



## RECOMMANDATIONS ET AVIS DESTINÉS AUX VOYAGEURS

# Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2002 (à l'attention des professionnels de santé)

Ces recommandations ont été élaborées par le groupe de travail Santé des voyageurs et approuvées par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France lors de la séance 16 mai 2002. 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).

## 1 - 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 du pays contre un risque infectieux venant de l'extérieur qu'aux risques encourus par le 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 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.



### 1.1 - POUR TOUS ET QUELLE QUE SOIT LA DESTINATION

#### Adultes

Mise à jour des vaccinations contre le tétanos, la poliomyélite et la diphtérie, de préférence avec la dose réduite de la valence diphtérie.

#### Enfants

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

- la vaccination contre la rougeole (à partir de neuf mois, suivie d'une revaccination six 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 (voir carte). Exigible à partir de l'âge de un an, possible dès six mois.

Déconseillée pendant toute la durée de la grossesse excepté si le séjour ou le voyage en zone d'endémie ne peuvent être reportés ; dans ce cas, 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, validité : 10 ans.

#### Encéphalite japonaise

Séjour prolongé en zone rurale en Asie du Sud et de l'Est.

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

Trois injections à J0, J7, J21 (la dernière au moins 10 jours avant le départ ; rappel deux ans plus tard).

Possible chez l'enfant entre un et trois 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 : les deux premières à un mois d'intervalle, la troisième neuf à 12 mois après la première ; rappels tous les trois ans.

Possible chez l'enfant à partir de trois 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 sérogroupes A+C ;
- le vaccin tétravalent contre les méningocoques des sérogroupes A, C, Y, W 135 réservé pour le moment aux centres agréés de vaccination en raison d'une disponibilité limitée.

## SOMMAIRE

### RECOMMANDATIONS ET AVIS DESTINÉS AUX VOYAGEURS

Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2002 p. 111

Note sur les modalités de surveillance du paludisme d'importation en France métropolitaine p.117

Avis du Conseil supérieur d'hygiène de France relatif à la vaccination contre les méningocoques de séro groupe A, C, W 135 des voyageurs se rendant en zone d'endémie p. 118

### AVIS SUR LA VACCINATION DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE (8 mars 2002)

Avis du Conseil supérieur d'hygiène de France relatif à la vaccination contre l'hépatite virale B p. 119

Avis du Conseil supérieur d'hygiène de France relatif à la vaccination par le vaccin pneumococcique heptavalent conjugué (Prevenar®) p. 120

Avis du Conseil supérieur d'hygiène de France relatif à la vaccination par le vaccin conjugué contre le méningocoque C p. 121

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

La vaccination contre le méningocoque est recommandée (*lire l'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France du 14 septembre 2001 dans ce BEH*) :

- aux enfants de plus de 18 mois 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 choix du vaccin tétravalent doit être réservé aux voyageurs exposés se rendant dans une zone où le risque de méningite à méningocoque W 135 est avéré.

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

#### Hépatite A

Tout type de séjour dans un pays où l'hygiène est précaire.

Une injection deux semaines avant le départ, rappel six à 12 mois plus tard, durée de protection : 10 ans.

Peut être faite à partir de l'âge d'un 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 deux 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 où l'accès à des soins de qualité est aléatoire.

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

#### 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).

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

Trois injections à J0, J7, J 21 ou J28, rappel un 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.

## 2 - PALUDISME

### 2.1 - DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Le nombre de cas de paludisme d'importation, qui augmentait régulièrement depuis 1996 parallèlement à l'accroissement des flux de voyageurs vers les zones d'endémie (près de 3,2 millions en 2000), s'est stabilisé en 2001 selon le CNREPIA qui l'a estimé à 7 223. Les pays de contamination sont majoritairement situés en Afrique subsaharienne (95 % des cas), ce qui explique que plus de 80 % des cas sont dus à *Plasmodium falciparum*. En ce qui concerne les cas importés en France, l'incidence pour 100 000 voyageurs et par an est en Afrique respectivement 15 à 23 fois plus élevée qu'en Amérique du Sud ou en Asie. Le nombre de décès est comparable à celui des années précédentes (15 à 20 par an). Les chimiorésistances de *P. falciparum* à la chloroquine et au proguanil restent stables en 1999-2000 et 2001 pour les souches d'Afrique analysées par le CNRCP. On constate toujours que plus de deux tiers des cas importés en France surviennent chez des sujets originaires d'Afrique subsaharienne, qui semblent moins bien informés des mesures prophylactiques nécessaires ou dissuadés par leur coût.

