certains ne se servant pas autant du système qu'ils le devraient, principalement à cause de problèmes techniques. La mise en œuvre du système sur le terrain est aussi un problème, principalement à cause de la solution PDA choisie n

CO-G 03

PÉRITONITE APPENDICULAIRE CHEZ UNE ENFANT TCHADIENNE DE 6 ANS PORTEUSE D'UN CATHÉTER DE DÉRIVATION VENTRICULO-PÉRITONÉALE POUR HYDROCÉPHALIE DANS LES SUITES D'UNE MÉNINGITE NÉONATALE À CANDIDA

L. MONTAGLIANI, B. TRAMOND, J.R. AUQUE, D. PLANCADE, M. RÜTTIMANN

Antenne chirurgicale aérotransportable, Service de chirurgie viscérale, HIA Bégin, Saint-Mandé, France.

Une enfant de 6 ans, ancienne prématurée porteuse d'un cathéter de dérivation ventriculo-péritonéale (DVP) avec valve électro-magnétique pour hydrocéphalie dans les suites d'une méningite néonatale à *Candida*, est adressée à l'Antenne chirurgicale de N'Djaména dans un tableau de péritonite appendiculaire. L'examen clinique pré opératoire montre des signes de méningisme avec céphalées, photophobie, signes de Kernig et Brudzinski, sans altération de la conscience. La laparotomie confirme la péritonite appendiculaire avec l'extrémité distale du cathéter de DVP en regard de la zone appendiculaire. Le cathéter est perméable et le liquide céphalo rachidien prélevé montre GR : 23/mm³, GB : 0, et à l'examen direct des cocci gram positifs en chaînette, se révélant à la culture des streptocoques non groupables. L'antibiothérapie péri opératoire comporte l'association ceftriaxone, gentamicine, métronidazole. L'évolution post opératoire précoce montre une altération de la conscience avec bradycardie et plafonnement des yeux, d'évolution favorable après compression manuelle de la valve du cathéter de DVP. L'enfant est secondairement évacuée par voie aérienne sur un service de neurochirurgie pédiatrique en métropole où le cathéter est remplacé par une dérivation ventriculaire externe et l'antibiothérapie initiale est maintenue. L'évolution secondaire est favorable et une dérivation ventriculo atriale est envisagée. A partir de cette observation, les auteurs rappellent les complications classiques des dérivations ventriculo péritonéales et discutent le rôle éventuel du cathéter de DVP dans l'évolution de cette péritonite appendiculaire n

CO-G 04

HÉMORRAGIES AIGÜES GRAVES EN SITUATION DE PÉNURIE DE PRODUITS SANGUINS EXEMPLE DE PRISE EN CHARGE DANS UN HÔPITAL MILITAIRE DE CAMPAGNE EN MILIEU TROPICAL

M. SECK, M. OGOUBEMY, M.M. DIENG, M. SENE, C. D. NIANG, B. DIATTA

Département urgences anesthésie réanimation hôpital Principal, Dakar, Sénégal.

Courriel : mapatseck@hotmail.com

Les objectifs ont été de rapporter notre expérience de la prise en charge des urgences hémorragiques graves en situation de pénurie de produits sanguins, causes fréquentes de mortalité, dans un hôpital militaire de campagne au Libéria. l'étude rétrospective a porté sur une période de 13 mois de janvier 2005 à février 2006, incluant les malades admis en urgence pour hémorragie aiguë grave. Les paramètres étudiés ont été : l'âge, le sexe, les causes des hémorragies, la présence d'un état de choc, le taux d'hémoglobine, le traitement, la mortalité. Douze patients de sexe féminin ont été pris en charge. L'âge moyen était de 22 ans (extrêmes 15 et 35 ans). Les causes des hémorragies étaient : une grossesse extra-utérine rompue retrouvée dans 4 cas, une lésion du col utérin post accouchement dans 2 cas, un placenta praevia dans 2 cas, un cas de rupture utérine, un hématome rétroplacentaire dans 2 cas et un traumatisme grave du membre inférieur droit. Sept malades étaient en état de choc ; le taux d'hémoglobine moyen était de 4,36 g/dl (extrêmes 2,1 et 6,8). Toutes les malades ont bénéficié d'une réanimation avec remplissage vasculaire (par Ringer lactate, sérum salé isotonique et gélatine fluide modifiée), oxygénation, lutte contre l'hypothermie et l'utilisation d'amines vasopressives (dopamine puis adrénaline). Une transfusion sanguine a été effectuée dans 2 cas et 10 malades ont bénéficié d'une chirurgie avec anesthésie générale (4 laparotomies pour hémostase des grossesses extra utérines, 2 réparations du col utérin, une césarienne, 2 hystérectomies d'hémostase et une amputation de cuisse). Aucune malade n'est décédée. La mise en place de moyens de réanimation adéquats permet de réduire la mortalité dans les hémorragiques aiguës graves même lorsque les produits sanguins font défaut comme c'est souvent le cas en milieu tropical n

