

Numéro thématique

Santé des voyageurs et recommandations sanitaires 2005

Éditorial

Selon les derniers chiffres disponibles (2003), les Français font 16 millions de séjours dans un pays étranger chaque année, dont la moitié vers les pays tropicaux. Le développement des voyages pour des raisons familiales, professionnelles ou touristiques s'est considérablement accéléré au cours des 20 dernières années.

Les Recommandations sanitaires aux voyageurs ont donc une utilité grandissante... Elles ont vocation à aider les praticiens de terrain dans les conseils donnés à leurs consultants qui entreprennent un voyage, en particulier dans les pays à forte endémie de maladies transmissibles telles que le paludisme. Ces recommandations sont destinées en priorité aux médecins généralistes, aux pédiatres, aux médecins du travail, aux médecins des Centres de vaccination et de PMI ou à d'autres professionnels de santé, notamment les pharmaciens.

Les Recommandations sanitaires aux voyageurs sont disponibles sur le site du ministère de la Santé et du ministère des Affaires étrangères et largement diffusées mais elles sont aussi devenues un rendez-vous régulier entre le BEH et ses lecteurs. Pour la première fois, dans ce numéro, il a semblé important de mieux situer le contexte de la santé des voyageurs en accompagnant les recommandations officielles par deux articles scientifiques faisant le point sur des aspects particuliers. Le premier fait une revue de la littérature sur l'épidémiologie des pathologies au cours des voyages et souligne que les risques graves sont plus le fait de l'âge des voyageurs (accidents cardio-vasculaires), des loisirs (noyades...) et des modes de transport que des maladies infectieuses (Caumes), le deuxième traite de la question spécifique de l'évolution de la chimiosensibilité du paludisme d'importation et montre l'augmentation de la proportion de souches bi-résistantes (D'Ortenzio et coll.)

Ces deux articles sont signés par des membres du Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation (CMVI). Le CMVI, groupe de travail permanent émanant du Conseil supérieur d'hygiène publique de France et coordonné par la Direction générale de la santé (DGS), élabore chaque année les recommandations sanitaires aux voyageurs. Il comprend une vingtaine d'experts, souvent des spécialistes en maladies tropicales et d'importation (composition page 125).

Au-delà de l'élaboration des recommandations pour les voyageurs en fonction des données épidémiologiques et des connaissances actualisées en matière de prévention, le CMVI a pour missions de suivre les évolutions en matière de pathologies liées aux voyages, d'élaborer des recommandations pour éviter l'importation de maladies infectieuses et d'informer la DGS d'épidémies survenant à l'étranger dont il aurait connaissance. Le CMVI s'appuie sur les données épidémiologiques fournies par les Centres nationaux de référence notamment ceux du paludisme, l'Institut de veille sanitaire, l'Organisation mondiale de la santé et par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour ce qui concerne l'efficacité des médicaments et la pharmacovigilance.

Il émet des rapports d'expertise et des recommandations qui sont soumis à l'approbation du Conseil supérieur d'hygiène publique de France pour devenir, une fois validés, des avis techniques officiels.

Ces dernières années, notre groupe a plus particulièrement travaillé sur les points suivants :

- l'évolution de la chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* aux antipaludiques, la place des nouveaux médicaments anti-malariaux, des nouveaux répulsifs anti-vectoriels ;
- les critères à proposer pour l'agrément des Centres de vaccinations contre la fièvre jaune et de conseils aux voyageurs (en métropole, en Guyane, pour le service de santé des armées....) ;
- les recommandations révisées pour la désinsectisation des aéronefs afin de prévenir l'introduction en métropole des moustiques vecteurs du paludisme et de la dengue (contrôle sanitaire aux frontières) ;
- la vaccination anti-méningococcique et les zones géographiques d'extension du méningocoque W135 ;
- la vaccination contre l'hépatite A pour les enfants voyageurs ;
- la place de la vaccination par voie orale contre le choléra ;
- la vaccination contre la grippe des voyageurs.

Dans les mois à venir, le CMVI restera particulièrement vigilant sur les problèmes de paludisme et de chimiorésistances ainsi que sur toutes les maladies émergentes et nouvelles situations épidémiologiques et tiendra compte de la nouvelle révision du Règlement sanitaire international adoptée en mai 2005 par l'Assemblée mondiale de la santé. Il veillera aussi à adapter ses messages au grand public et à les intégrer dans une approche plus globale d'éducation pour la santé afin que les Recommandations sanitaires aux voyageurs puissent être diffusées plus largement et atteindre un public plus large, notamment les voyageurs ayant peu de contacts avec le système de prévention et de soins.

Martin Danis
 CHU Pitié Salpêtrière,
 président du CMVI

Bernard Faliu
 Direction générale de la santé,
 coordinateur du CMVI

SOMMAIRE

| | |
|--|---------------|
| Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2005 | p. 118 |
| Épidémiologie des pathologies au cours des voyages, revue de la littérature | p. 125 |
| Évolution de la chimiosensibilité du paludisme d'importation en France en 2003-2004 | p. 127 |

Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2005

(à l'attention des professionnels de santé)

Les voyageurs, quelles que soient leur destination et les conditions du voyage sont assez fréquemment victimes de problèmes de santé. On notera que les étiologies infectieuses de décès ou de pathologies graves sont peu fréquentes, en grande partie parce que les recommandations qui suivent permettent de les éviter.

Ces recommandations ont été élaborées par le comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation et approuvées par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France lors de la séance du 27 mai 2005. Elles tiennent compte des données du Centre national de référence de l'épidémiologie du paludisme d'importation et autochtone (CNREPIA) et du Centre national de référence de la chimiosensibilité du paludisme (CNRCP). Ce texte reprend pour l'essentiel les recommandations de l'année 2004. Cette année apparaît une modification des recommandations concernant la prévention du paludisme pour 7 pays côtiers d'Afrique de l'Ouest, qui passent en zone 3 (Sénégal, Gambie, Guinée Bissau, Guinée, Sierra Leone, Libéria et Côte-d'Ivoire). Par ailleurs une dizaine de pays du Moyen-Orient et d'Asie ont été changés de zone sur proposition de l'OMS (tableau 1).

Les recommandations figurant dans ce document ne peuvent prendre en compte l'évolution des risques liés à des maladies émergentes. Les recommandations aux voyageurs sont donc susceptibles d'être modifiées en fonction de l'évolution de la situation internationale. Pour être informé de ces mises à jour, il est conseillé de consulter un des sites suivants :

www.sante.gouv.fr www.invs.sante.fr www.who.int

1 - LES VACCINATIONS

Deux critères interviennent dans l'établissement d'un programme de vaccinations destiné à un voyageur.

Le premier de ces critères est l'obligation administrative, qui correspond plus à la protection de la population du pays d'accueil contre des risques infectieux venant de l'extérieur qu'à celle du voyageur.

Les risques réels encourus par le voyageur constituent, quant à eux, le second critère et varient en fonction de plusieurs paramètres :

- la situation sanitaire du pays visité ;
- les conditions, la saison et la durée du séjour ;
- les caractéristiques propres du voyageur, en particulier l'âge et aussi le statut vaccinal antérieur.

Ces éléments permettent d'établir un programme vaccinal adapté, à partir de la gamme de vaccins disponibles en France.

1.1 - POUR TOUS ET QUELLE QUE SOIT LA DESTINATION

Adultes

Mise à jour des vaccinations incluses dans le calendrier vaccinal avec notamment Tétanos, Poliomyélite et Diphtérie (à dose réduite d'anatoxine diphtérique).

Enfants

Mise à jour des vaccinations incluses dans le calendrier vaccinal français, mais plus précocement pour :

- la vaccination contre la rougeole (à partir de 9 mois, suivie d'une revaccination 6 mois plus tard en association avec les oreillons et la rubéole) ;
- la vaccination contre l'hépatite B (dès la naissance si le risque est élevé) ;
- le BCG, dès la naissance.

1.2 - EN FONCTION DE LA SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE LA ZONE VISITÉE

Fièvre jaune

Indispensable pour tout séjour dans une zone intertropicale d'Afrique ou d'Amérique du Sud, même en l'absence d'obligation administrative.

Exigible à partir de l'âge de 1 an, possible dès 6 mois.

Déconseillée pendant toute la durée de la grossesse mais si le séjour ou le voyage en zone d'endémie ne peuvent être reportés, la vaccination est nécessaire en raison de la létalité élevée de la maladie.

Vaccin réservé aux centres agréés de vaccination.

Une injection au moins 10 jours avant le départ pour la primo-vaccination, validité : 10 ans.

Voir carte des zones d'endémie de la fièvre jaune.

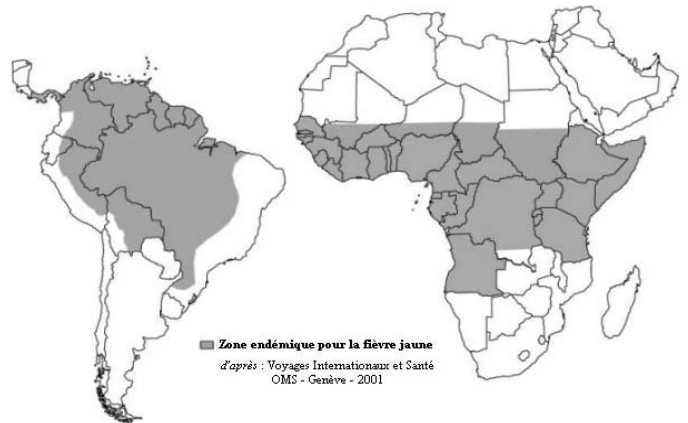
Encéphalite japonaise

Séjour en zone à risque et en saison de transmission, du Pakistan à l'Ouest, aux Philippines à l'Est.

Vaccin disponible dans les centres agréés de vaccination (Autorisation temporaire d'utilisation nominative).

Trois injections à J0, J7, J30 (la dernière au moins 10 jours avant le départ ; rappel 2 ans plus tard).

Possible chez l'enfant à partir de l'âge de 1 an (entre 1 et 3 ans : demi dose).