Il faut à nouveau insister sur la nécessité de diffuser largement les recommandations de prévention auprès de l'ensemble des populations de voyageurs européens ou africains.

## 2.2 - RECOMMANDATIONS

### 2.2.1 - Généralités

Il convient d'insister sur 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'accent 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) et 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 un traitement adapté a été bien pris, 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 investiguée comme telle. 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.

Porter des vêtements longs 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 au kit d'adaptation de prises de courant) ou bombe insecticide. 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 d'insecticide assure la meilleure protection contre les piqûres de moustiques nocturnes. 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 les imprégner soi-même avec des kits d'imprégnation disponibles en pharmacie. La rémanence du produit est de 6 mois.

**Les vêtements ainsi que les toiles de tente peuvent être imprégnés** par pulvérisation (spray) ou par trempage (l'insecticide utilisé doit alors être la perméthrine). On peut se procurer en pharmacie des flacons vaporisateurs de perméthrine. La pulvérisation se fait sur les parties externes des vêtements.

**Utiliser des répulsifs** (insectifuges ou repellents) **sur les parties découvertes du corps.** Ceux qui contiennent de l'éthylhexanediol (EHD), du diéthyltoluamide (DEET), du diméthylphtalate (DMP) ou du N-butyl-N-acétyl-3-éthylaminopropionate (35/35) ont prouvé leur efficacité. L'efficacité anti-anophélienne dépend de la concentration du principe actif contenu dans le produit commercialisé : DEET entre 35 et 50 %, DMP à 40 %, EHD entre 30 et 50 %, 35/35 à 20 %. Dans une même marque de produits, la concentration en principe actif varie selon la présentation : lotion, crème, spray ou stick.

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 5 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.

Tableau 1

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

Pays	Chimioprophylaxie conseillée	Pour un séjour de moins de 7 jours : chimioprophylaxie facultative (1)
Afghanistan	groupe 2 (chloroquine et proguanil)	pour l'ensemble du pays
Afrique du Sud	Moitié Nord : groupe 3 (méfloquine) Moitié Sud du pays : pas de chimioprophylaxie	
Angola	groupe 3 (méfloquine)	
Arabie Saoudite	Est et Nord : pas de chimioprophylaxie Ouest : groupe 2 (chloroquine et proguanil)	pour l'ensemble du pays
Argentine (*)	Sud : pas de chimioprophylaxie Nord : groupe 1 (chloroquine)	pour l'ensemble du pays
Bangladesh	groupe 2 (chloroquine et proguanil) Sud-Est : groupe 3 (méfloquine)	
Belize (*)	groupe 1 (chloroquine)	pour l'ensemble du pays
Bénin	groupe 3 (méfloquine)	
Bhoutan	groupe 2 (chloroquine et proguanil)	pour l'ensemble du pays
Bolivie	Amazonie : groupe 3 (méfloquine) Partout ailleurs (*) : groupe 1 (chloroquine)	pour l'ensemble du pays sauf Amazonie
Botswana	groupe 3 (méfloquine)	
Brésil	Amazonie : groupe 3 (méfloquine) Partout ailleurs : pas de chimioprophylaxie	
Burkina Faso	groupe 2 (chloroquine et proguanil)	
Burundi	groupe 3 (méfloquine)	
Cambodge	groupe 3 (méfloquine) (ou doxycycline dans les zones frontalières avec la Thaïlande)	
Cameroun	groupe 3 (méfloquine)	
Chine	Nord-Est (*) : groupe 1 (chloroquine) Yunnan et Hainan : groupe 3 (méfloquine)	pour l'ensemble du pays sauf Yunnan et Hainan
Colombie	Amazonie : groupe 3 (méfloquine) Partout ailleurs : groupe 2 (chloroquine et proguanil)	
Comores	groupe 3 (méfloquine)	
Congo	groupe 3 (méfloquine)	
Costa Rica (*)	groupe 1 (chloroquine)	pour l'ensemble du pays
Côte d'Ivoire	groupe 2 (chloroquine et proguanil)	
Djibouti	groupe 3 (méfloquine)	
Equateur	Ouest : groupe 1 (chloroquine) ; Est : groupe 3 (méfloquine)	
Erythrée	groupe 3 (méfloquine)	
Ethiopie	groupe 3 (méfloquine)	
Gabon	groupe 3 (méfloquine)	
Gambie	groupe 2 (chloroquine et proguanil)	
Ghana	groupe 3 (méfloquine)	
Guatemala (*)	groupe 1 (chloroquine)	pour l'ensemble du pays
Guinée	groupe 2 (chloroquine et proguanil)	
Guinée-Bissau	groupe 2 (chloroquine et proguanil)	
Guinée équatoriale	groupe 3 (méfloquine)	
Guyana	groupe 3 (méfloquine)	
Guyane française	Fleuves : groupe 3 (méfloquine) Zone côtière : pas de chimioprophylaxie	
Haïti	groupe 1 (chloroquine)	
Honduras (*)	groupe 1 (chloroquine)	pour l'ensemble du pays
Inde	groupe 2 (chloroquine et proguanil)	
Indonésie	Bali : pas de chimioprophylaxie Irian Jaya : groupe 3 (méfloquine) Partout ailleurs : groupe 2 (chloroquine et proguanil)	
Iran	Sud-Est : groupe 2 (chloroquine et proguanil) Partout ailleurs : groupe 1 (chloroquine)	pour l'ensemble du pays
Iraq (*)	groupe 1 (chloroquine)	pour l'ensemble du pays
Kenya	groupe 3 (méfloquine)	
Laos	groupe 3 (méfloquine) (ou doxycycline dans les zones frontalières avec la Thaïlande)	
Libéria	groupe 2 (chloroquine et proguanil)	
Madagascar	groupe 2 (chloroquine et proguanil)	