CO-G 05

PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION MÈRE-ENFANT DU VIH : UNE ANALYSE COÛT-EFFICACITÉ DE 19 PROGRAMMES DANS 13 PAYS D'AFRIQUE SUB-SAHARIENNE

J. LADNER¹, S. EL KOUBI¹, J.G. KAHN², M.H. BESSON³, E. AUDUREAU¹, J. SABA³.

1 - Département d'Epidémiologie et Santé Publique, CHU-Hôpitaux de Rouen, Rouen, France

2 - University of California, San Francisco, USA • 3 - Axios International, Paris, France

Courriel : joel.ladner@chu-rouen.fr

L'objectif a été d'évaluer d'un point de vue médico-économique la mise en œuvre de programmes de prévention de la transmission materno-fœtale de l'infection VIH (PTME) en Afrique subsaharienne. Depuis juillet 2000, Boehringer Ingelheim propose des programmes de donations en nevirapine (NVP). Les institutions incluses dans la donation sont suivies régulièrement (femmes dépistées, ayant reçu la NVP, budget alloué). Les coûts étudiés ont été les coûts directs liés au démarrage des activités de PTME (formation du personnel de santé, équipement des infrastructures), excluant les coûts récurrents liés aux salaires du personnel et au fonctionnement des structures. Le nombre d'infections VIH prévenues était le critère principal d'efficacité. Des analyses de sensibilité ont étudié l'impact de paramètres liés à l'acceptation des programmes par les femmes enceintes sur le rapport coût-efficacité. Dix-neuf programmes ont été inclus dans 4 pays de l'Afrique de l'Est, 3 de l'Ouest, 3 Centrale et 3 Australe. Ils ont été suivis en moyenne 26 mois. Trois-quarts des programmes étaient nationaux. Au total, 1 998 378 femmes ont été vues en CPN, 73 % ont accepté le dépistage ; 146 049 femmes (soit 58 % des femmes VIH+) ont reçu de la NVP. Le coût moyen par mois programme était de 33 240 US\$ (coût médian : 8270 US\$). Le coût moyen d'une infection prévenue était de 1 088 US\$ (coût médian : 114 US\$), avec une forte variabilité selon les programmes. Le coût diminuait lorsque la prévalence du VIH augmentait. Les programmes les plus coût-efficaces étaient ceux avec une certaine longévité (durée de suivi proche de 3 ans). La diminution des coûts par infection prévenue était liée à des stratégies fondées sur l'acceptation du traitement antirétroviral par les femmes enceintes identifiées séropositives plutôt que par une augmentation du nombre de femmes enceintes dépistées. Le ratio coût-efficacité des interventions de PTME reste encore élevé, malgré la gratuité de la NVP et la non prise en compte des coûts récurrents dans notre étude. Le ratio coût-efficacité d'un programme est associé à sa longévité, expliquée par l'expérience croissante des professionnels de santé, qui suscite l'adhésion des femmes au dépistage et à la prophylaxie. La formation des professionnels de santé au conseil occupe une place importante. La durée des programmes entraîne aussi une expérience et un savoir-faire croissants des professionnels de santé. Le renforcement des ressources humaines est un défi majeur pour intégrer les activités de PTME dans un paquet minimum d'activités, qui doit être à un coût accessible pour les populations et supportable par les pays n

CO-G 06

INTRODUCTION DES TECHNIQUES MODERNES DE PANSEMENTS EN AFRIQUE L'EXPÉRIENCE DE L'ULCÈRE DE BURULI À AKONOLINGA (CAMEROUN)