Encéphalite à tiques

Séjour en zone rurale (ou randonnée en forêt) en Europe centrale, orientale et du Nord, au printemps ou en été.

Trois injections à M0, entre M1 et M3 puis entre M5 et M12 ; 1^{er} rappel dans les trois ans suivant la 3^e dose.

Possible chez l'enfant à partir de 3 ans ; jusqu'à 16 ans, demi dose lors de la première injection.

Méningite à méningocoques

Trois vaccins contre les méningocoques sont actuellement disponibles en France :

- le vaccin conjugué contre le méningocoque de séro groupe C ;
- le vaccin contre les méningocoques des sérogroupe A et C ;
- le vaccin tétravalent contre les méningocoques des sérogroupe A, C, Y, W135 réservé pour le moment aux centres agréés de vaccination en raison d'une disponibilité limitée.

La vaccination contre les infections invasives à méningocoque est recommandée (Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France du 14 septembre 2001 relatif à la vaccination contre les méningocoques) :

- aux enfants de plus de 2 ans et aux jeunes adultes se rendant dans une zone où sévit une épidémie ;
- aux personnes quel que soit leur âge, se rendant dans cette zone pour y exercer une activité dans le secteur de la santé ou auprès des réfugiés ;
- aux personnes se rendant dans une zone d'endémie (ceinture de la méningite en Afrique) au moment de la saison de transmission, dans des conditions de contact étroit et prolongé avec la population locale.

La vaccination n'est pas recommandée chez les autres voyageurs, y compris ceux séjournant brièvement dans une zone d'épidémie mais ayant peu de contacts avec la population locale.

Le vaccin tétravalent doit être réservé aux voyageurs exposés se rendant dans une zone où le risque de méningite à méningocoque W 135 est avéré.

L'actualité des épidémies de méningites à méningocoque est consultable sur le site Internet de l'OMS à l'adresse suivante :

<http://www.who.int/csr/don>

La vaccination par le vaccin tétravalent est exigée par les autorités saoudiennes pour les personnes se rendant au pèlerinage de La Mecque et de Médine (Hadj ou Umrah) ; elle doit dater de plus de 10 jours et de moins de trois ans.

1.3 - EN FONCTION DES CONDITIONS ET DE LA DURÉE DU SÉJOUR

Hépatite A

Pour tout type de séjour dans un pays où l'hygiène est précaire, et particulièrement chez le voyageur porteur d'une maladie chronique du foie. Une injection avant le départ, rappel 6 à 12 mois plus tard, durée de protection : dix ans

Peut être faite à partir de l'âge de 1 an.

Un examen sérologique préalable (recherche d'IgG) a un intérêt pour les personnes ayant des antécédents d'ictère, ou ayant vécu en zone d'endémie ou nées avant 1945.

Typhoïde

Séjours prolongés ou dans de mauvaises conditions dans des pays où l'hygiène est précaire.

Une injection 15 jours avant le départ, durée de protection : trois ans.

Enfants : à partir de 2 ans.

Hépatite B

En dehors des recommandations du calendrier vaccinal (enfants, professions de santé et/ou conduites à risque), cette vaccination est recommandée pour des séjours fréquents ou prolongés dans les pays à forte prévalence.

Deux injections espacées d'un mois, rappel unique 6 mois plus tard.

En cas de départ rapide il existe un protocole accéléré (voir Résumé des caractéristiques du produit).

Rage à titre préventif

Séjour prolongé ou aventureux et en situation d'isolement dans un pays à haut risque (surtout en Asie et notamment en Inde).

Recommandée en particulier chez les jeunes enfants dès l'âge de la marche.

Trois injections à J0, J7, J21 ou J28, rappel 1 an plus tard ; durée de protection : cinq ans.

La vaccination préventive ne dispense pas d'un traitement curatif qui doit être mis en œuvre le plus tôt possible en cas d'exposition avérée ou suspectée.

Grippe

Vaccination contre la grippe en fonction de la destination et de la saison :

- pour toutes les personnes faisant l'objet d'une recommandation dans le calendrier vaccinal français, participant à un voyage en groupe, notamment en bateau de croisière ;

- et pour le personnel navigant des bateaux de croisière et des avions, ainsi que le personnel de l'industrie des voyages (guides) accompagnant les groupes de voyageurs.

Toutefois la disponibilité d'un vaccin adapté à la zone et à la saison du voyage peut poser un problème.

Choléra

Un nouveau vaccin anti-cholérique administré *per os* est disponible dans les centres de vaccinations internationales. Sa prescription n'est pas justifiée habituellement pour les voyageurs chez lesquels le respect des mesures d'hygiène (hygiène alimentaire, lavage des mains) reste la meilleure des préventions. Seuls les personnels de santé allant travailler auprès de patients ou dans des camps de réfugiés en période d'épidémie pourraient en bénéficier.

2 - PALUDISME

2.1 - DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Le nombre de cas de paludisme d'importation, qui commençait à diminuer en 2001 et 2002 alors que le nombre total de voyageurs vers les zones d'endémie varie peu (près de 3,22 millions en 2003), poursuit sa décroissance annuelle de 5 % et est estimé environ à 6 000 cas en 2004 par le CNREPIA. Les pays de contamination sont toujours majoritairement situés en Afrique subsaharienne avec 84 % d'accès à *Plasmodium falciparum* dont une certaine sont graves. Le nombre de décès reste stable en 2004 (une vingtaine). On constate que près de trois-quarts des cas surviennent chez des sujets d'origine africaine résidant en France. Cette population semble moins bien informée du risque de paludisme grave et des mesures prophylactiques nécessaires, ou dissuadée par leur coût.

Après une période de stabilité, les chimiorésistances de *P. falciparum* à la chloroquine et au proguanil analysées par le CNRCP ont augmenté en 2003 et 2004 pour les pays côtiers d'Afrique de l'Ouest. En conséquence, 7 pays passent en zone 3 (Sénégal, Gambie, Guinée Bissau, Guinée, Sierra Leone, Libéria et Côte-d'Ivoire). Il n'a pas été constaté d'émergence de résistance à la méfloquine ou à l'atovaquone-proguanil (Malarone®), en Afrique.

Par ailleurs une dizaine de pays du Moyen Orient et d'Asie ont été changés de zone sur proposition de l'OMS (tableau 1).

2.2 - LES RECOMMANDATIONS

2.2.1 - Généralités

Il convient d'insister sur la nécessité de l'observance simultanée d'une protection contre les piqûres de moustiques et d'une chimioprophylaxie. Il est dangereux de laisser un voyageur partir sans prophylaxie dans un contexte (zone et saison) de transmission intense. L'accident doit également être mis sur la nécessité d'une chimioprophylaxie pour tous les Africains résidant en France lorsqu'ils se déplacent en zone impaludée (en particulier les enfants, qui ont un risque accru d'accès palustre grave, du fait de la non-immunisation antérieure contre le *Plasmodium*).

On s'efforcera de personnaliser les conseils de prophylaxie en tenant compte de l'intensité de la transmission du paludisme et de la fréquence des résistances dans les zones considérées, des conditions du voyage, des antécédents pathologiques et d'intolérance aux antipaludiques (ainsi que des interactions possibles des antipaludiques avec d'autres médicaments), d'une grossesse ou de son éventualité (notamment en raison de la gravité du paludisme chez la femme enceinte).

Aucun moyen préventif n'assure à lui seul une protection totale et, même si une chimioprophylaxie adaptée a été bien prise, il est possible de développer un paludisme, parfois atypique ou d'apparition tardive. Les symptômes initiaux sont souvent peu alarmants mais le paludisme peut être mortel si son traitement est retardé. En cas de fièvre, nausées, céphalées, myalgies ou fatigue au cours du séjour ou dans les semaines ou mois qui suivent le retour, un médecin doit être consulté sans retard. Il existe un polymorphisme parfois trompeur de la symptomatologie palustre, la fièvre pouvant être associée à des troubles digestifs ou à des douleurs abdominales. Toute pathologie fébrile au retour des tropiques doit être considérée a priori comme pouvant être d'origine palustre et nécessiter une consultation en urgence. Environ 5 % des accès palustres à *P. falciparum* sont observés au-delà des 2 mois suivant le retour. Un échantillon de sang doit être examiné pour porter le diagnostic. La précocité du diagnostic et l'adéquation du traitement sont les facteurs essentiels de survie en cas de paludisme à *P. falciparum*.

2.2.2 - Réduire le risque de piqûres de moustiques

Sans piqûre d'anophèles, pas de paludisme : la lutte contre les moustiques est donc la première ligne de défense dans la prévention du paludisme. Les anophèles piquent habituellement entre le coucher et le lever du soleil : c'est pendant cette période que la protection doit être maximale. Il est possible de s'en protéger par des produits insecticides ou répulsifs.

Porter des vêtements longs imprégnés de pyréthrinoides ou de répulsifs le soir, dormir dans des pièces dont les ouvertures (fenêtres, portes) sont protégées par des grillages - moustiquaires en bon état, éviter de sortir la nuit, même un court moment, sans protection anti-moustiques (et *a fortiori* de dormir la nuit à la belle étoile sans moustiquaire), sont des mesures capitales pour réduire l'exposition aux piqûres, mais malgré tout, insuffisantes à elles seules, pour la prévention du paludisme.

Utiliser des insecticides le soir dans les chambres : diffuseur électrique avec tablette ou flacon de liquide (penser à l'adaptateur de prises de courant)... A l'extérieur ou dans une pièce aérée, on peut utiliser des tortillons fumigènes. Le fait d'utiliser la climatisation, qui réduit l'agressivité des moustiques mais ne les empêche pas de piquer, ne doit pas dispenser d'utiliser des insecticides.

