

Tableau 1

Fréquence relative des différents problèmes de santé au retour de voyage			
	Hill [4]	Ansart <i>et al</i> [5]	Freedman <i>et al</i> [6]
Période d'étude	Juin 1989 - Mai 1991	Novembre 2002 - Mai 2003	Juin 1996 - Août 2004
Site	États-Unis	France	30 centres dans le monde
Type d'étude	Questionnaire	Prospective mono-centrique	Prospective multicentrique
Nombre de sujets inclus	202	622	17 353
Âge moyen	44 ($\pm 17,5$)	38 (15-76)	33 (26-45)
Sexe ratio (H/F)	0,79	1,43	1,08
Diarrhée aiguë	103 (51 %)	122 (19,1 %)	3 859 (22,2 %)
Symptômes respiratoires	75 (37,1 %)	73 (11,5 %)	1 336 (7,7 %)
Dermatoses	23 (11,4 %)	149 (23,4 %)	2 947 (17 %)
Fièvre isolée, « nue »	12 (5,9 %) dont 8 des 93 malades consultant au retour (8,6 %)	15 (2,4 %)	1 586 (9,1 %)
Fièvre (quelle qu'en soit l'origine)	ND		
	272 (43,7 %)	3 907 (22,5 %)	
Diarrhée chronique	ND	ND	1961 (11,3 %)

de malades pris en charge par les différents centres n'est d'ailleurs pas précisé. Surtout le lien entre la survenue d'une maladie et le séjour peut être difficile à établir car les patients étaient inclus s'ils consultaient dans les 10 ans suivant le passage d'une frontière internationale. Enfin, la part des affections tropicales dans la pathologie du retour n'est pas précisée.

Quelques soient leurs biais, ces trois études montrent que les causes de morbidité observées au retour ou au décours de voyages sont dominées par la diarrhée, les dermatoses, les infections respiratoires et la fièvre (tableau). Le paludisme est l'une des trois principales maladies observées au retour des

tropiques. Mais les maladies tropicales sont moins fréquentes que les affections cosmopolites, même si ces études ont été faites dans des services spécialisés en médecine tropicale. Ainsi, si le paludisme doit rester l'une des principales préoccupations au retour de voyages, il convient de sensibiliser les médecins à la plus grande fréquence des infections cosmopolites plus banales.

RÉFÉRENCES

- [1] Caumes E. Épidémiologie des pathologies au cours des voyages, revue de la littérature. *BEH* 2005; 24-25; 125-7.
- [2] Steffen R, Rickenbach M, Wilhelm U, et al. Health problems after travel to developing countries. *J Infect Dis* 1987; 154:84-91.
- [3] Winer L, Alkan M. Incidence and precipitating factors of morbidity among Israeli travellers abroad. *J Travel med* 2002; 9:227-32.
- [4] Hill DR. Health problems in a large cohort of Americans travelling to developing countries. *J Travel Med* 2000; 7:259-66.
- [5] Ansart S, Perez L, Vergely O, Danis M, Bricaire F, Caumes E. Illnesses in travelers returning from the tropics: a prospective study of 622 patients. *J Travel Med* 2005; 12:312-8.
- [6] Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travellers. *N Engl J Med* 2006; 354:119-30.

Étiologie des fièvres au retour des tropiques : particularités du recrutement dans une étude de 613 cas hospitalisés à Marseille, 1999-2003

Philippe Parola (philippe.parola@medecine.univ-mrs.fr)^{1,2}, Georges Soula^{1,3}, Pierre Gazin^{1,3}, Cédric Foucault¹, Éric Adéhossi^{1,3}, Jean Delmont^{1,3}, Philippe Brouqui¹

¹Hôpital nord, AP-HM, Marseille

²Institut de médecine tropicale du service de santé des armées, Le Pharo

³Faculté de médecine secteur nord, Marseille

INTRODUCTION

Chaque année, plus de 50 millions de personnes dont plus de 8 millions de français voyagent en zone tropicale [1]. Plus de la moitié (15 à 70 % selon les études) rapportent des problèmes de santé au retour de voyage, et on estime que 8 % consultent un médecin pendant leur séjour, ou au retour. La fièvre au retour des tropiques, rapportée dans 2 à 11 % des cas, est souvent un motif d'hospitalisation, car beaucoup de médecin de famille ne sont pas familiers avec les maladies exotiques qui ne représentent cependant qu'une partie des pathologies des voyageurs [1,2]. Nous avons conduit pendant 5 ans, une enquête descriptive à recrutement prospectif sur les étiologies des fièvres chez les patients hospitalisés à Marseille au retour d'un séjour tropical.

