

JOURNÉE DE PRINTEMPS SMV 2023

*Voyage en Asie du SE et dans le sous-continent indien.
Quels conseils pour nos voyageurs ?*

Paludisme du voyageur : réalité du risque et prévention

Olivier Bouchaud

CHU Avicenne et Université Sorbonne Paris Nord

(anti)liens d'intérêt

(5 dernières années)

- ▀ Laboratoire Sigma Tau (arrêt 2021)
- ▀ participation aux recommandations SPILF 2017
- ▀ participation aux recommandations BEH 2023 (HCSP)



Evaluation du risque

évaluation des risques pour 1 mois d'exposition

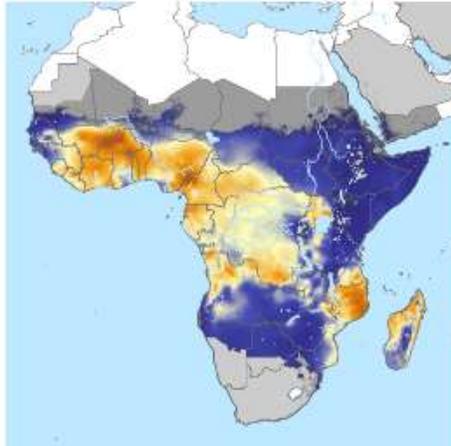
Afrique	1 à 3%
Asie	
Amérique du Sud /Caraïbes	0,001 %

rapport de 1 à 1000 !

Steffen 1987 & 2008

Niveaux d'endémicité du paludisme en Afrique

-  Forte impaludation :
taux de piqûre infectante
de 10 à >100/nuit
-  moyenne impaludation :
taux de piqûre infectante
de 1 à 10/nuit
-  Faible impaludation :
taux de piqûre infectante
de 0,1 à 1/nuit
-  taux de piqûre infectante
< 0,1/1000
-  Pas de paludisme



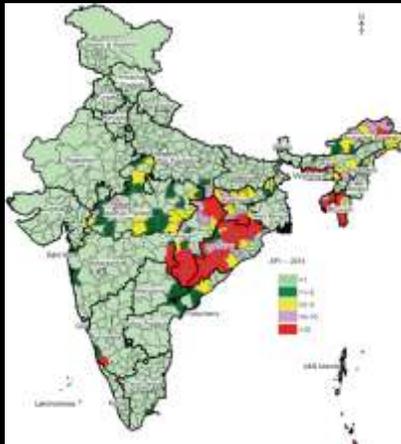
Evaluation du risque / autochtone : Inde

- 20 millions de cas 2000 → 6 M 2019 (↓ 73%)
- Etat du Meghalaya (Nord Est ; 22% des cas/4% pop.) → programme de lutte (2017)
- 2018 : 2750 p. → 1,2% PCR+ (asympto/FGE NEG)
- 2019 : 840 p. → 0 PCR+



» Sarkar R Malar J 2021

Evaluation du risque / autochtones : Inde



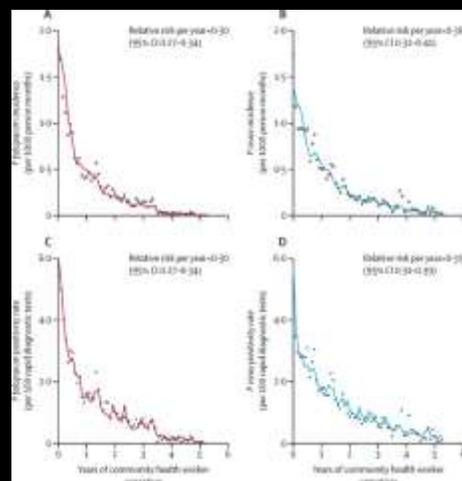
Voyageurs non conventionnels



Guerin PJ J Vector Borne Dis 2019 ; map from Indian National Malaria Elimination Framework

Evaluation du risque / autochtones: bassin du Mekong ; ex du Myanmar

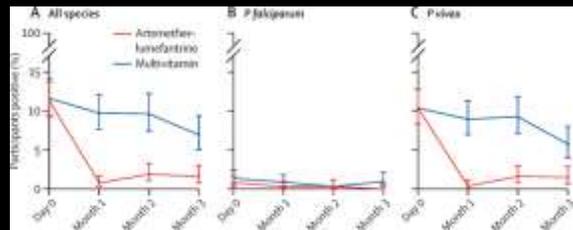
- Objectif d'élimination de Pf en 2025 pour les 5 pays : Myanmar, Thailand, Laos, Cambodge, Vietnam
- Smithuis F & White NJ Lancet Inf Dis 2022