Dormir sous une moustiquaire imprégnée de pyréthrinoides (deltaméthrine ou perméthrine). La moustiquaire imprégnée assure la meilleure protection contre les piqûres de moustiques nocturnes du fait de son effet insecticide et de son effet répulsif. Elle doit être en bon état et utilisée correctement (soit bordée sous le matelas, soit touchant le sol). On peut se procurer des moustiquaires déjà imprégnées en pharmacie ou dans des magasins spécialisés ou encore, les imprégner soi-même avec des kits d'imprégnation disponibles en pharmacie. La rémanence du produit est de 6 mois. A noter qu'il existe maintenant des moustiquaires imprégnées à longue durée d'efficacité résistantes à des lavages successifs. Les vêtements et les toiles de tente doivent être imprégnés par pulvérisation (spray) ou par trempage (l'insecticide utilisé doit alors être la perméthrine ou l'étofenprox). On peut se procurer en pharmacie et dans les magasins spécialisés des flacons vaporisateurs de perméthrine ou d'étofenprox. La pulvérisation se fait sur les parties externes des vêtements. Le traitement permanent des fibres textiles avec des pyréthrinoides se développe. Il assure une protection efficace pendant 2 mois et résiste à plusieurs lavages. On trouve sur le marché des textiles traités à la perméthrine pour la confection de vêtements.

Utiliser des répulsifs (insectifuges ou repellents) sur les parties découvertes du corps. Ceux qui contiennent du diéthyltoluamide (D.E.E.T.), du N-butyl-N-acétyl-3-éthylaminopropionate (IR3535) ou du 1-piperidinecarboxylic acid, 2-(2-hydroxyethyl)-, 1-méthylpropylester (KBR 3023 ou Icaridine) ont prouvé leur efficacité. L'efficacité anti-anophélienne dépend de la concentration et de la présentation (lotion, crème, spray ou stick) du principe actif contenu dans le produit commercialisé : D.E.E.T. entre 30 et 50 %, IR3535 entre 20 et 30 %, KBR 3023 à 20 %.

L'application du produit doit se faire dès le coucher du soleil sur toutes les parties découvertes du corps, visage compris, ainsi que sur les parties pouvant se trouver découvertes à l'occasion de mouvements. La durée de la protection varie de 2 à 12 heures : elle dépend de la concentration du produit et de la température extérieure. Les produits seront renouvelés plus fréquemment en fonction de la transpiration ou des bains et des douches. L'utilisation de crèmes solaires (antiUV) diminue l'efficacité de protection des répulsifs.

Ces produits peuvent être toxiques s'ils sont ingérés : éviter tout contact avec les muqueuses buccales ou oculaires. Pour les jeunes enfants, on préférera utiliser des répulsifs à des concentrations inférieures à celles recommandées pour les adultes : DEET à une concentration inférieure à 30 %, IR3535 à 10 % pour des enfants de moins de 12 mois. Le KBR 3023/Icaridine n'est pas indiqué en dessous de l'âge de 2 ans.

Les répulsifs peuvent également être appliqués sur des tissus afin de conférer une protection à plus long terme. Le répulsif est absorbé dans les fibres des tissus et s'évapore progressivement augmentant ainsi sa rémanence. Cette technique offre des avantages en terme de persistance, de coût et de sécurité d'emploi dans la mesure où le contact avec la peau est fortement réduit par rapport à une application cutanée.

Les femmes enceintes doivent appliquer scrupuleusement les mesures de protection contre les piqûres de moustiques, mais elles doivent veiller à ne pas dépasser la dose de répulsif recommandée et à suivre strictement les indications du fabricant.

2.2.3 - Prendre une chimioprophylaxie

Plasmodium falciparum (Afrique surtout, Amérique et Asie forestières) expose à un risque d'évolution fatale. Il est dangereux de partir en zone de transmission intense de cette espèce, par exemple en Afrique subsaharienne, sans une prise régulière d'une chimioprophylaxie, en particulier pour les enfants et les femmes enceintes, qui ont un risque accru d'accès grave. De plus, les résistances de cette espèce à certains antipaludiques sont fréquentes.

Plasmodium vivax (Asie, Amérique, Afrique) et *Plasmodium ovale* (Afrique) donnent des accès palustres d'évolution en général bénigne. La chimioprophylaxie, facultative, prévient généralement l'accès primaire mais n'empêche pas les rechutes, possibles dans les deux années qui suivent une infection. De rares résistances de *P. vivax* à la chloroquine ont été signalées dans quelques pays d'Asie et d'Océanie.

Tableau 1

Liste des pays pour lesquels il est nécessaire de prendre une chimioprophylaxie antipaludique en 2005

| Pays (1) | Situation du paludisme 2005/ chimioprophylaxie (2) | Pour un séjour de moins de 7 jours : chimio- prophylaxie facultative (3) |
|------------------------|---|--|
| Afghanistan | groupe 3 | pour l'ensemble du pays |
| Afrique du Sud | Nord-Est : groupe 3 ailleurs : pas de chimioprophylaxie | |
| Angola | groupe 3 | |
| Arabie Saoudite | Sud, Ouest : groupe 3 ailleurs : pas de chimioprophylaxie | pour l'ensemble du pays |
| Argentine (*) | Nord : groupe 1 ailleurs : pas de chimioprophylaxie | pour l'ensemble du pays |
| Bangladesh | Dacca : pas de chimioprophylaxie reste du pays : groupe 3 | |
| Belize (*) | groupe 1 | pour l'ensemble du pays |
| Bénin | groupe 3 | |
| Bhoutan | groupe 2 | pour l'ensemble du pays |
| Bolivie | Amazonie : groupe 3 ailleurs (*) : groupe 1 | pour l'ensemble du pays sauf Amazonie |
| Botswana | groupe 3 | |
| Brésil | Amazonie : groupe 3 ailleurs : pas de chimioprophylaxie | |
| Burkina Faso | groupe 2 | |
| Burundi | groupe 3 | |
| Cambodge | groupe 3 | |
| Cameroun | groupe 3 | |
| Chine | Yunnan et Hainan : groupe 3 Nord-Est (*) : groupe 1 | pour l'ensemble du pays sauf Yunnan et Hainan |
| Colombie | Amazonie : groupe 3 ailleurs : groupe 2 | |
| Comores | groupe 3 | |
| Congo | groupe 3 | |
| Costa Rica (*) | groupe 1 | pour l'ensemble du pays |
| Côte-d'Ivoire | groupe 3 | |
| Djibouti | groupe 3 | |
| Équateur | Amazonie : groupe 3 ailleurs : groupe 1 | |
| Érythrée | groupe 3 | |
| Éthiopie | groupe 3 | |
| Gabon | groupe 3 | |
| Gambie | groupe 3 | |
| Ghana | groupe 3 | |
| Guatemala (*) | groupe 1 | pour l'ensemble du pays |
| Guinée | groupe 3 | |
| Guinée-Bissau | groupe 3 | |
| Guinée Équatoriale | groupe 3 | |
| Guyana | groupe 3 | |
| Guyane française | fleuves : groupe 3 zone côtière : pas de chimioprophylaxie | |
| Haïti | groupe 1 | |
| Honduras (*) | groupe 1 | pour l'ensemble du pays |
| Inde | État d'Assam : groupe 3 ailleurs : groupe 2 | |
| Indonésie | Bali : pas de chimioprophylaxie ailleurs : groupe 3 | |
| Iran | Sud-Est : groupe 3 ailleurs (*) : groupe 1 | pour l'ensemble du pays |
| Iraq (*) | groupe 1 | pour l'ensemble du pays |
| Kenya | groupe 3 | |
| Laos | groupe 3 | |
| Libéria | groupe 3 | |
| Madagascar | groupe 2 | |

| Pays (1) | Situation du paludisme 2005/ chimioprophylaxie (2) | Pour un séjour de moins de 7 jours : chimio- prophylaxie facultative (3) |
|--|--|---|
| Malaisie | zones urbaines ou côtières : pas de chimioprophylaxie ; ailleurs : groupe 3 | |
| Malawi | groupe 3 | |
| Mali | groupe 2 | |
| Mauritanie | groupe 2 | |
| Mayotte (collectivité territoriale) | groupe 3 | pour l'ensemble du pays |
| Mexique (*) | groupe 1 | pour l'ensemble du pays |
| Mozambique | groupe 3 | |
| Myanmar (ex-Birmanie) | groupe 3 | |
| Namibie | groupe 3 | |
| Népal | Terai : groupe 2 ailleurs : pas de chimioprophylaxie | |
| Nicaragua (*) | groupe 1 | pour l'ensemble du pays |
| Niger | groupe 2 | |
| Nigéria | groupe 3 | |
| Ouganda | groupe 3 | |
| Pakistan | groupe 3 | |
| Panama (*) | Ouest : groupe 1 Est : groupe 3 | pour Panama Ouest |
| Papouasie- Nouvelle Guinée | groupe 3 | |
| Paraguay | Est (*) : groupe 1 ailleurs : pas de chimioprophylaxie | pour l'ensemble du pays |
| Pérou | Amazonie : groupe 3 ailleurs (*) : groupe 1 | pour l'ensemble du pays sauf l'Amazonie |
| Philippines | groupe 3 | |
| République dominicaine | groupe 1 | |
| République centrafricaine | groupe 3 | |
| République démocratique du Congo (ex-Zaire) | groupe 3 | |
| Rwanda | groupe 3 | |
| El Salvador (*) | groupe 1 | pour l'ensemble du pays |
| Sao Tomé et Príncipe | groupe 3 | |
| Salomon (Iles) | groupe 2 | |
| Sénégal | groupe 3 | |
| Sierra Leone | groupe 3 | |
| Somalie | groupe 3 | |
| Soudan | groupe 3 | |
| Sri Lanka (*) | groupe 2 | pour l'ensemble du pays |
| Surinam | groupe 3 | |
| Swaziland | groupe 3 | |
| Tadjikistan (*) | groupe 2 | pour l'ensemble du pays |
| Tanzanie | groupe 3 | |
| Tchad | groupe 2 | |
| Thaïlande | Régions frontalières avec le Cambodge, le Laos, le Myanmar et la Malaisie : groupe 3 ailleurs : pas de chimioprophylaxie | pour l'ensemble du pays sauf les frontières avec le Cambodge, le Laos, le Myanmar et la Malaisie |
| Timor Oriental | groupe 3 | |
| Togo | groupe 3 | |
| Vanuatu | groupe 2 | |
| Venezuela (Amazonie) | Amazonie : groupe 3 ailleurs (*) : groupe 1 | |
| Vietnam | Bande côtière et deltas : pas de chimioprophylaxie ailleurs : groupe 3 | pour la bande côtière et les deltas |
| Yemen | groupe 3 | |
| Zambie | groupe 3 | |
| Zimbabwe | groupe 3 | |

■ En gris, les changements 2005

(*) Essentiellement *Plasmodium vivax*

(1) Pour l'Afrique, une bonne connaissance des zones de résistances visitées par les voyageurs français permet de distinguer une zone 2 et une zone 3. Cette distinction n'apparaît pas dans les recommandations de l'OMS et du CDC

(2) Groupe 1 : chloroquine ; groupe 2 : chloroquine+proguanil ou atovaquone+proguanil ; groupe 3 : méfloquine ou atovaquone+proguanil ou doxycycline ; cf chapitre 2.2.3.1

(3) Dans ces régions, il est licite de ne pas prendre de chimioprophylaxie pour un séjour inférieur à 7 jours, à condition d'être en mesure, dans les mois qui suivent le retour, de consulter en urgence en cas de fièvre.