PATIENTS ET MÉTHODES

Les patients inclus étaient les adultes (>15 ans), fébriles (température axillaire $\geq 37,5^\circ\text{C}$), hospitalisés dans le service des maladies infectieuses et tropicales de l'hôpital nord entre le 1^{er} janvier 1999 et le 31 décembre 2003, avec une histoire de voyage ou de résidence en zone tropicale dans les six mois précédents, ou quand les patients pensaient que leurs symptômes étaient en relation avec un séjour tropical plus ancien et que la vraisemblance de cette affirmation était validée par un médecin. Les données ont été collectées de façon prospective, dans un dossier médical standard, par les étudiants et les médecins du service lors de l'hospitalisation et des consultations qui ont suivi. Les patients ont été répartis en plusieurs catégories : voyageurs (patients nés et vivant en France ou en Europe et dont la maladie a débuté pendant ou après un voyage tropical touristique ou d'étude ou d'affaires), expatriés (nés en France

ou en Europe et dont la maladie a débuté pendant ou après avoir résidé en zone tropicale), migrants (nés en zone tropicale, résidant en France, et dont la maladie est apparue pendant ou après un voyage tropical), et visiteurs (nés et vivant ailleurs qu'en France, dont la maladie a débuté pendant ou après un séjour tropical y compris leur propre pays, et qui ont consulté et ont été hospitalisé lors d'un séjour en France). Les variables suivantes ont été collectées : âge, sexe, pays d'origine, pays de résidence, caractéristiques du voyage, chimioprophylaxie antipaludique éventuelle, délais entre la date de retour et la survenue de la fièvre, entre la survenue de la fièvre et l'hospitalisation, diagnostic retenu à la fin de la prise en charge. Les données ont été analysées avec le logiciel Epi Info. Les tests statistiques ont été effectués par le test Chi2 et le test exact de Fisher.

RÉSULTATS

Épidémiologie

Au total, 613 patients (352 hommes, 261 femmes ; sex-ratio, 1,35) ont été inclus. La moyenne d'âge des femmes est inférieure à celle des hommes (34,7 vs. 37,9; $p < 0,002$). La durée médiane d'hospitalisation est de 5 jours (étendue : 1-37 jours). Le délai médian entre le retour (ou l'arrivée pour les visiteurs) en France et l'hospitalisation, disponible pour 203 patients, est de 10 jours (intervalle interquartile : 5-17). Le délai médian entre le début des symptômes et l'hospitalisation, disponible pour 203 patients, est de 4 jours (intervalle interquartile : 2-8). Les patients se répartissaient en : 364 migrants (59,4 %), 126 voyageurs (20,6 %), 37 visiteurs (6 %), 24 expatriés (3,9 %), et 62

(10,1 %) non documentés. Parmi les migrants, 84 % étaient originaires des Comores, 9 % d'Afrique de l'Ouest, 2,5 % d'Afrique Centrale, 1,4 % d'Afrique du Nord, et 0,3 % d'Inde. Les régions visitées par les patients sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1

Régions visitées par catégorie de patients (données disponibles pour 551/613 patients) hospitalisés au retour d'un séjour dans un pays tropical avant d'être hospitalisés à Marseille, France en 1999-003

