

Numéro thématique - Santé des voyageurs 2007

Special issue - Travelers' health 2007

- p.217 **Éditorial - Quels risques pour les 11 millions de Français qui voyagent à l'étranger ?**
Editorial - What risks for the 11 million French people who travel abroad ?
- p.218 **Les touristes français à l'étranger en 2006 : résultats issus du Suivi de la demande touristique (direction du Tourisme)**
French tourists abroad in 2006: results from the survey "Follow-up of Tourists preferences"
- p.221 **Perception des risques infectieux lors des déplacements à l'étranger, attitudes et pratiques des Français métropolitains, 2006**
Infectious risks perception when traveling abroad, attitudes and practices of the French population, 2006
- p.224 **Pathologie au retour de voyage observée en médecine de ville, France, 2005-2006**
Travel associated diseases observed in general practice in travelers returning from abroad, France, 2005-2006
- p.226 **Étiologies des fièvres de l'adulte au retour d'un voyage récent en zone tropicale, France, 1999-2001**
Etiology of fevers in adults returning from a recent trip to tropical areas, France, 1999-2001
- p.229 **Connaissance, attitude et pratiques des voyageurs français face au paludisme, 2004-2005**
Knowledge, behaviour and practices of french tourists face to malaria, 2004-2005
- p.231 **Survenue en Corse d'un cas de paludisme autochtone à *Plasmodium vivax*, France, août 2006**
A case of autochthonous Plasmodium vivax malaria, Corsica, France, August 2006
- p.233 **La dengue et le chikungunya : un risque à prendre en compte pour le voyageur, France, 2006**
Dengue and Chikungunya: a real risk for travelers, France, 2006
- p.236 **Fièvre jaune, épidémiologie et prévention vaccinale du voyageur**
Yellow fever: epidemiology and vaccination for travelers
- p.238 **Immunogénicité et tolérance du vaccin amaril chez le voyageur vivant avec le VIH, France, 2005**
Immunogenicity and Safety of yellow fever vaccine in HIV-living travelers, France, 2005

Coordination scientifique du numéro / *Scientific coordination of the issue*: Éric Caumes, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France
et pour le comité de rédaction : Thierry Ancelle, Université Paris 5-René Descartes, Hôpital Cochin, Paris, France

Éditorial

Quels risques pour les 11 millions de Français qui voyagent à l'étranger ? *What are the risks for the 11 million French people who travel abroad ?*

Robert Steffen, University of Zurich, Institute of Social and Preventive Medicine (ISPM), Zurich, Switzerland

Le numéro thématique du BEH sur la santé des voyageurs 2007, avec neuf articles sur des sujets variés, dresse un large panorama des risques encourus par les voyageurs et de leurs pratiques de prévention et met aussi l'accent sur le problème majeur des maladies d'importation.

Le premier article décrit le dénominateur commun : le Français voyageur (Armand). Les Français voyagent de plus en plus. En 2006, plus de 11 millions de Français ont voyagé à l'étranger, dans plus de 120 pays. Ceci correspond à plus de 22 millions de séjours dont 7 millions dans des pays en voie de développement. Parmi eux, près de 3 millions de séjours sont effectués dans des pays méditerranéens : Maroc, Tunisie, Égypte, Turquie. Certes, ces destinations ne sont pas situées en zone tropicale, mais l'observation de cette population de voyageurs est intéressante à double titre. D'une part, elle est confrontée à de nombreux risques d'infections dont certaines, comme l'hépatite A, peuvent bénéficier d'une prévention vaccinale. D'autre part, elle a tendance à négliger le plus souvent les mesures préventives offertes.

Deux articles relatent les attitudes et pratiques des voyageurs français. Ils concernent l'un les risques de paludisme (Genty et coll) et l'autre plus largement les risques infectieux (Jeannel et coll). Comme dans d'autres études déjà publiées, les résultats sont loin d'être satisfaisants. Ainsi, l'hétérogénéité des médicaments antipaludéens prescrits pour chaque destination, par exemple en Afrique tropicale, montre que la « doctrine » actuelle est soit insuffisamment connue, soit non respectée par une large proportion de professionnels de santé français. Au niveau

mondial, un réel progrès serait franchi si l'industrie du voyage contribuait à promouvoir les informations essentielles sur les risques sanitaires et recommandait aux voyageurs de consulter un spécialiste de médecine des voyages.

Il faut aussi insister sur le fait que la première ligne de défense contre le paludisme reste la lutte contre les piqûres de moustiques [1].

Deux autres études ont analysé les motifs de consultation au retour de voyage en zone tropicale. La première, un vaste travail mené dans différents hôpitaux parisiens (Sadorge et coll), montre que le paludisme demeure le diagnostic le plus fréquemment posé chez des voyageurs fébriles, surtout parmi ceux revenant d'Afrique. Bien entendu, les patients vus en milieu hospitalier sont plus sévèrement malades. Et, les résultats de la deuxième étude, réalisée en médecine de ville (Mosnier et coll) pour laquelle ce biais de sélection n'existe pas, confirment que les principaux problèmes de santé chez des voyageurs malades dans les jours suivant leur retour sont les infections gastro-intestinales et les infections respiratoires.

Toujours concernant le paludisme, la relation d'un cas autochtone en Corse (Armengaud et coll) vient à point nommé pour illustrer le risque non théorique de réintroduction du paludisme dans des zones d'ancienne endémie.

Les arboviroses sont un sujet emblématique ; la dengue et le chikungunya sont des exemples d'infections émergentes de grande importance pour les voyageurs (Quatresous et coll). Aux yeux du monde entier, ce fut une surprise de constater l'explosion du nombre de cas de chikungunya chez les voyageurs français en 2006 et la dengue est maintenant une maladie plus fréquemment importée d'Asie que le paludisme [2].

Pour finir, deux articles sur la fièvre jaune et sa vaccination (Legros et al ; Pistone et al) témoignent de la nécessité de toujours mettre en balance le risque d'infection versus le risque d'effets indésirables, notamment lorsqu'il s'agit de patients infectés par le VIH.

L'ensemble de ces problématiques, notamment les évolutions récentes, illustrent combien l'épidémiologie des voyages est un domaine mouvant, exigeant de la part des spécialistes une connaissance approfondie, entretenue par une formation médicale permanente, et la mise à jour continue des données.

Ce numéro du BEH se focalise sur les risques infectieux. Mais rappelons cependant que le plus grand nombre de vie perdues par les voyageurs est du aux accidents. Comme cela a été publié l'année dernière dans le numéro thématique Santé des voyageurs du BEH, les accidents de la voie publique sont, avec 28 % des décès, la première cause de mortalité en voyage, auxquels s'ajoutent 6 % de décès dus aux noyades [3]. Tous les médecins du voyage doivent donc se mobiliser pour réduire ce fléau et, notamment, recommander aux consultants le port de casques en deux-roues et celui de la ceinture de sécurité en voiture.

Références

[1] Organisation mondiale de la santé. International Travel and Health, 2007. WHO, Genève (ou www.who.int/ith, 14 mai 2007).

[2] Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE et coll. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. *New Engl J Med* 2006; 354(2):119-30.

[3] Jeannel D, Allain-loos S, Bonmarin I et coll. Les décès de français lors d'un séjour à l'étranger et leurs causes. *Bull Epidemiol Hebd* 2006; 23-24:166-8.

Les touristes français à l'étranger en 2006 : résultats issus du Suivi de la demande touristique (direction du Tourisme)

Ludovic Armand (ludovic.armand@ecologie.gouv.fr)

Direction du Tourisme, Paris, France

Résumé / Abstract

Le fort développement du tourisme des Français à l'étranger représente un enjeu de santé publique. L'enquête « Suivi de la demande touristique » réalisée par la Sofres pour le compte du ministère du Tourisme permet, entre autres éléments, d'estimer le nombre de ceux qui sortent des frontières françaises pour leurs déplacements touristiques. Cette enquête qui porte sur les personnes résidant en France et âgées de plus de 15 ans donne un portrait type (et assez stable sur les dernières années) du touriste qui séjourne à l'étranger : le plus souvent partant à deux pour un voyage qui plus de six fois sur 10 s'effectuera en Europe, le touriste qui choisit une destination étrangère voyage pour son agrément et très peu pour des raisons professionnelles. Hors de l'Europe, il partira vraisemblablement pour l'Afrique-du-Nord (Maroc ou Tunisie), ou pour le continent nord-américain (États-Unis). La durée de ses séjours est fonction de la distance parcourue : six jours en Europe, mais en moyenne 15 jours dans l'une des îles de l'Océan Indien.

Si les touristes français choisissent de plus en plus une destination étrangère, celle-ci est sur les années récentes de plus en plus européenne. Il reste qu'aujourd'hui, même si les effectifs de touristes peuvent y être faibles voire très faibles, c'est entre quelques 120 pays étrangers que les Français se répartissent chaque année, se rendant nécessairement dans des zones à risques où sont présentes des maladies infectieuses, posant ainsi tout aussi nécessairement la question de l'information et de la prévention.

French tourists abroad in 2006: results from the survey "Follow up of Tourists preferences"

The increasing development of tourism abroad by French residents is becoming a public health challenge. A survey called "Suivi de la demande touristique (SDT)" (Follow-up of tourists preferences) performed by The SOFRES (a French organization in charge of market surveys and opinion polls) on behalf of the Ministry of Tourism, contributed to estimating the number of those who take their vacations outside France. The persons interviewed for this survey were residents in France who were 15 years of age or above. A good representation (relatively constant during the past years) of the typical French tourist who travels abroad was given by the survey: most of the time, he/she is accompanied by one person; in 6 cases out of 10, he/she will choose a European destination. French tourists who travel abroad do it generally for their own pleasure and very rarely for business reasons. Except for Europe, they will choose North Africa (Morocco or Tunisia) or the North American continent (USA). The length of stay will be determined according to the distance traveled: on average, they will stay six days if they travel to Europe, and 15 days to one of the islands of the Indian Ocean.

French tourists increasingly choose foreign destinations, nevertheless, these destinations are also increasingly European. However, even in small numbers, French tourists spread over 120 foreign countries each year, travelling necessarily in risky territories where infectious diseases are common. This issue raises the need for providing tourists with information and prevention guidance.

Mots clés / Key words

Tourisme, voyages, risques / *Tourism, travels, risks*

Il y a 20 ans, on estimait le nombre annuel de séjours touristiques qu'effectuaient les Français à l'étranger à environ 10 millions. En 2006, ce chiffre a plus que doublé : il atteint 22,5 millions aujourd'hui. Il est évident que ce doublement n'est pas sans conséquence en matière de santé publique : risques sanitaires et infectieux (pathologies à transmission vectorielle, infections digestives...), risques d'accidents de la route ou d'accidents de la vie courante (accidents domestiques ou liées à des pratiques sportives, etc.), difficulté éventuelle du rapatriement en fonction des infrastructures disponibles sur place.

Les éléments qui vont suivre ont pour but de dresser un portrait général du touriste séjournant à l'étranger (qui est-il ? où va-t-il ?), en essayant d'en retracer une évolution dynamique sur les dernières années.

Près d'un touriste français sur trois a séjourné à l'étranger en 2006

Sur l'ensemble des touristes¹, 31 % ont choisi en 2006 une destination étrangère ce qui correspond à 23 % des personnes résidant en France âgées de plus de 15 ans, soit près de 11,5 millions d'individus. L'attrait des séjours hors des frontières est en hausse sur les neuf dernières années. La part des nuitées passées à l'étranger par les touristes français a ainsi fortement augmenté depuis 1997, malgré la baisse enregistrée pendant la période 2001-2003 consécutive aux attentats du 11 septembre 2001 : de 14,6 % en 1997, elle atteint aujourd'hui près de 17 % (figure 1).

Si les longs séjours restent très largement majoritaires (plus de neuf séjours sur 10 en 2005), la part des courts séjours tend néanmoins à se renforcer : + 1,6 point entre 2000 et 2005. Autrement dit, les Français partent de plus en plus souvent à l'étranger pour des voyages qui sont, relativement, de moins en moins longs.

Ces voyages sont à plus de 70 % l'unique voyage à l'étranger de l'année (chiffre stable sur les cinq dernières années). Vingt pour cent des touristes en réalisent deux, moins de 10 % en effectuent trois ou plus. Les grands voyageurs (plus de trois voyages) qu'on peut estimer à environ 1,15 million de personnes sont près de six fois sur 10 dans les deux classes d'âge plutôt actives : 35-49 ans et 50-64 ans.

Les principaux déterminants socio-démographiques du départ

Globalement, les taux de départs à l'étranger des hommes et des femmes sont pratiquement analogues : 22,9 % pour les hommes, 23,2 % pour les femmes. Près de 40 % partent à deux. Seulement 17 % partent seul.

Les classes d'âge sont quant à elles beaucoup plus discriminantes² : les moins de 24 ans sont, année après année, ceux qui partent le moins à l'étranger (et en vacances en général) : 20,6 % de taux de départ en 2006 ; les 50-64 ans sont à l'inverse ceux qui partent le plus avec un taux de départ de 26 %, le taux des autres classes d'âge étant compris entre 22 et 23 %. En 2006, 13 % des touristes partant à l'étranger ont entre 15 et 24 ans, 16 % ont entre 25 et 34 ans, 25 % entre 35 et 49 ans, 26 % entre 50 et 64 ans et 20 % ont plus de 65 ans.

Les comportements touristiques sont par ailleurs très corrélés à la catégorie socioprofessionnelle : 47,4 % des cadres supérieurs et professions libé-

Encadré 1 Définitions

Touriste

Personne qui passe au moins une nuit et au plus un an en dehors de son environnement habituel, dans un moyen d'hébergement collectif ou privé, à des fins de loisirs, pour affaires ou autres motifs (Direction du tourisme / Organisation mondiale du tourisme). Le touriste, dans cette définition, est donc considéré comme tel, même lorsqu'il séjourne hors de chez lui pour motifs professionnels (tourisme d'affaires).

Court séjour

Séjour d'une durée comprise entre une et trois nuits inclus.

Long séjour (ou vacances)

Séjour d'une durée supérieure ou égale à quatre nuits et inférieure à un an.

Taux de départ

Part des personnes ayant séjourné au moins une fois dans l'année hors de chez eux (rapportée à l'ensemble de la population française).

Zones à risques

Les pays présentant un risque sanitaire infectieux et pris en compte en fin d'article sont ceux listés par l'Organisation mondiale de la santé et publiés sur le site internet de l'institut Pasteur à la rubrique Actualités épidémiologiques. Cette liste n'est pas exhaustive. A la date de cet article, elle rassemble une trentaine de pays.

Méthodologie et avertissement : l'enquête Suivi de la demande touristique (SDT)

L'ensemble des données présentées ici a pour source le Suivi de la demande touristique. Le SDT est une enquête mensuelle en continu réalisée par la Sofres pour le compte de la Direction du tourisme à partir d'un panel de 20 000 personnes dont la représentativité est assurée par stratification (taille du foyer, âge du chef de famille, région de résidence, taille de l'agglomération de résidence, CSP, sexe, activité).

Cette enquête fournit des informations sur les voyages impliquant au moins une nuit hors du domicile quel que soit le motif (personnel ou professionnel). Dans cette enquête, les DOM-TOM sont considérés comme des destinations étrangères.

Chaque mois, un redressement par calage sur marges (sous-programme élaboré par l'Insee sous SAS) est opéré sur les répondants, redonnant aux réponses le poids qu'elles auraient dû avoir dans l'échantillon si celui-ci avait été parfaitement identique en structure à la population française (calage d'après les données du recensement de population de 1999, actualisé annuellement grâce aux résultats de l'enquête emploi Insee). Des écarts sont notamment observés entre la structure de l'échantillon et celle de la population française sur les moins de 30 ans (sous-estimation), les plus de 65 ans et les personnes seules (surestimation). Les critères de redressement portent sur la région d'origine croisée avec la taille de l'agglomération de résidence, le nombre de personnes au foyer, l'âge, la CSP et l'activité. Les répondants sont après redressement extrapolés à la taille de l'échantillon de départ de façon à maintenir une base constante.

Le taux de réponse est d'environ 75 %. Le taux de renouvellement du panel est d'environ 25 %, ce qui signifie qu'un panéliste reste « actif » pendant environ quatre ans.

Sont enquêtés depuis 2004 l'ensemble des résidents de plus de 15 ans (uniquement les Français de plus de 15 ans avant 2004). Par commodité (voire abus) de langage, on pourra appeler ici « touristes français » les personnes qui résident en France, âgées de plus de 15 ans. Prenant en compte la rupture de champ de 2004, on mentionne, dans le premier graphique qui suit, le point 2004 comparable avec les années antérieures (2004 f) et celui comparable avec 2005 (2005 r).

La dernière année disponible utilisée dans cet article est l'année 2006, sauf pour le détail par zone ou pays (2005).

Les données utilisées dans cet article sont les données redressées et extrapolées du SDT.

Les résultats présentés peuvent porter sur un échantillon de personnes très limité, notamment lorsque la destination touristique est peu fréquente. Les chiffres portant sur ces destinations (rassemblant moins de 50 000 séjours environ) doivent donc être pris avec prudence et en aucun cas pour un nombre précis de touristes y séjournant.

rales, en 2006, sont partis au moins une fois à l'étranger, mais seulement 14,2 % parmi les ouvriers et 15,7 % parmi les agriculteurs. Mais si le taux de départ des CSP favorisées est plus élevé, le gros « bataillon » de touristes français à l'étranger, en volume, se compose avant tout d'inactifs³ : 33,2 % sur l'ensemble des touristes partant hors de France, chiffre stable sur les cinq dernières années. De même, le comportement est fonction du lieu de résidence : les taux de départ les plus élevés sont en en Alsace (35,7 %), en Ile-de-France (32,5 %) et en Rhône-Alpes (24 %).

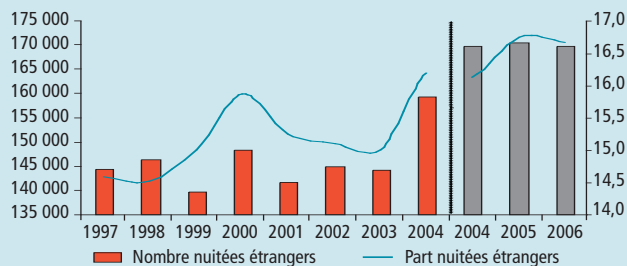
Le motif du voyage est essentiellement personnel : le taux de départ des Français à l'étranger pour motif professionnel ne dépasse pas 2 %.

¹ Voir définition dans l'encadré 1.

² Pour les moins de 15 ans, on renvoie au dernier encadré de l'article. Pour les plus de 15 ans, les taux de départ par classes d'âge, bien que redressés, doivent être lus en tenant compte des biais de l'enquête SDT, sous représentant les moins de 24 ans, et sur représentant les plus de 65 ans. Le SDT ne permet pas facilement, par ailleurs, d'observer les stratégies pluriannuelles de vacances, c'est-à-dire les classes d'âges, notamment, dont la population partait à l'étranger une fois toutes les X années. Ces observations longitudinales sont un des axes de réflexion en cours à la direction du Tourisme. Ce type de comportements relativise les taux de départs « faibles » des moins de 24 ans.

³ Les inactifs regroupent indifféremment les retraités, les femmes aux foyers. Les étudiants n'y sont pas inclus. Leur taux de départ est de 23 % : ils représentent 11,6 % des touristes partant à l'étranger.

Figure 1 Part et nombre de nuitées de Français à l'étranger, 1997-2005
Figure 1 Distribution and number of nights spent abroad by French tourists, 1997-2005



Note : voir avertissement méthodologique en tête de l'article

Figure 2 Nombre de nuitées et de séjours par grande destination en 2005
Figure 2 Number of nights and stays by main destinations, 2005



Deux touristes sur trois choisissent l'Europe

Soixante-quatre pour cent des séjours à l'étranger se déroulent en Europe ; ils représentent 52 % du total des nuitées touristiques hors de la France, soit 89 millions de nuitées. La durée moyenne de séjour en Europe est de six jours, la plus faible toutes destinations confondues. Les principales destinations européennes sont, en terme de séjours, l'Espagne (3,2 millions de séjours en 2005), l'Italie (2,1 millions de séjours), l'Allemagne (1,4 million), la Belgique (1,2 million) et le Royaume-Uni (1,1 million). A elle seule, l'Union européenne (25 pays) rassemble 56 % des séjours.

Les séjours se situant à l'extérieur des frontières européennes regroupent quant à eux 82 millions de nuitées (figure 2 - tableau 1).

Principales destinations touristiques hors de l'Europe

En Afrique du Nord, les trois principales destinations qui rassemblent à elles seules et ensemble 89 % des séjours et 86 % des nuitées dans cette zone sont le Maroc (950 000 séjours), la Tunisie (920 000) et l'Égypte (590 000)⁴. Dans le reste de l'Afrique (440 000 séjours), une seule destination émerge véritablement : le Sénégal avec 151 000 séjours (34 % de la zone). En Asie, la Turquie arrive en tête avec 450 000 séjours, puis la Russie (200 000), la Chine (200 000), le Viêt-Nam (110 000), la Thaïlande (100 000), l'Inde (90 000) et le Japon (90 000). Dans les Caraïbes, les DOM (Guadeloupe et Martinique) rassemblent à eux-seuls 55 % des séjours dans cette partie du monde avec 550 000 séjours ; viennent ensuite la République Dominicaine (245 000 séjours) et Cuba (100 000). L'Amérique du nord totalise 960 000 séjours, à 71 %

Tableau 1 Nombre de nuitées et de séjours par grandes destinations, 2005 / Table 1 Number of nights and stays by main destinations, 2005

	Part des nuitées en 2005	Part des séjours en 2005	Durée moyenne de séjour en 2005
Europe	52 %	64 %	6 jours
Afrique du Nord	14 %	12 %	8 jours
Asie	9 %	7 %	10 jours
Caraïbes	7 %	4 %	12 jours
Amérique du Nord	6 %	4 %	11 jours
Amérique latine	3 %	2 %	13 jours
Océan Indien	4 %	2 %	15 jours
Reste Afrique	2 %	2 %	9 jours
Moyen-Orient	2 %	1 %	13 jours
Océanie	1 %	1 %	13 jours
Total monde (hors France)	100 %	100 %	8 jours

aux États-Unis. En Amérique latine, le Mexique attire quatre séjours sur 10 (185 000), suivi par le Brésil (90 000) et le Pérou (50 000). A elles trois, ces destinations représentent en 2005 près de 70 % des séjours dans cette partie du monde. Dans l'Océan Indien, huit séjours sur 10 se destinent à l'île de la Réunion ou à l'île Maurice, avec respectivement 240 000 et 120 000 séjours. C'est dans cette partie du monde que l'on reste le plus longtemps avec une durée moyenne de séjour de 15 jours. Le Moyen-Orient, avec un faible nombre de séjours (200 000), a deux destinations emblématiques (rassemblant six séjours sur 10) : Israël (80 000 séjours) et les Émirats Arabes Unis (50 000). Enfin, en Océanie, la Polynésie française (60 000 séjours), et l'Australie (50 000) sont les deux destinations principales des touristes français.

Sur les cinq dernières années, la destination Europe n'a pas cessé de renforcer sa première place (près de 4 millions de séjours supplémentaires depuis 2001) tandis que l'Asie, l'Océanie restent stables. L'Afrique quant à elle progresse légèrement (+ 500 000 séjours entre 2001 et 2005), tout comme le continent Américain (+ 300 000 sur la même période) (figures 3 et 4).

L'été, propice aux voyages

Toutes destinations confondues, l'été est la période de l'année concentrant les flux maximaux de touristes français vers l'étranger. En moyenne annuelle, chaque jour 586 000 Français se trouvent hors du territoire. La pointe maximale est atteinte en 2005 le 13 août avec plus d'1,7 million de Français séjournant à l'étranger⁵.

Les déplacements touristiques dans les zones à risques

On dénombre en 2005, 120 pays étrangers vers lesquels se sont rendus les touristes français. Parmi ceux-ci, environ un quart font partie de zones à risques⁶. Même s'il est évident que les risques peuvent être concentrés sur des territoires que ne fréquentent pas les touristes, quelques 30 millions de nuitées sont potentiellement concernées, soit

⁴ L'Algérie pour sa part ne regroupe que 5 % des séjours de la zone en 2005, soit 140 000 séjours. Cette destination est néanmoins particulière et sujette à de fortes irrégularités en fonction des années et du comportement des panélistes qui peuvent mettre en œuvre des stratégies de départ pluri-annuelles.