Plasmodium malariae est plus rarement observé. L'évolution de l'infection est bénigne mais l'accès survient parfois plusieurs années après le séjour.

Le choix de la chimioprophylaxie :

elle tient compte des zones visitées (classées en groupe 1, 2 et 3 selon la fréquence de la résistance à la chloroquine et au proguanil, le groupe 0 correspondant à un risque nul de paludisme), de la durée du voyage et aussi de la personne : l'âge, les antécédents pathologiques, une intolérance aux antipaludiques, une possible interaction médicamenteuse, une grossesse (ou son éventualité). Quelque soit l'antipaludique choisi, il est conseillé de prendre ce médicament au cours d'un repas.

Aucun antipaludique n'étant toujours parfaitement toléré, il peut être admissible, dans une zone à très faible transmission et correctement médicalisée, d'avoir recours à la seule protection contre les moustiques.

Pour la chloroquine (Nivaquine®), l'association chloroquine-proguanil (Nivaquine®-Paludrine® ou Savarine®), l'association atovaquone-proguanil (Malarone®) ou la doxycycline (monohydrate de doxycycline), commencer le traitement la veille ou le jour de l'arrivée dans la zone à risque. Pour la méfloquine (Lariam®), il est préférable de commencer au moins 10 jours avant l'arrivée dans la zone à risque afin d'apprécier la tolérance.

La chimioprophylaxie antipaludique doit être poursuivie :

- quatre semaines après le retour de la zone d'endémie pour la chloroquine, l'association chloroquine-proguanil et la doxycycline ;
- trois semaines après avoir quitté la zone d'endémie pour la méfloquine ;
- sept jours après avoir quitté la zone d'endémie, pour l'association atovaquone-proguanil.

En cas de contre-indication ou d'effet indésirable de la méfloquine (Lariam®), peuvent être proposées l'association atovaquone-proguanil (Malarone®), la doxycycline (monohydrate de doxycycline) (au-delà de l'âge de 8 ans et en l'absence de grossesse en cours), ou l'association chloroquine-proguanil (Nivaquine® - Paludrine® ou Savarine®) en dépit de sa moindre efficacité (il conviendra alors de renforcer les mesures de protection contre les piqûres de moustiques).

Les médicaments antipaludiques ne peuvent être délivrés que sur prescription médicale.

La répartition des zones de résistance de *Plasmodium falciparum* (tableau 1) : la chimiorésistance peut être appréciée de façon quantitative par l'étude *in vivo* ou *in vitro*, ou par le génotypage des souches responsables d'accès, auprès d'échantillons de populations non immunes vivant en zone d'endémie ou de voyageurs non chimioprophylactisés.

2.2.3.1 - Chimioprophylaxie dans le cas général

Pays du groupe 0 : zones sans paludisme, pas de chimioprophylaxie

Afrique : Égypte, Lesotho, Libye, île de La Réunion, île Sainte-Hélène, Seychelles, Tunisie.

Amérique : toutes les villes (sauf Amazonie) et Antigua et Barbuda, Antilles néerlandaises, Bahamas, Barbade, Bermudes, Canada, Chili, Cuba, Dominique, États-Unis, Guadeloupe, Grenade, îles Caïmans, îles Malouines, îles Vierges, Jamaïque, Martinique, Porto Rico, Sainte-Lucie, Trinidad et Tobago, Uruguay.

Asie : toutes les villes (sauf Inde) et Brunei, Georgie, Guam, Hong Kong, Japon, Kazakhstan, Kirghizistan, Macao, Maldives, Mongolie, Singapour, Taïwan.

Europe : tous les pays (y compris Açores, Canaries, Chypre, Fédération de Russie, États Baltes, Ukraine, Belarus et Turquie d'Europe).

Proche et Moyen Orient : toutes les villes et Bahreïn, Israël, Jordanie, Koweït, Liban, Qatar.

Océanie : toutes les villes et Australie, Fidji, Hawaï, Mariannes, Marshall, Micronésie, Nouvelle-Calédonie, Nouvelle-Zélande, île de Pâques, Polynésie française, Samoa, Tonga, Tuvalu, Wallis et Futuna, Kiribati, Cook, Samoa occidentales, Niue, Nauru, Palau.

Cas particulier des zones de transmission faible

Compte tenu de la faiblesse de la transmission dans ces pays, il est admissible de ne pas prendre de chimioprophylaxie quelle que soit la durée du séjour. Il est cependant indispensable d'être en mesure, pendant le séjour et dans les deux mois qui suivent le retour, de consulter en urgence en cas de fièvre.

Afrique : Algérie, Cap-Vert, Maroc, Ile Maurice.

Asie : Arménie, Azerbaïdjan, Corée du Sud, Corée du Nord, Ouzbékistan, Turkménistan.

Proche et Moyen Orient : Émirats Arabes Unis, Oman, Syrie, Turquie.

Pour tous les autres pays, il est nécessaire de prendre une chimioprophylaxie adaptée à la zone visitée.

La liste de ces pays figure dans le tableau 1 et la chimioprophylaxie indiquée pour chaque groupe figure dans le tableau 2.

Pays du groupe 1 : zones sans chloroquinorésistance

Chloroquine (Nivaquine® 100) : un comprimé chaque jour (il est possible aussi de prendre Nivaquine® 300 : un comprimé deux fois par semaine) pour une personne pesant au moins 50 kilogrammes (pour une personne de moins de 50 kg, se référer au paragraphe 2.2.3.3 Chimioprophylaxie chez l'enfant).

Pays du groupe 2 : zones de chloroquinorésistance

- Chloroquine (Nivaquine® 100), un comprimé chaque jour et proguanil (Paludrine® 100), deux comprimés chaque jour, en une seule prise au cours d'un repas ou l'association chloroquine-proguanil (Savarine®), un comprimé par jour, pour une personne pesant au moins 50 kilogrammes (pour une personne de moins de 50 kg, se référer au paragraphe 2.2.3.3 Chimioprophylaxie chez l'enfant).

- Association atovaquone-proguanil (Malarone®), un comprimé (atovaquone 250 mg + proguanil 100 mg) par jour au cours d'un repas, chez les personnes pesant au moins 40 kg. L'administration peut être commencée la veille ou le jour du départ. La durée d'administration continue de l'atovaquone-proguanil dans cette indication devra être limitée à trois mois, faute de disposer à ce jour d'un recul suffisant en prophylaxie prolongée. Pour les personnes de moins de 40 kg, se référer au paragraphe 2.2.3.3 Chimioprophylaxie chez l'enfant.

Pays du groupe 3 : zones de prévalence élevée de chloroquinorésistance ou multirésistance

- Méfloquine (Lariam® 250), un comprimé une fois par semaine, pour une personne pesant au moins 50 kilogrammes (pour une personne de moins de 50 kg, se référer au paragraphe 2.2.3.3 Chimioprophylaxie chez l'enfant). A noter qu'il existe des zones de méfloquinorésistance : zones forestières de la Thaïlande, frontalières du Cambodge, du Myanmar (ex Birmanie) et du Laos.

- Association atovaquone-proguanil (Malarone®), un comprimé (atovaquone 250 mg + proguanil 100 mg) par jour. L'administration peut être commencée la veille ou le jour du départ. La durée d'administration continue de l'atovaquone-proguanil dans cette indication devra être limitée à 3 mois, faute de disposer à ce jour d'un recul suffisant en prophylaxie prolongée. Pour les personnes de moins de 40 kg, se référer au paragraphe 2.2.3.3 Chimioprophylaxie chez l'enfant.

- La doxycycline (monohydrate de doxycycline) ne peut être prescrite qu'au-delà de l'âge de 8 ans et en l'absence de grossesse en cours (voir infra), à la dose de 100 mg/jour chez les sujets de plus de 40 kg, en débutant la veille du départ... Pour les personnes de moins de 40 kg, se référer au paragraphe 2.2.3.3 Chimioprophylaxie chez l'enfant. L'observance journalière est impérative compte tenu de la courte demi vie de la molécule dans le sang. La doxycycline peut entraîner une photodermatose par phototoxicité.

Quelques remarques

Il est important de savoir que la répartition des zones de résistance de *Plasmodium falciparum* telle qu'indiquée dans le tableau 1 doit être nuancée en fonction des niveaux de transmission. La connaissance du pays de destination est insuffisante et il faut aussi tenir compte de la région visitée, des conditions de séjour, de la saison, des particularités locales, du niveau de tolérance et des conditions d'observance. Par exemple, un séjour en Thaïlande ou au Vietnam mais sans nuitée en zones forestières ne nécessite, a priori, pas de prévention anti-paludique. A l'inverse certaines villes d'Inde et d'Amazonie sont de nouveau endémiques pour le paludisme. De la même façon, le paludisme ne se transmet habituellement pas au-dessus de 1 500 mètres d'altitude en Afrique et de 2 500 mètres en Amérique ou en Asie.