E. COMTE

MSF, Lausanne, Genève, Suisse

Courriel : eric.comte@geneva.msf.org

Il existe un consensus international sur les protocoles de cicatrisation cutanée. Depuis une dizaine d'années l'approche des plaies cutanées a été profondément modifiée grâce à une meilleure compréhension des processus physiologiques de la cicatrisation. Les principes qui étaient traditionnellement basés sur la désinfection par des antiseptiques et l'assèchement de la plaie n'ont plus cours actuellement. Il existe un consensus en faveur de la cicatrisation dirigée en milieu humide. Ces protocoles reposent sur l'idée d'accompagner la cicatrisation biologique : en premier il convient de déterger correctement la plaie ; il faut ensuite maîtriser l'infection lorsqu'elle existe ; le bourgeonnement peut être favorisé à l'aide de pansements permettant l'humidification permanente de la plaie ; enfin les bords des plaies doivent être propres et vivants pour permettre l'épidermisation. Cette approche a bénéficié de l'arrivée des pansements dit modernes qui se composent schématiquement : des pansements absorbants (alginate, charbon...) dont l'objectif est de favoriser le débridement des tissus morts et la capture des bactéries ; des pansements en milieu humide (hydrocolloïde, hydrocellulaire, hydrogel...) dont l'objectif est de favoriser le bourgeonnement. Il y a un besoin de pansements efficaces en Afrique. Les plaies aiguës ou chroniques sont courantes en Afrique. A côté des étiologies semblables à celles existantes en Europe (ulcères vasculaires ou métabolique, plaies chirurgicales ou traumatiques...), il existe des plaies plus spécifiques (ulcères phadégéniques, ulcères de buruli, leishmanioses...). Nous pouvons nommer aussi les brûlures notamment chez les patients épileptiques. Les traitements les plus couramment utilisés reposent sur l'iode polyvidone, le dakin et dans le meilleur des cas sur les pansements gras. Les pansements modernes sont pratiquement ignorés en dehors de quelques structures privilégiées. Une expérience pour ouvrir un débat. Médecins Sans Frontière introduit les techniques modernes de pansement dans le programme de lutte contre l'ulcère de Buruli à Akonolinga (Cameroun). Notre travail consiste à former le personnel soignant sur les nouvelles approches de la cicatrisation. Mettre en place une grille de description des plaies permettant d'avoir un langage commun entre les soignants, organiser des discussions d'équipe régulières pour suivre l'évolution des plaies et sélectionner 4 produits (alginate, pansement charbon, hydrogel, gel). Au delà de notre expérience, nous souhaitons par cette présentation ouvrir le débat sur la nécessité, en Afrique, d'utiliser ces techniques et de lever les obstacles au développement des pansements modernes (coût et disponibilité des produits, formation...) n

Communications orales

CO-G 07

PÉRITONITE SANS PERFORATION DIGESTIVE SECONDAIRE À UNE TYPHOÏDE CHEZ UNE ENFANT DE 4 ANS PRÉSENTANT UN TABLEAU DE PÉRITONITE APPENDICULAIRE AU TCHAD

L. MONTAGLIANI, Y. TRESOS, P. VIDAL, B. TRAMOND, D. PLANCADE, J.R. AUQUE, M. RÜTTIMANN
6° Antenne chirurgicale aérotransportable, Service de chirurgie viscérale, HIA Bégin, Saint-Mandé, France.

Une enfant de 4 ans, est adressée à l'Antenne chirurgicale de N'Djaména dans un tableau de péritonite appendiculaire. Le traitement initial avant son évacuation comporte une réhydratation intraveineuse, la mise en aspiration digestive et 1 g de ceftriaxone. A l'arrivée, l'examen montre un syndrome occlusif fébrile associé à un météorisme abdominal et une hyperleucocytose à plus de 60 G.L-1. La laparotomie révèle une péritonite à fausses membranes sans atteinte appendiculaire ni perforation digestive mais avec de nombreuses adénopathies mésentériques centrimétriques. Devant ce tableau atypique, une typhoïde est suspectée puis confirmée par le sérodiagnostic de Widal et Félix. La ceftriaxone est poursuivie pendant 6 jours. L'évolution post opératoire est marquée, malgré la reprise précoce du transit intestinal, par une dénutrition majeure avec perte de 4 Kg, progressivement résolutive après hyperalimentation entérale par sonde naso gastrique utilisant un mélange de lait, de sucre et d'huile, en l'absence de possibilité d'alimentation parentérale. A partir de cette observation, les auteurs passent en revue les différentes formes chirurgicales que peut prendre la typhoïde, en particulier la forme pseudo perforative ou syndrome sympathique abdominal, apparaissant classiquement au début du traitement antibiotique par le chloramphénicol et discutent l'intérêt d'une dotation minimale de soluté ternaire d'alimentation parentérale dans les antennes chirurgicales dans le cadre de l'aide médicale aux populations ▢

