

POUR EN SAVOIR PLUS

Les centres de vaccination antiamarille.

Envoy de la liste sur demande au bureau des maladies infectieuses et de la politique vaccinale, DGS, 14 avenue Duquesne, 75350 Paris 07 SP. Les coordonnées de ces centres sont également consultables sur le site Internet du Ministère en charge de la santé :

<http://www.sante.gouv.fr>, dossiers par ordre alphabétique, "V" comme Vaccins : informations pratiques ou guide des vaccinations, annexe 7. ou <http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/vaccins/index.htm> : où se faire vacciner ?

Les services de maladies infectieuses et tropicales ainsi que les laboratoires de parasitologie des CHU et des CHR.

Les sites internet

ministère des Solidarités, de la Santé et de la Famille :

<http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/voyageurs/index.htm>

ministère des Affaires Étrangères ; site « conseil aux voyageurs » :

<http://www.france.diplomatie.fr/>

CIMED (Comité d'information médicale) :

<http://www.cimed.org>

Institut Pasteur : [http://www.pasteur.fr/](http://www.pasteur.fr)

OMS : <http://www.who.int/ith/>

CDC : <http://www.cdc.gov/travel/>

InVS : <http://www.invs.sante.fr>

Note sur les modalités de surveillance du paludisme d'importation en France métropolitaine

C'est sur la base des données épidémiologiques et biologiques, recueillies par les 2 centres nationaux de référence français : le centre national de référence de l'épidémiologie du paludisme d'importation et autochtone (CNREPIA) et le centre national de référence de la chimiosensibilité du paludisme (CNRCP), que les recommandations aux voyageurs sont élaborées. Afin d'optimiser celles-ci, il est donc indispensable que ces deux CNR puissent recueillir régulièrement et dans des délais raisonnables un maximum d'informations fiables sur les cas de paludisme d'importation.

Les deux centres de référence ont pour mission, chacun pour ce qui le concerne, de recueillir et d'analyser :

- les données épidémiologiques correspondant aux cas observés (**fiche descriptive détaillée à laquelle il convient de joindre, pour tout accès grave et en particulier pour les décès, un compte-rendu détaillé d'hospitalisation anonymisé**) qui sont adressés au CNREPIA ;
- des échantillons biologiques, réalisés avant la mise en place du traitement, et transmis sans délais au CNRCP, accompagnés d'une fiche de renseignements spécifiques, pour évaluation de la résistance des souches plasmodiales isolées aux différents antipaludiques.

Il est donc essentiel que les renseignements épidémiologiques concernant tout cas de paludisme importé ou autochtone soient adressés au CNREPIA ainsi que des prélèvements biologiques au CNRCP en cas d'identification de *Plasmodium* au laboratoire.

Pour tout renseignement sur les modalités de déclaration de cas et d'envoi de prélèvements, contacter :

Centre national de référence de l'épidémiologie du paludisme d'importation et autochtone (CNREPIA ex CNRMI)

Institut santé et développement - Centre de Recherches des Cordeliers

Université Paris 6

15, rue de l'École de Médecine, 75270 Paris Cedex 06

e-mail : cnrmi@ext.jussieu.fr

Fax : 01 46 33 43 53

Centre national de référence de la chimiosensibilité du paludisme (CNRCP)

Centre Nord

Pavillon des maladies infectieuses, Hôpital Bichat Claude Bernard

46, rue Henri Huchard, 75018 Paris

Tél : 01.40.25.78.99 (ou 88.99)

Fax : 01.40.25.67.63

e-mail : cnrp-parasit1@bch.ap-hop-paris.fr

Centre Sud

Institut de médecine tropicale du service de santé des armées

Parc du Pharo

13998 Marseille armées

e-mail : imtssa.pra@wanadoo.fr

Tél : 04 91 15 01 66

Composition du Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation :

Marta Balinska Institut national de prévention et d'éducation pour la santé ; Jean-Paul Boutin, Institut de médecine tropicale du service de santé des armées, Marseille ; Geneviève Brousse, centre de vaccination agréé, Pitié-Salpêtrière, Paris ; Éric Caumes, Pitié-Salpêtrière, Paris ; Bertrand Cochéry ministère des Affaires étrangères ; Martin Danis, CNREPIA ; Thierry Debord, Hôpital Bégin, Paris ; Jean Delmont, hôpital Nord, Marseille ; Bernard Falu, Direction générale de la santé ; Arnaud Fontanet, Institut Pasteur, Paris ; Didier Fontenille, Institut de recherche pour le développement de Montpellier ; Dominique Gendrel, hôpital Saint-Vincent-de-Paul, Paris ; Catherine Goujon, centre de vaccination agréé, Institut Pasteur, Paris ; Jacques Le Bras, CNRCP - Nord ; Fabrice Legros, CNREPIA ; Jacques Lemarec, secrétariat d'Etat au Tourisme ; Isabelle Morer et Martine Reidiboy, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ; Daniel Parzy, CNRCP Sud ; Isabelle Quatresous et Dominique Jeannel, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice.