Régions visitées	Migrants Comoriens		Expatrié Autres	Visiteurs	Voyageurs	Total
Afrique Sub-saharienne	0	44	19	20	68	151 27,4 %
Maghreb	0	1	0	0	3	4 0,7 %
Amérique du Nord	0	0	0	0	1	1 0,2 %
Amérique du Sud	0	0	0	1	6	7 1,3 %
Asie Sud-Est et Inde	0	2	1	4	31	38 6,9 %
Antilles Caraïbes	0	0	0	0	2	2 0,4 %
Océan Indien	315	2	3	11	6	337 61,2 %
Océanie	0	0	0	0	2	2 0,4 %
Inconnue	0	0	1	1	7	9 1,6 %
Total	315	49	24	37	126	551 100,0 %

Diagnostiques

Le paludisme est le diagnostic le plus fréquent avec 461 cas sur 613 patients (75,2 %). Parmi les patients impaludés, 62 % provenaient des Comores, 31,5 % d'Afrique Sub-saharienne, 2,2 % de Madagascar, 1,5 % d'Asie et 0,4 % d'Amérique du Sud. La part du paludisme dans l'origine des fièvres est particulièrement importante pour ceux revenant des Comores (286/324 ; 88,3 %), de Madagascar (10/11 ; 91 %), d'Afrique de l'Ouest (100/133 ; 75 %), d'Afrique Centrale (40/54 ; 74 %), d'Afrique de l'Est (4/5 ; 80 %). D'un autre côté, 2 cas de paludisme ont été diagnostiqués parmi 8 patients (25 %) au retour d'Amérique du Sud, et 7 parmi 42 patients au retour d'Asie (16,6 %). En pratique, les patients au retour des Comores ou d'Afrique avaient une plus forte probabilité d'avoir un paludisme que les autres (OR, 14,2 ; 95 % CI, 7,9 – 25,6 ; p < 0,0001).

Sur 461 cas de paludisme, 421 sont dus à *Plasmodium falciparum* (91,3 %). On note 401 cas non compliqués, 17 cas sévères dont 1 décès, et 3 cas de paludisme viscéral évolutif (tableau 2). La part des formes sévères est plus faible chez les patients d'origine comorienne que chez les autres (3/285=1 % vs. 14/176= 8 % ; p<0,0001). Les cas de paludisme à *P. vivax* ont été diagnostiqués au retour d'Inde (5 cas), des Comores (3 cas), de Guyane française (1 cas) et du Kenya (1 cas). Les cas de *P. ovale* ont été diagnostiqués au retour du Cameroun (4 cas), de Côte d'Ivoire (3 cas), du Burkina Faso (1 cas), des Comores (1 cas), et d'Indonésie (1 cas).

Sur la base des affirmations de 304 des 324 (94 %) patients revenant des Comores, 64,5 % auraient utilisé une chimioprophylaxie antipaludique : chloroquine (63,8 %), chloroquine-proguanil (24 %), proguanil seul (5,3 %), mefloquine (6,4 %), ou doxycycline (0,5 %). Cependant, 55,4 % l'ont prise irrégulièrement ou l'ont interrompu dès le retour (données disponibles pour 177 cas). Seul 1 patient aurait pris de la méfloquine régulièrement avant, pendant et après le séjour. Parmi les 213 patients revenant d'autres zones endémiques que les Comores, 51,2 % ont utilisé une chimioprophylaxie (p=0,005). Une faible observance a été notée chez 41,2 % (comparé à 55,4 % chez les comoriens ; p= 0,02). La chloroquine est utilisée moins fréquemment que chez les comoriens (25,4 %) (p<0,0001). Les infections alimentaires et hydriques sont le 2^{ème} groupe d'infections les plus fréquentes avec 22 cas (hors hépatites virales). Parmi elles, on note des cas de typhoïde avec hémocultures et/ou coprocultures positives à *Salmonella typhi*, diagnostiquées au retour d'Algérie (1 cas), du Mali (1 cas), d'Inde (2 cas) et du Pérou (1 cas), et des cas de shigellose avec hémocultures et/ou coprocultures positives à *Shigella flexneri* ou *S. sonnei* au retour du Gabon (1 cas), du Niger (1 cas), du Sénégal (1 cas), et d'Inde (1 cas). Des cas d'hépatites virales A et E ont été diagnostiqués au retour du Mali et de Chine, respectivement. Les infections respiratoires arrivent en 3^{ème} position avec notamment, un cas de légionellose au retour de Côte d'Ivoire, et 2 cas d'infections à *Mycoplasma pneumoniae*, au retour des Comores et de Guyane française, respectivement.