⁵ Voir Références : Mobilité touristiques...

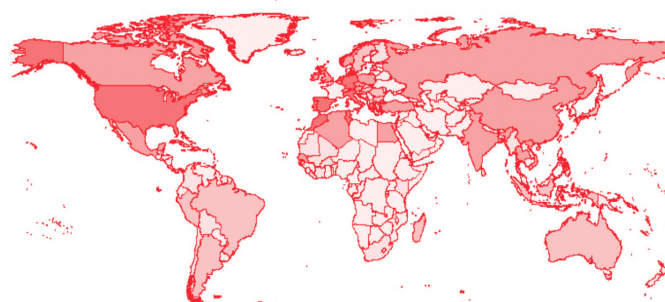
⁶ Voir Définitions dans l'encadré en tête de l'article.

Figure 3 Répartition géographique des touristes français (séjours en 2005)
Figure 3 Geographical distribution of French Tourists (stays in 2005)



Sources : Suivi de la demande touristique (direction du tourisme TNS Sofres). Cartographie : direction du tourisme

Figure 4 Répartition géographique des touristes français (nuitées en 2005)
Figure 4 Geographical distribution of French Tourists (nights in 2005)



Sources : Suivi de la demande touristique (direction du tourisme TNS Sofres). Cartographie : direction du tourisme

presque 1 sur 5 (2,7 millions de séjours soit un sur 10). Se pose donc la question inévitable de la prévention et de l'information destinée aux voyageurs pour leurs séjours dans ces territoires mais également pour leur retour en France. Les informations régulières publiées par la direction du Tourisme via le SDT, utilisées pour des raisons de suivi conjoncturel de l'activité touristique, pourraient ici être l'un des points d'entrée pour l'estimation du risque réel supporté par les touristes et l'évaluation de l'impact éventuel des déplacements touristiques sur le risque de diffusion d'infections importées et/ou émergentes. L'enquête SDT est à ce jour la seule source d'information disponible sur les déplacements touristiques à l'étranger.

Encadré 2 Les enfants de moins de 15 ans

Le SDT ne permet pas d'estimer précisément le nombre de moins de 15 ans séjournant à l'étranger. Sur la base de l'Enquête permanente sur les conditions de vie des ménages (Insee, 2004) qui ne porte que sur les « vacances », c'est-à-dire les déplacements pour motifs personnels avec quatre nuits consécutives hors du domicile, on peut estimer que 13 % des longs séjours ont été effectués par des enfants de moins de 15 ans en 2004, soit 2,1 millions de séjours. Sur ce même champ, le taux de départ à l'étranger des enfants est le plus bas : 18,5 % pour 21,1 % tout âge confondu.

Remerciements

Marie Antczak et Laurence Dauphin (direction du Tourisme) ; la rédaction du BEH pour la relecture.

Références

- [1] Mobilité touristique et population présente, Les bases de l'économie présentielle, direction du Tourisme, 2006.
- [2] Institut Pasteur, Actualités épidémiologiques, recommandations aux voyageurs en fonction de la destination.
- [3] Les déplacements touristiques des Français hors métropole sont en hausse depuis 2001, Tourisme Info Stat, n° 2005-3.
- [4] Tourisme des Français : choix de la destination et comportement touristique, Tourisme Info Stat, n° 2006-5.
- [5] Tourisme Info stat : publication statistique du ministère du tourisme à consulter sur www.tourisme.gouv.fr/fr/z2/stat/tis/tis2007.jsp

Perception des risques infectieux lors des déplacements à l'étranger, attitudes et pratiques des Français métropolitains, 2006

Dominique Jeannel (d.jeannel@invs.sante.fr)¹, Ludovic Lassel¹, Frédérique Dorléans¹, Arnaud Gautier², Marie Jauffret-Roustide^{1,3}

1 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2 / Institut national de la prévention et de l'éducation pour la santé-Inpes, Saint-Denis, France 3 / Cesames (CNRS-Inserm-Paris V), France

Résumé / Abstract

Introduction – L'augmentation considérable des voyages à l'étranger expose une part croissante de la population française à des risques sanitaires, infectieux ou autres, parfois très différents du contexte français. La prévention de ces risques repose sur le voyageur et son information.

Méthodes – Une enquête par téléphone sur la perception des risques infectieux, les attitudes et pratiques a été réalisée auprès d'un échantillon tiré au sort de la population française entre 18 et 79 ans.

Résultats – Parmi les 4 112 personnes interrogées, 48 % ont voyagé au moins une fois à l'étranger au cours des trois dernières années. Plus de la moitié (53 %) pensent que le risque de contracter une maladie infectieuse pendant un voyage en pays tropical est grand et 75 % qu'il est justifié de consulter son médecin avant un voyage. Le paludisme est le risque le plus cité. Parmi les voyageurs, 57 % déclarent s'être renseigné sur les mesures de prévention avant un voyage, la proportion étant de 96 % pour les pays impaludés.

Conclusion – La population française a une perception aiguë des risques infectieux en voyage, et craint le paludisme et les pathologies tropicales. La principale source d'information sur les mesures préventives est le médecin.

Infectious risks perception when traveling abroad, attitudes and practices of the French population, 2006

Introduction – The large increase of travel abroad exposes an increasing part of the French population to health hazards, infectious or others, that may greatly differ from the situation in France. Prevention of these hazards rest on the traveler and his information.

Methods – A survey on risk perception, attitudes and practices was conducted by telephone interviews on a randomized sample of the French population aged 18 to 79 years.

Results – Among the 4112 individuals interviewed, 48% had traveled abroad at least once during the last three years. More than half (53%) think that the risk of contracting an infectious disease is important while visiting a tropical country and 75% think that consulting a physician before traveling abroad is justified. Malaria is the most quoted hazard. Among travelers, 57% report having asked for information on preventive measures before traveling; 96% for travelers in countries with malaria.

Conclusion – The French population is acutely aware of infectious hazards when travelling abroad and fears mainly malaria and tropical diseases. The main information source on preventive measures is the general practitioner.

Mots clés / Key words

Infections, voyages, prévention, attitudes et pratiques / Infectious diseases, travel, prevention, attitudes and practices

Introduction

Aujourd'hui, 20 % de la population française adulte effectue chaque année au moins un déplacement à l'étranger selon l'enquête permanente « suivi de la demande touristique » du ministère du Tourisme [1]. Les voyages à l'étranger pour des motifs personnels ou professionnels ont considérablement augmenté, exposant une part croissante d'individus de tous âges à des environnements et des risques sanitaires parfois très différents de ceux rencontrés sur le territoire national [2,3]. Les risques infectieux, sujet complexe au regard de leur variabilité géographique et temporelle, font l'objet de recommandations sur les mesures de prévention

adaptées aux destinations et modes de voyage : vaccinations, mesures de protections, traitements chimio-prophylactiques... Seule la vaccination anti-amarile est soumise à obligation légale. L'information concernant ces recommandations est disponible auprès de sources officielles, médicales ou privées. Son impact n'a été que partiellement évalué en France par des études chez les personnes ayant consulté dans un centre spécialisé ou des enquêtes dans les aéroports. Connaître la perception du grand public ainsi que les attitudes et pratiques des voyageurs est primordial car la responsabilité de la démarche préventive repose le plus souvent sur le voyageur.

L'Institut national de la prévention et de l'éducation pour la santé (Inpes) organise régulièrement des enquêtes sur les connaissances, attitudes, comportements et pratiques de la population française en matière de santé. Dans ce contexte, l'enquête Nicolle réalisée avec la collaboration scientifique de l'Institut de veille sanitaire (InVS) a interrogé le grand public sur leur perception des maladies infectieuses en couvrant un large spectre de thèmes, parmi lesquels les risques infectieux lors des déplacements hors de France métropolitaine, quelles que soient les destinations. Les premiers résultats concernant les risques infectieux pendant les voyages hors de France métropolitaine sont

présentés. La finalité de ce travail est d'évaluer l'impact des recommandations aux voyageurs afin de mieux cibler celles-ci.

Matériels et méthodes

L'enquête a été réalisée par téléphone du 8 décembre 2005 au 18 février 2006 auprès d'un échantillon tiré au sort de personnes de 18 à 79 ans réparties dans l'ensemble des régions métropolitaines. L'Institut de sondage sollicité a constitué un échantillon par sondage aléatoire à deux degrés (tirage au sort d'un foyer puis d'un individu) à l'aide du système de Collecte assistée par téléphone et informatique (Cati). Sachant qu'un nombre croissant de foyers utilisent exclusivement le téléphone mobile, un échantillon de ces ménages a été tiré au sort et interrogé à l'aide d'un questionnaire allégé. Après génération d'une liste aléatoire de numéros de mobiles, seuls les numéros correspondant à des foyers équipés uniquement de téléphone mobile ont été conservés. L'individu sélectionné représentait son foyer et la personne finalement incluse a été tirée au sort parmi ses membres.

Le questionnaire documentait les caractéristiques sociodémographiques des individus et comportait 44 ensembles de questions sur la perception des différents risques infectieux. Concernant les voyages hors de France métropolitaine, les personnes ont été interrogées sur le nombre de voyage au cours des trois dernières années, leur perception des risques infectieux en voyage et leurs démarches de prévention de ces risques. Les destinations de voyage au cours des trois dernières années, les mesures de prévention suivies et les problèmes de santé pendant le séjour ou au retour ont été renseignés uniquement pour les personnes joignables sur un téléphone filaire. Le taux de refus global était de 33,4 % pour les personnes disposant d'un téléphone filaire et de 47,4 % pour les utilisateurs de mobile exclusif.

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel Stata 9 (StataCorp L.P, College Station, Texas, États-Unis) sur la base de données préparée par l'Inpes incluant deux variables de pondération et redressement, l'une pour l'ensemble de l'échantillon (A), l'autre pour les personnes joignables sur téléphone filaire (B). La pondération *a priori* prend en compte les probabilités inégales d'inclusion en fonction du nombre d'individus dans le foyer et du nombre de lignes téléphoniques fixes. Le redressement est effectué pour A et B par calage sur marges (logiciel ASKIA, recensement 1999) sur les variables âge, sexe, région et taille de l'agglomération [4].

Les proportions pondérées-redressées de voyageurs à l'étranger et le nombre de séjours sont estimés et comparés en fonction de variables sociodémographiques (en prenant en compte le plan de sondage complexe : chi-2 avec correction 2nd degré de Rao&Scott, test F). La perception des risques infectieux lors d'un voyage à l'étranger a été analysée globalement, en fonction des voyages effectués et de variables sociodémographiques. Chez les voyageurs, les attitudes et pratiques ont été analysées en fonction des variables sociodémographiques et selon les destinations de voyages rapportées, soit : voyages exclusivement hors zone tropicale, au moins un voyage dans un pays tropical, au moins un voyage dans un pays impaludé. Les pays impaludés ont été classés en pays avec chimioprophylaxie recommandée quelles que soient la région et la durée de séjour (CR) et pays avec une recom-

Tableau 1 Caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon brut après pondération-redressement : comparaison des proportions de voyageurs hors métropole / **Table 1** Socio-demographic characteristics of the crude sample and after calibration weighting: comparison of the proportions of travelers outside metropolitan France

	Effectifs Bruts	% Brut	% Redressé	Voyages hors France trois années précédentes		
				% Redressé	P ¹	Nb moyen voyages [IC 95 %]
Variables de redressement						
Ligne(s) téléphonique(s)						
Fixe	3 711	90,3	86,0	47,4	ns	3,8 [3,5-4,0]
Mobile exclusif	401	9,8	14,0	49,1		4,4 [3,5-5,2]
Sexe						
Homme	1 821	44,3	47,8	50,0	<,01	4,4 [4,0-4,9]
Femme	2 291	55,7	52,2	45,4		3,3 [3,0-3,5]
Âge						
18-24 ans	427	10,4	12,4	56,6	<,00001	3,6 [2,8-4,4]
25-34 ans	796	19,4	19,3	52,7		3,6 [3,2-4,0]
35-49 ans	1 274	31,0	29,2	46,5		4,3 [3,6-4,9]
50-64 ans	1 015	24,7	22,0	47,1		3,9 [3,5-4,4]
65-79 ans	600	14,6	17,1	38,0		3,6 [3,0-4,1]
Taille d'unité urbaine²						
Commune rurale	1 146	27,9	24,2	37,6	<,00001	3,4 [3,0-3,9]
Moins de 20 000 habitants	740	18,0	16,7	41,9		3,3 [2,8-3,7]
De 20 000 à 199 999 habitants	724	17,6	19,1	44,6		3,7 [3,0-4,3]
200 000 habitants et plus	941	22,9	23,1	53,6		3,7 [3,2-4,2]
Agglomération parisienne	550	13,4	16,6	63,1		4,9 [4,2-5,-]
Région²						
Ile-de-France	636	15,5	18,6	60,3	<,00001	4,9 [4,2-5,5]
Nord-Ouest	878	21,4	20,3	41,3		2,6 [2,3-2,8]
Nord-Est	986	24,0	23,4	43,2		3,7 [3,1-4,3]
Sud-Est	998	24,3	24,0	48,5		3,7 [3,2-4,3]
Sud-Ouest	603	14,7	13,5	45,6		4,3 [3,6-5,0]
Catégorie socio-professionnelle³						
Agriculteurs exploitants	119	2,9	2,9	22,0	<,00001	3,0 [1,1-5,0]
Artisans, commerçants et chefs d'entreprises	251	6,1	6,3	45,4		4,3 [3,3-5,3]
Cadres et professions intellectuelles supérieures	547	13,3	13,3	69,4		5,6 [4,7-6,5]
Professions intermédiaires	927	22,6	21,6	58,3		3,5 [3,1-3,8]
Employés	1 121	27,3	26,1	38,1		3,4 [2,8-3,9]
Ouvriers	704	17,1	18,0	35,4		3,6 [2,8-4,4]
Étudiants et autres sans activité professionnelle	440	10,7	11,8	51,2		3,0 [2,6-3,4]
Total	4 112			47,6		3,8 [3,6-4,1]
				IC 95 % [45,9-49,3]		

¹ Statistique : Chi2 de Pearson avec correction de 2nd degré de Rao&Scott, test F

² Données non renseignées : n = 11

³ Données non renseignées : n = 3, les retraités ont été codés en fonction de la CSP correspondant à la dernière profession exercée

mandation de chimioprophylaxie limitée à certaines régions et/ou aux séjours de durée supérieure à sept jours (CL).

Résultats

Au total, 4 112 personnes âgées de 18 à 79 ans ont été interrogées dont 401 usagers exclusifs de téléphones mobiles. Les caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon brut et redressé sont proches, avec néanmoins une sous représentation des catégories suivantes : usagers exclusifs du téléphone mobile, hommes, classe d'âge 65 ans et plus, habitants en région parisienne (tableau 1). Les femmes, la classe d'âge 35-44 ans et les communes rurales sont surreprésentées.

Fréquence et destinations des voyages au cours des trois dernières années (tableaux 1 et 2)

Près de la moitié de l'échantillon (48 %) déclare au moins un voyage hors de France métropolitaine (médiane 2, moyenne 4) dont 9 % annoncent plus de neuf voyages en trois ans. Les hommes sont significativement plus nombreux que les femmes à rapporter des voyages à l'étranger, avec un nombre moyen de voyages plus élevé (4 *versus* 3). La proportion de voyageurs diminue avec l'âge, de

57 % avant 25 ans à 38 % après 65 ans. Les voyageurs des classes d'âges actives 35-49 ans et 50-64 ans rapportent le plus grand nombre de voyages (moyenne : 4). La proportion de voyageurs varie selon le lieu de résidence et la catégorie socioprofessionnelle, avec des proportions élevées en région parisienne (63 %, moyenne cinq voyages), chez les cadres et professions intellectuelles supérieures (69 %, moyenne six voyages) et chez les étudiants (63 %, moyenne : trois voyages). L'Europe est en tête des destinations citées. Cependant, 69 % des voyageurs déclarent au moins un voyage hors Europe et 13 % au moins un séjour en zone tropicale. Les pays de destination les plus cités sont : Espagne (31 %), Italie (20 %), Maroc (15 %), Tunisie (11 %) et Royaume-Uni (11 %).

Concernant le dernier voyage effectué, 10 % déclarent avoir eu des problèmes de santé pendant le séjour ou au retour, en majorité des diarrhées (45 %), des nausées et vomissements (10 %) et des affections respiratoires et ORL (20 %). Les jeunes (18-24) ans, sont les plus nombreux à rapporter de problèmes de santé (17 %), cette proportion diminuant avec l'âge (p<,001). Les problèmes de santé sont rapportés plus fréquemment pour les destinations tropicales (15 % *versus* 9 %, p<,02), l'Afrique du Nord (22 %) et l'ensemble des

Tableau 2 Proportions de voyageurs par région du monde visitée au moins une fois au cours des 3 années précédentes et destination du dernier voyage / Table 2 Proportion of travelers by world area visited at least once during the last three years and last travel destination

Région	Voyageurs au cours des 3 années précédentes			Destinations du dernier voyage		
	N observé	% redressé	IC 95 %	N observé	% redressé	IC 95 %
Europe du Sud	887	51,0	[48,3-53,6]	588	33,7	[31,3-36,3]
Europe de l'Ouest et du Nord	557	32,1	[29,7-34,6]	321	18,4	[16,5-20,5]
Europe de l'Est	128	7,5	[6,2-9,1]	58	3,5	[2,6-4,6]
Afrique du Nord	531	32,2	[29,8-34,8]	308	19,3	[17,2-21,6]
Afrique Sub-saharienne	154	8,6	[7,3-10,2]	55	3,5	[2,6-4,7]
Amerique du Nord	200	11,7	[10,1-13,6]	80	4,2	[3,3-5,3]
Amerique du Sud	113	6,2	[5,0-7,6]	44	2,2	[1,6-3,1]
Moyen-orient-Asie Centrale	142	8,4	[7,0-10,0]	64	3,3	[2,5-4,3]
Asie du Sud et du Sud-Est	102	5,6	[4,5-6,9]	38	1,8	[1,3-2,5]
Asie de l'Est et du Nord	54	3,3	[2,4-4,4]	24	1,3	[0,8-2,0]
Caraïbes	213	11,9	[10,3-13,7]	103	5,2	[4,3-6,4]
Océan indien (îles)	132	6,8	[5,7-8,2]	59	3,2	[2,4-4,3]
Océanie	32	1,6	[1,1-2,4]	16	0,9	[0,5-1,5]

pays impaludés CR (21 %). Seuls un accès palustre et une dengue sont déclarés. Par ailleurs, 11 % rapportent des problèmes de santé non infectieux.

Perception des risques infectieux lors de voyage hors de France métropolitaine

Comparativement aux huit autres situations proposées, le voyage en pays tropical est considéré par le plus grand nombre de personnes (53 %) comme présentant un risque « grand » de maladies infectieuses, devant le risque induit par les tatouages/piercings (49 %) ou un séjour à l'hôpital (30 %). Cette proportion est plus élevée chez les personnes qui n'ont pas voyagé à l'étranger au cours des trois dernières années (57 %) que chez les voyageurs (48 %, $p < 0,0001$) et ceux ayant voyagé en zone tropicale (41 %). Les voyageurs considèrent majoritairement « moyen » le risque infectieux lors d'un voyage en pays tropical. Concernant les maladies infectieuses les plus fréquentes auxquelles on s'expose en voyageant hors de France métropolitaine, le paludisme est le plus souvent cité (35 %, voyageurs : 41 %), suivi des gastro-entérites et maladies diarrhéiques (23 %, voyageurs : 29 %), des maladies virales transmises par les insectes (20 %, voyageurs : 24 %) et des hépatites (14 %, voyageurs : 18 %), les maladies transmises par l'eau et les aliments (9 %, voyageurs : 14 %). Les infections cosmopolites citées sont les maladies sexuellement transmissibles et le sida (13 %) et les infections respiratoires (12 %) sans différence entre voyageurs et non voyageurs. Les voyageurs en zone tropicale citent plus souvent que les autres voyageurs : le paludisme (54 %), les maladies virales transmises par les insectes (34 %) les hépatites (24 %).

La majorité des personnes (75 %) estiment « tout à fait justifié » de consulter son médecin avant un voyage hors de France métropolitaine pour se renseigner sur les mesures de prévention à respecter. Cette proportion est plus faible chez les voyageurs que chez les non voyageurs (69 % *versus* 81 %, $p < 0,0001$). Elle est plus élevée chez ceux qui ont voyagé en zone tropicale (74 % *versus* 67 %, $p < 0,01$).

Attitudes et pratiques concernant les mesures de prévention (tableau 3)

Parmi les personnes ayant voyagé hors de France métropolitaine au cours des trois dernières années,

57 % déclarent s'être renseignés sur les mesures de prévention à respecter au moins pour certains voyages. Cette proportion est plus élevée chez ceux qui ont voyagé en zone tropicale (88 % *versus* 45 %, $p < 0,0001$) et atteint 96 % chez ceux qui ont visité un pays CR. Elle augmente avec l'âge, de 42 % chez les 18-24 ans à 64 % après 65 ans ($p < 0,0001$). Parmi ceux qui estiment justifié de consulter son médecin, 63 % se sont renseignés au moins pour certains voyages. Les médecins viennent en tête des sources d'information sur les mesures de prévention (60 %), suivis par les agences de voyages/tour opérateurs (14 %) et les sites internet spécialisés (9 %). Les consultations spécialisées et les centres de vaccination internationaux sont cités par 5 % des voyageurs, à égalité avec l'entourage personnel ou professionnel, par 19 % des voyageurs en zone tropicale et 26 % des voyageurs en pays impaludés.

Parmi les mesures de prévention recommandées et suivies (tableau 3), les précautions alimentaires et l'usage de produits répulsifs sont les plus fréquemment cités y compris pour les voyageurs hors zone tropicale. Chez les voyageurs en zone tropicale, 89 % déclarent n'avoir bu que de l'eau purifiée ou des boissons en bouteilles fermées, 60 % déclarent avoir pris des précautions alimentaires et 57 % déclarent s'être fait vacciner selon les recommandations pour leur(s) voyage(s). Parmi ceux qui ont visité un pays CR, 72 % disent avoir pris la chimioprophylaxie recommandée, 11 % n'ont pas suivi

cette recommandation et pour 17 % celle-ci n'était pas recommandée. Seulement 47 % d'entre eux ont dormi sous moustiquaire. Les déclarations montrent une augmentation avec l'âge des précautions relatives aux boissons dans les pays tropicaux ($p < 0,01$), et pas de différence pour les mesures de prévention antipaludéennes ni pour les précautions alimentaires. La fréquence des diarrhées rapportées n'augmente pas chez les voyageurs déclarant n'avoir pas pris de précautions relatives aux boissons et aux aliments.

Discussion

Cette étude, représentative des comportements de la population française, met en évidence la grande fréquence des voyages à l'étranger et la multiplicité des destinations. Les voyageurs sont nombreux à se renseigner sur les mesures de prévention à respecter durant un voyage hors de France métropolitaine et, comme précédemment décrit, le médecin est la première source d'information devant largement les consultations en médecine des voyages même pour les voyageurs en pays tropicaux et impaludés [6].

Les biais de sélection éventuel est évalué indirectement par la comparaison des caractéristiques socio-démographiques de l'échantillon brut et les proportions pondérées-redressées correspondantes, lesquelles sont proches. Le redressement améliore la précision des estimations [4].

La population française montre une perception aigüe des risques infectieux en voyage, avec une crainte importante des pathologies tropicales, surtout le paludisme, bien que les destinations tropicales soient minoritaires. Les non-voyageurs sont les plus nombreux à placer le voyage en pays tropical comme présentant un risque infectieux élevé, comportement décrit par ailleurs : un risque est perçu comme plus important par les individus non concernés [7]. A la différence d'une étude européenne [4], les MST/VIH et les hépatites virales ne figurent pas parmi les pathologies les plus redoutées par les français lors des voyages, même en zone tropicale.