Incidence palu et taux de TDR+ après programme (agents communautaires) en Myanmar rural

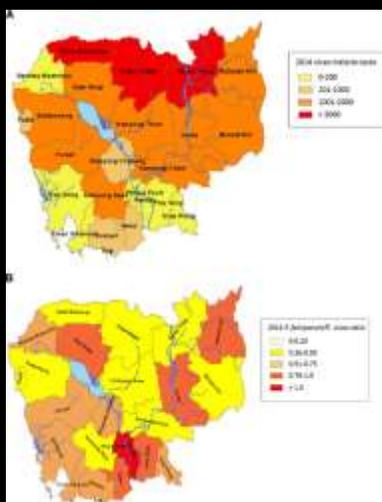
Evaluation du risque / autochtones

- Cambodge
- 1500 forestiers en forêt
- étude comparative
- 9 mois = 185 palu
 - 90% P vivax / 14 Pf



Tripura R. Lancet Infect Dis 2023

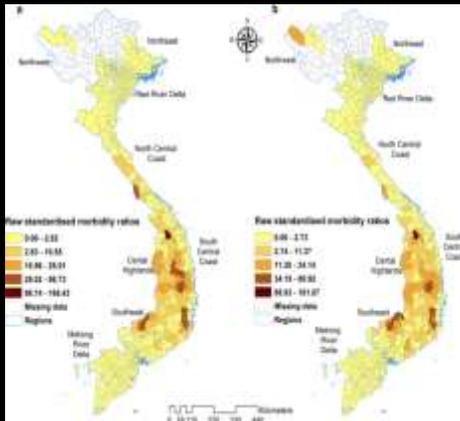
Evaluation du risque / autochtones → voyageurs ?



Voyageurs
non conventionnels



Evaluation du risque / autochtones → voyageurs ?



Voyageurs
non conventionnels

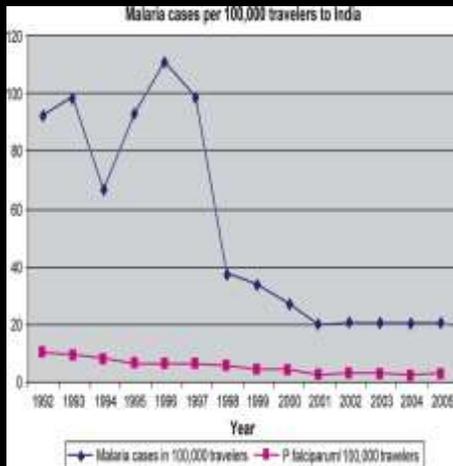


Evaluation du risque / voyageurs

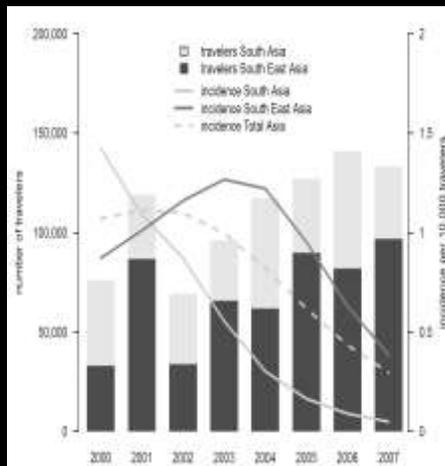
(données UK sur 5 ans)

Données R Behrens (2007)	N palu	N séjours	1 cas/ N séjours
Myanmar	12	1 Million	77,762
Cambodia	18	9 Millions	501,026
China	8	121 Millions	15 Millions
Indonesia	61	34 Millions	2 millions
Korea	41	36 Millions	880,190
Laos	3	5 Millions	2 Millions
Malaysia	4	103 Millions	26 Millions
Philippines	9	15 Millions	2 Millions
Sarawak	0	13 Millions	
Thailand	39	62 Millions	2 Millions
Vietnam	7	21 Millions	3 Millions

Incidence du paludisme / voyageurs Asie → < 0,001 % !!



