



HAL
open science

**Traitement non spécifique et prophylaxie non vaccinale
du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS).
Proposition de protocoles d'action immédiate.**

Francis Parc, Didier Vitrac

► **To cite this version:**

Francis Parc, Didier Vitrac. Traitement non spécifique et prophylaxie non vaccinale du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS). Proposition de protocoles d'action immédiate.. 2003. hal-02513892v2

HAL Id: hal-02513892

<https://hal.science/hal-02513892v2>

Preprint submitted on 26 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Traitement non spécifique et prophylaxie non vaccinale du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS). Proposition de protocoles d'action immédiate.

Francis PARC †(1), Didier VITRAC (2)*

(1) Docteur en médecine, Biologiste du service de santé des armées, Anatomopathologiste

(2) Pharmacien, Biologiste, Documentaliste médical. Centre hospitalier universitaire Sud Réunion. B.P 350. 97448 Saint Pierre Cedex, France

*Auteur correspondant

I – Introduction

La stratégie de lutte proposée pour mieux appréhender la phase actuelle du SRAS est une application logique et impérative de la monographie « Du Rejet à la Symbiose »(1). Cette stratégie intéresse le traitement des formes graves et la prophylaxie des populations menacées.

La gravité et la létalité de cette nouvelle affection peuvent selon toute vraisemblance être combattues par l'utilisation des facteurs rétinoides (complexe vitaminique A) de croissance et de différenciation.

La supplémentation alimentaire en complexe vitaminique A, objet d'un programme de l'OMS (29,30) atténue les manifestations aiguës et prévient les complications de nombreuses maladies infectieuses tropicales. Cet apport vitaminique bouleverse le pronostic de la rougeole chez l'africain (chute de létalité de 70 %) (14,15,16,17) et celui des maladies diarrhéiques (2,3,4,5,6,7).

La clinique du paludisme de primo-invasion à *Plasmodium falciparum* est atténuée. Les accès initiaux sont moins sévères. Les accès de ré infection sont raréfiés et de moindre gravité. La prémunition avec gamétocytémie apparaît plus précocement (10,11,12,13). Des effets bénéfiques sont également constatés dans la pathologie due au HIV (23,24,25,26,27,28). Les résultats à l'exception de la rougeole sont moins évidents pour les affections pulmonaires. Ces dernières dans leur ensemble s'accompagnent d'une hypo-vitaminémie A (8,9), la muqueuse bronchique étant pourvue de nombreux récepteurs aux rétinoides (21,22). Cette surconsommation est également observée chez l'animal (9). Ce phénomène amène à proposer une prophylaxie à dose plus élevée pour le SRAS. En usage thérapeutique à très fortes doses, la vitamine A permet la rémission par différenciation de la leucémie aiguë promyélocytaire (18,19,20).

De nombreux auteurs décrivent une stimulation des défenses humorales et cellulaires par ces facteurs. La symbiose immuno-dépendante deuxième versant de l'immunité est elle aussi sans doute renforcée et accélérée.

L'adoption de cette stratégie par les populations asiatiques sera facilitée par l'expérience pionnière en onco-thérapie des praticiens chinois (19).

II – Protocole thérapeutique des formes graves

La vitaminothérapie A complète le traitement actuel. Les protocoles d'utilisation de l'ATRA (All-trans retinoic acid) à raison de 45 à 100 mg/m²/jour (19) sont décrits et indiqués. Les posologies très importantes dans les syndromes sévères doivent être établis par des praticiens ayant l'expérience de cette vitaminothérapie massive.

Les sujets atteints de formes aiguës simples doivent bénéficier de ce protocole sur un laps de temps plus court afin de prévenir les manifestations chroniques potentielles.