Les déclarations d'une grande partie des voyageurs montrent une attitude cohérente concernant leur information sur les mesures de prévention en fonction des destinations de voyages et le suivi des recommandations en matière de vaccinations, chimioprophylaxie palustre et précautions relatives aux boissons. Les précautions alimentaires sem-

Tableau 3 Mesures de prévention recommandées et suivies d'après les déclarations des voyageurs pour les voyages hors de France métropolitaine au cours des 3 années précédentes / Table 3 Recommended and followed prevention measures according to travelers reports on trips outside metropolitan France during the three years

Mesure(s) recommandée(s) et suivie(s)	N total observé	Voyageurs hors zone tropicale ² % redressé	Voyageurs en zone tropicale ³ % redressé	P
Vaccinations ¹	467	14,9	56,9	$p < 0,0001$
Chimioprophylaxie antipaludéenne	371	7,9	53,3	$p < 0,0001$
Dormir sous une moustiquaire	325	10,2	39,5	$p < 0,0001$
Boire de l'eau purifiée / en bouteille	1 223	62,0	88,6	$p < 0,0001$
Ne manger que des fruits et légumes cuits	682	31,1	59,5	$p < 0,0001$
Utilisation de répulsifs	773	31,6	75,7	$p < 0,0001$

¹ Principaux vaccins pratiqués : - voyageurs hors zone tropicale : DTP (48 %), hépatite B (37 %), hépatite A (31 %), grippe (27 %), fièvre jaune (25 %), typhoïde (16 %) et méningite (11 %) ;

- voyageurs en zone tropicale : fièvre jaune (73 %), DTP (64 %), hépatite B (56 %), hépatite A (52 %), typhoïde (37 %), grippe (18 %), méningite (18 %) ;

² Voyageurs n'ayant pas séjourné dans un pays tropical au cours des trois dernières années.

³ Voyageurs ayant effectué au moins un voyage en zone tropicale au cours des trois dernières années.

blent moins suivies. La proportion de voyageurs en pays impaludé CR déclarant n'avoir pas pris de chimioprophylaxie est similaire à celle d'autres études en Europe [6,8].

Les déclarations seront comparées à celles de l'échantillon des médecins interrogés par ailleurs dans l'enquête Nicolle sur leurs sources d'information des risques infectieux à l'étranger ainsi que sur la perception du risque chez leurs patients. Une analyse des profils de voyageurs permettra une meilleure compréhension des déterminants comportementaux.

Remerciements

Le Comité de pilotage de l'enquête : Inpes (Pierre Arwidson, Marta Balinska, Arnaud Gautier, Philippe Guilbert, Christine

Jestin) et Invs (Isabelle Capek, Didier Che, Bruno Coignard, Jean-Claude Desenclos, Anne Gallay, Marie Jauffret-Roustide, Dominique Jeannel, Daniel Levy-Bruhl, Isabelle Poujol).

L'Institut d'Etudes Atoo pour la réalisation de l'enquête téléphonique : Catherine Vayssière, Stéphane Marder.

Catherine Goujon, Institut Pasteur.

Références

[1] Armand L. Les touristes français à l'étranger en 2006. Bull Epidemiol Hebd 2007; 25-26:218-21.

[2] Caumes E. Épidémiologie des pathologies au cours des voyages, revue de la littérature. Bull epidemiol Hebd 2005; 24:125-7.

[3] Jeannel D, Allain-loos S, Bonmarin I, Capek I, Caserio-Schönemann C, Che D, Morello R, Thélot B. Les décès de français lors d'un séjour à l'étranger et leurs causes. Bull Epidemiol 2006; 23-24:166-8.

[4] Sautory O. La macro CALMAR : redressement d'un échantillon par calage sur marges. INSEE, Document N° F 9310.

http://www.insee.fr/fr/nom_def_met/outils_stat/outils.htm

[5] Rao JNK and Scott AJ. On chi-squared tests for multiway contingency tables with cell proportions estimated from survey data. Am. Statist. 1984; 12:46-60.

[6] Van Herck K, Castelli F, Zuckerman J, Nothdurft H, Van Damme P, Dahlgren A.L., Gargalianos P, Lopéz-Vélez R, Overbosch D, Caumes E, Walker E, Gisler S, Steffen R. Knowledge, attitudes and practices in travel-related infectious diseases: The European airport survey. J Travel Med 2004; 11:3-8.

[7] Meyer T, Delhomme P. Quand chacun pense être moins exposé que les autres aux risques mais plus réceptifs aux messages de prévention pour la santé. Santé Publique 2000; 12:133-47.

[8] Laverone E, Boccalini S, Bechini A, Belli S, Santini MG, Baretti S, Circellu G, Taras F, Banchi S, Bonami P. Traveler's compliance to prophylaxis measures during stay abroad: results of a retrospective study returning to a travel medicine center in Italy. J Travel Med 2006; 13:333-44.

Pathologie au retour de voyage observée en médecine de ville, France, 2005-2006

Anne Mosnier (coordnat@grog.org)¹, Fabrice Legros², Didier Duhot³, Jean-Marie Cohen¹, Pascale Arnould³, Catherine Goujon², Éric Caumes²

1 / Grog, Open Rome, Paris, France 2 / Grog, Société de médecine des voyages, Paris, France 3 / Société française de médecine générale, Issy-les-Moulineaux, France

Résumé / Abstract

Malgré l'importance de la pathologie au retour de voyage, toutes les études existantes ont été faites en milieu spécialisé en maladies infectieuses ou en médecine des voyages. Nous présentons une enquête prospective et descriptive, réalisée auprès de médecins généralistes (MG) volontaires et bénévoles. L'étude s'est déroulée sur 2 mois (septembre 2005, janvier 2006). Parmi 123 MG qui ont participé, 43 ont inclus 97 patients. 86 patients étaient déjà connus du MG. Les problèmes de santé au retour de voyage représentaient une faible part de leur activité (0,4 consultation/MG/mois). L'âge moyen des patients était de 30 ans (1-78 ans). Le sexe ratio H/F était de 0,87. Les principales destinations étaient le Maghreb (57 %) et l'Afrique noire (17 %). Les deux principaux motifs de voyage étaient le tourisme (46 %) et le retour au pays des migrants pour y visiter famille et relations (43 %). Les 97 voyageurs ont présenté 113 problèmes de santé, 15 voyageurs consultant pour plus d'un problème médical. Les principaux motifs de consultation étaient les pathologies digestives (30 %), respiratoires (18 %), dermatologiques (11 %) et la fièvre (8 %). Trois patients (3 %) ont présenté une pathologie exclusivement tropicale d'importation (1 dengue, 2 paludismes). Un avis spécialisé a été demandé pour huit patients (8 %) et un a été hospitalisé. En conclusion, la pathologie observée au retour de voyage en pratique de ville est en grande majorité d'origine cosmopolite.

Travel associated diseases observed in general practice in travelers returning from abroad, France, 2005-2006

Despite the importance of travel associated diseases in travelers returning from abroad, all the existing studies took place in units specialized in infectious diseases or travel medicine. We have performed a prospective and descriptive study in the community through voluntary general practitioners (GP). Of the 123 participating GPs, 43 included 97 patients during two months (September 2005, January 2006). 86% of the patients were known by the GPs. Health problems in returning travelers represented a small part of the GP's work load (0.4 consultation/GP/month). The mean age of the patients was 30 years (1-78) and the sex ratio M/F was 0.87. The main areas of destination were North Africa (57%) and sub-Saharan Africa (17%). The 2 main purposes of travel were tourism (46%) and visiting friends and family for migrants settled in France (43%). The 97 patients presented with 113 health impairments (15 patients had more than one problem). The main causes of consultation were diarrhoea and other digestive (gastro intestinal, hepatitis) problems (30%), respiratory tract infections (18%), skin diseases (11%) and fever (8%). Three patients (3%) presented with an imported tropical disease (1 dengue, 2 malaria), 8 patients (8 %) were referred and 1 was hospitalized. The most common diseases in our travelers returning from abroad and consulting GPs are mostly of cosmopolitan origin.

Mots clés / Key words

Pathologies, voyages, médecine générale / *Disiases, travel, general practice*

A travers le monde, on estime à environ 50 millions le nombre de personnes qui se rendent, chaque année, dans les pays en voie de développement. Près de 50 % de ces voyageurs présentent un problème de santé durant le séjour et 10 % consultent un médecin au retour [1]. Malgré l'importance quantitative de la pathologie observée au retour de voyage, seules trois études ont été réalisées, toutes en milieu spécialisé [2, 3, 4]. Ces études ont été menées, soit sur un échan-

tilon de voyageurs sélectionnés avant le départ du fait d'une visite dans un centre de vaccinations internationales aux États-Unis [2], soit dans des centres spécialisés en médecine des voyages partout dans le monde [3], soit dans un service de pathologie infectieuse et tropicale en France [4]. Le fait que ces études aient été réalisées dans des centres spécialisés pourrait tendre à biaiser les résultats en faveur de la pathologie tropicale aux dépens de la pathologie cosmopolite et en

faveur des maladies aux dépens de la pathologie accidentelle. Aucune étude n'a été réalisée en médecine générale alors même que les médecins généralistes sont les soignants de premier recours pour la plupart des patients. Nous présentons ici les résultats d'une étude prospective faite en médecine de ville sur ce thème. C'est l'occasion de décrire les raisons du recours au médecin généraliste (MG) pour les patients consultant au retour de voyage.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une enquête prospective et descriptive, réalisée auprès d'un échantillon de MG volontaires et bénévoles, recrutés parmi les MG participant au réseau des Groupes régionaux d'observation de la grippe (Grog) ou les membres de la Société française de médecine générale (SFMG). Le recrutement s'est fait par l'envoi (courriel ou postal) d'une proposition de participation à l'ensemble des MG des deux réseaux (559 MG des Grog et 359 MG de la SFMG). L'étude s'est déroulée sur deux mois, au décours de deux périodes choisies pour leur fréquence de voyages à l'étranger : du 5 septembre 2005 au 8 octobre 2005 et du 2 janvier 2006 au 29 janvier 2006. Les patients inclus étaient tous les patients consécutifs vus en consultation ou en visite, rentrant d'un voyage à l'étranger (Europe, États-Unis, Canada exclus) ou dans les DOM-TOM et présentant un problème de santé apparu pendant le séjour ou dans le mois suivant le retour en France. Les voyageurs consultant pour une pathologie préexistante au voyage, même décompensée par le voyage, étaient exclus.

Pour chaque patient inclus, le MG a rempli une fiche de renseignement. Les données recueillies étaient la date de consultation, le délai de consultation par rapport à la date de retour, les caractéristiques du patient (âge, sexe, type de voyageur), la notion de consultation avant le voyage, le pays de voyage, le motif et la durée du voyage, la prise d'une chimioprophylaxie antipaludique, le motif de la consultation (symptôme) et son résultat (diagnostic retenu, explorations proposées, traitement prescrit). Le recueil des données a été fait soit par saisie des réponses sur un site internet dédié et protégé par un mot de passe, mis en place par la coordination nationale des Grog, soit par renvoi des questionnaires papier (enveloppe T).

Résultats

Cent-vingt-trois MG (13 % des MG contactés) se sont engagés dans cette étude. Seuls 43 d'entre eux ont retourné des fiches pour 97 patients (moyenne de 0,4 patient vu par médecin et par mois, 0-13 patients/médecin) pendant la période de l'étude. L'âge moyen des patients était de 30 ans (1-78 ans). Le sexe ratio H/F était de 0,87. Quatre vingt-six patients étaient déjà connus du MG. Les principales destinations étaient le Maghreb et l'Afrique noire (tableau 1), l'Algérie étant le pays le plus visité (27 %). Les deux principaux motifs de voyage étaient le tourisme (46 %) et le retour au pays des migrants pour y visiter famille et relations (VFRs) (43 %). La plupart des voyageurs voyageaient en famille (54 %), principalement à destination du Maghreb (80 % des 54 voyageurs en famille). La durée moyenne de voyage était de 32 jours (7-365 jours). Le délai moyen écoulé entre le retour et la date de consultation était de 10 jours (0-65 jours). Une chimioprophylaxie antipaludique était prise par 18 personnes, 10 des 17 voyageurs en Afrique noire, 2/5 en Amérique latine et 6/9 en Asie. Les 97 voyageurs ont présenté 113 problèmes de santé, 15 voyageurs consultant pour plus d'un problème médical (tableau 2). Les principaux des 113 motifs de consultation étaient des pathologies digestives (31 %), respiratoires (18 %), dermatologiques (11 %) et la fièvre (8 %) (tableau 2). Seuls trois patients ont présenté une pathologie spécifiquement tropicale d'importation (3 %) : 2 cas de paludisme et 1 cas de dengue, 2 d'entre eux n'ayant

pas justifié de recours hospitalier. Un avis spécialisé, hospitalier ou en pratique de ville, a été demandé pour 8 patients (8 %), pour un problème cardiaque (1), rhumatologique (1), traumatologique (2), hépatique (1) ou l'association de plusieurs problèmes médicaux (3). Un seul patient a été hospitalisé, pour un paludisme.

Tableau 1 Destinations de voyage chez 97 voyageurs consultant en médecine de ville au retour de voyage / Table 1 Travel destinations in 97 travelers consulting in general practice upon their return

Zone géographique	F	M	Total
Maghreb et Turquie	37	19	56
Moyen-Orient	2	5	7
Afrique noire	6	11	17
Amérique Latine, Caraïbes	3	4	7
Asie Océanie	4	6	10
Total	52	45	97

Tableau 2 Problèmes de santé chez 97 voyageurs consultant en médecine de ville au retour de voyage / Table 2 Health problems in 97 travelers consulting in general practice upon their return

Pathologies	Nombre de patients	%
Diarrhée ¹	23	23,7
Autres pathologies digestives ²	7	7,2
ORL	12	12,4
Broncho pulmonaires ³	6	6,2
Dermatoses	11	11,3
Fièvre indéterminée	4	4,1
Infections systémiques ⁴	4	4,1
Traumatologie	3	3,1
Rhumatologie	2	2,1
Autres ⁵	10	10,3
Mixtes ⁶	15	15,5

¹ Indéterminée (22), Salmonelle mineure (1)

² Hépatite A (1)

³ Pneumopathies (2)

⁴ Paludisme (2), dengue (1), mononucléose infectieuse (1)

⁵ Altération état général (3), bilan systématique (2), allergies (2),

cystite (1), trouble du rythme (1), troubles psychologiques (1)

⁶ Associations de pathologies infectieuses bénignes le plus souvent, dont 6 associations pathologies respiratoires et digestives

Discussion

Cette étude est, à notre connaissance, la 1^{re} réalisée en médecine de ville et s'intéressant à la pathologie observée au retour de voyage. Elle montre avant tout que les problèmes de santé au retour de voyage représentent une part faible de l'activité des MG (0,4 consultation/MG/mois en moyenne) même si ce travail a été réalisé pendant deux mois choisis pour la fréquence des retours de voyages à l'étranger. Elle montre aussi une prédominance de la pathologie cosmopolite (même si possiblement importée, comme c'est probablement le cas pour l'hépatite A ou la salmonellose mineure) qui représente 110 des 113 (97 %) problèmes de santé observés en MG au retour de voyages. La plupart de ces pathologies sont prises en charge en médecine de ville, le recours au spécialiste ou à l'hospitalisation ne concernant que 9 des 97 patients de cette cohorte.

Notre population est représentative de celles des voyageurs, en général, par le sexe ratio (proche

de 1) et l'âge relativement jeune (30 ans) [3,4]. En revanche, elle diffère des études précédentes [2,3,4] par la destination (58 % de nos voyageurs reviennent du Maghreb, dont 48 % d'Algérie), le type de voyageurs et le motif de voyages (44 % de migrants VFRs). Dans les études précédentes, les destinations autres que tropicales n'apparaissent pas au 1^{er} plan [3], voire étaient exclues [4] et les migrants VFRs représentaient respectivement 15 % et 33 % des voyageurs internationaux [3] et français [4]. Dans l'enquête américaine par questionnaire, le Maghreb représentait 6 % des destinations [2].

L'inclusion d'une large proportion de migrants VFRs dans notre étude était une source potentielle de biais car deux études ont montré que cette population était plus à risque de consulter en milieu spécialisé avec le paludisme, des parasitoses digestives, des infections respiratoires banales, la tuberculose et des maladies sexuellement transmissibles [5,6]. Mais ces diagnostics (exception faite des maladies respiratoires) n'ont presque pas été observés parmi nos patients probablement parce que la plupart de nos migrants VFRs revenaient du Maghreb, destination associée à un risque quasiment nul de paludisme, alors que dans les études sus mentionnées, les migrants VFRs revenaient principalement d'Afrique subsaharienne [5,6].

Même si la pathologie spécifiquement tropicale, représentée par 2 cas de paludisme et 1 cas de dengue, n'est pas absente de cette étude, elle apparaît faible par rapport aux études menées dans les services de médecine tropicale ou les centres spécialisés en médecine des voyages. Les causes possibles de cette différence sont le nombre faible de voyages en pays d'endémie palustre dans notre étude et un biais de recrutement tropical dans les études faites dans les services spécialisés [3,4,5]. Ainsi les pathologies tropicales dites d'importation, représentent moins de 3 % (3/113) des pathologies dans cette étude contre 36 % en milieu hospitalier spécialisé à Paris, où il s'agit principalement de paludisme, de bilharzioses chroniques, urinaires et intestinales, et de dengue [4]. Plus précisément, le paludisme représente 7,9 % des diagnostics chez les 17 353 patients ayant consulté dans des centres de médecine des voyages partout dans le Monde [3] et 8,8 % des 637 pathologies chez les 622 patients ayant consulté dans un centre parisien [4] contre 2 % des 97 patients de notre étude. De même, la dengue représente 2,3 % des diagnostics chez les patients ayant consulté dans des centres de médecine des voyages partout dans le monde [3] et 2,5 % des diagnostics chez les 622 patients ayant consulté dans un centre de référence parisien [4] contre 1 % des 97 patients dans cette étude.

La pathologie, est dominée dans cette étude par les maladies digestives et hépatiques (31 %), les infections respiratoires (pulmonaires et ORL) (18,6 %), les dermatoses (11,3 %), les fièvres d'étiologie indéterminée (4,1 %) et les infections fébriles systémiques (4,1 %). Ces résultats concordent avec ceux des études descriptives faites au retour de voyage dans l'enquête par questionnaire [2] et dans des centres spécialisés [3,4]. La prédominance de pathologies cosmopolites explique que le recours aux spécialistes soit faible (8 %). Les causes de recours aux spécialistes concernent la pathologie infectieuse (1 cas d'hépatite virale A) ou tropicale (1 cas de paludisme hospitalisé) comme

d'autres spécialités (cardiologie, rhumatologie, traumatologie,...) au gré des pathologies présentées par les patients.

En conclusion, la pathologie observée au retour de voyage en médecine de ville est surtout cosmopolite. Mais la possibilité d'observer, dans ce contexte, des pathologies exclusivement tropicales et la gravité potentielle de celles-ci, justifie la poursuite de l'enseignement de la Médecine tropicale et des voyages pour les médecins généralistes.

Remerciements

Les auteurs remercient les 123 médecins généralistes Grog ou SFMG qui ont participé à cette enquête, ainsi que les personnels des Grog et de la SFMG impliqués dans son animation.

Références

- [1] Ryan ET, Wilson ME, Kain KC. Illness after international travel. *N Engl J Med* 2002; 347:505-16.
- [2] Hill DR. Health problems in a large cohort of Americans travelling to developing countries. *J Travel Med* 2000; 7:259-66.

[3] Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. *N Engl J Med* 2006; 354:119-30.

[4] 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.

[5] Leder K, Tong S, Weld L et al. Illness in travelers visiting friends and relatives : a review of the geosentinel surveillance network. *Clin Inf Dis* 2006; 43:1185-93.

[6] Fenner L, Weber R, Steffen R et Schlagenfauf P. Imported infectious diseases and purpose of travel, Switzerland. *Emerg Inf Dis* 2007; 13:217-22.

Étiologies des fièvres de l'adulte au retour d'un voyage récent en zone tropicale, France, 1999-2001

Christine Sadorge (csadorge@pasteur.fr)¹, Stéphane Bechet¹, Nathalie Jolly¹, Dominique Jeannel¹, Hervé Zeller¹, Jean-Dominique Poveda⁵, Séverine Murri¹, Arièle Braye¹, Gorette Dos Santos², Lise-Hélène Pourteau³, Maria-Inès Calatroni⁴, Paul-Henri Consigny⁴, Pascal Ralaimazava³, Vincent Deubel¹, Pierre Buffet¹, Bertrand Dupont¹, Bernadette Murgue¹, Bertrand Gachot¹, Olivier Bouchaud³, Eric Caumes²

1 / Institut Pasteur, Paris, France 2 / Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France 3 / Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France 4 / Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France 5 / Pasteur-Cerba, Pontoise, France

Résumé / Abstract

Introduction – La fièvre est une cause majeure de consultation des voyageurs après un retour des tropiques.

Méthodes – Afin d'identifier les différentes causes de fièvre chez des patients consultant dans un délai court (12 jours) suivant leur retour, nous avons réalisé une étude de cohorte dans quatre services parisiens de maladies infectieuses et tropicales.

Résultats – 394 patients ont été analysés. Les pathologies transmises par les vecteurs représentent la catégorie la plus importante et constituent 45 % des étiologies retrouvées dont 81 % sont attribuables au paludisme et 14 % aux arboviroses (essentiellement la dengue). Le paludisme est principalement acquis en Afrique (96 %) tandis que les infections par les arbovirus le sont principalement en Asie ou Océanie (60 %). Les pathologies transmises par l'eau et l'alimentation représentent la deuxième catégorie retrouvée (17,3 %).

Conclusions – Les principales causes de fièvre chez les voyageurs consultant précocement en milieu spécialisé au retour de voyages sont le paludisme, la diarrhée et les infections respiratoires tandis que 21,3 % des causes restent indéterminées malgré une approche exhaustive du diagnostic d'arbovirose.

Etiology of fevers in adults returning from a recent trip to tropical areas, France, 1999-2001

Introduction – Fever is one of the leading causes of consultation among travelers returning from the tropics.

Methods – In order to identify the different causes of fever among patients consulting within a short period (12 days) after their return, we performed a cohort study in four Parisian tropical and infectious disease departments.

Results – 394 patients were analyzed. Vectorborne diseases were the leading cause (45%) of fever, including malaria (81%) and arbovirus infections (14%), mainly dengue fever. Malaria was mostly acquired in Africa whereas arbovirus infections were mostly acquired in Asia or Oceania (60%). Food and waterborne diseases were the second cause of consultation (17.3%).

Conclusions – The leading causes of fever in patients consulting early in specialized settings shortly after returning from the tropics were malaria, diarrhea and upper respiratory tract infections whereas 21.3% of the etiologies remained undetermined despite an exhaustive approach to diagnose arbovirus infections.

Mots clés / Key words

Fièvre, voyage, tropique / Fever, travel, tropical

Introduction

La fièvre est une des principales causes de consultation chez les voyageurs revenant des tropiques [1,2]. Dans toutes les études, le paludisme est la première cause de fièvre dans les consultations spécialisées mais des discordances existent pour les autres étiologies. Elles peuvent s'expliquer par les pays de séjour et par le délai entre le retour des tropiques et la date de consultation [3,8]. Par exemple dans une étude, ce délai s'étend jusqu'à 10 ans « après avoir franchi une frontière internationale » [2].

Dans les études où le délai entre le retour et la consultation est très long, le lien entre la fièvre et le

voyage peut être discutable. Par ailleurs, le pourcentage de fièvre indéterminée peut être important d'autant que la recherche d'une arbovirose n'est pas toujours réalisée de façon adéquate, de par l'absence de PCR ou de seconde sérologie pour évaluer la séroconversion. Nous avons inclus prospectivement les voyageurs présentant une fièvre survenant dans les 12 jours suivant leur retour de zone tropicale en évaluant la possibilité d'une arbovirose chez tous les voyageurs n'ayant pas de diagnostic immédiat.

Patients et méthodes

D'octobre 1999 à avril 2001, dans quatre services parisiens de maladies infectieuses (hôpitaux Bichat

Claude-Bernard, Pitié-Salpêtrière, Necker Enfants-Malades et Centre médical de l'Institut Pasteur), tous les patients de plus de 18 ans, présentant une fièvre (≥ 38 °C) dans les 12 jours suivant leur retour des tropiques devaient être inclus prospectivement dans une étude de cohorte.