(\*) essentiellement *Plasmodium vivax*

(1) 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.

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 un répulsif à base d'éthylhexanediol à 30 %. La pulvérisation de répulsifs sur les vêtements est possible mais de courte efficacité (2 heures) car les produits sont volatils et photolabiles.

Les répulsifs cutanés sont contre-indiqués pour les femmes enceintes.

### 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'un traitement préventif (prophylaxie médicamenteuse), en particulier pour les enfants et les femmes enceintes

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

roquine 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).

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®) ou l'association chloroquine-proguanil (Nivaquine®-Paludrine® ou Savarine®) ou l'association atovaquone proguanil (Malarone®), commencer le traitement la veille ou le jour du départ. Pour la méfloquine (Lariam®), il est préférable de commencer au moins 10 jours avant le départ afin d'apprécier la tolérance. La chimioprophylaxie antipaludique doit couvrir 4 semaines après le retour sauf dans le cas du traitement préventif par l'association atovaquone-proguanil qui n'est poursuivi que 7 jours après avoir quitté la zone d'endémie.

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

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

La répartition des zones de résistance de Plasmodium falciparum : 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 - Cas général

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

**Afrique** : Lesotho, Libye, Ile de la Réunion, Ile Sainte Hélène, Seychelles, Tunisie.

**Amérique** : toutes les villes, Antigua et Barbuda, Antilles néerlandaises, Bahamas, Barbade, Bermudes, Canada, Chili, Cuba, Dominique, Etats-Unis, Guadeloupe, Grenade, Iles Caïmans, Iles Malouines, Iles Vierges, Jamaïque, Martinique, Porto-Rico, Sainte-Lucie, Trinidad et Tobago, Uruguay.

**Asie** : toutes les villes, Brunei, Georgie, Guam, HongKong, îles Christmas, îles Cook, Japon, Kazakhstan, Kirghizistan, Macao, Maldives, Mongolie, Singapour, Taiwan.

**Europe** : tous les pays (y compris Açores, Canaries, Chypre, Fédération de Russie, Etats 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, îles Hawaï, îles Mariannes, îles Marshall, Micronésie, Nouvelle-Calédonie, Nouvelle-Zélande, île de Pâques, Polynésie française, Samoa, Tonga, Tuvalu.

#### **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, dans les mois qui suivent le retour, de consulter en urgence en cas de fièvre.

- **Afrique** : Algérie, Cap-Vert, Egypte, Maroc, Ile Maurice
- **Asie** : Arménie, Azerbaïdjan, Corée du Sud, Corée du Nord, Ouzbékistan, Turkménistan.

- **Proche et Moyen Orient** : Emirats 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 et la nature de la chimioprophylaxie indiquée (pays par pays) figurent dans le tableau 1.