Ainsi, d'une manière générale, pour un court séjour touristique ou professionnel (inférieur à sept jours : durée minimum d'incubation du paludisme à *P. falciparum*) en zone de faible risque de transmission, la chimioprophylaxie n'est pas indispensable à condition de respecter scrupuleusement les règles de protection anti-moustiques et d'être en mesure, durant les mois qui suivent le retour, de consulter en urgence en cas de fièvre, en signalant la notion de voyage en zone d'endémie palustre.

Ces régions pour lesquelles il est licite de ne pas prendre de chimioprophylaxie pour un séjour inférieur à 7 jours sont également indiquées dans le tableau 1.

2.2.3.2 - Chimioprophylaxie chez la femme enceinte

Pays du groupe 1

Chloroquine (Nivaquine® 100) : un comprimé chaque jour (il est possible aussi de prendre Nivaquine® 300 : un comprimé deux fois par semaine).

Pour les pays du groupe 2

Soit : chloroquine (Nivaquine® 100), un comprimé chaque jour, et proguanil (Paludrine® 100), deux comprimés par jour, en une seule prise au cours du repas, soit : l'association chloroquine-proguanil (Savarine®), un comprimé par jour, soit : l'association atovaquone-proguanil (Malarone®), un comprimé (atovaquone 250 mg + proguanil 100 mg) par jour (cependant, le suivi de grossesses exposées à l'association atovaquone-proguanil est insuffisant pour exclure tout risque).

Pour les pays du groupe 3

Il est déconseillé aux femmes enceintes de se rendre en zone de forte transmission de paludisme et de multi-résistance (pays du groupe 3). Si un séjour en pays du groupe 3 est indispensable, une prophylaxie par l'association atovaquone-proguanil (Malarone®) ou par la méfloquine (Lariam®) pourra être envisagée chez la femme enceinte. Cependant, le suivi de grossesses exposées à l'association atovaquone-proguanil est insuffisant pour exclure tout risque. Pour la méfloquine, en clinique, l'analyse d'un nombre élevé de grossesses exposées n'a apparemment relevé aucun effet malformatif ou fœtotoxique particulier de ce médicament administré en prophylaxie.

La doxycycline (monohydrate de doxycycline) est déconseillée pendant le premier trimestre de la grossesse et contre-indiquée à partir du deuxième trimestre (elle expose l'enfant à naître au risque de coloration des dents de lait).

2.2.3.3 - Chimio prophylaxie chez l'enfant

La lutte contre les moustiques est primordiale. L'innocuité des répulsifs n'est pas établie avant l'âge de 2 ans. Il est recommandé d'éviter les risques de piqûre de moustique après le coucher du soleil, notamment en plaçant les lits et berceaux, la nuit, sous des moustiquaires imprégnées d'insecticide.

La chimio prophylaxie obéit aux mêmes règles que pour l'adulte, avec la nécessité d'adapter les doses au poids de l'enfant (chloroquine : 1,5 mg/kg/jour ; proguanil : 3 mg/kg/jour ; méfloquine : 5 mg/kg/semaine, doxycycline contre-indiquée avant l'âge de 8 ans : 50 mg/jour pour les poids inférieurs à 40 kg). La méfloquine n'existe que sous forme de comprimé quadriséable dosé à 250 mg adaptée à la prophylaxie chez les sujets de plus de 15 kg (environ 3 ans). La Savarine® n'a pas de présentation adaptée à l'enfant. La Malarone® est disponible en comprimé pédiatrique (atovaquone : 62,5 mg, proguanil : 25 mg) permettant l'administration de ce médicament chez l'enfant de 11 à 40 kg. Pour l'enfant de 40 kg et plus, la forme adulte peut être utilisée (atovaquone : 250 mg, proguanil : 100 mg). Il faut garder les médicaments antipaludiques hors de portée des enfants. Il est impératif de consulter immédiatement un médecin en cas de fièvre.

2.2.3.4 - Chimio prophylaxie pour les séjours de longue durée

La prévention du paludisme doit faire l'objet d'un entretien prolongé avec les futurs expatriés. Il serait utile qu'un document rédigé en fonction de la zone de destination leur soit remis à l'issue de cet entretien. Il conviendrait également de s'assurer de la bonne compréhension des informations données. Il est nécessaire en outre, d'insister sur la protection contre les piqûres de moustiques (moustiquaire, etc.).

Lors du premier séjour, la chimio prophylaxie adaptée au niveau de résistance devrait être impérativement poursuivie pendant les 6 premiers mois, sauf avec l'association atovaquone-proguanil, pour laquelle on ne dispose pas à ce jour d'un recul suffisant en prise prolongée dans cette indication. Au-delà de cette durée et sachant que la poursuite d'une prise continue pendant plusieurs années paraît irréaliste, la chimio prophylaxie pourrait éventuellement être modulée avec l'aide des médecins référents locaux. Une prise intermittente durant la saison des pluies ou lors de certains déplacements pourrait par exemple être envisagée. Dans tous les cas, il est indispensable que la prise en charge rapide d'une fièvre par le médecin référent puisse être assurée.

Il convient de prévenir les intéressés de la persistance du risque pendant deux mois lors des retours en France pour les congés.

2.2.4 - Le traitement par le voyageur d'une fièvre suspectée de cause palustre

Un traitement antipaludique sans avis médical pendant le séjour doit rester l'exception et ne s'impose qu'en l'absence de possibilité de prise en charge médicale dans les 12 heures. Il doit toujours être l'application de la prescription d'un médecin consulté avant l'exposition.

La possession d'un médicament destiné au traitement de réserve en zone d'endémie palustre peut se justifier lors d'un séjour de plus d'une semaine avec déplacements en zone très isolée mais aussi dans des circonstances qui incitent, après avis d'un médecin référent, à ne plus poursuivre la chimio prophylaxie antipaludique, telles que les voyages fréquents et répétés ou après 6 mois d'une expatriation prolongée.

Les molécules utilisables pour un traitement de réserve sont la quinine orale, la méfloquine et l'association atovaquone-proguanil. La prescription médicale initiale et détaillée de ce traitement de réserve tiendra compte du type de la chimio prophylaxie éventuellement suivie, d'une possible chimio-résistance dans la région du séjour et des contre-indications aux divers antipaludiques.

Si le voyageur est amené à prendre de lui-même un tel traitement, il doit être informé de la nécessité de consulter, de toutes façons, un médecin dès que possible. Dans le cas où une consultation médicale et une recherche parasitologique sont possibles dans l'immédiat, mieux vaut donc y recourir.

Un traitement par méfloquine (Lariam®) peut entraîner des effets indésirables neuropsychiques, un traitement par quinine, des effets auditifs, parfois cardiovasculaires.

L'halofantrine (Halfan®) n'est pas indiquée dans le cadre de l'autotraitement par le voyageur d'une fièvre suspectée de cause palustre. La prescription de l'halofantrine exige de toutes façons la réalisation avant le départ d'un électrocardiogramme avec mesure de l'espace QTc, et son usage est contre-indiqué en association à de nombreux médicaments, notamment hypokaliémiants ou antiarythmiques.

On doit mettre en garde le voyageur sur l'utilisation de sa propre initiative d'autres antipaludiques, non disponibles en France, aisément accessibles dans certains pays d'endémie, notamment ceux qui contiennent des dérivés de l'artémisinine en monothérapie. Seul un médecin est habilité à prescrire et surveiller l'efficacité de ces traitements.

Le fait de disposer d'un médicament de réserve ne dispense pas le voyageur de suivre les conseils prodigués en matière de chimio prophylaxie ou de protection contre les moustiques.

Un traitement de réserve ne doit jamais être pris au retour en France sans avis médical et sans un examen sanguin préalable.

3 - LA DIARRHÉE DU VOYAGEUR

La diarrhée est le problème de santé qui affecte le plus fréquemment les voyageurs, son taux d'attaque pouvant dépasser les 50 % dans certaines études. Il s'agit généralement d'un épisode diarrhéique aigu bénin, spontanément résolutif en 1 à 3 jours, mais qui peut être particulièrement inconfortable en voyage.

Secondaire à une contamination d'origine plus souvent alimentaire qu'hydrique, la diarrhée du voyageur ou tourista est due en majorité à des infections ou toxi-infections bactériennes (*E. coli* enterotoxigène venant en tête des germes causaux).

C'est en séjournant dans les pays à faible niveau d'hygiène que les voyageurs en provenance des pays industrialisés sont le plus exposés au risque de diarrhée. L'incidence est influencée par la saison, la pathologie pré-existante du voyageur et son comportement alimentaire. La prudence

Tableau 2

Chimio prophylaxie antipaludique selon les groupes de chimiorésistances, 2005

| GRUPE DE CHIMIORESISTANCE | ADULTE | FEMME ENCEINTE | ENFANT |
|---------------------------|---|---|--|
| Groupe 1 | CHLOROQUINE (Nivaquine®) 100 mg/j Séjour + 4 sem. après | | CHLOROQUINE (Nivaquine®) 1,5 mg/kg/j Séjour + 4 sem. après |
| Groupe 2 | CHLOROQUINE + PROGUANIL 100 mg/j 200 mg/j (Nivaquine® + Paludrine®) ou (Savarine®) Séjour + 4 sem. après | | CHLOROQUINE + PROGUANIL 1,5 mg/kg/j 3 mg/kg/j (Nivaquine®) (Paludrine®) Séjour + 4 sem. après |
| | ATOVAQUONE 250 mg + PROGUANIL 100 mg (Malarone®) 1 cp/j Séjour + 1 sem. après | ATOVAQUONE 250 mg + PROGUANIL 100 mg Peut être envisagée si nécessaire | • Si < 11 kg : idem ci-dessus • Si > 11 kg et < 40 kg : ATOVAQUONE 62,5 mg + PROGUANIL 25 mg (Malarone enfant®) 1 cp/10 kg/j Séjour + 1 sem. après |
| Groupe 3 | MEFLOQUINE 250 mg (Lariam®) 1 cp/semaine 10 j avant + séjour + 3 sem. après | | Si >15 kg : MEFLOQUINE (Lariam®) 5 mg/kg/sem. 10 j avant + séjour + 3 sem. après |
| | DOXYCYCLINE (monohydrate de doxycycline) 100 mg/j Séjour + 4 sem. | X | |
| | | | Si > 8 ans DOXYCYCLINE (monohydrate de doxycycline) 50 mg/j si < 40 kg séjour + 4 sem. après |

recommande d'éviter l'ingestion d'aliments (crudités ou aliments cuits consommés froids, même conservés au réfrigérateur) et de boissons à risque (eau locale non embouteillée et glaçons). Il n'y a pas encore de vaccin disponible contre la diarrhée du voyageur. La chimioprophylaxie est déconseillée, à l'exception de situations particulières.