Afin d'éviter les biais de sélection, une revue rétrospective a été réalisée sur tous les dossiers de patients ayant eu un frottis sanguin à la recherche de paludisme, une sérologie d'arbovirose ou ayant été hospitalisés pendant la durée de l'étude. Les patients présentant des antécédents de pathologie hématologique ou hépatique n'étaient pas inclus.

Les données collectées étaient les suivantes : caractéristiques sociodémographiques (âge, sexe, pays de naissance, pays de résidence), antécédents, statut clinique, type de prophylaxie contre le paludisme (chimioprophylaxie et autres méthodes), pays et motif du voyage (tourisme, affaires, expatriation, retour au pays de naissance), résultats des examens complémentaires effectués pour établir le diagnostic (dont mise en évidence de l'agent pathogène, sérologies, radiographie de thorax).

Quand un diagnostic n'était pas confirmé dans les deux jours suivant l'inclusion (consultation initiale), les patients devaient avoir systématiquement deux prélèvements sanguins à deux semaines d'intervalle pour rechercher une arbovirose. Un test Elisa afin de détecter des IgM anti-dengue était réalisé, puis une recherche d'IgG en cas de résultat positif. Chez les patients présentant des résultats négatifs, et selon la zone de voyage et le délai entre le début de la fièvre et le jour de l'inclusion, la recherche d'une infection par un autre arbovirus tel que Chikungunya, O'Nyong Nyong, West Nile, fièvre jaune, encéphalite à tiques et encéphalite japonaise, était réalisée. Le diagnostic de dengue était confirmé par PCR.

Les différents diagnostics et syndromes ont été décrits en fonction du lieu et du type de voyage. Nous avons évalué le risque d'infection par un arbovirus comparé au paludisme selon le lieu de voyage.

Les données ont été saisies avec Microsoft Access et analysées avec SAS v8.2. Le test du Chi-2 et le test exact de Fisher ont été utilisés pour les variables catégorielles, et le test de Wilcoxon pour les variables continues. Afin d'évaluer les facteurs prédictifs d'une arbovirose comparativement au paludisme, deux modèles de régression logistique ont été construits. Le premier, pour analyser l'influence des différentes zones de voyage, le second pour tester certaines des différences cliniques entre ces deux étiologies de fièvre. Ce dernier a été obtenu en utilisant une procédure ascendante pas à pas incluant toutes les variables cliniques dont la valeur p était inférieure à 0,25 en analyse univariée.

Résultats

Description de la population

Au total, 498 patients ont été identifiés, 104 d'entre eux présentaient des critères d'exclusion. Finalement, 394 patients (217 hommes et 177 femmes ; sex-ratio, 1,26) ont été analysés (173 inclus de façon prospective et 221 rétrospectivement). L'âge médian était de 36 ans [18-77]. La durée médiane de voyage était de 18 jours (deux jours à deux ans et demi). Pour 57 patients (15 %) la durée de voyage était supérieure à trois mois. Les patients se répartissaient en 163 touristes (41 %), 85 migrants ayant visité leur famille (22 %), 32 expatriés (8 %), 61 voyageurs d'affaires (15,5 %) et 53 (13,5 %) non documentés. Les zones géographiques visitées étaient l'Afrique sub-saharienne pour 277 (71 %), l'Asie ou l'Océanie pour 72 (18 %), l'Afrique du Nord ou le Moyen-Orient pour 12 (3 %), l'Amérique latine et les Caraïbes pour 29 (7 %) et quatre non documentées (1 %). Le délai médian entre le retour et la consultation était de quatre jours

[0-12 jours] et entre le début de la fièvre et la consultation de 3 jours [0-33 jours]. Les signes et symptômes le jour de la consultation initiale sont présentés dans le tableau 1.

Tableau 1 Signes et symptômes des patients lors de la consultation initiale (jour d'inclusion) d'une étude sur les fièvres au retour de voyage des tropiques, France, d'octobre 1999 à avril 2001

Table 1 Patients' signs and symptoms during the initial consultation (inclusion day) in a study on fever after traveling in the tropics, France, between October 1999 and April 2001

	Nombre N = 394	%
Fièvre	373	94,7
Céphalées	239	60,7
Frissons	212	53,8
Arthralgie et/ou myalgie	194	49,2
Nausée et/ou vomissement	165	41,9
Anorexie	120	30,5
Diarrhée	101	25,6
Toux	72	18,3
Douleur rétro-orbitaire	47	11,9
Eruption cutanée	31	7,9
Signe neurologique	16	4,1
Splénomégalie	11	2,8
Hépatomégalie	7	1,8
Gingivorragie et/ou hématurie et/ou méléna	6	1,5
Pétéchie et/ou ecchymose	2	0,5
Choc	1	0,3

Chimioprophylaxie du paludisme

Les données sont disponibles pour 388 patients ; 195 d'entre eux ont reçu un ou plusieurs traitements, 34 patients (17 %) ont reçu de la méfloquine, 124 (64 %) l'association chloroquine-proguanil, 24 (12 %) la chloroquine seule, 7 (4 %) des traitements non recommandés en France, 4 (2 %) un traitement non documenté et 2 (1 %) ont reçu au moins deux traitements différents. Seulement 104 voyageurs (54 %) ont eu une chimioprophylaxie adéquate. Parmi les 282 patients pour qui nous avons obtenu les informations, 129 ont utilisé des protections anti-moustiques : répulsifs (78 %), moustiquaire (56 %), et seulement 7 % utilisaient des vêtements imprégnés d'insecticide.

Diagnostics

Le diagnostic a été confirmé chez 73 % des patients et pour 45 % le jour de l'inclusion. Les pathologies transmises par les vecteurs sont les principales causes retrouvées (44,7 %), dont 95 % sont confirmés et 81 % le jour de l'inclusion ; le paludisme représente 81 % des cas et les infections par un arbovirus 14 % (tableau 2). Le paludisme était la principale cause (36,3 %) de fièvre au retour de voyage (tableau 2) et ce pour 50 % des patients voyageant en Afrique sub-saharienne. L'infection palustre a été principalement acquise en Afrique (96 %) tandis que les infections à arbovirus étaient principalement acquises en Asie ou Océanie (60 %). Parmi

Tableau 2 Diagnostics retenus selon le mode de transmission d'une étude sur les fièvres au retour de voyage des tropiques, France, d'octobre 1999 à avril 2001

Table 2 Diagnosis according to the mode of transmission in a study on fever after traveling in the tropics, France, between October 1999 and April 2001

	Total		Confirmés à	
	N	%	J0-J2 %	J15-J17 %
	394		45	73
Infections transmises par des vecteurs	176	44,7	81	95
Paludisme	143	36,3	98	100
Arbovirose	25	6,4	0	68
Rickettsiose (incluant les Fièvres Africaines à tique)	6	1,5	17	100
Borréliose	2	0,5	50	100
Infections transmises par l'eau et l'alimentation	68	17,3	7	40
Fièvres typhoïdes, paratyphoïdes et salmonelloses	7	1,8	0	100
Shigellose	4	1,0	75	100
Amibiase	2	0,5	50	100
Toxoplasmose	2	0,5	0	100
Hépatite A	1	0,3	100	100
Syndrome gastro-intestinal	52	13,2	-	21
Infections respiratoires	31	7,9	29	39
Infection respiratoire haute	23	5,8	17	26
Infection respiratoire basse	7	1,8	71	71
Tuberculose	1	0,3	0	100
Infections génito-urinaires	13	3,3	54	85
Pyélonéphrite	9	2,3	78	78
Infection urinaire	3	0,8	0	100
Syphilis	1	0,3	0	100
Infections hématogènes	9	2,3	33	100
Bactériémie	5	1,3	40	100
Primo-infection aiguë à cytomégalovirus	3	0,8	33	100
Primo-infection aiguë à Virus d'Epstein Barr	1	0,3	0	100
Infections cutanées et sous-cutanées	9	2,3	89	100
Erysipèle	4	1,0	100	100
Abcès	2	0,5	100	100
Cellulite	2	0,5	50	100
Pyodermite	1	0,3	100	100
Infections du système nerveux central	4	1,0	75	75
Méningite	3	0,8	100	100
Méningo-encéphalite virale	1	0,3	0	0
Syndrome viral	58	14,7	-	-
Absence de diagnostic	26	6,6	-	-

les 143 patients ayant eu un paludisme, 88 (61,5 %) n'avaient aucune chimioprophylaxie, 36 (25,2 %) avaient déclaré un antipaludéen inadéquat pour la zone et 19 (13,3 %) un antipaludéen adéquat mais au moins 46 % d'entre eux avaient une mauvaise observance.

Les pathologies transmises par l'eau et l'alimentation représentaient 17,3 % des causes de fièvre, suivies par les infections respiratoires (7,9 %), les infections génito-urinaires (3,3 %), les infections cutanées (2,3 %), les infections hématogènes (2,3 %) et les infections du système nerveux central (1 %).

En dehors des gastro-entérites (diarrhées d'étiologie inconnue et d'évolution spontanément résolutive) et des infections respiratoires hautes (incluant des toux isolées d'évolution également spontanément résolutive), il persiste 84 diagnostics non documentés (21,3 %) dont 58 syndromes (14,7 %) évoquant une infection virale (fièvre avec arthralgies et/ou myalgies accompagnée de toux et/ou de signes digestifs à type de diarrhées). Il reste donc 26 cas (6,6%) sans aucun signe d'appel.

En dehors de l'Afrique Sub-saharienne et selon la zone de voyage, les principales causes de fièvre sont les pathologies transmises par l'eau et les aliments (24 % à 42 %), suivies par les infections transmises par les vecteurs (17 % à 24 %) (figure 1). Les patients ayant voyagé moins de huit jours étaient moins à risque de contracter une infection transmise par des vecteurs (10 %) que les patients ayant voyagé plus de sept jours (48 %).

L'analyse univariée a permis d'établir, en comparaison à un voyage en Afrique, qu'un voyage en Asie ou Océanie et en Amérique Latine ou dans les Caraïbes conférait plus de risque d'acquérir une arbovirose qu'un paludisme (tableau 3). Par ailleurs, l'analyse multivariée a permis d'observer que la toux, les douleurs rétro-orbitaires, une éruption cutanée, et des hémorragies (gingivorragies, hématurie, méléna) présentes lors de la consultation initiale étaient significativement associées à une arbovirose en comparaison avec le paludisme (tableau 3).

Discussion

La fièvre est une des principales causes de consultation au retour de voyages. Dans une cohorte française de 622 patients consultant dans un service

Tableau 3 Facteurs prédictifs d'une arbovirose en comparaison avec le paludisme d'une étude sur les fièvres au retour de voyage des tropiques, France, d'octobre 1999 à avril 2001

Table 3 Predictive factors of arbovirus infection versus malaria in a study on fever after traveling in the tropics, France, between October 1999 and April 2001

	Odds Ratio	Intervalle de confiance à 95 %	P
Destinations de voyage			
Afrique	1		
Amérique Latine ou Caraïbes	29,6	[4,2 – 206,5]	0,001
Asie ou Océanie	295,6	[34,0 – ∞]	<0,001
Signes cliniques à J0			
Toux	3,2	[1,0 – 10,3]	0,05
Douleurs rétro-orbitaires	10,7	[3,2 – 35,4]	0,0001
Éruption	21,0	[4,9 – 89,6]	<0,0001
Gingivorragies, hématuries, méléna	14,0	[1,7 – 118,1]	0,015

hospitalier de médecine tropicale, la fièvre est le motif initial d'hospitalisation chez 44 % d'entre eux [1]. Une cohorte internationale de 17 353 voyageurs consultant dans des services spécialisés jusque 10 ans après leur retour de voyage, rapporte 22,6 % de fièvre [2].

Plusieurs études se sont déjà focalisées sur les étiologies des fièvres au retour d'un voyage en zone tropicale [3-8]. Seule une d'entre elles s'intéresse aux patients ambulatoires [3]. Toutes ont inclus des patients dans les 6 à 12 mois après le retour. L'originalité de notre étude est de s'intéresser aux fièvres survenant rapidement après le retour (12 jours) et aux patients ayant une fièvre documentée ($\geq 38^\circ\text{C}$) tout en recherchant une arbovirose.

Dans notre étude, le paludisme reste la première cause de fièvre (36 %). La fréquence s'élève à 50 % pour les voyageurs en Afrique subtropicale. Dans les études déjà publiées, la fréquence du paludisme, toutes destinations confondues, varie de 27 % à 75 % [3-7]. Bottieau [3] et Doherty [4] rapportent 27 % de paludisme. Néanmoins chez Doherty, la majorité des voyageurs sont allés en Asie, destination où les pathologies transmises par l'eau et les aliments sont la première cause de fièvre pour cette zone dans notre étude. A l'opposé, Parola rapporte

75 % de cas de paludisme mais la population de l'étude comporte 59 % de migrants issus de l'archipel des Comores chez qui le paludisme représentait 88 % des fièvres contre 61 % parmi les autres voyageurs [6]. Si l'on s'intéresse spécifiquement à l'Afrique sub-saharienne, les chiffres varient de 35 à 61 % [3-5].

Chez 21,3 % des patients aucun diagnostic n'a pu être établi ; 14,7 % d'entre eux présentaient un syndrome viral et 6,6 % une fièvre nue. Dans la littérature, cette fréquence varie de 8,4 % à 25 % [3-7].

L'hépatite A est la plus fréquente des infections chez les voyageurs pouvant être prévenue par une vaccination. Sa fréquence varie de 0,2 % à 7,5 % dans les différentes études. Comme dans l'étude de Bottieau, la fréquence de cette pathologie est extrêmement basse (0,6 %) alors qu'elle est plus importante dans les études chez les patients hospitalisés, Antironi rapportant ainsi le chiffre le plus élevé (7,5 %) [4, 6, 7].

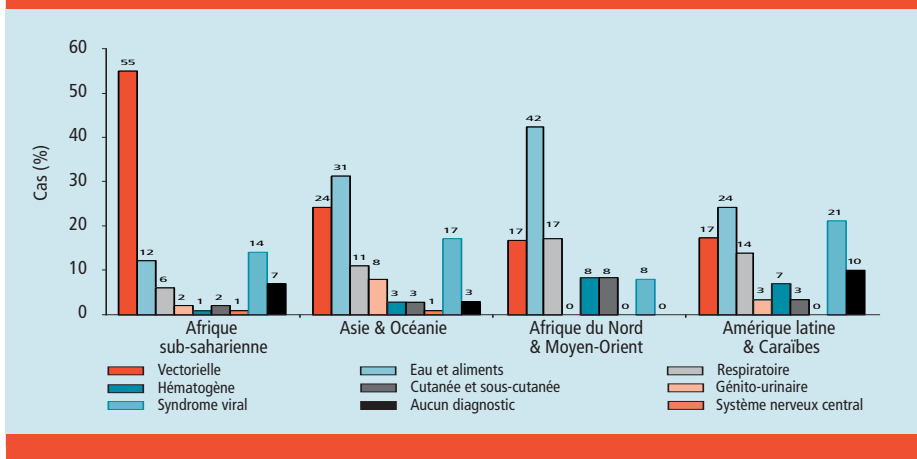
En conclusion, les principales causes de fièvre au retour de voyage sont en milieu spécialisé : le paludisme, la diarrhée et les infections respiratoires hautes tandis que 21,3 % des causes restent indéterminées malgré une approche exhaustive du diagnostic d'arbovirose.

Références

- [1] 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(6):312-8.
- [2] Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. *N Engl J Med.* 2006; 354(2):119-30.
- [3] Bottieau E, Clerinx J, Schrooten W, et al. Etiology and outcome of fever after a stay in the tropics. *Arch Intern Med.* 2006; 166(15):1642-8.
- [4] Doherty JF, Grant AD, Bryceson AD. Fever as the presenting complaint of travelers returning from the tropics. *Qjm.* 1995; 88(4):277-81.
- [5] O'Brien D, Tobin S, Brown GV, Torresi J. Fever in returned travelers: review of hospital admissions for a 3-year period. *Clin Infect Dis.* 2001; 33(5):603-9. Epub 2001 Aug 6.
- [6] 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. *Travel Med Infect Dis* 2006; 4(2):61-70.
- [7] Antinori S, Galimberti L, Gianelli E, et al. Prospective observational study of fever in hospitalized returning travelers and migrants from tropical areas, 1997-2001. *J Travel Med.* 2004; 11(3):135-42.
- [8] MacLean JD, Lalonde RG, Ward B. Fever from the tropics. *Travel Med Advisor.* 1994; (5):27.1-27.14.

Figure 1 Classification des diagnostics selon le mode de transmission et la zone de voyage d'une étude sur les fièvres au retour de voyage, France, d'octobre 1999 à avril 2001

Figure 1 Classification of diagnosis according to the mode of transmission and the area of travel in a study on fever after traveling in the tropics, France, between October 1999 and April 2001



Connaissance, attitude et pratiques des voyageurs français face au paludisme, 2004-2005

Sabine Genty (sabine.genty.j@wanadoo.fr)^{1,2}, Fabrice Legros^{3,2}, Olivier Bouchaud^{4,1}

1 / Centre hospitalier universitaire, Avicenne, Bobigny, France 2 / Commission recherche-société de médecine des voyages-Paris, France 3 / Centre national de référence du paludisme, Paris 6, IRD-Paris, France 4 / Université Paris 13, France

Résumé / Abstract

Le profil du voyageur en zone impaludée et son comportement face au risque de paludisme est mal connu. Nous avons étudié, grâce à une enquête faite par un institut de sondage et un laboratoire pharmaceutique auprès d'un panel de 401 personnes ayant voyagé en zone d'endémie palustre, les paramètres suivants : recherche d'informations et sources d'information avant le départ, moyens de prévention utilisés, observance ou non de la prophylaxie pendant le séjour, choix de la prophylaxie en fonction du voyage. L'information est recherchée par les voyageurs mais elle est incomplète et inadaptée. Elle n'est pas toujours donnée par les sources les plus compétentes mais souvent par les agences de voyages, l'entourage et les médias. Le rôle du médecin n'est pas suffisant car bien qu'indispensable à la prescription, il n'est pas systématiquement consulté. Il faut réfléchir à la manière d'améliorer l'information du voyageur par l'intermédiaire des interlocuteurs les plus incontournables lors de l'élaboration d'un voyage.

Knowledge, behaviour and practices of French tourists face to malaria, 2004-2005

The profile of travelers to malaria endemic areas and their risk awareness are insufficiently known. Following a survey, carried out by a company specialised in opinion polls and a pharmaceutical laboratory, we studied a panel of 401 travelers who had recently traveled to malaria endemic areas. The following parameters were documented: search for information and sources of information before traveling, prevention means used, observance of chemoprophylaxis regarding the country visited and its compliance during the trip. The study revealed that travelers searched for information although it was incomplete and inadequate, and mostly given by travel agents, family members, medias instead of the most competent authorities. The practitioner's role was not important enough because he was not consulted systematically, even if his prescription is essential. Information intended to travelers needs to be improved through the involvement of the concerned parties who are in the frontline while preparing a trip.

Mots clés / Key words

Paludisme, prophylaxie, information, voyageurs / Malaria, prophylaxis, information, travelers

Introduction

La prévalence du paludisme d'importation en France est la plus élevée des pays industrialisés [1]. Le profil type du voyageur en zone impaludée est mal connu, en particulier son comportement vis-à-vis du risque de paludisme, sa connaissance de la maladie et son appréhension. Devant ce constat, un laboratoire pharmaceutique commercialisant un antipaludique a réalisé une enquête auprès de voyageurs.

Son objectif était de mieux connaître la population voyageant en zone d'endémie palustre, d'étudier les comportements prophylactiques et les motifs de mauvaise observance. Les données présentées ici ont été extraites de cette enquête et rétro-analysées de façon indépendante au sein d'un groupe de travail de la Société de Médecine des Voyages.

Méthodologie

L'échantillon a été extrait de l'enquête « Suivi de la demande touristique » réalisée mensuellement par TNS-Sofres pour le ministère du tourisme [2]. A la demande du laboratoire pharmaceutique, les personnes qui avaient effectué au moins un voyage en zone d'endémie palustre entre janvier 2004 et août 2005, ont été réinterrogées par téléphone avec un questionnaire spécifique standardisé portant sur le dernier voyage lorsqu'il y en avait eu plusieurs, notamment sur les risques ressentis du voyage avant le départ.

Nous avons évalué les paramètres suivants parmi ceux enregistrés dans l'enquête: connaissances des voyageurs quant aux risques encourus lors du voyage, en particulier ceux du paludisme, moyens d'information utilisés, prophylaxie conseillée avant le départ et utilisée pendant le voyage. Les réponses

étaient libres, ou proposées de manière aléatoire lorsqu'il s'agissait d'une question fermée.

Résultats

Au sein du panel, 24,2 % des personnes avaient voyagé à l'étranger (4 841/20 000) dont 2,6 % en zone d'endémie palustre (518/20 000). Sur ces personnes, 401 ont finalement été interrogées (les autres ont été perdues de vue pour des raisons variées, renouvellement du panel, déménagement, etc.).

Population

Le sex ratio était de 0,91, l'âge moyen – également distribué dans les 2 sexes – était de 52 ans (écartype : 15,4) [17; 87], avec une médiane à 55 ans (interquartiles : 39-66).

Les catégories socioprofessionnelles se répartissaient en : retraités et inactifs (45 %), cadres supérieurs-professions libérales (18,5 %), professions intermédiaires (17,5 %), employés (9 %), ouvriers (7 %), commerçants artisans (3 %). Les agriculteurs étaient absents. Vingt-neuf pour cent de ces personnes habitaient en Ile-de-France, 32 % vivaient en agglomération de plus de 100 000 habitants, 23 % en agglomération de 2 000 à 100 000 habitants et 16 % en zone rurale.

Plus de la moitié (57,4 %) des personnes interrogées avaient voyagé au moins quatre fois à l'étranger, sans précision de destination, dans les cinq dernières années et 16 % n'avaient effectué qu'un seul voyage. Les principales destinations étaient l'Afrique subsaharienne et l'Amérique latine/Caraiïbe (tableau 1).

La durée moyenne de séjour était de 12 nuits, 53 % des séjours étant de huit à 14 nuits, 22,5 %, de quatre à sept nuits, 3 % de au moins un mois et 7 % des séjours étaient inférieurs à quatre nuits.

Risque de maladies et information

Concernant les seuls risques liés aux maladies, 42 % des voyageurs ne craignaient rien de particulier.

Le niveau d'information allégué des 401 voyageurs était estimé parfait (51 %), partiel (24 %) ou mauvais à nul (25 %). Certains voyageurs (3,7 %) avaient utilisé jusqu'à six moyens d'information différents. Le niveau d'information évalué par l'individu était significativement meilleur ($p < 0,001$) pour les voyages en Afrique (70 %) que pour les voyages dans les Amériques ou la Caraïbe (43 %).

Le médecin était la première source d'informations sur les risques sanitaires pour 60 % des voyageurs. L'agence de voyages consultée par 47 % des personnes donnait les premières informations dans 17 % des cas.

Les autres sources d'information, mais toujours en seconde intention, étaient les guides touristiques (42 %), les sites Internet (33 %), l'entourage (27 %), le pharmacien (13 %), les media audio visuels (télévision et radio) (13 %), et la presse écrite (11 %). Tous ces voyageurs avaient déjà entendu parler du paludisme avant leur départ. Le risque était considéré comme élevé ou très élevé par 51 % et nul par 11 %. Les symptômes d'appel le plus souvent cités étaient la fièvre, élevée et/ou modérée (82 %), la fatigue (70 %), les nausées (47 %) et/ou les vomissements (43 %), les problèmes respiratoires (29 %) et enfin les éruptions ou « boutons » (6 %). Le risque de décès était signalé par 54 % d'entre eux. Seize voyageurs (4 %) ont déclaré avoir déjà contracté un paludisme lors d'un voyage antérieur.