Épidémiologie des pathologies au cours des voyages, revue de la littérature

Eric Caumes

Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris

INTRODUCTION

Plus de 50 millions de personnes, dont la moitié d'Européens (et plus de 8 millions de français), voyagent chaque année des pays développés vers les pays tropicaux. Environ la moitié d'entre eux va présenter une pathologie au cours du voyage. Le spectre de ces pathologies est mal connu, occulté par la gravité du paludisme et la fréquence de la diarrhée du voyageur.

L'épidémiologie a pourtant évalué les pathologies du voyageur, en terme de morbidité et de mortalité. Ces études, peu nombreuses, font l'objet de cette revue de la littérature. Elles montrent que la pathologie du voyage ne se limite pas aux risques infectieux et tropicaux. Elles permettent de mieux adapter la prévention, en ciblant des groupes ou des conduites à risques ou des maladies particulières, faisant ainsi espérer la diminution des maladies en voyage. Ces études épidémiologiques sont le socle sur lequel s'appuie la médecine des

voyages, discipline dont le but est « de garder le voyageur vivant et en bonne santé ».

MORBIDITÉ

Les études faisant l'objet de cette revue ont été sélectionnées à partir de Medline (mots clés : *travel, morbidity, mortality, diseases*) et des références fournies dans différents articles et dans les traités sur la médecine des voyages. Sept études ont été retenues. La morbidité a été évaluée par trois types d'études au cours du voyage (enquête par questionnaire, suivi de cohortes, étude de terrain), et au retour de voyages.

Enquêtes auprès des voyageurs

La morbidité en voyage est principalement évaluée par des enquêtes par questionnaire (les taux de réponse varient autour de 75 %) et par le suivi de voyageurs enrôlés lors de

consultation avant le départ. Sept études ont ainsi été publiées jusqu'en 2005 (tableau 1). Ces études diffèrent par le mode de sélection des voyageurs inclus (aéroports, centres de vaccinations), leur pays d'origine (Etats-Unis, Europe), leur destination (pays tropicaux, monde entier) et le champ des pathologies étudiées (pathologie infectieuses et d'autres origines). Ces différences expliquent les difficultés à évaluer correctement la morbidité en voyage.

Selon les plus anciennes de ces enquêtes, le taux de voyageurs malades variait de 15 à 45 % [1-5]. Environ 5 % des voyageurs suisses en 1994 allaient consulter un médecin pendant le voyage ou après le retour et cinq voyageurs sur mille étaient hospitalisés [4]. Les deux enquêtes les plus récentes semblent montrer une augmentation de la fréquence des pathologies en voyage (67 % dans une étude américaine en 2000, 70 % dans une étude israélienne en 2002) et de celle des voyageurs consultant un médecin pendant le voyage ou au retour (8 % et 32 % respectivement) [6,7]. L'inclusion de ces derniers patients dans des centres de conseils aux voyageurs, avant le départ, a peut-être sélectionné une population plus à risque de pathologie en voyage (vaccination fièvre jaune ou prophylaxie antipalustre indiquées).

Les résultats de ces études concordent largement quant au type de pathologies. La diarrhée du voyageur représente à peu près la moitié des ennuis de santé en voyage, suivie par les infections respiratoires, notamment ORL (otites, sinusites, angines, rhume), les dermatoses (infectieuses ou non) et la fièvre [1-7]. Les deux dernières études publiées semblent, de plus, montrer l'émergence des accidents, du mal des transports et du mal de l'altitude [6,7], une tendance confirmée par une étude comparative des pathologies observées parmi les voyageurs français au Népal à 17 ans d'écart, entre 1984 et 2001 [8]. Les résultats de ces études concordent également largement quant aux facteurs de risque de maladie en voyage [4,5,6,7]. Les plus fréquemment retrouvés sont le jeune âge, le sexe féminin, le non-respect des précautions vaccinales ou des règles d'hygiène, certaines destinations (le sous-continent indien apparaît être la destination la plus à risque), un voyage prolongé et un voyage individuel.