Le virus de la dengue est le deuxième agent infectieux le plus fréquemment identifié après *Plasmodium spp.* Au total, 13 cas de dengue non compliquée ont été documentés par sérologie. Six patients revenaient d'Asie (Cambodge, Inde et Laos). Trois autres revenaient d'Afrique (Cameroun, Sénégal et Somalie), 2 des Antilles et 1 du Brésil. Les patients revenant d'Asie avaient plus de risque de présenter une dengue que ceux provenant d'autres destinations (OR, 13,4 ; 95 % CI, 3,7 – 48,1 ; p < 0,0001). Les autres diagnostics sont présentés dans le tableau 2. Enfin, 51 cas de fièvre (8,2 %) sont restés non identifiés.

Tableau 2

Diagnostic retenu chez 613 patients hospitalisés pour fièvre au retour d'un séjour dans un pays tropical, à Marseille, France en 1999-2003 [3]

Diagnostic	Total		Comoriens		Autres	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Paludisme (<i>Plasmodium sp.</i>)	461	(75,2)	286	(88,3)	175	(60,6)
<i>P. falciparum</i>	421	(68,7)	259	(79,9)	162	(56,1)
Non compliqué	386	(63,0)	250	(77,2)	136	(47,1)
+ <i>P. vivax</i> non compliqué	7		3		4	
+ <i>P. ovale</i> non compliqué	6		1		5	
+ <i>P. malariae</i> non compliqué	2		1		1	
Sévère	17	(2,8)	3	(0,9)	14	(4,8)
Paludisme viscéral évolutif	3		1		2	
<i>P. vivax</i>	24	(3,9)	17	(5,2)	7	(2,4)
<i>P. ovale</i>	14	(2,3)	9	(2,8)	5	(1,7)
<i>P. malariae</i>	1		1		0	
<i>Plasmodium sp.</i>	1		0		1	
Amibiase hépatique	2				2	
Fièvre de Katayama (<i>Schistosoma haematobium</i>)	1		0		1	
Autres maladies parasitaires ¹	13	(2,1)	2	(0,6)	11	(3,8)
Fièvre sans étiologie retrouvée	46	(7,5)	20	(6,2)	26	(9,0)
Dengue	13	(2,1)	0	(0,0)	13	(4,5)
Infections d'origine alimentaire ou hydrique	22	(3,6)	2	(0,6)	20	(6,9)
Gastroentérite	9		2		7	
Fièvre typhoïde (<i>Salmonella typhi</i>)	5		0		5	
Shigellose (<i>Shigella flexneri</i> , <i>S. sonnei</i>)	4		0		4	
Syndrome dysentérique	3		0		3	
Salmonellose (<i>Salmonella enteritica</i>)	1		0		1	
Infections respiratoires	21	(3,4)	4	(1,2)	17	(5,9)
Exclusion de SARS	11		0		11	
Pneumonie	4		2		2	
Infections respiratoires hautes et bronchites	6		2		4	
Hépatite virale	8	(1,3)	4	(1,2)	4	(1)
Type A	1		0		1	
Type B	1		1		0	
Type C	3		2		1	
Type B + Type C	1		1		0	
Type E	1		0		1	
Sans étiologie	1		0		1	
Mononucléose infectieuse (infection à EBV)	2		0		2	
Primo infection à Cytomegalovirus	1		0		1	
Éosinophilie	2		0		2	
Lépre ²	1		1		0	
Ecthyma	1		1		0	
Rickettsiose à tiques	2		0		2	
<i>Rickettsia africae</i>	1		0		1	
<i>Rickettsia conorii</i>	1		0		1	
Fièvre Q (<i>Coxiella burnetii</i>)	2		1		1	
HIV-SIDA	2		0		2	
Associé à un cas de paludisme	1		0		1	
Associé à une infection à <i>Mycobacterium avium</i> , une pyélonéphrite et une anguillulose	1		0		1	
Pyélonéphrite (<i>E. coli</i> , <i>E. faecalis</i>)	2		1		1	
Syndrome de Reiter	1		0		1	
Syndrome viral	1		1		0	
Diarrhée chronique ²	5		0		5	
Diverses étiologies non infectieuses	4		1		3	
TOTAL	613	100 %	324	100 %	289	100 %