Moyens de prévention utilisés au cours du voyage

Vingt-huit pour cent des personnes n'avaient utilisé aucune protection antivectorielle personnelle,

Tableau 1 Répartition des séjours par régions géographiques impaludées, voyageurs français, 2004-2005 / Table 1 Distribution of stays by malaria endemic geographical areas, French tourists, 2004-2005

Groupe	Pays	Effectif	%
Moyen-Orient	Iran, Yémen	5	1,2
Asie Centrale et Sud	Inde, Sri Lanka, Chine	73	18,2
Asie Sud-Est	Thaïlande, Vietnam, Laos, Cambodge, Myanmar, Malaisie, Philippines, Indonésie	64	16,0
Amérique Centrale, Caraïbes & Argentine	Mexique, Costa Rica, Guatemala,	51	12,7
	République Dominicaine, Haïti,	44	11
	Argentine	9	2,2
	Total	04	25,9
Amérique du Sud	Bolivie, Equateur, Pérou, Brésil, Guyane, Venezuela	51	12,7
Afrique - groupe 2	Côte d'Ivoire, Burkina-Faso, Mali, Mauritanie, Niger, Madagascar, Sénégal, Sierra Leone	56	14
Afrique - groupe 3	Afrique du Sud, République Démocratique du Congo, Congo Brazzaville, Cameroun, République Centrafricaine, Djibouti, Kenya, Tanzanie, Ethiopie, Mayotte et Comores, Burundi	48	12

Figure 1 Répartition des chimioprophylaxies en fonction des destinations, voyageurs français, 2004-2005 / Figure 1 Distribution of chemoprophylaxis depending on destinations, French tourists, 2004-2005

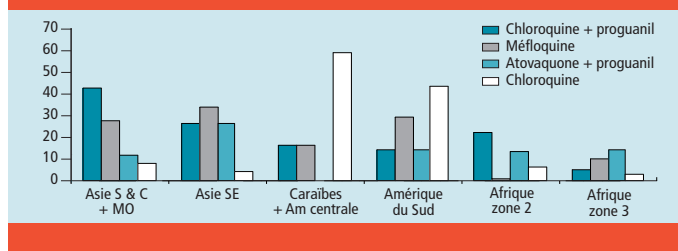


Tableau 2 Observance et tolérance de la chimioprophylaxie, voyageurs français, 2004-2005 / Table 2 Observance and tolerance to chemoprophylaxis, French tourists, 2004-2005

	Atovaquone + proguanil	Méfloquine	Chloroquine + proguanil	Chloroquine	Total ^a
n (%)	38 (23 %)	27 (16,5 %)	53 (32,5 %)	28 (17 %)	163
Prise effective pendant le séjour (n)	38	27	48	27	157 (96 %)
Prise au retour (n)	35 (92 %)	24 (89 %)	45 (94 %)	24	144 (88 %)
Bonne tolérance	36 (95 %)	22 (81 %)	47 (98 %)	ND	146 (90 %)

^aTotal < 100 % du fait de traitements non préconisés

26 % avaient utilisé une protection continue et 46 % une protection irrégulière. En Afrique 44 % des voyageurs s'étaient protégés en permanence, versus 17 % sans protection. L'utilisation de ces mesures était significativement meilleure dans la population alléguant d'un risque élevé ($p < 0,001$).

Une chimioprophylaxie antipaludique avait été suivie par 41 % des personnes interrogées, dont 76 % des voyageurs vers l'Afrique (hormis l'Afrique du Sud). A l'inverse, 59 % des voyageurs, dont 83 % à destination de l'Amérique Latine ou de la Caraïbe, et 63 % à destination de l'Asie et du Moyen Orient, n'avaient pas pris de traitement préventif. Les chimioprophylaxies varient en fonction du lieu de séjour (figure 1). Ni la durée du séjour, ni le nombre de voyages antérieurs n'ont eu une influence significative sur le choix de la chimioprophylaxie. La prise d'un traitement préventif était significativement meilleure lorsque le voyageur disait avoir été informé des risques de maladies avant son départ ($p < 0,001$). La chimioprophylaxie était significativement meilleure pour les séjours en Afrique quel que soit le groupe de chimiorésistance où se situait le pays visité ($p < 0,001$).

Les raisons de l'absence de chimioprophylaxie étaient l'absence de paludisme dans la zone visitée à cette saison (36 %), les effets secondaires des médicaments (14 %), l'absence de nécessité (13 %), le manque d'information (10 %) et le caractère trop contraignant du traitement (5 %). Le coût et l'absence de remboursement n'ont été cités que deux fois, en second motif.

Parmi les 323 voyageurs s'estimant informés, 52 % n'avaient pas pris de traitement, 32 % d'entre eux invoquant l'absence de paludisme. Cette dernière information avait été donnée par le médecin 53 fois (47 %). De plus la prophylaxie médicamenteuse avait été jugée inutile par le médecin pour 9 % des voyages.

Les autres sources d'information sur la prévention du paludisme (plusieurs réponses possibles) étaient l'agence de voyage (50 %), les guides touristiques (44 %), Internet (44 %), l'entourage (32 %), la radio ou à la télévision (20 %).

Le choix du médicament figure dans le tableau 2. Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les durées moyennes de séjour selon le type de traitement pris. Ces dernières s'élevaient respec-

tivement à 12,5, 13,9 et 12,7 jours pour l'association atovaquone-proguanil, la méfloquine et l'association chloroquine-proguanil.

En ce qui concerne la catégorie socio-professionnelle, l'association atovaquone-proguanil, la méfloquine et l'association chloroquine-proguanil étaient pris de manière équivalente par les retraités ; l'association chloroquine-proguanil et la méfloquine étaient prises respectivement deux et trois fois plus souvent par les ouvriers que l'association atovaquone-proguanil, privilégiée par les cadres et professions libérales. Ces derniers étaient aussi les plus nombreux à se rendre dans les pays du groupe 3.

Le choix du médicament s'est fait à l'initiative du médecin dans 86 % des cas, du voyageur dans 11 %, et du pharmacien dans 3 % des cas.

Sur les 18 personnes ayant mal supporté leur traitement préventif, 17 l'ont malgré tout pris correctement pendant tout leur séjour quelle qu'ait été sa durée et 14 l'ont poursuivi après le retour.

Discussion

Il ressort de cette étude que : la majorité des voyageurs est âgée de 50 ans et plus, le plus souvent citadine, de milieu social favorisé et libérée du rythme scolaire (moindre coût du voyage).

Ces voyageurs réguliers sont bien conscients de l'existence de certains risques. Ils s'informent souvent, en particulier sur le paludisme.

Leurs sources sont cependant hétérogènes et de valeur inégale. Les conseils donnés par les agences de voyage, – premier interlocuteur rencontré – et l'entourage, dont l'influence est prépondérante ne véhiculent pas la meilleure information, mais le médecin reste la source d'information pour 60 % des voyageurs.

Aucun voyageur à destination de l'Afrique, pourvoyeuse des 85 % des cas de paludisme d'importation [3,4], ne méconnaissait ce risque. La chimioprophylaxie était plutôt bien observée, cependant moins de la moitié des voyageurs avait utilisé des moyens de protection antivectorielle (ce qui était déjà très supérieur à la moyenne des voyageurs).

Un voyage en pays impaludé n'est pas synonyme de chimioprophylaxie systématique, notamment en Amérique Latine et Asie, où le niveau de risque est fonction du type de séjour, les pays ayant été considérés dans leur intégralité, sans distinction de zones

impaludées ou non, il est impossible de juger de l'exposition réelle des voyageurs. Il est néanmoins inquiétant de voir que la décision est basée dans 50 % des cas sur une information d'origine non médicale, même si un avis médical a été sollicité. Les recommandations de chimioprophylaxie par zone de voyage [5] ne semblent pas toujours bien connues des prescripteurs. Le non remboursement ou le coût des médicaments ne semble pas, dans cet échantillon, avoir influé significativement sur la prise du traitement préventif. La fièvre est un signe d'alerte connu, mais la notion de gravité comme le risque léthal, sont sous évalués. Au total, il importe de développer une information fiable, de qualité contrôlée et harmonisée, régulièrement remise à jour et d'accès facile, pour les professionnels de santé, les professionnels du voyage et les voyageurs eux-mêmes.

Le développement de l'information et la formation des personnes sollicitées par les voyageurs devient indispensable : agences, tours opérateurs, compagnies aériennes, plateformes aéroportuaires, etc, points de passage obligé du voyageur, sont une cible fondamentale, à défaut de l'informer directement, tous doivent pouvoir orienter efficacement le voyageur ou au minimum être le vecteur passif de conseils pertinents (affichage, notices distribuées à bord de certains vols, etc.). Le développement d'un partenariat médical avec les guides touristiques, et les sites Internet les plus consultés, permettant de valider les informations données, serait souhaitable. Le médecin doit pouvoir accéder facilement à une source claire et actualisée pour prescrire une conduite adaptée au voyage. Son rôle est aussi d'informer le voyageur sur la mise en jeu du pronostic vital, en cas de retard au diagnostic de paludisme.

Références

- [1] OMS-Bureau Europe - CISID : <http://data.euro.who.int/>
- [2] Armand L. Les touristes français à l'étranger en 2006. Bull Epidemiol Hebd 2007; 25-26:218-21.
- [3] Legros F, Danis M et le comité éditorial d'Eurosurveillance. Surveillance du paludisme dans les pays de l'Union Européenne. Eurosurveillance 1998; 3(5):45-47.
- [4] Danis M, Legros F, Thelleir M, Caumes E et les correspondants du réseau CNRMI. Données actuelles sur le paludisme en France métropolitaine. Med Trop 2002; 62:214-8.
- [5] Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2004 (date de l'étude). Bull Epidemiol Hebd 2004; 26-27:113-20. www.invs.sante.fr/bh

Survenue en Corse d'un cas de paludisme autochtone à *Plasmodium vivax*, France, août 2006

Alexis Armengaud (dr13-cire-sud@sante.gouv.fr)¹, Fabrice Legros^{2,3}, Éric D'Ortenzio², Isabelle Quatresous⁴, Hélène Barré⁵, Sandrine Houze², Patrick Valayer⁶, Yves Fanton⁶, Francis Schaffner⁷

1 / Cellule interrégionale d'épidémiologie Sud, Institut de veille sanitaire, Marseille, France 2 / Centre national de référence du paludisme, Paris, France

3 / Institut de Recherche pour le Développement, Montpellier & Paris, France 4 / Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice, France 5 / Direction de la solidarité et de la santé de Corse et de la Corse du Sud, France 6 / Centre hospitalier d'Ajaccio, Corse du Sud, France 7 / Entente interdépartementale pour la démolition du littoral méditerranéen, Montpellier, France

Résumé / Abstract

Un cas de paludisme autochtone à *Plasmodium vivax* a été détecté en Corse en été 2006. Il s'agit du premier cas de paludisme autochtone en Corse depuis 1972. La Corse est une ancienne région d'endémie palustre, caractérisée depuis plusieurs années par une situation d'anophélisme sans paludisme, du fait de la présence d'*Anopheles labranchiae* et *An. sacharovi*, capables de transmettre le paludisme à *Plasmodium vivax*. La séquence d'apparition des signes de paludisme d'un cas importé le 9 juillet et d'un cas autochtone le 5 août, tous deux à Porto, évoque une transmission par un anophèle local. Cette suspicion est renforcée par les résultats des investigations entomologiques. Cependant, aucun autre cas de paludisme à *Plasmodium vivax* et aucun autre cas autochtone n'ont été détectés en Corse pendant cette période de juin à septembre 2006. Il semble donc qu'aucune chaîne de transmission pérenne du paludisme ne se soit installée dans l'île. Les actions de démolition et de lutte anti-vectorielle ont été renforcées ainsi que les mesures de prévention individuelle contre les maladies d'importation lors des voyages tropicaux. La détection de cette transmission autochtone exceptionnelle d'un seul cas de paludisme en Corse ne justifie aucunement de proposer une protection contre le paludisme aux habitants et aux touristes y séjournant.

A case of autochthonous *Plasmodium vivax malaria*, Corsica, France, August 2006

A case of *Plasmodium vivax malaria* case was diagnosed in Corsica in the summer 2006. This is the first case of autochthonous transmission of malaria to be reported in Corsica since 1972. Corsica is a well-known former malaria endemic region characterised, for several years now, by an anophelism situation without malaria disease, due to the presence of *A. labranchiae* and *A. sacharovi* able to transmit *Plasmodium vivax*. The occurring sequence of malaria signs in an imported case on 9 July and in an autochthonous case on 5 August, both in Porto, implies a transmission by local anopheles. This suspicion is reinforced by the entomological investigations results. However, from June to September, 2006, no other *Plasmodium vivax malaria* case and no other autochthonous case were detected in Corsica. Therefore, it seems that no permanent malaria transmission occurs in this island. Mosquitoes' eradication actions and anti-vectorial measures have been reinforced as well as individual prevention measures against imported diseases while traveling in tropical countries. Obviously, detection of one exceptional autochthonous transmission of only one malaria case in Corsica does not justify advising malaria protection to tourists and inhabitants.

Mots clés / Key words

Paludisme autochtone, *Plasmodium vivax*, Corse, France / Autochthonous, *Plasmodium vivax*, malaria, Corsica, France

Contexte

Un cas de paludisme autochtone a été détecté en Corse en août 2006. Il s'agit du premier cas depuis 1972 [1]. En France métropolitaine, 6 500 à 7 000 cas de paludisme importés ont été recensés par an entre 2001 et 2004 et seuls de rares cas autochtones ont été contractés dans des aéroports (28 cas entre 1977 et 1999), des ports (2 cas en 1993), lors de transfusions ou de greffes [2,3,4] et au contact de personnes revenant de zones d'endémie ayant emporté dans leurs bagages des anophèles infestés [5].

La Corse est connue pour avoir été dans le passé une zone d'endémie pour le paludisme à *Plasmodium vivax* et certains anophèles (*An. labranchiae* et *An. sacharovi*), présents sur l'île, peuvent toujours avoir une compétence vectorielle pour cette espèce de plasmodium [1]. Elle fait toujours l'objet de mesures de lutte anti-vectorielle et il n'y a plus de transmission locale de la maladie depuis 35 ans. Seuls quelques rares cas importés de zones d'endémie y sont signalés tous les ans [6].

Le paludisme autochtone en France métropolitaine¹ et en Corse est soumis au système de notification des maladies à déclaration obligatoire. La surveillance des cas de paludisme importés en France métropolitaine repose quant à elle sur un réseau de laboratoires et de centres hospitaliers signalant ces cas au Centre national de référence du paludisme (CNR).

Matériel et méthode

Après le signalement du 30 août 2006, d'un cas de paludisme à *Plasmodium vivax* supposé autochtone par le CNR, une investigation épidémiologique a été réalisée selon la méthodologie préconisée dans le guide du *Center Disease Control* [7] et sur la base des objectifs suivants :

- vérifier le statut autochtone de ce cas de paludisme en documentant et en précisant les modalités de transmission de la maladie ;
 - rechercher d'autres cas de paludisme pour identifier une éventuelle chaîne de transmission locale du paludisme par les moustiques, afin d'orienter les actions de lutte anti-vectorielle et de démolition.
- Pour répondre à ces objectifs, il a été décidé de :
- recenser les cas de paludisme détectés par les laboratoires de biologie et d'analyses médicales (LABM) de Corse du 1^{er} juin au 4 septembre 2006 et investiguer systématiquement les cas de paludisme à *Plasmodium vivax* ;
 - informer et alerter les LABM pour signaler tous les nouveaux cas de paludisme importés ou autochtones survenant après le 4 septembre 2006 conformément aux circuits officiels, vers le Centre National de Référence et par la déclaration obligatoire (MDO) pour les cas autochtones ;
 - informer les établissements de soins et les médecins traitants pour évoquer ce diagnostic et signaler les suspicions de cas de paludisme auto-

chtone sans délai aux médecins inspecteurs de la santé publique de la direction de la santé et de la solidarité de Corse-du-Sud (DSS 2A) ou de la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales de Haute-Corse (Ddass 2B).

Par ailleurs, il a été demandé d'évaluer par des investigations entomologiques le rôle des anophèles locaux dans la transmission actuelle et future du *Plasmodium* dans le contexte local. Enfin le CNR du paludisme devait confirmer le diagnostic d'espèce de *Plasmodium* par les techniques standards (frottis sanguin et goutte épaisse) et par biologie moléculaire (PCR)² [8].

Résultats

Investigations épidémiologiques

Le cas autochtone est un homme de 59 ans résidant dans le Var, ayant séjourné du 17 juin au 11 août 2006 sans discontinuer à Porto (Corse-du-Sud). Il a déclaré des signes cliniques associant une hyper-

¹ Critères de notification : présence de *Plasmodium* au frottis ou à la goutte épaisse et absence de séjour en zone d'endémie palustre pendant les 12 mois précédant le début des signes.

² *Plasmodium vivax* a été confirmé par polymérase chain réaction (PCR). L'ADN a été extrait des frottis de sang, par grattage et aspiration dans un micro tube de centrifugation, et en utilisant le Kit QIAamp DNA Micro Kit (Quiagen, Hilden, Germany). Après amplification par des amorces spécifiques, un fragment 121-pb compatible avec *Plasmodium vivax* était identifié.

thermie et des signes digestifs le 5 août et a été hospitalisé au CH d'Ajaccio le 11 août. Lors de l'hospitalisation qui a duré 12 jours, il a été traité par Quinimax (1,5 g en cinq jours) d'un accès palustre à *Plasmodium vivax*. Le diagnostic d'espèce *Plasmodium vivax* a été confirmé par le CNR du Paludisme. Le patient n'a jamais voyagé en zone d'endémie palustre et n'a pas transité par un aéroport depuis plus de 10 ans. Aucun antécédent de transfusion, de greffe ou de toxicomanie n'est à signaler et sa dernière hospitalisation remonte à 1998. Il a pris le bateau à Toulon le 16 juin 2006 pour se rendre en Corse pour séjourner dans la zone de Porto. Il n'a présenté aucun signe clinique de mi juin jusqu'au 5 août. Lors de ce séjour, il était accompagné par un ancien militaire à la retraite (depuis 1983), résidant en Colombie, de retour en métropole fin mai, sans antécédent palustre. Une sérologie paludisme réalisée par le CNR s'est révélée négative pour cette personne.

Les investigations épidémiologiques auprès des LABM de Corse ont montré la survenue d'un autre cas récent de paludisme à *Plasmodium vivax* à Porto, en Corse-du-Sud. Il s'agissait d'un cas importé de Madagascar de retour en métropole le 30 juin 2006 séjournant sans discontinuer à Porto depuis le 2 juillet et présentant sur place un accès palustre du 9 au 15 juillet. Ce patient a été hospitalisé du 15 au 23 juillet 2006 au CH d'Ajaccio pour un accès de primo invasion et traité par Quinimax (1,5 g sur 5 jours) avant de reprendre ensuite ses activités à Porto jusqu'au 1^{er} août. Le diagnostic d'espèce *Plasmodium vivax* a également été confirmé par le CNR selon les techniques standards et PCR.

Cette séquence de 2 cas de paludisme à *Plasmodium vivax* à Porto, importé puis autochtone, reste un phénomène isolé. Au 26 octobre 2006, l'investigation prospective et rétrospective auprès des 42 LABM³, n'a montré aucun autre cas de paludisme à *Plasmodium vivax* détecté en Corse depuis le 1^{er} juin 2006. Seuls de rares cas de paludisme d'importation, 1 à *Plasmodium ovale* et 3 à *Plasmodium falciparum*, ont été détectés et ce nombre est conforme aux chiffres attendus. De plus, aucun autre cas de paludisme autochtone n'a été signalé en Corse par le dispositif des maladies à déclaration obligatoire en 2006 et le CNR n'a été destinataire d'aucun autre cas survenu en Corse entre juin et octobre 2006. Ces éléments sont donc en faveur d'une très probable transmission autochtone isolée, sans aucune circulation pérenne du parasite en Corse.

Investigations entomologiques

Les investigations entomologiques réalisées mensuellement par le service de lutte anti-vectorielle de la Direction de la solidarité et de la santé de Corse-du-Sud (DSS 2A), autour de Porto, ont montré qu'un gîte connu était positif en *An. claviger sensu lato* le 27 juillet 2006 dans la zone concernée. Ce gîte a été traité le jour même au moyen d'un larvicide (Abate 500 E)⁴. Les enquêtes réalisées par la suite autour de la résidence de vacances du cas les 4 septembre et 4 octobre ont montré deux gîtes positifs à *Anopheles petragrani*, espèce considérée comme non vectrice car zoophile. Très peu d'adultes, de la même espèce, ont été récoltés. Le potentiel anophélien de la zone semble faible et plutôt favorable à *An. petragrani*, tout en n'excluant pas la présence d'*An. claviger sensu stricto* (vecteur historique secondaire en Europe) [1] et peut-être même de quelques très rares *An. labranchiae* (vec-

teur historique principal en Corse) [1] en juillet 2006. L'introduction de vecteurs infectés à Porto peut être exclue pour ce qui concerne les transports aériens, les aéroports de l'île étant situés à plus de 30 km. Les informations données par le cas importé permettent d'écarter le transport d'anophèles dans les bagages.

L'investigation réalisée par l'entente interdépartementale pour la démoustication du littoral méditerranéen (EID) autour du domicile du cas autochtone à Saint-Mandrier-sur-Mer dans le Var, les 5, 6 et 7 septembre, n'a pas montré de présence d'anophèle (ni adulte, ni larve)⁵. Cependant l'écologie de cette zone montre qu'un potentiel anophélien existe, avec une prédominance probable de l'espèce *An. plumbeus* considéré comme vecteur occasionnel du paludisme en Europe et une présence possible d'*An. claviger s.s.* Ainsi, la présence d'anophèles indigènes en mai et juin 2006 autour du lieu de résidence du cas autochtone ne peut être totalement exclue. Par contre, les probabilités d'introduction d'un vecteur infecté à Saint-Mandrier-sur-Mer sont extrêmement faibles, malgré la présence d'un important trafic maritime (surtout militaire) dans le proche port de Toulon.

Mesures de gestion

Il a été demandé, pour la Corse, de renforcer les mesures de démoustication et de lutte anti-vectorielle et d'améliorer la prévention des maladies d'importation lors des voyages en pays tropicaux et en particulier du paludisme, pour limiter le nombre de cas importés et le risque de réintroduction du paludisme en Corse.

Discussion

La séquence de survenue des deux cas de paludisme décrits ici, du cas importé le 9 juillet et du cas autochtone le 5 août, tous deux à Porto, évoque une transmission par un anophèle local. Cette suspicion est renforcée par les résultats des investigations entomologiques dans la région de Porto et dans le Var.

Le portage humain de gamétocytes de *Plasmodium vivax* peut être asymptomatique et un anophèle

peut se contaminer à partir d'une personne porteuse du parasite, sans que celle-ci présente un accès palustre [9]. Dans le cadre d'une primo-infection ce portage de gamétocytes suit en général l'apparition de signes cliniques [10]. Un anophèle compétent pour le *Plasmodium* en question peut s'infecter sur un humain porteur de gamétocytes et permettre la poursuite du cycle de développement du parasite jusqu'à la présence de sporozoïtes dans les glandes salivaires qui permettra alors la transmission du parasite à un nouvel hôte. La durée de ce cycle chez le moustique (incubation extrinsèque) varie de huit à 35 jours, en fonction de l'espèce de *Plasmodium* et des conditions climatiques notamment en terme température [10]. Après piqûre d'anophèle porteur de *Plasmodium vivax*, la durée d'incubation avant apparition de signes cliniques chez un humain est en moyenne de 12 à 18 jours [10]. Sur ces bases, la séquence de survenue des deux cas de paludisme à *Plasmodium vivax* peut être mise en parallèle avec la dynamique de transmission par un anophèle dans le contexte local (figure 1).