III – Prophylaxie par supplémentation vitaminique adaptée

Une prophylaxie à fortes doses de facteurs rétinoides chez les populations tropicales carencées s'impose. Ce même schéma sera appliqué aux populations non carencées. L'apport vitaminique de 50 mg de rétinoides en trois prises sur trois mois du programme de l'OMS sera intensifié (29,30). Les prises sont augmentées en fréquence et en dosage. Le dosage de la vitaminiémie A sera pratiqué le plus fréquemment possible et servira de critère biologique. Une évaluation rapide de ce type de prophylaxie peut être préalablement réalisée. Cette prophylaxie intense chez les populations à risque serait maintenue durant toute la phase d'alerte. Elle serait systématiquement appliquée en zone tempérée aux populations contact des voyageurs contaminés.

La consommation de légumes et de fruits riches en caroténoïdes (carottes, tomates, agrumes...) apparaît d'ores et déjà justifiée ainsi que toutes les sources de flavonoïdes.

IV – Conclusion

Les rédacteurs de cette proposition encore aujourd'hui n'évoluent pas en milieu épidémique. Les protocoles proposés ne reposent que sur l'expérience de l'un d'eux des épidémies africaines meurtrières de rougeole avant la vaccination, des diarrhées infantiles et des neuro-paludismes létaux dans les zones sahéliennes à courte transmission saisonnière. L'amélioration considérable des pathologies précédentes par l'apport de la vitamine A, entraîne la conviction de devoir l'appliquer au SRAS. L'utilisation d'autres facteurs favorisant la différenciation comme la vitamine D pourrait être envisagée dans un second temps. Le délai nécessaire à l'obtention d'un vaccin peut être long. La bibliographie jointe, support de cette proposition de contribution peut aider à mieux définir cette stratégie.

Bibliographie

1 - Pré – publication. Document de travail (mars 2003) adressé à l’Institut Fédératif de Médecine Tropicale et Santé Internationale et au Réseau International des Instituts Pasteur et Instituts Associés.

Relations hôte - monde infectieux. *Du rejet à la symbiose*. Essai de théorie générale de la pathologie infectieuse. Apport de la médecine tropicale.

F. Parc, D. Vitrac

2 - *Clin Infect Dis* 1994 Sep;19(3):489-99

Vitamin A, immunity, and infection.

Semba RD.

Dana Center, Department of Immunology and Infectious Diseases, Baltimore, Maryland.

3 - *J Infect Dis* 1993 May;167(5):1003-7

Vitamin A, infectious disease, and childhood mortality: a 2 solution?

Sommer A.

School of Hygiene and Public Health, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland 21205-2179.

4 - *BMJ* 1993 Feb 6;306(6874):366-70

Vitamin A supplementation in infectious diseases: a meta-analysis.

Glasziou PP, Mackerras DE.

Department of Social and Preventive Medicine, Medical School, University of Queensland, Herston, Australia.

5 - *J Infect Dis* 2000 Sep;182 Suppl 1:S122-33

Vitamin A supplementation: implications for morbidity and mortality in children.

Villamor E, Fawzi WW.

Departments of Nutrition and Epidemiology, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts 02115, USA.

6 - *Acta Paediatr* 2001 Oct;90(10):1107-11

Integration of vitamin A supplementation with the Expanded Programme on Immunization: lack of impact on morbidity or infant growth.

Semba RD, Munasir Z, Akib A, Melikian G, Permaesih D, Muherdiyantiningsih, Marituti S, Muhilal.

Department of Ophthalmology, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA.

7 - *Proc Nutr Soc* 1999 Aug;58(3):719-27

Vitamin A and immunity to viral, bacterial and protozoan infections.

Semba RD.

Department of Ophthalmology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD 21205, USA.

8 - *Int J Epidemiol* 1999 Oct;28(5):874-81

Respiratory infections reduce the growth response to vitamin A supplementation in a randomized controlled trial.

Hadi H, Stoltzfus RJ, Moulton LH, Dibley MJ, West KP Jr.

Department of Public Health, Faculty of Medicine, Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesia.

9 - *J Nutr* 1992 Feb;122(2):333-9

Epithelia-damaging virus infections affect vitamin A status in chickens.

West CE, Sijtsma SR, Kouwenhoven B, Rombout JH, van der Zijpp AJ.
Department of Human Nutrition, Wageningen Agricultural University, The Netherlands.