CO-G 08

EVALUATION DU SYSTÈME DE GESTION DES DÉCHETS PIQUANTS LIÉS À LA VACCINATION DANS LES SERVICES DE VACCINATION DE LA ZONE SANITAIRE DE OUIDAH/KPOMASSE/TORI-BOSSITO EN 2006 AU BÉNIN

A. KONE, M. MAKOUTODE, M. CAPO-CHICHI, E. GUÉVART, N.M. PARAÏSO, K. BESSAOUD
IRSP Ouidah, Cotonou, Bénin

Courriel : makoutod@hotmail.com

Des insuffisances ont été observées au Bénin dans la gestion des déchets biomédicaux, notamment des déchets piquants liés à la vaccination. L'objectif a été d'évaluer la gestion des déchets piquants des services de vaccination de la zone sanitaire d'Ouidah/Kpomassè/Tori-Bossito par la mesure des connaissances et pratiques des agents de vaccination. Il s'agit d'une étude descriptive transversale réalisée en 2006 dans 16 services de vaccination, dont 7 disposant d'un incinérateur par enquête de connaissances et pratiques (questionnaire, entretien, observation) auprès de tous les agents vaccinateurs, infirmiers, hygiénistes, portant sur la collecte, l'évacuation, le traitement des déchets, les équipements, et l'organisation. Les 43 agents étaient majoritairement aide-soignants, âgés ≥ 40 ans. Dix-sept agents avaient été formés, seize d'entre eux connaissaient tout le processus de gestion des déchets. Tous les agents interrogés connaissaient les risques liés aux déchets, 42 connaissaient au moins une mesure de prévention des accidents liés aux déchets piquants. Tous connaissaient l'interdiction du recapuchonnage d'aiguille mais 4 agents admettaient le pratiquer et il a été observé chez 10 agents. Tous connaissaient le matériel de collecte et utilisaient les boîtes de sécurité, effectivement disponibles dans les 16 services (aucune rupture de stock durant les 6 mois précédents). Vingt-huit agents connaissaient le volume de remplissage des boîtes de sécurité mais aucun agent observé ne le respectait. Aucune seringue ou aiguille ne traînait dans les services ou leurs alentours. Tous les déchets piquants étaient acheminés vers un incinérateur mais sans système approprié de transport. Dans tous les services, des boîtes de sécurité pleines étaient stockées une semaine à 6 mois avant traitement. Les 7 responsables de l'incinération connaissaient les risques liés aux déchets, mais déposaient des résidus piquants dans les fosses à cendre. Ils disposaient tous de gants ; 2 agents seulement disposaient de bottes et blouses. De janvier 2005 à octobre 2006, 10 acteurs sur 41 s'étaient piqués accidentellement. Aucun service n'avait le document de politique ni un plan de gestion des déchets. En 2 ans, 9 agents seulement avaient été supervisés. Dans beaucoup de pays Africains, un personnel sous-qualifié administre les injections et gère les déchets biomédicaux ; ceux-ci, transportés sans précaution, sont incinérés à ciel ouvert : les aiguilles non fondues sont dangereuses pour la communauté et l'environnement. Les piqûres accidentelles concernent 35 à 43 % du personnel (contre 24 % dans cette étude). Malgré certaines bonnes pratiques, des lacunes restent à corriger dans la gestion des déchets dans la zone sanitaire d'Ouidah/Kpomassè/Tori-Bossito: qualification, formation et supervision du personnel insuffisantes, pratiques inappropriées et conditions de travail ▢