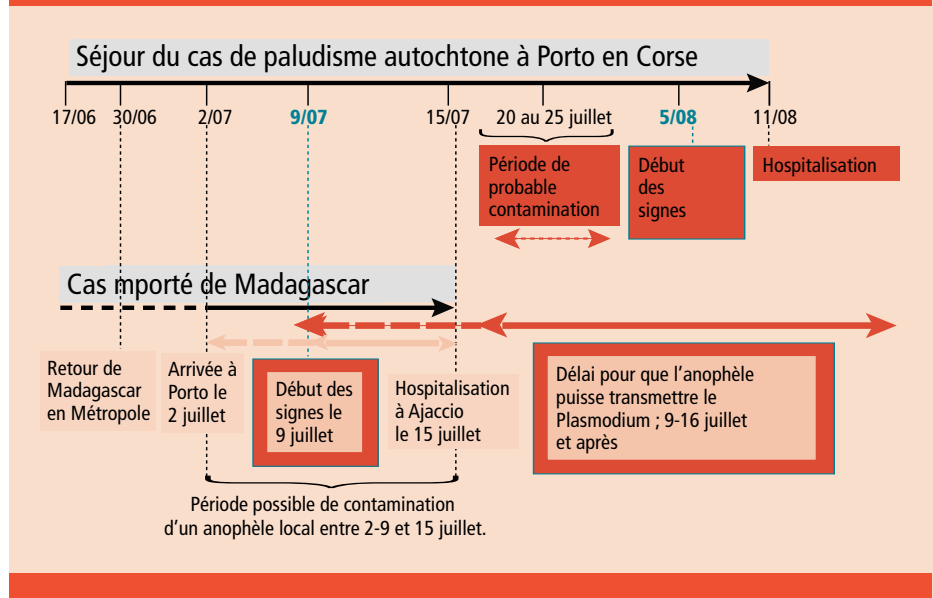
Cependant mise à part cette transmission isolée du paludisme par des anophèles locaux, correspondant à l'épisode de canicule de juillet 2006, aucun autre cas de paludisme autochtone n'a été détecté en Corse entre le mois de juin et le mois d'octobre. Les éléments recueillis par cette investigation ne sont pas en faveur de l'installation d'une chaîne de transmission pérenne du paludisme en Corse.

³ Sur l'ensemble des 42 LABM et antennes de laboratoire de Corse sollicités, 29 ont répondu (dont tous les LABM effectuant les recherches de parasites), 11 ont effectué des recherches de Plasmodium et 3 ont détecté des Plasmodium entre le 1^{er} juin et le 26 octobre 2006.

⁴ Rapport entomologique de la Direction de la solidarité et de la santé de Corse du Sud du 6 septembre 2006 concernant les investigations entomologiques des 1^{er} et 4 septembre sur les secteurs de Porto et Girolata.

⁵ Rapport d'enquête entomologique de l'entente interdépartementale de la démoustication Méditerranée réalisée les 5, 6 et 7 septembre 2006 sur les lieux de résidence du cas autochtone à St-Mandrier dans le Var.

Figure 1 Séquence de survenue des deux cas de paludisme à *Plasmodium vivax* détectés à Porto en Corse, France, un cas importé de Madagascar début juillet et un cas autochtone mi août 2006
Figure 1 Occurrence sequence of two cases of *Plasmodium vivax* malaria detected in Corsica, France, one imported case from Madagascar early July, and one autochthonous case mid August, 2006



Un cas de paludisme autochtone à *Plasmodium vivax* est survenu en Italie en été 1997, dans le département de Prevezione. Il s'agissait d'un cas de paludisme autochtone à *Plasmodium vivax*, diagnostiqué dans une zone rurale connue pour la présence d'*An. labranchiae*. Une investigation a été réalisée auprès de 200 personnes vivant à proximité du domicile du cas de paludisme, à la recherche d'un éventuel porteur de *Plasmodium vivax*. Un cas de paludisme importé d'Inde, trois mois auparavant et encore porteur de gamétocytes de *Plasmodium vivax*, a ainsi été détecté. L'étude entomologique n'avait pas permis d'identifier d'anophèle porteur du plasmodium [11].

Cette histoire estivale ressemble à celle du cas de paludisme autochtone de Porto en Corse, si ce n'est que le cas importé de Madagascar était en phase de primo invasion et non de portage chronique de *Plasmodium vivax*.

D'autres cas de paludisme autochtone sont survenus récemment en Europe, en Espagne en 2001, avec un cas autochtone à *Plasmodium ovale* [12] et en Allemagne en été 1997, avec 2 cas autochtones à *Plasmodium falciparum* peut être transmis par *An. plumbeus* [13].

Conclusion

Ce premier cas de paludisme autochtone survenu en Corse depuis 1972, suite à 1 cas de paludisme à *Plasmodium vivax* importé de Madagascar début juillet 2006 à Porto, n'est pas un phénomène isolé puisque d'autres pays européens ont récemment documenté ce risque [11,12,13]. Il s'agit d'une alerte qui montre que les mesures de surveillance épidémiologique et entomologique et les actions de lutte anti-vectorielle doivent être maintenues, voire renforcées en Corse, surtout lors des épisodes de

canicule. De plus, la prévention individuelle contre les maladies d'importation lors des voyages tropicaux devrait être améliorée pour éviter la constitution d'un réservoir humain du parasite susceptible de contaminer des anophèles locaux [2,6,14,15,16]. De même, l'utilisation systématique de traitement à visée anti-gamétocyte des accès palustres à *Plasmodium vivax* survenant en Corse devrait être discutée. Cependant, la détection d'une transmission exceptionnelle d'un seul cas de paludisme en Corse ne justifie aucunement de proposer une protection contre le paludisme aux habitants et aux touristes séjournant dans cette île.

Remerciements

Cellule inte régionale d'épidémiologie sud, Marseille ; Cano S, Malfait P.

Centre national de référence du paludisme, Paris ; Hubert V, Le Bras J, Danis M.

Institut de recherche pour le développement, Montpellier ; Fontenille D.

Institut de veille sanitaire, Saint Maurice ; Tarantola A.

Centre hospitalier d'Ajaccio, Corse du Sud ; Bertei D.

DSS de Corse du Sud, Ajaccio ; Maury C, Pernice Fx, Maroselli P, Wyart JL, Macarry A.

Direction générale de la Santé, Paris ; Falip E, Bavière M, Faliu B. L'ensemble des laboratoires de biologie et d'analyses médicales de Corse.

Références

- [1] Guillet P. Paludisme, lutte anti-vectorielle et démolition en Corse. Rapport de mission - Août 1996 - ORSTOM. 1-28. 1996.
- [2] Legros F, Arnaud A, El Mimouni B, Danis M. Paludisme d'importation en France métropolitaine : données épidémiologiques 2001-2004. http://www.invs.sante.fr/beh/2006/32/beh_32_2006.pdf
- [3] Lusina D, Legros F, Esteve V, Klerlein M, Giacomin T. Airport malaria: four new cases in suburban Paris during summer 1999. Euro Surveill. 2000 Jul; 5(7):76-80. <http://www.eurosurveillance.org/em/v05n07/0507-122.asp>.

[4] Delmont J, Brouqui P, Poullin P, Pouymayou C, Faugere B, Ottomani A, Gabriel B, Bourgeade A. Apropolis of 2 cases of severe malaria contracted in the port of Marseille. Bull Soc Pathol Exot. 1995 Mar; 88(4):170-3.

[5] Giacomini T, Gougal H, Boudon P, Rennes C, Dumouchel P, Petithory JE. Two cases of falciparum malaria. Probable responsibility of Anopheles transported by air. Bull Soc Path Ex 1977; 70:4, 375-9.

[6] Gourvellec G et al. Surveillance du paludisme en Corse, 1999-2002. http://www.invs.sante.fr/publications/2005/paludisme_corse/index.html

[7] CDC. Locally Acquired Mosquito-Transmitted Malaria: A Guide for Investigations in the United States. <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5513.pdf>

[8] Snounou G. Detection and identification of the four malaria parasite species infecting humans by PCR amplification. Methods Mol Biol, 1996; 50:263-91.

[9] Nacher M, Silachamroon U, Singhasivanon P, Wilairatana P, Phumratanaaparin W, Fontanet A, Looareesuwan S. Risk factors for Plasmodium vivax gametocyte carriage in Thailand. Am J Trop Med Hyg. 2004 Dec; 71(6):693-5.

[10] Heymann DL, Control of Communicable Diseases Manual, American Public Health Association 18th Edition, 2004. p 324-340.

[11] Baldari M, Tamburro A, Sabatinelli G, Romi R, Severini C, Cuccagna G, Fiorilli G, Allegri MP, Buriani C, Toti M. Malaria in Maremma, Italy. Lancet. 1998 Apr 25; 351(9111):1246-7.

[12] Cuadros J, Calvente MJ, Benito A, Arevalo J, Calero MA, Segura J and Rubio JM. 2002. *Plasmodium ovale* malaria acquired in central Spain. Emerg Infect Dis 8:1506-8.

[13] Krüger A, Rech A, Su XZ and Tannich E. 2001. Two cases of autochthonous Plasmodium falciparum malaria in Germany with evidence for local transmission by indigenous *Anopheles plumbeus*. Trop Med Int Health 6:983.

[14] Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2006 (à l'attention des professionnels de santé). http://www.invs.sante.fr/beh/2006/23_24/beh_23_24_2006.pdf

[15] Recommandations sanitaires aux voyageurs, Institut de veille sanitaire. http://www.invs.sante.fr/display/?doc=presse/2004/le_point_sur/recommandations_voyageurs/index.html

[16] Informations sur la prévention et le traitement des maladies tropicales et des affections liées au voyage, Ministère de la Santé et des Solidarités : <http://www.sante.gouv.fr/html/pointsur/voyageurs/sommaire.htm>

La dengue et le chikungunya : un risque à prendre en compte pour le voyageur, France, 2006

Isabelle Quatresous (i.quatresous@invs.sante.fr)¹, Arnaud Tarantola¹, Ludovic Lassel¹, Esvguenia Krastinova¹, Hugues Cordel¹, Elisabeth Couturier¹, Monique Debruyne², Monique Boude-Chevalier³, Marc Grandadam⁴, Isabelle Schuffenecker⁵

1 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2 / Laboratoire Pasteur Cerba, Saint-Ouen-l'Aumône, France 3 / Laboratoire Marcel Mérieux, Lyon, France 4 / Institut de médecine tropicale, Le Pharo, Marseille, France 5 / Centre national de référence des arbovirus, Lyon, France

Résumé / Abstract

La dengue et le chikungunya sont deux arbovirus qui ont circulé de façon importante en 2006 dans les régions des départements français d'Outre-mer, la zone Caraïbe pour le premier et l'Océan Indien pour le second. Les résultats d'une estimation quantitative du nombre de cas en métropole à partir de données transmises par les laboratoires sont présentés ici.

En 2006, 783 cas importés de chikungunya et 228 cas de dengue ont ainsi été identifiés. La distribution temporelle des cas de chikungunya est corrélée à l'épidémie réunionnaise. Des cas importés ont été mis en évidence sur tout le territoire métropolitain, avec une nette prédominance en Ile-de-France et en Provence-Alpes-Côtes-d'Azur.

Ces résultats montrent que le nombre élevé de cas de dengue et de chikungunya en 2006 identifiés en France métropolitaine est corrélé à la circulation du virus dans les zones où se rendent les voyageurs et, en particulier, dans les départements d'Outre-mer. Dans la mesure où le vecteur *Aedes*

Dengue and Chikungunya: a real risk for travelers France, 2006

Dengue and chikungunya are two arboviruses and have circulated intensively in 2006 in the Caribbean region and in the Indian Ocean. The estimation of the imported number of cases in metropolitan France, based on the laboratory data is presented here.

In 2006, 783 imported chikungunya and 228 dengue cases have been identified in metropolitan France. The time distribution of the Chikungunya cases matches the kinetic of the outbreak in Reunion Island. Imported cases have been identified everywhere in France, but most of them occurred in patients living in Paris region and in Southern France.

These results show that the important number of imported arboviral cases in 2006 in metropolitan France is correlated to the intensity of the virus

albopictus est implanté dans le Sud de la France, le risque d'introduction et de transmission autochtone de ces arbovirus est réel. Pour les voyageurs se rendant dans les zones de circulation de ces virus, en l'absence de vaccin et de traitement, il convient d'insister sur les mesures de prévention individuelle.

circulation in countries of travel, especially in overseas territories. Since the vector Aedes albopictus has been identified in southern France, the risk of introduction and autochthonous transmission is real. For travelers to countries where these viruses circulate, since neither vaccine nor treatment is available, individual protection measures must be encouraged.

Mots clés / Key words

Chikungunya, dengue, arboviroses, cas importés, sérologie / Chikungunya, dengue, arboviruses, imported cases, serology

Introduction

Le virus chikungunya (CHIKV) est un arbovirus qui circule en Afrique, en Asie du Sud-est et dans le sous continent Indien. Il a été à l'origine en 2005 et 2006 d'une épidémie majeure dans l'Océan Indien, touchant d'abord le Kenya, puis les Comores, la Réunion, les Seychelles, l'île Maurice, Madagascar, l'Inde, les Maldives et le Sri Lanka. Le virus qui a circulé dans l'Océan Indien est apparenté aux souches responsables des épidémies survenues ces cinquante dernières années en Afrique de l'Est, en Afrique Centrale et en Afrique du Sud [1]. Un événement épidémique de faible ampleur a également été rapporté en Malaisie, causé par un virus de génotype asiatique. La Réunion a été confrontée à une épidémie sans précédent, notamment par son ampleur et par la documentation de formes graves à type d'atteintes neurologiques ou de transmission néonatale.

La dengue, quant à elle, est une des maladies à transmission vectorielle qui progresse le plus rapidement dans le monde. Depuis une trentaine d'années on observe une extension importante et continue de la répartition géographique et du nombre de cas annuels de dengue, ainsi que du nombre de formes graves de la maladie [2]. Les deux-cinquièmes de la population mondiale sont exposés à ce risque. La maladie est maintenant endémique dans plus de cent pays d'Afrique, des Amériques (y compris la Caraïbe), de la Méditerranée orientale, de l'Asie du Sud-Est et du Pacifique occidental. Les données provisoires de 2006 recensent plus de 540 000 cas de dengue dans les Amériques, dont 15 000 cas de dengue hémorragique [3]. Alors que la dengue circule habituellement sur un mode endémo-épidémique dans les départements français d'Amérique, on observe depuis 2005 une recrudescence inhabituelle des périodes épidémiques, ainsi que l'émergence de formes graves inhabituelles, conduisant à une augmentation du nombre de personnes hospitalisées pour cette infection [4].

Le vecteur *Aedes albopictus* a été identifié depuis quelques années dans le Sud de la France. Il existe ainsi un risque potentiel d'introduction de ces deux virus, le CHIKV et la dengue, en France métropolitaine, en raison d'une part du risque d'importation du virus par l'arrivée de personnes virémiques et d'autre part du risque de transmission par des moustiques potentiellement compétents et capables (densité, anthropophilie, longévité adaptées) dans des conditions climatiques favorables. Afin de contribuer à une estimation de ce risque, une surveillance a été mise en place en 2006 des cas importés en métropole à partir des données de laboratoire, dont les principaux résultats sont présentés ici.

Méthodes

Depuis le 1^{er} janvier 2006, une surveillance des cas importés de dengue et de chikungunya en Métropole a été mise en place à partir de la transmission hebdomadaire des données fournies par les laboratoires Pasteur Cerba, Marcel Mérieux, le Centre national de référence des arboviroses comprenant à la fois le laboratoire de l'Institut Pasteur de Lyon et l'unité de virologie de l'Institut de médecine tropicale de Marseille.

Un cas de dengue ou de chikungunya importé en métropole a été défini comme un patient chez qui on identifie des immunoglobulines M (IgM) anti-dengue et/ou anti-CHIKV dans le sérum, avec ou sans IgG, et/ou une PCR positive et/ou une culture virale positive ET ayant été prélevé en métropole (que le domicile principal du patient soit ou non situé en métropole).

Une extraction des cas diagnostiqués du 1^{er} janvier au 31 décembre 2006 à partir des bases de ces laboratoires avec les variables suivantes : code postal du patient, âge, sexe, code postal du laboratoire préleveur et date de prélèvement. La date de début des symptômes n'est pas une variable renseignée par les médecins prescripteurs d'examen à la recherche d'un diagnostic de dengue et/ou de chikungunya.

La fusion des bases de données des laboratoires a été effectuée sous Excel[®] (Microsoft, Seattle, WA.) et l'analyse des données a été réalisée sur les logiciels Stata 8.2[®] (College Station, TX). Le nombre de cas et le ratio estimé cas importé/population a été cartographié pour les départements à l'aide du logiciel ESRI ArcMap[®] 9.1 (Redlands, CA.).

De plus, afin de pouvoir comparer les données concernant les diagnostics de dengue avec les années précédentes, les résultats de l'année 2006 ont été comparés aux données annuelles des laboratoires Pasteur Cerba, Marcel Mérieux et du CNR des arboviroses pour les années 2001 à 2005.

Résultats

Situation en 2006

Entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2006, 783 cas importés de chikungunya et 228 cas de dengue ont été identifiés à partir des données de laboratoire. L'âge moyen au diagnostic est de 48 ans (5 mois-85 ans) pour les cas de chikungunya et de 42 ans (6 mois-83 ans) pour les cas de dengue. Le sexe ratio H/F est de 0,88 pour les cas de chikungunya et de 1,13 pour les cas de dengue.

Distribution temporelle

La figure 1 montre la distribution temporelle des cas de chikungunya et de dengue importés durant l'année 2006. On observe une augmentation progressive du nombre de cas de chikungunya

importés entre janvier et mars 2006, corrélée à la dynamique de l'épidémie à la Réunion. En ce qui concerne la dengue, on observe une moyenne mensuelle de 16 cas identifiés, avec un pic en septembre, au retour des vacances d'été.

La comparaison par rapport aux données précédentes concernant le diagnostic biologique de dengue montre une saisonnalité avec une recrudescence des cas identifiés à l'automne et en début d'hiver, mais une augmentation relative du nombre de cas de dengue diagnostiqués en 2006 (figure 2).

Répartition géographique

Des cas importés de chikungunya et de dengue ont été identifiés dans toutes les régions, avec cependant une nette prédominance en Ile de France et dans la région Provence-Alpes-Côte-d'Azur comme le montrent les figures 3 et 4. Les ratios (nombre de cas importés rapporté à la taille de la population 2004 exprimé en cas pour 100 000 habitants) les plus élevés concernant les cas de chikungunya ont été retrouvés à Paris, dans l'Aube, et dans tout le pourtour méditerranéen, y compris la Corse.

Origine probable de contamination des cas importés

Concernant les cas de chikungunya identifiés, parmi les 172 fiches pour lesquelles la provenance des voyageurs était précisée, 99 concernaient des personnes ayant récemment voyagé à la Réunion, 29 aux Comores, 14 à Mayotte, 8 à l'île Maurice, 7 à Madagascar, 7 au Sénégal, 5 en Inde, 2 aux Seychelles, 1 au Cameroun. Concernant les cas de dengue, le lieu probable de contamination n'a été renseigné que pour 24 d'entre eux : 10 auraient voyagé dans la zone Caraïbe, 7 dans l'Océan Indien, 3 en Asie du Sud Est, 3 en Afrique et 1 en Polynésie.

Discussion

Ces résultats montrent que le nombre de cas de dengue et de chikungunya importés en 2006 en France métropolitaine est important et assez directement lié à la circulation du virus dans les zones où se rendent les voyageurs et, en particulier, à la circulation dans les zones spécifiques que constituent les départements d'Outre-mer.

Cette approche permet une estimation quantitative, bien que très imparfaite du nombre de cas importés en métropole. Si l'estimation du nombre de cas de CHIKV est relativement exhaustive (en l'absence de réactifs commerciaux, les laboratoires ayant participé à cette étude sont les seuls à effectuer ce diagnostic en routine en métropole), le nombre de cas de dengue est sans doute sous évalué, le diagnostic pouvant être réalisé dans d'autres laboratoires hospitaliers ou de ville. Cependant, le seuil de positivité de certains kits commerciaux de sérologie de la dengue étant très

Figure 1 Incidence mensuelle des cas de chikungunya et de dengue par date de diagnostic biologique, France métropolitaine, 1^{er} janvier-31 décembre 2006
Figure 1 Monthly Incidence of chikungunya and dengue cases, by date of biological diagnosis, Metropolitan France, 1 January-31 December 2006

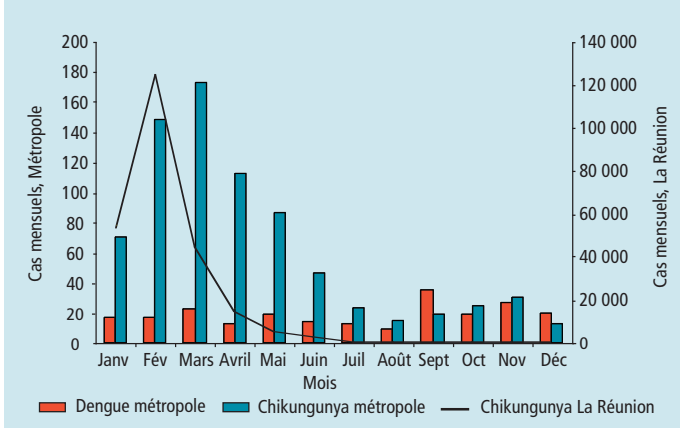
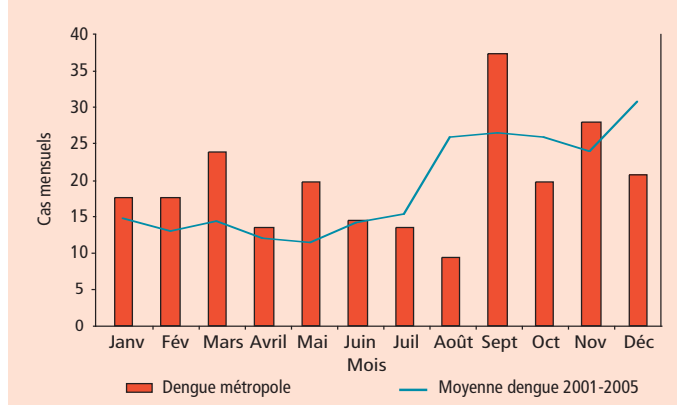


Figure 2 Incidence mensuelle des cas de dengue par date de diagnostic biologique, comparés à la moyenne des années 2001-2005, France métropolitaine, 1^{er} janvier-31 décembre 2006 / **Figure 2** Monthly Incidence of dengue cases, by date of biological diagnosis, compared to the average for 2001-2005, Metropolitan France, 1 January-31 December 2006



bas, il est probable que la série présentée ici comprenne quelques résultats faussement positifs. Par ailleurs, dans la mesure où les anticorps de type IgM anti-chik notamment, pourraient persister plusieurs semaines voire plusieurs mois après l'infection, l'interprétation des sérologies est d'autant plus difficile qu'elles ne sont pas toujours réalisées dans un contexte clinique évocateur. Il est donc probable que pour un certain nombre de cas de chikungunya identifiés, la contamination ait eu lieu plusieurs semaines avant le diagnostic. Il est possible d'autre part qu'un faible nombre de cas pour lesquels la date de début des symptômes était très récente n'aient bénéficié que d'une sérologie, alors négative, alors que des techniques de biologie moléculaire auraient permis de retrouver du génome viral. De plus, cette approche ne tient pas compte des cas pour lesquels une sérologie n'a pas été prescrite, en particulier pour les cas asymptomatiques ou pauci-symptomatiques.

Les données présentées ici ne prétendent donc pas être exhaustives. Toutefois, elles sont représentatives de la distribution relative des diagnostics effectués sur le territoire et surtout des tendances évolutives.

Le nombre important de cas de chikungunya identifiés en métropole est à mettre en regard à la fois du nombre de voyageurs vers les zones endémiques et de la dynamique de l'épidémie dans l'Océan Indien. Ainsi, selon les données statistiques du Ministère du tourisme recueillies par une enquête permanente réalisée sur un panel représentatif de la population française, on dénombrait au cours de l'année 2004, environ 580 000 visites dans les pays de l'Océan Indien touchés en 2006 par des épidémies de chikungunya.

Le nombre de cas de dengue estimé à partir des données des laboratoires, aussi imparfait soit-il, est très important en regard d'une étude récente réalisée par le réseau européen Tropnet Europ qui a identifié en 3 ans dans les 14 pays participant au réseau 219 patients ayant présenté une symptomatologie compatible avec une infection par la dengue au retour d'un voyage dans une zone d'endémie [5]. Les données du ministère du Tourisme pour l'année 2004, ont évalué à 3 300 000 le nombre de visites effectuées par des personnes domiciliées en France métropolitaine vers des pays où la dengue est endémique.