Le traitement curatif est souvent un auto-traitement pour lequel il est pratique de disposer de médicaments dont on se sera muni avant le départ. Les formes légères de l'adulte peuvent être atténuées et écourtées par la prise d'un anti-diarrhéique moteur ou sécrétoire. Une antibiothérapie n'est indiquée que dans les formes moyennes ou sévères, fébriles et/ou avec selles glairo-sanglantes ou, éventuellement, quand la diarrhée est particulièrement gênante, au cours d'un déplacement par exemple. La préférence doit alors être donnée à une fluoroquinolone (avec toutefois risque de photosensibilisation et contre-indication chez l'enfant et en cas d'antécédents de tendinopathie avec une fluoroquinolone), en traitement bref de un à trois jours, en 2 prises quotidiennes ou en une prise unique initiale à double dose. Pour éviter ou corriger la déshydratation, particulièrement à craindre pour les jeunes enfants et les personnes âgées, il est important de boire abondamment et, si la diarrhée est profuse, d'utiliser des sels de réhydratation orale (sachets ou comprimés à diluer). Une consultation médicale est recommandée : chez l'enfant de moins de deux ans dans tous les cas, et aux autres âges dans les formes moyennes ou sévères, fébriles ou avec selles glairo-sanglantes, ou prolongées au-delà de 48 heures).

En cas de diarrhées dans un groupe de voyageurs, il est indispensable, pour empêcher l'extension d'une « épidémie de gastro-entérites », de renforcer les mesures d'hygiène (la suppression des poignées de mains et surtout le lavage des mains avant les repas mais aussi éventuellement lavage des boutons ou poignées de portes et des surfaces potentiellement contaminées). En effet, si les premiers cas sont dus à une intoxication d'origine alimentaire, les suivants sont, en revanche, souvent des cas secondaires attribuables à une dissémination manuportée des germes.

4 - LES MESURES D'HYGIÈNE ET DE PRÉCAUTIONS GÉNÉRALES (en milieu tropical mais pas uniquement)

4.1 - HYGIÈNE ALIMENTAIRE

Prévention de la diarrhée des voyageurs, de l'hépatite A, de l'amibiase...

- Se laver souvent les mains, avant les repas et toute manipulation d'aliments, et après passage aux toilettes. En l'absence d'eau ou de savon on peut utiliser un gel ou une solution hydro-alcoolique.

- Ne consommer que de l'eau en bouteille capsulée (bouteille ouverte devant soi) ou rendue potable (filtre portatif ou ébullition 1 minute à gros bouillons, à défaut, un produit désinfectant à base de DCCNa, dichloroisocyanurate de sodium). Les glaçons et glaces doivent être évités. Le lait doit être pasteurisé ou bouilli.

- Peler les fruits. Éviter les crudités, les coquillages, les plats réchauffés. Bien cuire les œufs, les viandes, les poissons et les crustacés. Se renseigner localement sur les risques de toxicité des poissons de mer (ciguatera).

4.2 - HYGIÈNE CORPORELLE ET GÉNÉRALE

Prévention des myiases, larbish, anguillulose, ankylostomoses, bilharzioses, infections cutanées...

- Éviter de laisser sécher le linge à l'extérieur ou sur le sol (risque de myiase), à défaut le repasser des deux côtés.

- Ne pas marcher pieds nus sur les plages. Ne pas s'allonger à même le sable (risque de larbish).

- Porter des chaussures fermées sur les sols boueux ou humides.

- Ne pas marcher ou se baigner dans les eaux douces.

- Ne pas caresser les animaux, ne pas jouer avec eux, consulter rapidement en cas de morsure ou de griffure.

Compte tenu du risque de grippe aviaire en Asie du Sud-Est il convient d'éviter tout contact avec les volailles y compris les canards.

De plus, l'importation d'animaux domestiques ou sauvages est strictement interdite (sanctions pénales et financières lourdes), sauf s'ils répondent aux conditions réglementaires d'importation (espèces dont le commerce est autorisé, statut sanitaire et vaccinal faisant l'objet d'un certificat officiel). Les animaux peuvent transmettre à l'homme des maladies graves, dont certaines sont mortelles. C'est le cas par exemple pour la rage importée (en provenance d'Égypte : une chauve-souris en 1999 ; et en provenance du Maroc : un chiot en 2001, un chiot en 2002 et trois chiens en 2004). Ces animaux peuvent être déjà contagieux sans présenter les signes de la maladie, ou être malades après une incubation longue.

4.3 - EXCURSIONS EN ALTITUDE

Supérieure à 3 000 mètres

Les excursions en altitude doivent faire l'objet d'un avis médical spécialisé avant le départ.

5 - PRÉVENTION D'AUTRES RISQUES

5.1 - RISQUES LIÉS AUX ARTHROPODES

Moustiques, mouches, fourmis, tiques

Utiliser des répulsifs ambiants ou de contact, des vêtements couvrants et imprégnés d'insecticides pyréthrinoides, et la nuit, des moustiquaires imprégnées d'insecticide.

Un certain nombre d'arboviroses et notamment la dengue sont transmises par des moustiques qui peuvent piquer de l'aube jusqu'au soir pour les *Aedes* vecteurs de la dengue, et plutôt la nuit pour les *Culex* vecteurs d'encéphalite japonaise. La dengue, affection fébrile et algique, sévit sur un mode endémo-épidémique dans les Caraïbes et sur le continent latino-américain, en Océanie, dans les îles du Pacifique Sud et de l'Océan Indien, en Asie du Sud et du Sud-Est, et, à un moindre degré, dans les pays de l'Afrique intertropicale.

D'autres affections parasitaires sont susceptibles d'être transmises par des piqûres d'arthropodes dont il est nécessaire de se protéger (leishmanioses par piqûre de phlébotome, trypanosomoses par piqûre de glossine en Afrique ou de réduve en Amérique).

Il est important que les mesures de protection soient prises durant les heures d'activité de ces insectes vecteurs.

Par ailleurs il faut craindre les surinfections des piqûres en particulier chez l'enfant par grattage : prévention par douches répétées et savonnage abondant.

5.2 - RISQUES LIÉS AUX SCORPIONS ET AUX SERPENTS

Secouer ses habits, ses draps, son sac de couchage, ses chaussures avant usage.

En zone de végétation dense : porter des chaussures fermées, un pantalon long et frapper le sol en marchant.

5.3 - RISQUES LIÉS AUX BAINADES

Se renseigner localement sur les risques des bains de mer.

6 - INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES

Hépatite B, VIH, gonococcie, syphilis, chlamydie...

Les IST sont cosmopolites, mais leur taux de prévalence est particulièrement élevé dans les pays dont le niveau sanitaire est peu développé.

Certaines IST engagent le pronostic vital (VIH, Hépatite B) et ne bénéficient pas de traitement curatif, d'autres sont curables mais hautement contagieuses (syphilis, gonococcie), ou encore présentent des risques de complications (herpès, chlamydie, papillomavirus).

L'usage du préservatif masculin ou féminin est la première prévention indispensable contre les IST. Dans le cas de la prévention de l'hépatite B, la vaccination constitue la protection la plus efficace.

Il faut conseiller aux voyageurs ayant eu des conduites sexuelles à risque de consulter à leur retour dans leur intérêt et celui de leurs futurs partenaires.

7 - TRAUMATOLOGIE, SOINS MÉDICAUX

Il est indispensable de souscrire un contrat d'assistance ainsi qu'une assurance avant le départ.

Les accidents (de la circulation ou non) représentent 30 % des causes de rapatriement sanitaire. La prudence s'impose donc du fait notamment de l'état des routes et des véhicules, ainsi que du non-respect fréquent des règles de circulation. Le port du casque est indispensable si l'on circule à deux-roues.

Les transfusions sanguines représentent un risque majeur dans la plupart des pays aux structures sanitaires insuffisantes (hépatite B, hépatite C, VIH). L'absence de banques de sang, de contrôles et de disponibilité sur place, de tests rapides de dépistage accroissent ce risque. Les soins médicaux avec injection IV, IM, SC, incision, endoscopie présentent dans les mêmes conditions, les mêmes risques. Refuser toute procédure sans matériel neuf à usage unique (aiguilles, seringues) ou sans stérilisation appropriée, ainsi que les tatouages, piercing (dont le perçage des oreilles) et acupuncture. Se munir si besoin avant le départ de matériel à usage unique.

8 - L'ENFANT VOYAGEUR

La consultation pour un enfant avant un voyage en zone tropicale comporte une série de recommandations, nombreuses s'il s'agit d'un nourrisson.

Les vaccinations : voir aussi paragraphe sur les vaccinations.

La mise à jour du calendrier vaccinal (Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Poliomyélite, infections à *Haemophilus influenzae* b, Hépatite B, Rougeole, Oreillons, Rubéole, BCG) est capitale, en expliquant à la famille la gravité d'une rougeole, la possibilité d'un contagement tuberculeux, l'intérêt de la vaccination contre l'hépatite B.

Pour les vaccinations plus particulières aux régions tropicales, le vaccin amaril peut être administré dès l'âge de 6 mois, mais n'est exigible qu'à partir de l'âge de 1 an.

La vaccination contre l'hépatite A est également utile : en effet, les enfants, surtout les plus jeunes, sont des vecteurs majeurs de l'infection, souvent non diagnostiquée à cet âge car les formes asymptomatiques sont courantes, alors que le sujet atteint est contagieux. C'est pourquoi cette vaccination est recommandée (y compris pour tout le pourtour méditerranéen), à partir de l'âge de 1 an, car elle peut limiter une diffusion ultérieure de la maladie dans l'entourage.