Schmid J Travel Med 2009



Van Rijckevorsel Malaria Journal 2010

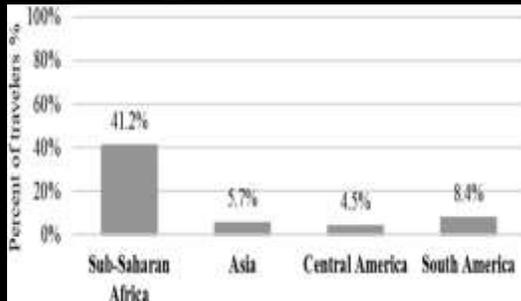
Typologie des palu. 2011 Asie et Am tropicale (CNR palu)

	pays	Type séjour	Durée séjour med
Amérique tropicale	Haiti n=6 Rep Dom n=1 Guyane n=2	4 VFR, 1 résident 1 VFR 1 VFR, 1 soldat	29 j
Asie	Cambodge n = 2 Inde n =1	1 résident, 1 touriste	31 j

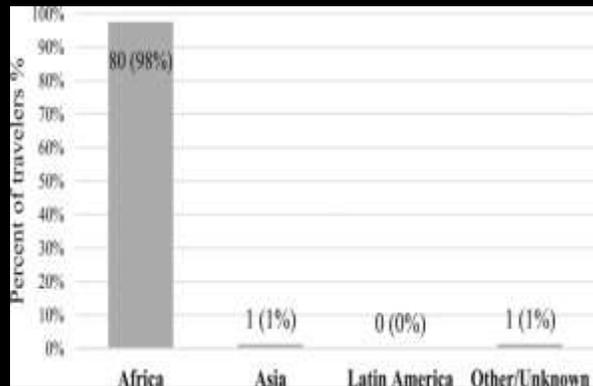
Quid du « touriste standard » avec séjour court ?

Évaluation du risque / voyageurs données récentes

- 4700 voyageurs/Israël
- 2008-2018



Usage de CP par continent



Plasmodium falciparum cases by travel destination

[Harel R. Am J Trop Med Hyg. 2020](#)

Quelle prévention en Asie ?

Consensus pour l'Afrique sub-Saharienne ...

Divergences dans les zones à risque faible / très faible / nul

→ **Asie** (et Amérique tropicale)

→ **risque globalement faible à très faible à ... nul**

→ **pas de paludisme urbain**

nuitées urbaines pour majorité des séjours

→ **biotope anophèles « anthropophile »**

collines forestières surtout

→ **foyers de transmission connus et en zone isolée**

Variabilité des recommandations (CP)

- selon l'OMS et les pays émetteurs de recommandations
- données sources inadaptées aux voyageurs
 - peu → pas d'études sur le risque de palu chez les voyageurs
 - transmission autochtone & entomologie
 - ≠ voyageur

la clé de la solution : bénéfice / risque



- éviter morbidité et mortalité
= évaluation du risque
- effets secondaires
 - gênants
 - graves +++
- interactions (CYP)
- coût
- contraintes
- non observance (50%?)

Une question ancienne...

- CDC. MMWR 1985
 - risque de palu :
 - 1/1000 AFR
 - 1/100 000 Asie et Amérique tropicale
- Peto TE. Lancet 1986
 - mortalité par EI ~ mortalité par paludisme
- Armengaud M. J Travel Medicine 1995
 - 15 à 20% d'EI
 - 1 hospitalisation/10000 pour EI

... déjà résolue dans certains pays européens

Effets secondaires graves α

bruit de fond : 1/ 100 000

MQ	ATQ PG	CYC	CQ PG	α : hospi /décès /handicap
1/600 ^a à 1/20000 ^b	- 8 graves ^a -0,2% stop CP ^b -9% cs ^c - 50 hospi ^d	-506 ^a -12 Dc ^a - 9% cs ^b	1/1200 ^a à 1/5000 ^b	
Neuro-psy ^a Barrett 1996 ^b Roche 1997 Hémato, hépatites sévères, allergie/ PNPT allergiques (ANSM/Roche 2013)	hémato, foie, peau, psy ^a Jacquierioz, Cochrane 2010 ^b Boggild Am J Trop Med Hyg 2007 ^c BMJ 2003 Schlagenhauf ^d BNPV (France, 1995- 2008)	hémato, HTIC, PNPT interstitielle, DRESS, peau ^a BNPV (France,1995- 2008) ^b BMJ 2003 Schlagenhauf	^a Barrett 1996 ^b Steffen 1993	BNPV : Banque Nationale de Pharmaco Vigilance