10 - *Lancet* 1999 Jul 17;354(9174):203-9

Effect of vitamin A supplementation on morbidity due to Plasmodium falciparum in young children in Papua New Guinea: a randomised trial.

Shankar AH, Genton B, Semba RD, Baisor M, Paino J, Tamja S, Adiguma T, Wu L, Rare L, Tielsch JM, Alpers MP, West KP Jr.
Department of International Health, Johns Hopkins School of Hygiene and Public Health, Baltimore, Maryland 21205, USA.

11 - *Ann Trop Paediatr* 2001 Sep;21(3):211-22

A randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial of vitamin A in severe malaria in hospitalised Mozambican children.

Varandas L, Julien M, Gomes A, Rodrigues P, Van Lerberghe W, Malveiro F, Aguiar P, Kolsteren P, Van Der Stuyft P, Hilderbrand K, Labadarios D, Ferrinho P.
Health Systems Unit and Centre for Malaria and other Tropical Diseases, Institute of Hygiene and Tropical Medicine, New University of Lisbon, Portugal.

12 - *Lancet* 2002 Apr 20;359(9315):1404-6

Mechanism of protection induced by vitamin A in falciparum malaria.

Serghides L, Kain KC.
Tropical Disease Unit, Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Toronto General Hospital and the University of Ontario M5G 2C4, Toronto, Canada.

13 - *Infect Immun* 2003 Jan;71(1):393-400

CD36-mediated nonopsonic phagocytosis of erythrocytes infected with stage I and IIA gametocytes of Plasmodium falciparum.

Smith TG, Serghides L, Patel SN, Febbraio M, Silverstein RL, Kain KC.
Department of Medicine, University of Toronto, Toronto M5S 1A5, Ontario, Canada.

14 - *Am J Clin Nutr* 1991 Nov;54(5):890-5

Vitamin A supplementation reduces measles morbidity in young African children: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial.

Coutsoudis A, Broughton M, Coovadia HM.
Department of Paediatrics and Child Health, University of Natal, Durban, South Africa.

15 - *Trop Doct* 2000 Oct;30(4):207-9

Unprecedented decline in measles morbidity and mortality in Calabar, south-eastern Nigeria.

Ekanem EE, Ochigbo SO, Kwagtsule JU.
Department of Paediatrics, College of Medical Sciences, University of Calabar, Nigeria.

16 - *Lancet* 2002 Apr 13;359(9314):1313-4

Effect of vitamin A supplementation on measles-specific antibody levels in Guinea-Bissau.

Benn CS, Balde A, George E, Kidd M, Whittle H, Lisse IM, Aaby P.

17 - *Pediatr Infect Dis J* 1992 Mar;11(3):203-9

Vitamin A supplementation enhances specific IgG antibody levels and total lymphocyte numbers while improving morbidity in measles.

Coutsoudis A, Kiepiela P, Coovadia HM, Broughton M.
Department of Paediatrics and Child Health, University of Natal, Durban, South Africa.

18 - *Blood* 2002 Aug 1;100(3):1065-7

Complete remission through blast cell differentiation in PLZF/RARalpha-positive acute promyelocytic leukemia: in vitro and in vivo studies.

Petti MC, Fazi F, Gentile M, Diverio D, De Fabritiis P, De Propris MS, Fiorini R, Spiriti MA, Padula F, Pelicci PG, Nervi C, Lo Coco F.
Hematology section, Regina Elena Cancer Institute, Department of Cellular Biotechnology, University La Sapienza, Rome, Italy.

19 - *Blood* 1988 Aug;72(2):567-72

Use of all-trans retinoic acid in the treatment of acute promyelocytic leukemia.

Huang ME, Ye YC, Chen SR, Chai JR, Lu JX, Zhao L, Gu LJ, Wang ZY.
Shanghai Institute of Hematology, Shanghai Second Medical University, People's Republic of China.