Études de terrain auprès de médecins locaux

Les informations apportées par les études précédentes sont utilement complétées par les enquêtes de terrain, effectuées par les médecins sur place. Elles montrent que la fréquence des maladies varie beaucoup en fonction du lieu de séjour et des saisons de voyage. La diarrhée et les infections respiratoires prédominent dans les régions froides et montagneuses comme le Népal ou elles représentent près de 70 % des causes de consultation chez le voyageur contre 10 % pour les dermatoses [8,9]. Par contre les dermatoses (surtout solaires) et les blessures superficielles représentent plus de 70 % des causes de consultation dans les régions chaudes et maritimes comme les îles Fidji ou les Maldives [10,11].

Il y a une variation saisonnière du risque, seulement montrée au Népal où les infections respiratoires sont des causes significativement plus fréquentes de consultation l'hiver tandis que la diarrhée du voyageur et les autres maladies transmises par l'eau ou les aliments sont plus fréquentes l'été (ou pendant et un peu après la saison des pluies) [9].

Au retour de voyage

La plupart des études évaluant la pathologie au retour de voyages sont biaisées parce que s'intéressant à une maladie particulière (paludisme, bilharzioses, leishmanioses cutanées, larva migrans cutanée,...) ou à un ensemble de pathologies (dermatoses, fièvre, pneumonies...).

Seules deux études ont évalué globalement les pathologies observées au retour de voyage. Dans une cohorte de 202 voyageurs américains, sélectionnés avant le départ, interrogés par questionnaire et malades au retour (soit 26 % du total des voyageurs interrogés), les principales causes de maladie sont la diarrhée (13 % des voyageurs), les infections respiratoires (10 %), les dermatoses (3 %) et la fièvre (2 %) [6]. Dans une consultation hospitalière parisienne spécialisée en médecine tropicale, 622 voyageurs français ont consulté sur une période de six mois pour 637 problèmes de santé survenus dans les trois mois suivant un voyage en pays tropical. Les principales maladies étaient les dermatoses (23 % des problèmes), la diarrhée (19 %), les infections respiratoires (11,5 %), le paludisme (8,8 %) et la bilharziose (7,2 %) [12].

Les principales causes de maladies au retour de voyages se recoupent donc avec celles des maladies déclarées ou observées au cours des voyages. Il existe une tendance accrue à observer les maladies tropicales dans les grands centres de références. Mais même dans ces centres très spécialisés, la part observée par les maladies tropicales ne dépasse par 1/3 des causes de consultation au retour [12].

MORTALITÉ

Le risque de décès en voyage a été estimé à un pour 100 000 voyageurs et par mois de séjour pour les voyageurs non humanitaires et un pour 10 000 pour les humanitaires [4].

Les causes de mortalité en voyage sont identiques dans les deux études qui ont évalué celles-ci à partir des causes de décès figurant dans les rapports consulaires [13,14]. Dans une étude américaine, le décès était, en 1975 et 1984, le plus souvent d'origine cardiovasculaire (49 %), ou liée à un accident de la voie publique (7 %), à une noyade (4 %), ou à d'autres accidents (12 %) [13]. Dans 25 % des cas, la cause de la mort était inconnue et les infections ne rendaient compte que de 1 % des décès. Une étude canadienne, plus récente en 1995, a confirmé la part prépondérante des accidents de la voie publique, des noyades et des maladies cardiovasculaires dans la mortalité du voyageur tandis que les infections étaient créditées de 3 % [14]. Elle semble aussi montrer une augmentation des décès liés aux homicides (8 % des décès).