Le nombre le plus important de cas importés est observé en Ile-de-France, ainsi que dans la région Provence-Alpes-Côte-d'Azur que ce soit pour le chikungunya ou la dengue. Ce sont les régions où la densité de population est la plus importante, mais aussi celles dont les habitants se déplacent le plus dans les zones de circulation de ces virus. En effet, selon les statistiques du ministère du tourisme pour 2004, près de 40 % des séjours ayant

lieu dans les zones de circulation du virus de la dengue concernaient des personnes habitant la région Ile-de-France. De même, du fait de l'existence d'une importante communauté comorienne à Marseille, les échanges entre la population des Bouches du Rhône avec cette région de l'Océan Indien sont nombreux.

La surveillance entomologique d'*Aedes albopictus* mise en place depuis 1998 en France métropoli-

Figure 3 Cas de chikungunya importés, à partir des résultats de laboratoire France métropolitaine, 1^{er} janvier 2006-31 décembre 2006 / **Figure 3** Imported chikungunya cases (laboratory data), Metropolitan France, 1 January-31 December 2006

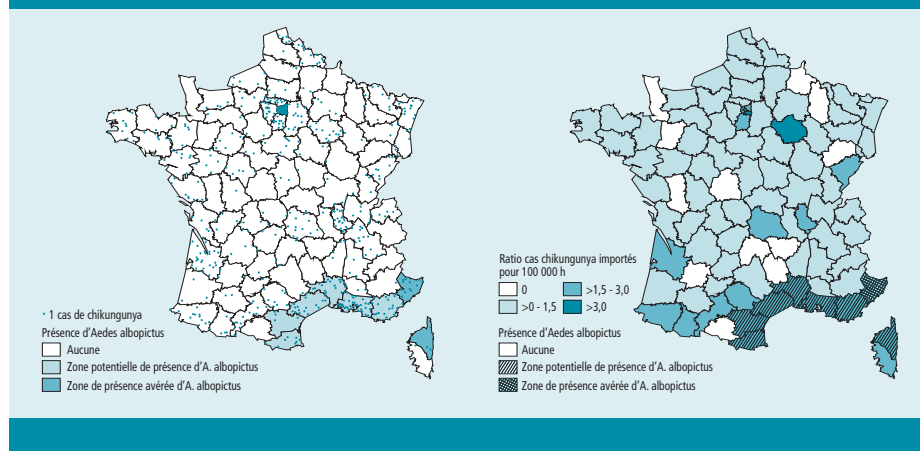
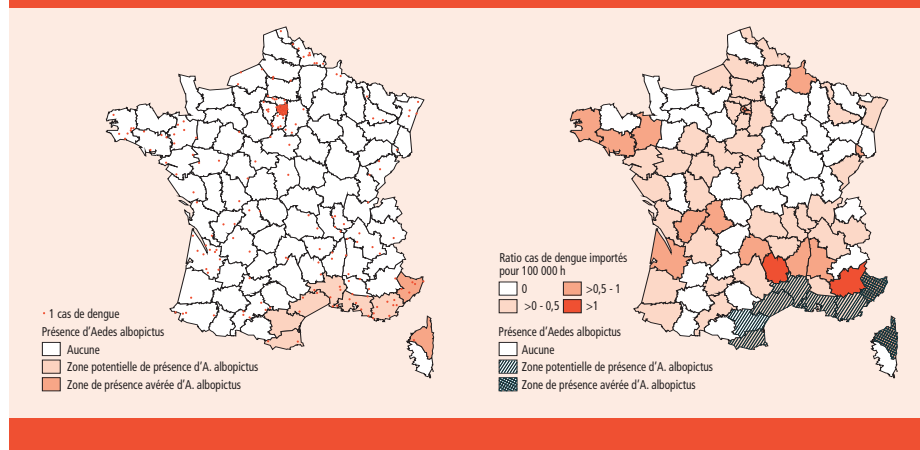


Figure 4 Cas de dengue d'importation à partir des données de laboratoires, France métropolitaine, 1^{er} janvier 2006-31 décembre 2006 / **Figure 4** Imported dengue cases (laboratory data), Metropolitan France, 1 January-31 December 2006



taine a confirmé en 2006 l'implantation de ce vecteur dans les départements des Alpes-Maritimes et de Haute-Corse. Aussi, un plan national anti-dissémination du chikungunya et de la dengue a été décidé en 2006 par le ministère chargé de la Santé, reposant sur le renforcement de la surveillance entomologique et épidémiologique. Ainsi, le chikungunya et la dengue ont été inscrits sur la liste des maladies à déclaration obligatoire sur décision du ministre chargé de la Santé, à compter du 7 juillet 2006.

Le risque d'implantation du chikungunya et de la dengue en métropole à partir de voyageurs est réel. Cependant, cette étude ne permet pas de quantifier ce risque, dans la mesure où la proportion de personnes virémiques lors de leur retour en France métropolitaine reste inconnue, même si une estimation a été récemment réalisée pour le chikungunya [6]. En raison de l'implantation d'*Ae-*

des albopictus dans le sud de l'Europe et de la France et à la lumière du débat actuel concernant un probable réchauffement climatique, le risque d'importation voire de transmission autochtone de ces virus constitue actuellement une réelle préoccupation.

Cette étude montre que le risque pour les voyageurs français vis-à-vis de ces deux arboviroses est loin d'être négligeable et dépend à la fois des destinations des voyageurs et de l'intensité de la circulation de ces virus dans les zones concernées. Dans la mesure où il n'existe actuellement ni vaccin ni traitement curatif pour ces pathologies, il convient d'insister sur les mesures de protection individuelle pour les voyageurs se rendant dans les zones de circulation de ces virus. Des études complémentaires, permettant d'évaluer l'impact et la gravité des cas importés de chikungunya et de dengue sont en cours.

Remerciements

Ministère du Tourisme : département de la stratégie, prospective, de l'évaluation et des statistiques.

Références

- [1] Schuffenecker I, Itemam2 I, Michault3 A and col. Genome Microevolution of Chikungunya Viruses Causing the Indian Ocean Outbreak. *PLoS Medicine* Vol. 3, No. 7, e263 doi: 10.1371/journal.pmed.0030263.
- [2] Gubler DJ. Dengue and Dengue Hemorrhagic fever. In: Guerrant RL, Walker DH, Weller PF, editors. *Tropical Infectious Diseases: Pathogens, Principles and Practice*. 2 ed. Philadelphia: Elsevier - Churchill Livingstone; 2006. p. 813-22.
- [3] Pan American Health Organisation: <http://www.paho.org/english/ad/dpc/cd/dengue-cases-2006.htm>
- [4] Bulletin d'alerte et de surveillance aux Antilles Guyane, numéros thématiques dengue (www.martinique.sante.gouv.fr).
- [5] Wichmann O, Gascon J, Schunk M, Jelinek T et al for the European Network on Surveillance of Imported Infectious Diseases: Severe Dengue Virus Infection in Travelers: Risk Factors and Laboratory Indicators. *J Inf Dis* 2007; 195 (15 April 2007).
- [6] Lambert J, Couturier E, Vaillant V: Infection à chikungunya, Étude descriptive des cas importés en France métropolitaine, 2005-2006. Rapport InVS (www.invs.sante.fr).

Fièvre jaune, épidémiologie et prévention vaccinale du voyageur

Fabrice Legros (fabrice.legros@bhdh.jussieu.fr)¹, Jean-Philippe Leroy¹, Nathalie Massy², Jean-François Saluzzo³, Ludovic de Gentile¹, Dirk Teuwen³

1 / Société de médecine des voyages, Paris, France 2 / Centre régional de pharmacovigilance, Rouen, France 3 / Sanofi-Pasteur, Lyon, France

Résumé / Abstract

Une mise au point sur l'épidémiologie de la Fièvre Jaune et les effets indésirables graves pouvant survenir après vaccination est présentée. La Fièvre Jaune est actuellement une maladie en expansion évoluant par flambées épidémiques en Afrique et en Amérique latine, avec une tendance à l'urbanisation. Les principaux paramètres épidémiologiques de la maladie sont rappelés. En l'absence de thérapeutique spécifique, la vaccination, parfaitement tolérée dans l'immense majorité des cas, reste la seule protection efficace. Cette vaccination, régie par le Règlement Sanitaire International, est valable pour une durée de 10 ans.

Une synthèse des caractéristiques des effets neurotropes et viscérotropes à l'origine de manifestations rares mais parfois mortelles est présentée. Il n'a pas été démontré de lien entre ces effets et la souche 17D. Les facteurs de risque identifiés à ce jour sont l'âge et les dysfonctionnements du thymus. Au total l'analyse bénéfice risque reste très favorable à la vaccination mais la décision de vaccination, notamment pour les sujets de plus de 60 ans, devrait être argumentée en fonction des caractéristiques du séjour projeté et des contraintes réglementaires. Les recherches doivent être poursuivies pour appréhender les mécanismes immunitaires liés à l'hôte qui sont impliqués.

Yellow fever: epidemiology and vaccination for travelers

The epidemiology of the yellow fever and serious adverse events following yellow fever vaccination are reviewed. Yellow fever is currently a disease in full expansion, with epidemic outbreaks in Africa and in Latin America and with a tendency to urbanization. The most important epidemiological features of the disease are summarized. In the absence of a specific therapy, yellow fever vaccination remains the only effective protection against the disease and is perfectly tolerated in the majority of people. The vaccination, governed by the International Health Regulations, is valid for a period of 10 years. Characteristics of neurotropic and viscerotropic diseases, although rare with a sometimes fatal outcome, are summarized. No cause and effect between the adverse events and the 17D vaccine strain has been established. Risk factors are the age and the history of thymus disease. Overall, the benefit risk ratio remains in favor of vaccination, however, the decision to vaccinate, namely for subjects over 60 years of age, should always be evaluated depending on the planned journey and the regulatory requirement. Further research investigations are required to improve the knowledge of the host immune response considered to be at the origin of these adverse events.

Mots clés / Key words

Fièvre jaune, épidémiologie, vaccin amaril, effets indésirables graves post vaccinaux, bénéfice risque, voyageur / Yellow fever, epidemiology, yellow fever vaccine, serious adverse effects, risk-benefit, traveler

Introduction

La fièvre jaune (FJ) est une maladie soumise au Règlement sanitaire international (RSI). Les zones d'endémie sont publiées par l'Organisation mondiale de la santé qui spécifie également les épidémies. Une récente harmonisation européenne de l'Autorisation de mise sur le marché du vaccin amaril disponible en France a conduit à des modifications du Résumé des caractéristiques produit.

Dans ces conditions, il a paru pertinent de présenter un point sur l'épidémiologie de cette maladie et de sa prévention par la vaccination.

Maladie

La FJ est une infection s'exprimant sous diverses formes allant de tableaux frustes infra-cliniques à une maladie systémique avec fièvre, ictère, syndrome hémorragique et insuffisance rénale. La létalité varie de 20 à 60 %. La diversité clinique, la

réponse immune et les facteurs génétiques propres à l'hôte ont été peu étudiés. La virémie d'une durée de trois à six jours atteint son maximum 2 à 3 jours après le début des symptômes cliniques mais persiste plus longtemps chez les patients qui décèdent.

On décrit classiquement trois phases cliniques :
- une 1^{re} période d'allure toxique associant virémie et symptômes généraux à type de fièvre, malaise, myalgies, nausées, vomissements, irritabilité, vertiges.

Biologiquement une leucopénie inaugurale et une élévation des enzymes hépatiques précèdent l'ictère ;
 - une 2^e phase d'amélioration des symptômes, avec défervescence fébrile au cours de laquelle certains patients guérissent sans développer la phase ictérique ;
 - une 3^e phase qui concerne environ 15 à 20 % des malades et se caractérise par une nouvelle poussée fébrile associée à des nausées-vomissements et à un syndrome hémorragique. Une élévation importante des transaminases, une thrombocytopénie majeure et des défaillances multiviscérales témoignent de la gravité de la maladie. Les anticorps anti-amariils apparaissent progressivement après la chute de la virémie.

Les âges extrêmes de la vie constituent un facteur aggravant de sévérité et de létalité.

Épidémiologie

Le virus de la FJ est un flavivirus à ARN monocaténaire transmis par la piqûre de moustiques infectés. Le cycle naturel, selvatique, s'effectue entre les primates et les vecteurs. L'homme s'interpose dans ce cycle zoonotique à l'écotone qui constitue la zone d'émergence. La transmission verticale a été démontrée *in natura*, chez les *Aedes* [1].

L'épidémiologie de cette arbovirose est liée à la distribution géographique de ses vecteurs : *Haemagogus sp* en Amérique Latine et *Aedes sp* en Afrique et aux comportements humains.

Les disparités épidémiologiques entre les deux continents sont liées à :

- l'implication des *Aedes* en Afrique, dont l'anthropophilie favorise la transmission interhumaine alors que la maladie reste principalement zoonotique entre primates et *Haemagogus* en Amérique latine ;
- une meilleure couverture vaccinale en Amérique latine.

Une évaluation épidémiologique détaillée et actualisée de la FJ est difficile. Les cartes de répartition disponibles sont basées sur des données d'enquêtes rétrospectives de séroprévalence, dont la cohérence est perturbée par le taux d'immunité post vaccinale et par les réactions croisées liées à d'autres flavivirus hétérologues.

La transmission en Afrique se maintient du fait d'une densité importante de vecteurs au sein de zones fortement anthropisées pour lesquelles la couverture vaccinale de la population est inexistante ou insuffisante.

La politique vaccinale est différente d'un pays à un autre. Certains pays africains ont inclus ce vaccin dans le programme élargi de vaccination, cependant la couverture globale reste encore insatisfaisante en 2007. En 2005, huit pays (Cameroun, Burkina Faso, Côte-d'Ivoire, Guinée, Ghana, Mali, Sénégal, Soudan) ont signalé des cas biologiquement confirmés, prédominants entre juin et janvier avec des flambées épidémiques de septembre à décembre, dont les taux de létalité allaient de 20 à 100 %. Le mécanisme de ces résurgences épidémiques est mal connu mais l'allongement de la saison des pluies pourrait être un facteur favorisant. En 2007, après 20 ans de silence épidémique, des cas confirmés au Togo, ont donné lieu à une vaste campagne de vaccination dans la population des sujets de neuf mois et plus.

La transmission en Amérique latine se situe à un bien moindre niveau, du fait notamment d'une vaccination renforcée lors des épidémies. Cependant des foyers récents ont été observés au Brésil, en Bolivie, en Colombie, au Pérou et au Venezuela. La politique vaccinale en vigueur au Brésil recom-

mande la vaccination à partir de neuf mois pour tous les résidents des états endémiques : Acre, Amapá, Amazonas, Goiás, Maranhão, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima, Tocantins, et District Federal, ainsi que pour les personnes appelées à effectuer des déplacements inter-états. Les zones de transition et celles présentant un risque potentiel (certaines villes des états de Piauí, Bahia, Minas Gerais, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul et Espírito Santo) sont également concernées.

En Amérique latine, la FJ évoluant par bouffées, le risque potentiel est 10 fois moindre qu'en Afrique où l'on observe des flambées épidémiques de grande ampleur avec un taux d'attaque 30 fois plus élevé. Une tendance à l'urbanisation des épidémies a été constatée.

La FJ existe également chez le voyageur. Entre 1996 et 2002, 10 cas ont été rapportés chez des personnes non-vaccinées d'Europe et des États-Unis, avec une issue fatale dans 100 % des cas, dont 2 cas français en 1979 au retour du Sénégal, hors de tout contexte épidémique. L'estimation du risque chez le voyageur est complexe et peu fiable. Elle dépend de nombreux paramètres : intensité de circulation du virus, durée du séjour, effectivité de l'exposition, fluctuations annuelles et saisonnières de la maladie, couverture vaccinale locale et défauts de la surveillance. En zone d'émergence, lors d'épidémie de FJ au sein d'une population non immune, le taux d'attaque peut atteindre 50 % de la population [2]. En dehors des épidémies le virus circule, provoquant des cas isolés ou de micro-foyers, souvent non identifiés ou sous-déclarés.

Vaccination amarile

Un vaccin très efficace offrant une bonne protection est disponible depuis plusieurs décennies. Plus de 500 millions de doses ont été distribuées entre 1980 et 2006 avec un impact important sur la maladie.

Certains pays exigent un certificat de vaccination amarile (ou de contre-indication à la vaccination) à l'entrée sur leur territoire. Il est à noter :

- que tous les pays situés en zone d'endémie ne réclament pas ce certificat ;
- que de nombreux pays situés hors de la zone d'endémie (y compris des pays d'Asie) exigent ce

certificat pour des voyageurs en provenance de pays situés en zone d'endémie.

Le vaccin utilisé actuellement est une souche vivante atténuée du virus 17D, dérivée de la souche sauvage Asibi isolée d'un patient Ghanéen en 1927. Le mode de production de ce vaccin est resté quasi inchangé depuis près de 60 ans qu'il existe. Des études récentes portant sur le vaccin Stamaril® ont révélé une remarquable stabilité biologique et génétique des lots de vaccins produits sur 12 ans [3]. Au cours des dix dernières années quelques cas, rares mais parfois mortels, de maladie viscérotrope ou neurotrope ont été rapportés. Ces effets indésirables graves (EIG) font l'objet de programmes de surveillance, utilisant les mêmes critères d'évaluation aux USA (2001), au Brésil (2004) et en Europe (2005).

Des cas d'EIG viscérotropes (YEL-AVD) rapportés après administration de vaccins 17D produits par trois laboratoires pharmaceutiques différents aux États-Unis, au Brésil et en Australie ont été analysés dans le « *Advisory Committee on Immunization Practices Recommendations on Yellow Fever Vaccine* » de 2002 [4]. Aux États-Unis le « *Yellow Fever Vaccine Safety Working Group* » a été créé pour évaluer régulièrement les EIG imputables au vaccin FJ parmi les signalements recueillis par le « *Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS)* ». Ce groupe d'experts a également évalué les cas d'EIG neurotropes (YEL-AND). En France, l'analyse de l'ensemble des EIG notifiés au système de pharmacovigilance et au laboratoire producteur entre 1994 et 2007, sera rendue publique par la Commission nationale de pharmacovigilance.

A ce jour 36 cas de YEL-AVD et 28 cas de YEL-AND ont été décrits au niveau mondial suite à l'administration d'une des 5 formulations de vaccins 17D, dont le Stamaril® [5,6] (tableau 1). Il n'a pas actuellement été mis en évidence de lien direct entre un type donné de vaccin et ces manifestations.

Ces cas, tous récents, pourraient traduire une surveillance accrue des accidents post-vaccinaux comme en témoigne une étude rétrospective au Brésil où l'examen génétique destiné à étudier la divergence et la distribution géographique des souches virales a permis – de manière inattendue –

Tableau 1 Principales caractéristiques des évènements indésirables graves post vaccination amarile
Table 1 Main characteristics of serious adverse effects following yellow fever vaccination

EIG	YEL-AVD (1975-2006)	YEL-AND (1990-2006)
Nombre	36	28
Origine de 17D vaccins	États-Unis, Grande-Bretagne, France, Brésil et Chine	États-Unis, Grande-Bretagne et France ^a
Incidence ^b (Range / classes d'âge)	4 cas / 1 million doses (1,2-5,3)	5 cas / 1 million doses (1,8-6,3)
Incidence > 60 ans	22 cas / million doses	18 cas / million doses
Létalité	16/38 (H : 39,1 % ; F : 81,8 %)	1/28 (cas unique : sujet VIH positif ; CD4 < 200/ml)
Sex ratio H/F	2,1	3,0
Âge moyen de survenue	48,7 (4-79) H : 55,8 (4-76) ; F 32,6 (5-79)	43,2 (6-78) H : 43,2 (6-78) ; F 46,0 (17-68)
Délai d'apparition des symptômes	3,8 (2-8) H : 4,3 (2-8) ; F : 3,9 (2-5)	13,3 (3-27) H : 13,3 [3-27] ; F : 10,7 (6-16)
Facteurs de risque	Âge Maladie du thymus	Âge
Remarques	Primo-vaccination ^c Susceptibilité génétique de l'hôte ? Association à d'autres vaccins ? Absence de réversion du virus isolé	Primo-vaccination
Causalité	Non déterminée actuellement	

^a Des cas de YEL-AND rapportés au Brésil en cours d'exploration ^b Pays ayant notifié des cas ^c Un cas français avec symptômes de YEL-AVD après revaccination en cours d'exploration

de mettre en évidence à partir d'une séquence génomique [BeH291597] la présence d'un virus vaccinal 17DD chez une femme ayant présenté cinq jours après vaccination des signes de YEL-AVD et décédée au 9ème jour [6]. Ce cas datant de 1975 laisse à penser que les EIG viscérotropes existaient depuis au moins 30 ans, sans avoir été identifiés comme tels.

Facteurs de risque

En 2004 on a montré que des antécédents de thymectomie représentaient un facteur de risque potentiel pour 4 cas parmi les 27 YEL-AVD rapportés [7]. Il apparaît également que la survenue des EIG augmente dans une proportion croissante avec l'âge des sujets [8]. A noter que les EIG mentionnés dans le tableau 1 ont eu lieu lors d'une primo-vaccination. Les rares maladies viscérotropes pourraient être dues à des facteurs immunitaires propres à l'hôte.

Conclusion

La FJ 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 [9].

Les épidémies de FJ sont fréquentes et surviennent par bouffées régulières prédominant en Afrique de l'Ouest. La distribution géographique et l'expansion rapide d'*Aedes aegypti* représentent un risque important d'épidémies urbaines, notamment en Amérique latine.

L'analyse bénéfice-risque reste hautement favorable à l'administration du vaccin amaril 17D.

Une recherche approfondie est nécessaire pour élucider la physiopathologie des dysfonctionnements immunitaires liés à l'hôte, qui semblent en cause. Cette compréhension du mécanisme des effets indésirables vaccinaux permettrait également d'identifier des cibles thérapeutiques potentielles de la FJ. En l'absence actuelle de traitement spécifique, la vaccination reste la seule protection efficace aussi bien pour les populations des régions endémiques où circule le virus amaril. La décision de vaccination devrait être prise en considérant le risque potentiel d'exposition au virus de la FJ, les obligations édictées par le RSI *versus* le risque exceptionnel d'EIG.

Références

- [1] Fontenille D, Diallo M, Mondo M, Ndiaye M, Thonnon J. First evidence of natural vertical transmission of yellow fever virus in *Aedes aegypti*, its epidemic vector. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1997; 91(5):533-5.
- [2] Roux J, Baudon D, Robert V, Stanghellini A, Gazin P, Lhuillier M et al. L'épidémie de fièvre jaune du sud-est de la Haute-Volta (octobre-décembre 1983). *Médecine tropicale* 1984; 44(4):303-9.
- [3] Barban V, Girerd Y, Aguirre M, Gulia S, Petiard F, Riou P et al. High stability of yellow fever 17D-204 vaccine: a 12-year retrospective analysis of large-scale production. *Vaccine* 2007; 15:2941-50.
- [4] Cetron MS, Marfin AA, Julian KG, Gubler DJ, Sharp DJ, Barwick RS et al. Yellow Fever Vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2002. *MMWR* 2002; 51,1-11.
- [5] Barrett ADT, Monath TP, Barban V, Niedrig M, Teuwen DE. 17D Yellow Fever Vaccines: New Insights, A report of a Workshop held during the World Congress on Medicine and Health in the Tropics, Marseille, France, Monday 12 September 2005. *Vaccine* 2007; 15:2758-65.
- [6] Engel AR, Vasconcelos PFC, McArthur MA and Barrett ADT. Characterization of a viscerotropic yellow fever vaccine variant from a patient in Brazil. *Vaccine* 2006; 24:2803-9.
- [7] Barwick Eidex R for the yellow fever vaccine safety working group. History of thymoma and yellow fever vaccination [Letter to the Editor]. *Lancet* 2004; 364:936.
- [8] Khromava AY, Barwick Eidex R, Weld LH, Kohl KS, Bradshaw RD, Chen RT et al., Yellow fever vaccine: An updated assessment of advanced age as a risk factor for serious adverse events. *Vaccine* 2005; 23:3256-63.
- [9] Barnett ED. Yellow Fever: Epidemiology and Prevention. *CID* 2007; 44:850-6.