20 - *Orv Hetil* 2001 Nov 4;142(44):2421-5

[Effect of retinoic acid on the cytogenetic remission in the first chronic phase of chronic myeloid leukemia treated with interferon]

Egyed M, Mihalyfalvi Z, Kollar B, Rumi G, Keller E, Vass J, Fekete S.
Belgyogyaszati Osztaly, Kaposi Mor Megyei Korhaz, Kaposvar.

21 - *J Natl Cancer Inst* 2003 Feb 5;95(3):206-14

Treatment of former smokers with 9-cis-retinoic acid reverses loss of retinoic acid receptor-beta expression in the bronchial epithelium: results from a randomized placebo-controlled trial.

Kurie JM, Lotan R, Lee JJ, Lee JS, Morice RC, Liu DD, Xu XC, Khuri FR, Ro JY, Hittelman WN, Walsh GL, Roth JA, Minna JD, Hong WK.
Department of Thoracic/Head and Neck Medical Oncology, The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston 77030, USA.

22 - *Pharmacol Ther* 2001 May-Jun;90(2-3):105-56

Differentiation therapy of human cancer: basic science and clinical applications.

Leszczyniecka M, Roberts T, Dent P, Grant S, Fisher PB.
Department of Urology, Herbert Irving Comprehensive Cancer Center, Columbia University, College of Physicians and Surgeons, New York, NY 10032, USA.

23 - *Am J Clin Dermatol* 2002;3(7):451-62

Recent advances in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma.

Cattelan AM, Trevenzoli M, Aversa SM.
Infectious Diseases Division, General Hospital, University of Padua, Padua, Italy.

24 - *J Infect Dis* 2002 Apr 15;185(8):1187-91

Vitamin A supplementation and human immunodeficiency virus type 1 shedding in women: results of a randomized clinical trial.

Baeten JM, McClelland RS, Overbaugh J, Richardson BA, Emery S, Lavreys L, Mandaliya K, Bankson DD, Ndinya-Achola JO, Bwayo JJ, Kreiss JK.
Department of Epidemiology, University of Washington, 325 Ninth Avenue, Seattle, WA 98104-2499, USA.

25 - *East Afr Med J* 2001 Sep;78(9):451-3

Vitamin A levels in HIV/AIDS.

Kafwembe EM, Kelly P, Ngalande P.

Tropical Diseases Research Centre, P.O. Box 71769, Ndola, Zambia.

26 - *Pediatrics* 2002 Jan;109(1):E6

Vitamin A supplements ameliorate the adverse effect of HIV-1, malaria, and diarrheal infections on child growth.

Villamor E, Mbise R, Spiegelman D, Hertzmark E, Fataki M, Peterson KE, Ndossi G, Fawzi WW.

Department of Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts. Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts, USA.

27 - *AIDS* 2002 Feb 15;16(3):421-9

Antitumor activity of oral 9-cis-retinoic acid in HIV-associated Kaposi's sarcoma.

Miles SA, Dezube BJ, Lee JY, Krown SE, Fletcher MA, Saville MW, Kaplan L, Groopman J, Scadden DT, Cooley T, Von Roenn J, Friedman-Kien A; AIDS Malignancy Consortium.

AIDS Malignancy Consortium Operations Center, University of Alabama at Birmingham, 2001 Third Avenue South, Room 1078, Birmingham, AL 35223, USA.

28 - *Soc Bras Med Trop* 2001 Sep-Oct;34(5):429-35

[Survival and infectious processes in patients with AIDS: analysis based on initial serum vitamin A levels]

[Article in Portuguese]

Figueiredo JF, Lorenzato MM, Silveira SA, Passos AD, Rodrigues Md, Galvao LC, Vannucchi H.

Divisao de Molestias Infecciosas e Tropicais, Departamento de Clinica Medica, Faculdade de Medicina de Ribeirao Preto, Universidade de Sao Paulo, Ribeirao Preto, SP, Brazil.

29 - OMS – la carence en vitamine A, éléments de base (www.who.int)

30 - WHO - **Vitamin A** (www.who.int/)