Tableau 1

Morbidité en voyage, en pourcentage de l'ensemble des voyageurs, 1971-2002

Référence	1	2	3	4	5	6	7
Année	1971	1980	1983	1987	1994	2000	2002
Lieu d'enquête	États-Unis Aéroports	Ecosse Aéroport	Finlande Aéroports	Suisse Aéroports	Suède Travel clinic	États-Unis Travel clinic	Israël Travel clinic
Nombre de voyageurs	26 119	2 211	2 665	7 886	442	784	200
Lieu de séjour	International	International	International	Pays en développement	International	Pays en développement	International
Problèmes de santé	5 644 (21 %)	874 (39 %)	868 (33 %)	1 209 (15 %)	218 (49 %)	501 (64 %)	140 (70 %)
Diarrhée	3 813 (14 %)	766* (34 %)	480 (18 %)	674 (8 %)	158 (36 %)	358 (46 %)	86 (43 %)
Problèmes respiratoires	1 749 ^a (6,7 %)	141 ^{**} (6 %)	267 ^a (10 %)	171 ^b (2,2 %)	93 ^a (21 %)	204 ^a (26 %)	50 (25 %)
Problèmes dermatologiques	-	-	-	97 (1,2 %)	7 (2 %) ^{***}	63 (8 %)	16 (8 %)
Fièvre	-	-	-	152 (2 %)	-	21 (3 %)	-
Dermatoses solaires	-	-	267 (10 %)	-	-	-	-
Piqûres d'insectes	-	-	80 (3 %)	-	55 (12 %)	-	-
Maladies sexuellement transmissibles	-	-	187 (7 %)	58 (0,7 %)	-	-	-

* maladies à transmission alimentaire

** maladies à transmission respiratoire

*** infections cutanées

^a infections ORL

^b rhume

La fréquence des accidents cardiovasculaires est probablement à mettre sur le compte de la fraction croissante de la population âgée qui voyage. On peut éventuellement discuter le rôle du stress et de la fatigue du voyage dans le déclenchement de certains d'entre eux, mais il vaut mieux insister, pour les voyageurs souffrant d'une pathologie chronique, sur l'importance de stabiliser leur maladie avant de partir.

CONCLUSION

Les maladies sont donc fréquentes en voyage mais rarement graves. La part occupée par les grandes maladies tropicales (exception faite du paludisme, surtout observé chez les migrants revenant de visiter amis et familles dans leur pays d'origine), est faible par rapport à celle occupée par des maladies plus cosmopolites (infections respiratoires, dermatoses, mal des transports, mal d'altitude,...), la diarrhée restant la plus fréquente des pathologies du voyageur. Les risques graves les plus fréquemment encourus sont plus la conséquence de l'âge des voyageurs (accidents cardiovasculaires), des loisirs (noyades,...) et des modes de transport (accidents de la voie publique) que des maladies infectieuses. A défaut de pouvoir prévenir tous ces risques, le voyageur devra en avoir été au moins averti.

Mais l'effort doit porter sur la délivrance de l'information aux voyageurs car trop de personnes échappent encore aux conseils médicaux avant le départ. Ainsi, les résultats d'une étude multicentrique effectué dans des aéroports européens, ont montré que seulement 52 % des voyageurs avaient demandé un avis médical avant le départ. Parmi ceux qui n'avaient pas pris de conseils, 41 % ont déclaré qu'ils savaient quoi faire vis-à-vis de leur santé, 20 % qu'ils ne savaient pas qu'il fallait demander des conseils, 18 % qu'il n'y avait pas de risque pour leur santé, et 6,3 % qu'ils n'avaient pas eu le temps [15].

Maintenant que les pathologies du voyageur et leurs facteurs de risque sont mieux connus, l'information des voyageurs doit être améliorée et leur prise en charge mieux adaptée afin de réduire significativement la morbidité et la mortalité en voyage.

RÉFÉRENCES.