¹Classiquement peu ou pas fébriles mais diagnostiquées à l'occasion de l'hospitalisation : Amibiase intestinale (1 cas), anguillulose (2 cas), loase (3 cas), filariose lymphatique (3 cas), schistosomose uro-génitale, gnathostomose (1 cas), myiase (1 cas), toxoplasmosse (1 cas)

²Pathologies ou syndromes peu ou pas fébriles mais diagnostiqués à l'occasion de l'hospitalisation.

DISCUSSION

Les différents diagnostics posés chez nos voyageurs ont été discutés dans une version complète récemment publiée de cette étude [3]. Nous souhaitons insister ici sur une particularité du recrutement des patients à hospitalisés à Marseille pour fièvre au retour des tropiques, c'est-à-dire l'importance de la communauté comorienne parmi nos patients, particulièrement évidente en ce qui concerne le paludisme.

Le paludisme représente de loin la principale cause de fièvre parmi nos 613 patients hospitalisés au retour des tropiques en 1999-2003, comme dans d'autres études ces 10 dernières années [1,2]. *P. falciparum* est l'espèce dominante, ce qui est conforme aux données nationales et européennes. La majorité des cas de paludisme d'importation en France, comme en Europe, concerne des migrants (ou enfants d'immigrés) originaires de zones endémiques d'Afrique et dont l'infection a lieu lors du retour dans le pays d'origine familiale à l'occasion des congés pour des visites familiales ou amicales [2]. Cependant, les patients hospitalisés à Marseille pour paludisme se distinguent par la très grande proportion de patients d'origine comorienne, infestés aux Comores. En effet, à Marseille, la communauté comorienne est évaluée entre 50 000 et 70 000 habitants et chaque année, un grand nombre d'entre eux voyagent aux Comores pour visiter leur famille [4]. Ainsi, 20 000 arrivées sont comptabilisées chaque année aux Comores en provenance de France. A l'Hôpital Nord, la part des enfants d'origine comorienne parmi ceux hospitalisés dans le service de médecine infantile pour paludisme atteint 92 % [5]. Enfin, parmi les cas de paludisme d'importation chez les femmes enceintes hospitalisées à Marseille de 1997 à 2003, 14 des 18 patientes étaient d'origine comorienne [6].

Nos équipes ont la possibilité de jouer le rôle de centre de référence pour le paludisme aux Comores, notamment en matière de chimiosensibilité, les souches isolées étant analysées à

l'Institut de médecine tropicale du service de santé des armées (Le Pharo), dans le cadre du Centre national de référence sur le paludisme. Une collaboration se met en place avec les autorités sanitaires comoriennes afin de préparer des actions communes. Une approche de la communauté comorienne en collaboration avec les milieux associatifs et les spécialistes en anthropologie de la santé à Marseille est également indispensable. Ces données devraient aider à améliorer la qualité de notre offre de soins et la pertinence de nos messages de prévention.

REMERCIEMENTS

Nous remercions Fabien Patella and Philippe Koltz pour leur aide dans la gestion des dossiers cliniques.