La vaccination contre la typhoïde est conseillée pour les enfants retournant dans leur famille, y compris en Afrique du Nord.

La vaccination anti-méningococcique peut être indiquée à partir de l'âge de 2 ans (vaccin polysaccharidique) dans les zones et durant les saisons à risque (saison sèche). Cette vaccination peut être pratiquée dès l'âge de 6 mois en situation épidémique (méningocoque A).

En cas de départ précipité, des associations ou des combinaisons sont possibles. Les vaccins actuellement disponibles peuvent être injectés le même jour, mais en des sites séparés, s'ils ne sont pas disponibles sous forme combinée.

La prévention du paludisme

Voir paragraphe 2.2.3.3 Chimio prophylaxie chez l'enfant.

La prévention des diarrhées

Elle est essentielle et repose sur les seules mesures d'hygiène : utilisation d'eau minérale ou d'eau filtrée bouillie pour les biberons, hygiène stricte des biberons, lavage soigneux des mains des personnes s'occupant du bébé. L'allaitement au sein doit être favorisé. Il faut expliquer aux parents la conduite à tenir en cas de diarrhée : l'utilisation des sachets de réhydratation orale de type OMS ou dérivés, les signes de gravité, le régime anti-diarrhéique en fonction de l'âge. Le lopéramide est contre-indiqué chez l'enfant de moins de deux ans.

Précautions générales

Il faut protéger l'enfant du soleil (chapeau, vêtements, crèmes écrans si nécessaire), éviter le coup de chaleur à l'occasion de déplacements trop longs en pays très chauds, en particulier en voiture, en prévoyant de faire boire l'enfant avec des biberons d'eau, ou mieux, des solutés de réhydratation.

L'habillement doit être léger, lavable aisément, perméable (coton et tissus non synthétiques). Il faut éviter que les enfants marchent pieds nus, en particulier au contact du sable ou de terre humide qui peuvent être souillés par des déjections d'animaux (parasites), qu'ils se baignent dans des mares ou des rivières (bilharzioses) ou jouent avec des animaux (rage).

Il est indispensable de maintenir pour l'enfant une hygiène rigoureuse qui comprend une douche quotidienne (avec savonnage), terminée par un séchage soigneux des plis.

Il faut rappeler aux parents que le danger principal des voyages est constitué par les accidents, en particulier les accidents de la circulation, et attirer leur attention sur les précautions nécessaires.

Un voyage avec de très jeunes nourrissons dans les pays tropicaux dans des conditions précaires est à déconseiller.

9 - VOYAGEURS ÂGÉS

L'âge n'est pas en soi un état pathologique, et un voyageur âgé en bonne santé n'est guère plus à risque qu'un autre voyageur.

Il est cependant souhaitable de vérifier que l'organisation du voyage est compatible avec les capacités du sujet, quitte à suggérer des modifications, voire un changement de destination ou de saison.

Une consultation avant le départ permet de faire le point de l'état de santé du patient, d'envisager les vaccinations nécessaires, en particulier antigrippale, et d'insister sur quelques spécificités du sujet âgé :

- la moindre capacité de récupération et d'adaptation, qui devrait faire privilégier les programmes ménageant un minimum de confort et d'hygiène et des périodes régulières de repos ;

- la moindre sensibilité à la soif, qui doit faire souligner la nécessité du maintien d'une bonne hydratation (à contrôler par la couleur des urines). Cela est d'autant plus important que les causes de déshydratation sont nombreuses en voyage : transports aériens, variations de température, restriction hydrique volontaire de crainte de fuites urinaires, turista, traitements hypotenseurs par des diurétiques...

- Le risque de dénutrition plus rapide que chez des sujets plus jeunes doit faire attirer l'attention sur la nécessité du maintien du bon équilibre alimentaire et d'un apport calorique suffisant.

10 - VOYAGEURS ATTEINTS D'AFFECTIONS CHRONIQUES

Un compte-rendu médical, mentionnant les traitements en cours sous leur dénomination commune internationale, sera conservé sur lui par le patient. Il sera idéalement rédigé en anglais ou dans la langue du pays de destination. Egalement (et si possible) les coordonnées d'un médecin correspondant spécialiste seront fournies au patient. Emporter le formulaire adéquat d'accords internationaux fourni par la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (Carte Européenne d'Assurance Maladie¹ en remplacement de l'ancien formulaire E111 pour les ressortissants des pays de l'Union Européenne). Un contrat d'assistance internationale sera bien évidemment souscrit.

Pour ces personnes, plus que pour toute autre, une consultation médicale avant le voyage est nécessaire et permettra de juger :

- de la faisabilité du voyage ;
- de l'adaptation éventuelle des conditions du voyage ;
- des vaccinations à pratiquer ;
- des médicaments à emporter.

¹ Cette carte est à demander auprès de la CPAM au moins 15 jours avant le départ et est valable en Europe pendant 1 an. Cette carte garantit que la personne est bien assurée en France, mais il ne s'agit ni d'un moyen de paiement, ni d'une Carte Vitale.

Pour les patients infectés par le VIH

Sous réserve de contraintes thérapeutiques ou de surveillance purement médicale, aucune restriction ne saurait être apportée aux voyages des personnes infectées par le VIH. Il convient néanmoins de préciser certaines spécificités :

1 - Vaccinations

Fièvre jaune : dès qu'existe un état d'immunodépression, quelle qu'en soit l'origine, le vaccin (vivant atténué) est contre-indiqué. Compte tenu de la longue protection conférée par le vaccin anti-amaril (10 ans), il serait judicieux de vacciner précocement les patients infectés par le VIH, qui envisageraient de se rendre plus tard dans un pays d'endémicité. Il conviendrait d'inciter un patient immunodéprimé non vacciné à choisir une destination de voyage située hors de la zone d'endémicité amarile.

Les autres vaccins sont recommandés comme à l'ensemble des voyageurs, mais leur bénéfice réel doit être confronté au risque de stimulation transitoire de la réplication rétrovirale.

2 - Le paludisme

C'est une maladie aussi grave chez les patients infectés par le VIH que pour la population générale. Les médicaments antipaludiques n'ont pas d'interférence connue avec l'infection virale. L'atovaquone peut entraîner une diminution de la concentration plasmatique de l'indinavir.

3 - Les précautions d'hygiène

Elles doivent être particulièrement observées de façon à éviter de contracter les maladies suivantes, plus fréquentes ou plus graves chez le sujet porteur du VIH : anguillulose, leishmanioses, salmonelloses, tuberculose, infections dues à des coccidies, histoplasmoses.

4 - Quelques médicaments

Non spécifiques mais souvent pris par les patients infectés, ils sont photosensibilisants : quinolones, cyclines, sulfamides... Une protection solaire (vêtements et crèmes) est fortement recommandée.

Les personnes atteintes d'une des maladies suivantes : diabète, glaucome, épilepsie, maladie psychiatrique, asthme, insuffisance respiratoire... ou ayant eu une greffe d'organe doivent recueillir un avis médical autorisé avant le départ en voyage et emporter les médicaments correspondant à leur état.

Le décalage horaire doit être pris en compte pour la prise de certains médicaments (contraceptifs oraux, anticoagulants, insuline...) ainsi que pour la fatigue et les troubles du sommeil.

Avant le voyage aérien, prendre un avis médical en cas de port de pacemaker cardiaque, de prothèse auditive, d'affection ORL, de maladie veineuse (port de bas conseillé pour les vols de longue durée), de drépanocytose.

11 - TROUSSE DE PHARMACIE

Il n'existe pas de trousse de pharmacie type. La composition de celle-ci est à adapter en fonction du voyage. On peut conseiller au minimum :

protection contre le paludisme :

- répulsif contre les moustiques ;
- antipaludique à usage préventif ;

médicaments systémiques :

- antalgiques et antipyrétiques (le paracétamol est préférable) ;
- anti-diarrhéique moteur ou sécrétoire ;
- antiémétique si nécessaire (pour le mal des transports) ;
- sédatifs.

autres produits :

- collyre (conditionnement monodose) ;
- thermomètre incassable ;
- épingles de sûreté ;
- pince à épiler ;
- crème solaire ;
- crème pour les brûlures ;
- pansements stériles et sutures adhésives ;
- antiseptique, gel ou solution hydroalcoolique pour l'hygiène des mains ;
- produit pour désinfection de l'eau de boisson ;
- sachets de soupe déshydratée ;
- bande de contention ;
- set de matériel à usage unique (aiguilles, seringues...) ;
- préservatifs.

La trousse de pharmacie pour l'enfant doit comporter un minimum de médicaments (présentés sous leur forme pédiatrique) avec leur mode d'utilisation :

- antipyrétiques ;
- antipaludiques ;
- antiémétiques ;
- collyre ;
- antiseptique cutané ;
- un thermomètre incassable ;
- des pansements ;
- une crème solaire ;
- des sachets de réhydratation type OMS (Unicef) ;
- des comprimés pour stériliser les biberons.

Éviter les suppositoires.

Les médicaments doivent être emportés dans leur emballage et non pas en vrac (gain de place dans les bagages mais source possible d'erreurs).

POUR EN SAVOIR PLUS

Les centres de vaccination anti-malarie.

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

<http://www.sante.gouv.fr>, dossiers par ordre alphabétique, "V" comme Vaccins : informations pratiques ou guide des vaccinations, annexe 7.

ou <http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/vaccins/index.htm> : où se faire vacciner ?

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

Les sites internet

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

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

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

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

CIMED (Comité d'information médicale) :

<http://www.cimed.org>

Institut Pasteur : <http://www.pasteur.fr/>

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

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

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

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

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

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

- les données épidémiologiques correspondant aux cas observés (**fiche descriptive détaillée à laquelle il convient de joindre, pour tout accès grave et en particulier pour les décès, un compte-rendu détaillé d'hospitalisation anonymisé**) qui sont adressés au CNREPIA ;

- des échantillons biologiques, réalisés avant la mise en place du traitement, et transmis sans délais au CNRCP, accompagnés d'une fiche de renseignements spécifiques, pour évaluation de la résistance des souches plasmodiales isolées aux différents antipaludiques.