1 exemple récent : accès maniaque sous ATQ-PG

- F 29 ans, pas d'ATCD, pas de TT
- ATQ+PG, Thaïlande
- J3 : très « dynamique » puis accès maniaque

» Franco R. Journal of Clinical Psychopharmacology 2022

1 revue cochrane récente

- Safety - serious adverse events (ATQ-PG ; Doxy ; MQ)
- This review provides inconclusive evidence about which currently recommended drug is safest in non-immune populations travelling to regions with *P. falciparum* resistance to chloroquine.

» Jacquierioz FA, Croft AM. Cochrane Database Syst Rev. 2015

Aspect financier

100 000 voyageurs UK au Cambodge 2008
hypothèse : 75% prise du TTT

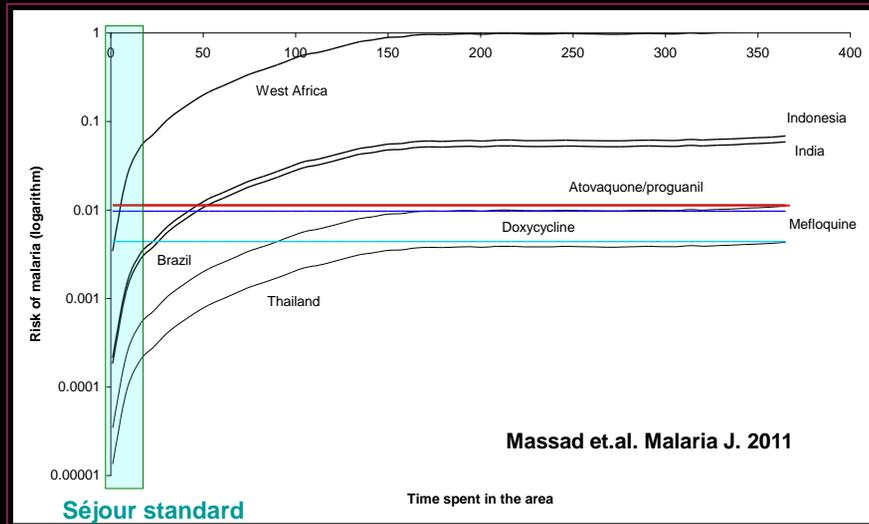
- si pas de chimioprophylaxie
et « stand by » TTT
→ 103 € / p. = 8 millions €
- si chimioprophylaxie [1 sem.]
→ 80 € / p. = 6 millions €

Coût de la
maladie :

→ 3 ou 4 cas :
500 à 3000 €

Adapté de Behrens R Trop Net 2010

Rapport coût / bénéfice par pays, selon la durée et par molécule



Bon ... quelle prévention en Asie !!

- ▀ toujours
 - ▀ PPAV toujours : répulsifs +/- moustiquaires imprégnées (logistique !)
 - ▀ à justifier par la nuisance ...
 - ▀ information du voyageur ++ : si fièvre au retour → consulter + signaler séjour tropical
- ▀ si séjours conventionnels
 - ▀ < 1 mois, nuitées essentiellement urbaines = majorité des voyageurs
 - ▀ **PAS DE CHIMIOPROPHYLAXIE**

Bon ... quelle prévention en Asie !!

- si séjours non conventionnels : consultation spécialisée !!
 - > 1 mois et/ou nuitées rurales FORESTIERES surtout = militaires, certaines professions (ethnologues, forestier, ...), randonneurs au long cours, back packers ...
- 3 options
 - séjour dans foyer de transmission connu : CP ou TT de réserve selon profil, durée ...
 - liste pays BEH
 - séjour dans zone à risque : PPAV ++ +/- TT de réserve
 - séjour hors zone à risque : PPAV

Conclusion

- risque global $< 1/100\,000 \rightarrow 1/x$ millions \leq risque d'El grave si CP
- distinguer séjours « conventionnels » des « non conventionnels »
 - si séjour conventionnels : PPAV (nuisance !) PAS de CP
 - si séjours non conventionnels \rightarrow avis spécialisé
 - besoin d'une cartographie précise et actualisée
 - rôle de la SMV ?
- simplifions les recommandations pour les non spécialistes