RÉFÉRENCES

- [1] Caumes E. Épidémiologie des pathologies au retour des voyages. Bull. Épidémiologique hebdo 2005; 24-25:125-7.
- [2] Ansart S, Perez L, Vergely O, Danis M, Bricaire F, Caumes E. Illnesses in travelers returning from the tropics: a prospective study of 622 patients. J Travel Med 2005; 12:312-8.
- [3] Parola P, Soula G, Gazin P, Foucault C, Delmont J, Brouqui P. Fever in travelers returning from tropical areas: prospective observational study of 613 cases hospitalised in Marseilles, France, 1999-2003. Trav Med Inf Dis 2006; 4:61-70.
- [4] Parola P, Gazin P, Pradines B, Parzy D, Delmont J, Brouqui P. Marseille: A surveillance site for malaria from Comoros Islands. J Travel Med 2004; 11:184-6.
- [5] Parola P, Minodier P, Soula G, Jaffre Y, Badiaga S, Retornaz K, et al. Le paludisme d'importation à l'Hôpital Nord de Marseille en 2001-2003: étude prospective de 352 cas. Med Mal Inf 2005; 35:482-8.
- [6] Botelho-Nevers E, Laurencin S, Delmont J, Parola P. Imported malaria in pregnancy: a retrospective study of 18 cases in Marseilles France. Ann Trop Med Parasitol 2005; 99:715-8.

Exposition et protection solaire de voyageurs de longue durée dans des pays à fort ensoleillement

Khaled Ezzedine (kezzedin@ulb.ac.be)^{1,2}, Christiane Guinot^{3,4}, Emmanuelle Mauger³
Serge Herberg², Denis Malvy^{5,6}

¹Hôpital Erasme, Bruxelles, Belgique

²Unité 557 - Unité mixte de recherche Inserm/Inra/Cnam

³Ceries*, Unité de biométrie, Neuilly-sur-Seine

⁴École polytechnique, université de Tours

⁵Centre hospitalier universitaire Saint-André, Bordeaux

⁶Université de Bordeaux 2, Bordeaux

INTRODUCTION

Les rayons ultra-violet sont connus pour jouer un rôle prépondérant dans l'accélération du vieillissement cutané et le développement des tumeurs cutanées [1]. Néanmoins, l'augmentation de la durée et de la fréquence des vacances en pays à fort ensoleillement et la mode du bronzage ont entraîné ces cinquante dernières années une plus grande exposition au soleil [2]. Les informations de santé pour les voyageurs incluent en principe des messages d'avertissement sur l'exposition solaire bien que celles-ci ne soit pas toujours reprises dans les conseils aux voyageurs [3]. Ces messages sont particulièrement importants pour les individus à phototype clair voyageant dans des pays à fort ensoleillement. L'objectif de cette étude est de décrire le comportement d'exposition et les habitudes de protection solaire des voyageurs de longue durée, au cours de l'année d'envoi du questionnaire, dans des pays à fort ensoleillement au moment du séjour, parmi les volontaires ayant participé à la cohorte SU.VI.MAX (SUpléments en Vitamines et Minéraux

Anti-oXydants). Brièvement, l'étude SU.VI.MAX est une étude épidémiologique longitudinale avec un essai contrôlé (essai randomisé en double aveugle). Elle a permis de tester sur un échantillon d'adultes présumés sains, l'impact pendant huit ans d'un apport quotidien d'antioxydants à doses nutritionnelles (6 mg bêta-carotène, 120 mg vitamine C, 30 mg vitamine E, 100 µg sélénium et 20 mg zinc par jour) sur l'incidence des cardiopathies ischémiques et des cancers, et sur la mortalité générale. Le recrutement des volontaires a débuté en octobre 1994 et s'est terminé en avril 1995: 12 741 sujets éligibles (7 713 femmes âgées de 35 à 60 ans et 5 028 hommes âgés de 45 à 60 ans) ont été randomisés en fonction du genre, de la classe d'âge, des habitudes de consommation tabagique, et de la région de résidence [4]. Des études ancillaires ont pu être réalisées dans le contexte de la cohorte SU.VI.MAX.

Nous rapportons ici les résultats d'une enquête transversale par questionnaire auto-administré nichée dans l'étude SU.VI.MAX, et concernant l'exposition au soleil au sein d'un échantillon de voyageurs de longue durée vers une destination tropicale. Dans cette enquête, les voyageurs de longue durée ont été définis comme les individus ayant déclaré de façon simultanée :

*Le Ceries est un centre de recherche sur la peau humaine, financé par Chanel.