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

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

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

Institut santé et développement - Centre de Recherches des Cordeliers
Université Paris 6

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

e-mail : cnrmi@ext.jussieu.fr

Fax : 01 46 33 43 53

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

Pavillon des maladies infectieuses, Hôpital Bichat Claude Bernard
46, rue Henri Huchard, 75018 Paris

Tél : 01.40.25.78.99 (ou 88.99)

Fax : 01.40.25.67.63

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

Centre Sud

Institut de médecine tropicale du service de santé des armées

Parc du Pharo

13998 Marseille armées

e-mail : imtssa.pra@wanadoo.fr

Tél : 04 91 15 01 66

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

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

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

Eric Caumes

Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris

INTRODUCTION

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

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

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

MORBIDITÉ

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

Enquêtes auprès des voyageurs

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

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

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

Les résultats de ces études concordent largement quant au type de pathologies. La diarrhée du voyageur représente à peu près la moitié des ennuis de santé en voyage, suivie par les infections respiratoires, notamment ORL (otites, sinusites, angines, rhume), les dermatoses (infectieuses ou non) et la fièvre [1-7]. Les deux dernières études publiées semblent, de plus, montrer l'émergence des accidents, du mal des transports et du mal de l'altitude [6,7], une tendance confirmée par une étude comparative des pathologies observées parmi les voyageurs français au Népal à 17 ans d'écart, entre 1984 et 2001 [8].

Les résultats de ces études concordent également largement quant aux facteurs de risque de maladie en voyage [4,5,6,7]. Les plus fréquemment retrouvés sont le jeune âge, le sexe féminin, le non-respect des précautions vaccinales ou des règles d'hygiène, certaines destinations (le sous-continent indien apparaît être la destination la plus à risque), un voyage prolongé et un voyage individuel.

Études de terrain auprès de médecins locaux

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

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

Au retour de voyage

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

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

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

MORTALITÉ

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

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

Tableau 1

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

* maladies à transmission alimentaire
 ** maladies à transmission respiratoire
 *** infections cutanées

^a infections ORL
^b rhume

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

CONCLUSION

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

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

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

RÉFÉRENCES.

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

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

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

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

INTRODUCTION

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

MÉTHODE

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

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

RÉSULTATS

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

moyen des patients est de 34 ans [7 mois - 74 ans] et 14 % sont des enfants de moins de 15 ans. Les patients sont originaires d'une zone d'endémie dans 81,5 % des cas dont 91,5 % résident en France. Les pays les plus visités sont la Côte-d'Ivoire (19,8 %), le Cameroun (15,7 %), le Mali (13,7 %) et le Sénégal (12,1 %), ce dernier étant en nette diminution entre 2003 et 2004, les autres en diminution depuis 2002. Le délai médian entre le retour et le diagnostic, connu dans 624 cas de *Pf* est de 9 jours (14 cas > 4 mois). Sur les 700 dossiers renseignés, 416 (59 %) personnes n'ont pas pris de chimioprophylaxie et 284 signalent une prise plus ou moins régulière.

Sur l'ensemble des cas de *Pf*, l'absence de chimioprophylaxie est déclarée par 813 des 1 430 patients impaludés nous renseignant sur la prise d'antipaludique. Dix-sept échecs prophylactiques à l'association chloroquine-proguanil et quatre à la méfloquine ont été confirmés par le dosage.

Un test isotopique a été effectué sur 492 isolats n'ayant pas été en contact avec un antipaludique. La culture a été mise en échec dans 27,5 % des cas, lié à une altération non perçue ou à la présence d'un antipaludique dans le plasma. Les résultats des tests sont les suivants :

Atovaquone :

la sensibilité à l'atovaquone a été déterminée sur 213 isolats. Le seuil de résistance révisé en 2004 [non publié] indique que tous présentaient une grande sensibilité. Deux isolats ont montré une mutation sur le gène du cytochrome *b*, dont un de génotype sauvage avant traitement présentant une Cl_{50} à 8 200 nM (valeur seuil de résistance = 1 900 nM) et une mutation Y268S au niveau du cytochrome *b*.

Quinine :

un isolat a présenté une résistance in vitro à la quinine sur 90 testés.

Méfloquine :

une diminution de sensibilité in vitro à la méfloquine a été retrouvée sur 14 des 80 isolats testés.

Halofantrine :

une diminution de sensibilité in vitro à l'halofantrine a été retrouvée sur 5 des 83 isolats testés.

Chloroquine :

la sensibilité à la chloroquine de 279 isolats a été déterminée, montrant une résistance pour 53,5 % d'entre eux. En 2004, 70 % des isolats sans sélection par la chloroquine présentent l'allèle mutant (*PfCRT* 76T) marqueur de chloroquino-résistance (66 % en 2003). La variation du taux de mutants est parallèle à celle du taux de phénotypes résistants. L'augmentation est significative pour les isolats en provenance du Mali et du Sénégal mais ne diffère pas pour ceux de la Côte d'Ivoire et du Cameroun. Cette résistance est en augmentation en zone 2 en 2003-2004, rejoignant les valeurs observées en zone 3.

Cycloguanil :

la sensibilité au cycloguanil a été mesurée sur 1 117 isolats. Le pourcentage d'isolats présentant la mutation ponctuelle S108N dans le gène *PfDHFR* est de 61,5 %, toutes régions confondues. La résistance au cycloguanil augmente en 2003-2004, notamment en zone 2, et significativement au Mali et au Sénégal ($p < 10^{-4}$).

Chloroquine + proguanil :

la sensibilité à la fois à la chloroquine et au cycloguanil a été mesurée sur 270 isolats. La fréquence observée de bi-résistance est de 30 % en 2003 et de 40 % en 2004. Celle-ci augmente en 2003-2004 par rapport aux sept années précédentes (figure 1). L'augmentation concerne les pays des groupes 2 et 3 mais la proportion en 2004 reste moindre dans le groupe 2 (33 %) que dans le groupe 3 (60 %).

DISCUSSION

L'efficacité de l'association chloroquine-proguanil en zone 2 a été démontrée chez des voyageurs au retour d'Afrique à la condition indispensable d'une parfaite observance [1]. Malheu-

reusement la proportion de souches bi-résistantes est en augmentation, passant de 17 % en 1996-2002 à 30 % ces deux dernières années dans sept pays côtiers d'Afrique de l'Ouest sans augmentation des échecs prophylactiques. Ces observations ont eu pour conséquence le classement du Sénégal, de la Gambie, de la Guinée Bissau, de la Guinée, de la Sierra Leone, du Libéria et de la Côte-d'Ivoire en zone 3.

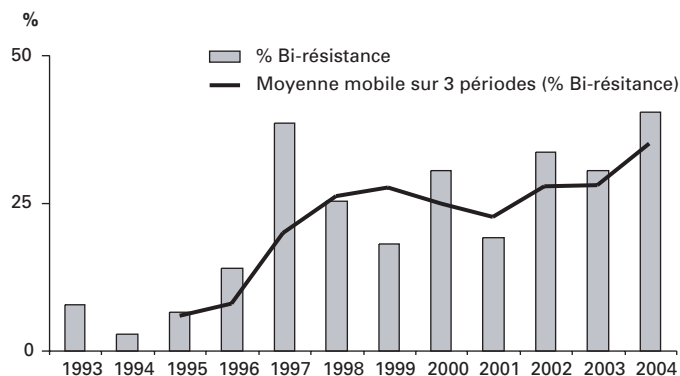
L'efficacité prophylactique de la méfloquine en zone 3 est de 90-100 % suivant l'observance [1], avec une résistance peu décrite et sporadique [2].

L'utilisation croissante de l'association atovaquone-proguanil depuis 2001 nécessite une surveillance particulière de son efficacité et de sa chimiosensibilité. Une mutation sur le codon 268 du cytochrome *b* semble suffisante mais non nécessaire au cours d'échecs thérapeutiques [3]. Les rares échecs observés au CNRCP sont plus fréquemment des malabsorptions (7 cas) de l'atovaquone que des résistances (2 cas). Aucun échec prophylactique n'est à signaler mais son utilisation, du fait de son coût élevé, se limitait à des sujets à risque d'exposition bref.

La bonne tolérance de la doxycycline pour les courts séjours et son faible coût va certainement entraîner une hausse de sa prescription chez les voyageurs, notamment les migrants en zone 3. Une surveillance de son efficacité, difficile à évaluer en raison d'une faible demi-vie et de l'absence de métabolite, s'impose.

Figure 1

Fréquence de résistance à l'association chloroquine-proguanil des isolats de *P. falciparum* importés de 16 pays africains en 1993-2004



CONCLUSION

Depuis 2003, la bi-résistance (chloroquine plus cycloguanil) des souches de *Pf* importées des pays côtiers d'Afrique de l'Ouest est en hausse. La majorité des zones africaines est maintenant en zone 3. L'efficacité prophylactique et thérapeutique de l'atovaquone-proguanil requiert une surveillance toute particulière. L'augmentation de la chimiorésistance reste donc un problème préoccupant nécessitant le maintien d'un haut degré de vigilance ; il faut cependant souligner que le paludisme d'importation en France reste dans 98 % des cas la conséquence d'une négligence des prophylaxies.

RÉFÉRENCES

- Fontanet A, Houze S, Keundjian A, Schiemann R, Ralaimazava P, Durand R, Cha O, Coulaud J.P, Le Bras J, Bouchaud O. Efficacy of antimalarial chemoprophylaxis among french residents travelling to Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2005; 99:91-100.
- Le Bras J, Durand R, Di Piazza J.P, Pradines B, Longuet C, Parzy D. Prise en compte des disparités de résistance de *P. falciparum* en Afrique dans la décision chimioprophylactique. *Presse Med*, 1998; 27:1419-23.
- Wichmann O, Muehlberger N, Jelinek T, et al, European Network on surveillance of imported infectious diseases. Screening for mutations related to atovaquone/proguanil resistance in treatment failures and other imported isolates of *Plasmodium falciparum* in Europe. *J Infect Dis*, 2004; 190:1541-6.