- [1] Kendrick MA. From the Center for disease control : study of illness among Americans returning from international travel, July 11-August 24, 1971 (preliminary data). *J Infect Dis* 1972; 126:684-5.
- [2] Reid D, Dewar RD, Fallon RJ, Cossar JH, Grist NR. Infection and travel the experience of package tourists and other travellers. *J Infect* 1980; 2:365-70.
- [3] Peltola H, Kironseppa H, Holsa P. Trips to the south; a health hazard. Morbidity of Finnish travelers. *Scand J Infect Dis* 1983; 15:375-81.
- [4] Steffen R, Rickenbach M, Wilhelm U, Helminger A, Schar M. Health problems after travel to developing countries. *J Infect Dis* 198; 156:84-91.
- [5] Alhm C, Lundberg S, Fesse K, Wistrom J. Health problems and self-medication among Swedish travellers. *Scand J Infect Dis* 1994; 26:711-17.
- [6] Hill DR. Health Problems in a large cohort of Americans traveling to developing countries. *J Travel Med* 2000; 7:259-66.
- [7] Winer L, Alkan M. Incidence and precipitating factors of morbidity among Israeli travellers abroad. *J Travel Med* 2002; 9:227-32.
- [8] Hochedez P, Vinsentini P, Ansart S, Caumes E. Changes in the pattern of health disorders diagnosed among two cohorts of French travellers to Nepal, 17 years apart. *J Travel Med* 2004; 11:1-6.
- [9] Shlim DR. Learning from experience: travel medicine in Kathmandu. In: Lobel HO, Steffen R, Kozarsky PE, eds. *Travel medicine 2, proceedings of the Second Conference on International Travel Medicine*, Atlanta: International Society of Travel Medicine 1992; 40-2.
- [10] Raju R, Smal N, Sorokin M. Incidence of minor and major disorders among visitors to Fiji. In: Lobel HO, Steffen R, Kozarsky PE, eds. *Travel medicine 2, proceedings of the Second Conference on International Travel Medicine*, Atlanta: International Society of Travel Medicine 1992:62.
- [11] Plentz K. Nontropical and noninfectious diseases among travelers in a tropical area during five year period (1986-1990). In: Lobel HO, Steffen R, Kozarsky PE, eds. *Travel medicine 2, proceeding of the Second Conference on International Travel Medicine*, Atlanta: International Society of Travel Medicine 1992:77.
- [12] Ansart S, Perez L, Vergely O, Danis M, Bricaire F, Caumes E. Illnesses in travellers returning from the tropics: a prospective study of 622 patients. *J Travel Med*, sous presse.
- [13] Hargarten SW, Baker T, Guptil K. Overseas fatalities in United States citizen travellers: an analysis of deaths related to international

Évolution de la chimiosensibilité du paludisme d'importation en France en 2003-2004

Eric D'Ortenzio, Rémy Durand, Bruno Pradines, Daniel Parzy, Jacques Le Bras

Centre national de référence de chimiosensibilité du paludisme, Paris, Marseille

INTRODUCTION

Le paludisme d'importation observé en France est essentiellement dû à *Plasmodium falciparum* (*Pf*). C'est la seule espèce, potentiellement mortelle, qui pose des problèmes de résistance aux antipaludiques. La prévention du paludisme requiert entre autres mesures, la prise régulière d'une chimio prophylaxie adaptée au pays visité en fonction de la sensibilité des souches de *Plasmodium*. Le Centre national de référence de chimiosensibilité du paludisme (CNRCP) assure la surveillance de la chimiosensibilité de *Pf* aux antipaludiques afin d'optimiser les recommandations prophylactiques et thérapeutiques.

MÉTHODE

Le CNRCP confirme l'espèce et la parasitémie des isolats de *Plasmodium* envoyés par des hôpitaux français métropolitains et étudie leur chimiosensibilité. Des informations épidémiologiques, chimio prophylactiques et thérapeutiques sont recueillies à l'aide d'une fiche. L'intégralité des isolats de *P. sp.* de quatre hôpitaux sentinelles (Bichat Claude Bernard, Saint-Denis, Colombes et Mantes) a été étudié dans un but d'épidémiologie descriptive ; les isolats de cas d'échec prophylactique ou thérapeutique ont été analysés en vue de déterminer la chimio-

sensibilité de l'isolat de *Pf* et la concentration plasmatique des antipaludiques ; les isolats provenant de malades n'ayant pas pris d'antipaludiques pendant leur voyage ni avant prélèvement ont été analysés en vue de déterminer la fréquence des résistances de *Pf* non soumis à sélection. Un échec prophylactique vrai est défini par la survenue d'un accès palustre malgré des concentrations plasmatiques d'antipaludiques efficaces. Nous considérons comme échec thérapeutique précoce la persistance d'une parasitémie $\geq 25\%$ de la valeur initiale ou de parasites associés à la fièvre à J3 et comme échec thérapeutique tardif la réapparition d'une fièvre et de formes asexuées de *Plasmodium* entre J4 et J28 (critères OMS 2000). Les critères d'efficacité thérapeutique et prophylactique ainsi que les tests de laboratoire utilisés pour déterminer la chimiosensibilité, les mutations et la concentration d'antipaludiques sont disponibles sur http://www.imea.fr/imea-fichiersjoints/cnrcp_2004.pdf

RÉSULTATS

Sur 1 547 isolats reçus au CNRCP pendant ces deux années, 712 proviennent de patients consultants dans les quatre hôpitaux sentinelles. Parmi ceux-ci, *Pf* reste l'espèce majoritaire dans 652 cas (91,6 %), dont 10 associés à une autre espèce. L'âge