Immunogénicité et tolérance du vaccin amaril chez le voyageur vivant avec le VIH, France, 2005

Thierry Pistone (thierry.pistone@chu-bordeaux.fr)^{1,2}, Claire-Hélène Verdière², Marie-Catherine Receveur^{1,2}, Khaled Ezzedine², Marie-Edith Lafon¹ Denis Malvy^{1,2}

1 / Centre hospitalier universitaire de Bordeaux, France 2 / Université Victor Segalen Bordeaux 2, France

Résumé / Abstract

Introduction – Le vaccin amaril (VA, fièvre jaune) est un vaccin vivant atténué théoriquement contre-indiqué chez les patients immunodéprimés en raison du risque possible de maladie vaccinale viscérotrope ou neurotrophe graves.

Méthodes – Étude rétrospective des voyageurs vivant avec la VIH (voyageurs VIH) ayant reçu le VA en 2002 ou 2003 au CHU de Bordeaux. L'immunogénicité a été définie par la négativité des anticorps anti-amarils séroneutralisants (Ac-, <=5 UI/l) avant le VA suivie par des Ac positifs (Ac+, >=10 UI/l) après le VA.

Résultats – Au total, 23 voyageurs VIH ont été étudiés. Tous avaient une numération CD4 > 200/mm³ excepté un qui avait 159 CD4. Nous avons noté 12 voyageurs VIH déclarant un antécédent de VA et 9 d'entre eux (75 %) étaient immunisés (Ac+) avant le VA de l'étude. Nous avons observé 11 voyageurs VIH sans antécédent de VA (Ac-) et tous ont été immunisés par le VA (Ac+). L'immunogénicité du VA a été évaluée à 93 % (13/14) chez les voyageurs VIH qui avait des Ac- avant le VA. Le délai d'acquisition de l'immunité semble plus long qu'en population générale. Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté.

Conclusion – Nous considérons que l'immunogénicité du VA est satisfaisante mais incomplète chez le voyageur VIH. Nous suggérons une grande étude prospective pour confirmer nos résultats.

Mots clés / Key words

Immunogénicité, tolérance, efficacité, vaccin amaril, fièvre jaune, VIH, voyageur / Immunogenicity, tolerance, safety, vaccine, yellow fever, HIV, traveler

Immunogenicity and safety of yellow fever vaccine in HIV-living travelers, France, 2005

Introduction – Yellow fever vaccination (YFV), an attenuated live vaccine, is theoretically contra-indicated in immunosuppressed patients due to the risk of post-vaccinal viscerotropic or neurotropic disease.

Methods – Retrospective study of HIV-living travelers (HIV t.) to endemic areas vaccinated with YFV in 2002 or 2003 in Bordeaux. Immunogenicity of YFV efficient antibody response was defined by a negative YF serology (-YFS, Ab <=5 UI/l) before the YFV followed by a positive (+) YFS (Ab >=10 UI/l) after the YFV.

Results – We included 23 HIV t.. All patients had a CD4 cell counts (CD4) above 200/mm³, except one individual who had 159 CD4. We noticed that 12 HIV t. (52%) declared a previous YFV and nine of them (75%) were immunized against YF (+ YFS) before the YFV proposed. We observed 11 HIV t. (48%) with no history of YFV (- YFS) and all of them were immunized after YFV (+ YFS). The immunogenicity of YFV was recorded at 93% (13/14) of HIV t. who had a (- YFS) before YFV. The delay for acquiring an efficient antibody response seems to be longer than in healthy travelers. No serious adverse event was recorded.

Conclusion – We consider that the immunogenicity of YFV in HIV t. is good but incomplete. We suggest a large prospective study to confirm our findings.

Introduction

La fièvre jaune, dite « maladie amarile », souvent létale, est rarement décrite chez le voyageur mais sévit à l'état endémique dans les zones intertropicales d'Afrique et d'Amérique du Sud. La gravité de la maladie amarile fait que le vaccin vivant atténué amaril 17D est systématiquement recommandé, voire obligatoire, pour les voyageurs devant séjourner en zone d'endémie amarile. En population générale, l'immunisation conférée par le vaccin amaril apparaît en sept à dix jours, aboutissant à quasiment 100 % d'efficacité au bout de 30 jours, pour une durée d'au moins 10 ans, voire à vie selon certains auteurs [1]. Le consensus empirique en médecine des voyages est de ne pas administrer un vaccin vivant atténué tel que le vaccin amaril chez les immunodéprimés en général et en particulier chez les voyageurs vivant avec le VIH (voyageur VIH) ayant une numération lymphocytaire T CD4+ (CD4) < 200/mm³, du fait d'un risque possible de maladie vaccinale viscérotrope ou neurotrope graves [2]. Il y a très peu d'enquêtes de cohorte concernant l'efficacité et la tolérance du vaccin amaril chez les voyageurs VIH [3,4,5]. L'objectif de notre étude est d'évaluer l'immunogénicité et la tolérance du vaccin amaril 17D administré aux voyageurs VIH devant séjourner en zone d'endémie amarile.

Matériel et méthodes

Notre étude, réalisée au premier semestre 2005, est observationnelle rétrospective et a ciblé les voyageurs VIH vaccinés par le vaccin amaril 17D (Stamaril® Sanofi Pasteur MSD) en 2002 ou 2003 au sein de l'unité fonctionnelle santé voyages, service de médecine interne et des maladies tropicales, CHU de Bordeaux. Tous les voyageurs VIH ont été informés de la nature de l'étude au moyen d'une fiche d'information accompagnée d'un consentement éclairé écrit à signer avant inclusion. L'immunogénicité du vaccin amaril a été définie par la négativité du dosage du titre en anticorps anti-amarils neutralisants Pasteur Cerba (Ac) avant la vaccination (Ac- <=5 UI/L) suivie par une séroconversion après la vaccination (Ac+ >=10 UI/L). L'immunogénicité a été évaluée rétrospectivement dans notre étude aux moyens d'au moins deux dosages des Ac (avant et après la vaccination) réalisés sur tubes de sérothèque conservés au laboratoire de virologie du CHU de Bordeaux dans le cadre du suivi habituel des patients VIH. Un éventuel dosage supplémentaire sur tube de sérothèque ultérieur a été réalisé en cas de négativité du premier dosage des Ac après la vaccination.

La tolérance immunologique et virologique a été évaluée rétrospectivement par l'observation de la numération CD4 et de la charge virale VIH (ARN VIH) réalisées avant et après la vaccination dans le cadre du suivi habituel des patients VIH au CHU de Bordeaux. Tous les voyageurs VIH ayant lu et signé la fiche d'information et de consentement éclairé de l'étude ont été invités à répondre à un questionnaire semi-ouvert concernant les questions n'ayant pas réponse au sein du dossier médical ou nécessitant confirmation, en particulier, le statut vaccinal antérieur, les données du voyage ayant requis le vaccin amaril, certains points de l'historique de l'infection VIH, et l'évaluation de la tolérance clinique du vaccin amaril au moyen de la déclaration rétrospective des éventuels effets indésirables post-vaccinaux.

Résultats

Vingt-trois des 28 voyageurs VIH vaccinés par le vaccin amaril entre 2002 et 2003 ont été inclus

dans notre étude rétrospective. Les cinq voyageurs VIH non inclus sont des personnes n'ayant pas de suivi clinique ou biologique au CHU de Bordeaux. L'âge moyen de la population étudiée était de 41 ans (12-55 ans). La durée de séjour la plus fréquente était de 8 jours, avec une médiane de 20 jours. La moyenne d'ancienneté de l'infection à VIH était de 12 ans (1-17 ans) au moment du vaccin amaril. Les voyageurs VIH avaient une numération CD4 >= 200/mm³ à l'exception d'un voyageur qui n'avait pas signalé son statut VIH lors de la consultation de conseil au voyageur (signalement a posteriori par le médecin traitant) et qui présentait une numération CD4 à 159/mm³ (9,4 %). La moyenne de numération CD4 avant vaccination était de 549/mm³ (159-1 035). Dix voyageurs VIH (43 %) avaient un antécédent d'hépatite C chronique (VHC). A l'exception d'un, tous les voyageurs VIH recevaient un traitement antirétroviral. L'ARN VIH plasmatique avant vaccination était de 3 189 copies/ml en moyenne avec un maximum à 28 980 copies/ml et une indétectabilité à 50 copies/ml chez onze voyageurs VIH (48 %). Les caractéristiques démographiques du statut VIH, de l'immunogénicité et de la tolérance vaccinale en fonction des antécédents de vaccin amaril des 23 voyageurs VIH sont résumées dans le tableau 1.

Douze voyageurs VIH déclaraient au moins un antécédent de vaccination anti-amarile et parmi eux, sept voyageurs VIH déclaraient une vaccination passée, quatre voyageurs VIH deux vaccinations passées et un voyageur trois vaccinations passées. Parmi ces 12 voyageurs VIH déclarant au moins une vaccination passée, neuf (75 %) présentaient une immunogénicité persistante du vaccin amaril passée avec une tendance linéaire entre le titre d'Ac et le temps écoulé depuis la vaccination passée (figure 1). Après la vaccination de ces neuf voyageurs VIH, aucun boost immunologique n'a été observé. Sept voyageurs VIH sur les neuf vaccinés antérieurement il y a dix ans ou plus présentaient une immunogénicité anti-amarile persistante. L'immunogénicité du vaccin amaril chez les 11 voyageurs sans antécédent de vaccination anti-amarile

est rapportée dans le tableau 2. Parmi les cinq voyageurs VIH dont les Ac ont été dosés dans les cinq semaines suivant la vaccination, seuls deux avaient une immunité anti-amarile acquise à la date du premier dosage.

L'immunogénicité du vaccin amaril est favorable chez 13 des 14 voyageurs VIH (93 %) ayant un dosage des Ac négatif avant le vaccin amaril de notre étude (dont les trois rapportant un antécédent de vaccination).

L'unique échec vaccinal, survenu chez un sujet rapportant un antécédent de vaccination anti-amarile, a été confirmé à deux reprises, successivement 47 et 74 jours après la vaccination, malgré un statut immunitaire apparemment favorable avant la vaccination (CD4 à 457/mm³). Il s'agissait d'une femme de trente ans, stade A (CDC), co-infectée par le VIH et le VHC avec un ARN VIH non contrôlé à 28 980 copies/ml et traitée à l'époque par lamivudine, stavudine et efavirenz avant la vaccination. Elle a reçu concomitamment deux autres vaccins (hépatite A et diphtérie-tétanos-polio).

Huit voyageurs VIH (35 %), ont reçu au moins une vaccination concomitante. Il s'agissait du vaccin contre l'hépatite A (n=4), du vaccin anti Diphtérie-Tétanos-Polio (n=3), du vaccin contre la typhoïde (n=3) et du vaccin anti-méningococcique A+C (n=2). Des effets indésirables (EI) bénins ont été rapportés par quatre voyageurs VIH (17 %, 4/23) sans différence en fonction de la concomitance ou non d'autre(s) vaccin(s). Les EI survenus en moyenne quatre jours après la vaccination anti-amarile étudiée, ne durant que un ou deux jours. Il s'agissait d'asthénie (n=2), de céphalées (n=1) et de fièvre (n=1). Aucune prise de traitement symptomatique et aucune interruption d'activité quotidienne habituelle n'ont été rapportées. Selon les informations recueillies auprès des voyageurs VIH et celles mentionnées dans les dossiers médicaux, aucun d'entre eux n'a présenté d'infection opportuniste dans les six mois qui ont suivi la vaccination amarile étudiée.

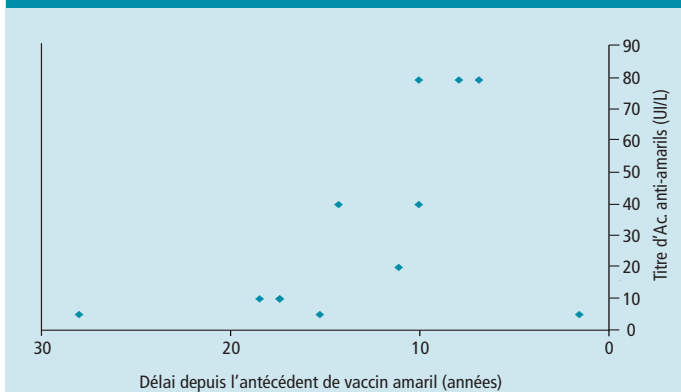
Tableau 1 Caractéristiques démographiques, du statut VIH, de l'immunogénicité du vaccin amaril et de sa tolérance chez 23 voyageurs VIH vaccinés en 2002 ou 2003 au CHU de Bordeaux, France
Table 1 Demographic characteristics, HIV status, immunogenicity and safety of yellow fever vaccine among 23 HIV-living travelers vaccinated in 2002 or 2003, Bordeaux University Hospital, France

Caractéristiques	Voyageur VIH avec antécédent de vaccin amaril 17D N = 12 n (%)	Voyageur VIH sans antécédent de vaccin amaril 17D N = 11 n (%)	Σ Voyageurs VIH N = 23 n (%)
Démographiques			
Sexe masculin	7 (58)	6 (54)	13 (56 %)
Âge > 40 ans	8 (67)	7 (64)	15 (65 %)
Originnaire zone endémie amarile	6 (50)	0 (0)	6 (26 %)
Destination du Voyage			
Afrique Sub-Saharienne	11 (92)	7 (64)	18 (78 %)
Amérique du Sud	1 (8)	4 (36)	5 (22 %)
Vaccination(s) Concomitante(s)	6 (50)	2 (18)	8 (35 %)
Statut VIH avant Vaccin Amaril			
Stade C (CDC Atlanta)	3 (25)	4 (36)	7 (30 %)
Numération CD4 < 500/mm ³	8 (67)	3 (27)	11 (48 %)
Coinfection VIH/VHC	3 (25)	7 (64)	
Coinfection VIH/VHB	1 (8)	1 (9)	2 (9 %)
Coinfection VIH/VHB/VHC	1 (8)	1 (9)	2 (9 %)
Tolérance au Vaccin Amaril			
Effets Indésirables cliniques bénins	1 (8)	3 (27)	4 (17)
Diminution des CD4 ≥ 50 /mm ³	2 (16)	5 (45)	7 (30)
Rebond Viral*	3 (25)	0 (0)	3 (13)
Ac (+) avant Vaccin Amaril **	9 (75)	Sans objet	9 (39)
Ac (-) avant vaccin Amaril **	3 (25)	11 (100 %)	14 (61)
Immunogénicité du Vaccin Amaril	N = 3	N = 11	N = 14
Ac(-) avant vaccin amaril suivi de Ac(+) après vaccin amaril de l'étude	2 (66)	11 (100)	13 (93)

* Rebond viral = doublement ou positivation de la charge virale VIH après le vaccin amaril 17D

** Ac. = dosage anticorps neutralisants anti-amarils : négatifs (-) si ≤ 5 UI/L et positifs (+) si ≥ 10 UI/L

Figure 1 Description de l'immunogénicité persistante sur antécédent de vaccination anti-amarile chez 12 voyageurs VIH avant l'administration du vaccin amaril effectuée en 2002 ou 2003, CHU Bordeaux, France
Figure 1 Description of persistent immunogenicity of past yellow fever vaccine (YFV) among 12 HIV-living travelers before a new YFV in 2002 or 2003, Bordeaux University hospital, France



Le point notant un antécédent de vaccin amaril il y a 17 ans avec un titre d'anticorps (Ac) anti-amarils à 10 UI/L correspond à la description de 2 voyageurs VIH

Tableau 2 Description de l'immunogénicité du vaccin amaril chez 11 voyageurs VIH n'ayant aucun antécédent de vaccination anti-amarile*, vaccinés contre la fièvre jaune en 2002 ou 2003, CHU Bordeaux, France
Table 2 Immunogenicity of yellow fever vaccine (YFV) by efficient antibody response among 11 HIV-living travelers without past YFV and vaccinated in 2002 or 2003, Bordeaux University hospital, France

CD4a / ARN VIHb avant vaccin amaril (délai***)	1 ^{er} dosage après Vaccin amaril Titre en Ac** UI/L (délai***)	2 ^e dosage après Vaccin amaril Titre en Ac** UI/L (délai***)
363 / 1 759 (0)	40 (14)	
516 / 9 632 (1)	40 (18)	
946 / 0 (69)	20 (60)	
761 / 0 (0)	5 (14)	40 (40)
658 / 0 (0)	20 (81)	
819 / 206 (0)	5 (16)	40 (63)
492 / 53 (0)	5 (36)	20 (157)
705 / 0 (0)	40 (65)	
673 / 0 (25)	40 (96)	
494 / 0 (0)	5 (83)	80 (154)
534 / 268 (50)	20 (777)	

^a Numération lymphocytaire CD4+ (n CD4/mm³) ^b Charge virale VIH1 (n copies/ml)
 * Confirmé par anticorps anti-amarils < 5 UI/L avant vaccin amaril de l'étude
 ** Anticorps anti-amarils neutralisants : négatifs si ≤ 5 UI/L ; positifs si ≥ 10 UI/L
 *** Délai de réalisation de l'examen biologique, exprimé en jours avant ou après le vaccin amaril

Discussion

Notre étude présente l'originalité de proposer à la fois l'évaluation de l'immunogénicité anti-amarile après vaccination et l'évaluation de la persistance de cette immunité chez le voyageur VIH aux moyens du dosage des Ac avant et après la vaccination associé au recensement d'antécédent de vaccination anti-amarile.

Les principales limites de notre étude résident en son échantillon de petite taille, en l'absence de groupe contrôle de voyageurs non infectés par le VIH et en son caractère rétrospectif n'ayant pas permis de systématiser les délais d'observation clinique et biologique par rapport à la vaccination.

Compte tenu des intervalles de confiance liés à d'aussi petits échantillons, l'immunogénicité observée dans notre étude est proche de celle rapportée par C. Goujon [3] chez 33 voyageurs Ac(-) avant la vaccination (85 %). Nos résultats et ceux de C. Goujon semblent confirmer que l'immunogénicité du vaccin amaril n'est pas de 100 % chez les voyageurs VIH, contrairement à ce qui est communément admis en population générale. L'étude de P. Tattevin [4] (douze voyageurs VIH) et les 2 cas rapportés de MC. Receveur [5] qui relevaient une efficacité sérologique de 100 % n'ont pas compris de dosage des Ac avant la vaccination et, de ce fait, comportent un biais méthodologique ne permettant pas l'évaluation de l'immunogénicité.

Il est frappant de constater que l'unique échec vaccinal est survenu chez un voyageur co-infecté VIH et VHC qui présentait l'ARN VIH avant vaccination le plus élevé de notre étude. Bien que notre échantillon ne nous permette pas de l'affirmer formellement, il s'agit d'une observation plaidant en faveur d'une vigilance accrue en cas de co-infection virale chronique et en faveur d'un ARN VIH le mieux contrôlé possible avant la vaccination anti-amarile à l'instar du consensus admis en vaccinologie du sujet infecté par le VIH [2].

Nos résultats laissent penser que le délai d'acquisition de l'immunité suite au vaccin amaril est plus long (fréquemment supérieur à un mois) chez le voyageur VIH qu'en population générale.

La durée de l'immunogénicité du vaccin amaril chez les personnes vivant avec le VIH est plus incertaine que chez les personnes non infectées par le VIH du fait d'un système immunitaire défaillant [1,6]. Notre étude observe cependant le fait que l'immunogénicité du vaccin amaril persiste aussi chez le voyageur VIH généralement plus longtemps que la dizaine d'années classiquement mentionnée par la réglementation sanitaire internationale, même si la persistance semble moins constante et moins prolongée qu'en population générale. Compte tenu de la balance bénéfique/risque à considérer chez le voyageur VIH, cette immunogénicité anti-amarile souvent persistante peut faire discuter l'intérêt d'un dosage des Ac avant nouvelle vaccination chez les voyageurs VIH ayant un antécédent de vaccin amaril. Nous n'avons pas eu à déplorer d'effets secondaires graves, y compris chez le voyageur qui avait une numération CD4=159/mm³ mais le petit effectif de notre étude ainsi que son caractère rétrospectif ne permettent pas d'écarter la possibilité d'effets indésirables plus sérieux chez le voyageur VIH. Il nous semble donc important de rester prudent et d'éviter le vaccin amaril chez les voyageurs VIH ayant une numération CD4 < 200/mm³, en considérant systématiquement la balance bénéfique/risque qu'impose un tel geste, comme le formule bien la revue de la littérature d'O. Bouchaud [2] sur la vaccination de l'immunodéprimé et le cas rapporté par K. Kengsakul [7] d'une encéphalomyélite létale suite à un vaccin amaril chez un voyageur VIH.

Notre point de vue est que le vaccin amaril du voyageur VIH nous semble recommandable, sous réserve d'un rapport bénéfique/risque favorable, un à deux mois avant le départ en zone d'endémie

amarile, idéalement agrémenté d'un contrôle sérologique des Ac suite au vaccin amaril avant le départ. Le bénéfice du vaccin amaril semble clairement supérieur à son risque si le voyageur VIH est immunologiquement stable avec une numération CD4 ≥ 200/mm³.

Conclusion

Nos résultats suggèrent que le vaccin amaril est globalement efficace et bien toléré chez les voyageurs VIH ayant une numération CD4 ≥ 200/mm³, mais le délai de réponse vaccinale semble plus long et l'immunogénicité moins satisfaisante qu'en population générale, même si l'immunité vaccinale observée dans notre étude semble généralement supérieure aux 10 ans réglementaires. Nos résultats méritent que la question de l'efficacité du vaccin amaril du sujet vivant avec le VIH soit reposée au travers de solides études prospectives pharmaco-épidémiologiques et multicentriques tant en Médecine des Voyages, qu'en Santé Internationale.

Références

- [1] Wilson ME. Travel-related vaccines. Infect Dis Clin North Am. 2001; 15(1):231-51. Review.
- [2] Bouchaud O. Vaccinations in immunosuppressed patients. Ann Med Interne 1997; 148(3):272-9. Review. French.
- [3] Goujon C, Tohr M, Feuille V et al. Good tolerance and efficacy of yellow fever vaccine among carriers of human immunodeficiency virus. In: Selected abstracts from papers presented at the fourth International Conference on Travel Medicine Acapulco, Mexico, April 23-27, 1995. J Travel Med 1995; 2(2):145.
- [4] Tattevin P, Depatureaux AG, Chaplain JM et al. Yellow fever vaccine is safe and effective in HIV-infected patients. AIDS 2004; 18(5):825-7.
- [5] Receveur MC, Thiebaut R, Vedy S et al. Yellow fever vaccination of human immunodeficiency virus-infected patients: report of 2 cases. Clin Infect Dis 2000; 31(3):E7-8.
- [6] Gardner P, Peter GE. Yellow fever vaccine. In: Vaccine recommendations: challenges and controversies. 2001. Ed. Philadelphia WB Saunders.
- [7] Kengsakul K, Sathirapongsasuti K, Punyagupta S. Fatal Myeloencephalitis Following Yellow Fever Vaccination in a Case with HIV Infection. J Med Assoc Thai 2002; 85(1):131-4.

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec indication de la source.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/BEH>

Directeur de la publication : Pr Gilles Brückner, directeur général de l'InVS
Rédactrice en chef : Florence Rossollin, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Comité de rédaction : Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Denise Antona, InVS ; Dr Claude Attali, médecin généraliste ; Dr Juliette Bloch, InVS ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Dr Yuriko Iwatsubo, InVS ; Dr Christine Jestin, Inpes ; Dr Loïc Jossier, InVS ; Eric Jouglu, Inserm CépiDc ; Dr Bruno Morel, InVS ; Josiane Pillonel, InVS ; Dr Sandra Sinno-Tellier, InVS ; Hélène Therre, InVS.
 N°CPP : 0206 B 02015 - N°INPI : 00 300 1836 -ISSN 0245-7466

Diffusion / abonnements : Institut de veille sanitaire - BEH rédaction
 12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice Cedex
 Tél : 01 55 12 53 25/26
 Fax : 01 55 12 53 35 - Mail : redactionbeh@invs.sante.fr
 Tarifs 2007 : France et international 52 € TTC
 Institut de veille sanitaire - Site Internet : www.invs.sante.fr

Imprimerie : Actis / Maulde & Renou Paris
 16-18, quai de la Loire - 75019 Paris