#### **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 chapitre sur l'enfant voyageur).

#### **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 chapitre sur l'enfant voyageur).

L'association atovaquone-proguanil (Malarone®) peut être conseillée en alternative à l'association chloroquine-proguanil : un comprimé (atovaquone 250 mg + proguanil 100 mg) par jour, chez les personnes pesant au moins 40 Kg. Le traitement peut être commencé 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 traitement prolongé.

#### **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 chapitre sur l'enfant voyageur). Pour les séjours prolongés (durée supérieure à 3 mois), la chimioprophylaxie doit être maintenue aussi longtemps que possible et il est recommandé aux voyageurs de prendre rapidement contact avec un médecin sur place pour évaluer la pertinence et le rapport bénéfice/risque de la chimioprophylaxie.

L'association atovaquone-proguanil (Malarone®) peut être conseillée en alternative à la méfloquine. Un comprimé (atovaquone 250 mg + proguanil 100 mg) par jour. Le traitement peut être commencé 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 traitement prolongé.

#### **Quelques remarques**

- Dans les régions de méfloquino-résistance (zones forestières de la Thaïlande, frontalières du Cambodge, du Myanmar (Birmanie) et du Laos), ou en cas d'intolérance ou de contre-indication à la méfloquine : la doxycycline (Doxypalu®) peut être conseillée, à la place de la méfloquine, au-delà de 8 ans et en l'absence de grossesse, à la dose de 100 mg/jour, en débutant la veille du départ et en poursuivant quatre semaines après la sortie de la zone à risque ; la doxycycline peut entraîner une photosensibilité cutanée. Il est aussi possible, pour ces régions, de prescrire l'association atovaquone-proguanil.

- Certains antipaludiques sont contre-indiqués durant la grossesse. Il est impératif d'assurer et de poursuivre une contraception efficace dans un délai de 3 mois après la dernière prise de méfloquine, ou d'une semaine après la dernière prise de doxycycline.

- La distribution de la chimiorésistance dans les pays du nord et de l'ouest de l'Amérique du Sud (Bolivie, Colombie, Equateur, Pérou, Venezuela) est mal connue.

- Par ailleurs, 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 risques 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... Par exemple, un séjour en Thaïlande ou au Vietnam mais sans nuitée en zones forestières ne nécessite, a priori, pas de prévention anti-paludique. Il en est de même pour toutes les villes d'Asie ou d'Amérique.

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 - 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).

#### **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.

#### **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 ou à la méfloquine est insuffisant pour exclure tout risque. En conséquence l'utilisation d'un de ces médicaments ne devra être envisagée qu'en fonction de l'évaluation préalable du bénéfice/risque.

#### **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 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 à ne plus poursuivre la chimioprophylaxie antipalustre, telles que les voyages fréquents et répétés ou une expatriation très prolongée.

Le choix du médicament à prise orale se portera sur la sulfadoxine-pyriméthamine (Fansidar®) pour l'Afrique de l'Ouest et Centrale, ou la méfloquine (Lariam®) ou la quinine, celle-ci étant le seul antipaludique indiqué chez les nourrissons et les femmes enceintes. La prescription médicale initiale et détaillée de ce traitement de réserve tiendra compte du type de la chimioprophylaxie éventuellement suivie, d'une possible chimiorésistance 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. Dans ces circonstances, la possession d'un antipaludique peut alors se révéler justifiée dans le cas où celui-ci n'est pas disponible localement ou s'il est difficile à obtenir rapidement. Les seules molécules actuellement utilisables pour un traitement de réserve sont, par ordre de préférence, la quinine orale, la méfloquine et l'association pyriméthamine-sulfadoxine.

Un traitement par méfloquine ou sulfadoxine-pyriméthamine peut entraîner respectivement des effets secondaires neuropsychiques ou cutanés, un traitement par quinine, des effets auditifs, parfois cardiovasculaires.

L'halofantrine n'est *a priori* plus conseillée 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 hypokaliémisants ou antiarythmiques.

Le fait de disposer d'un médicament de réserve ne dispense pas le voyageur de suivre les conseils prodigués en matière de chimioprophylaxie 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 - 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 un à trois 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 turista est due en majorité à des infections ou toxico-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 recommande d'éviter l'ingestion d'aliments et de boissons à risque (crudités ou aliments cuits consommés froids, même conservés au réfrigérateur, eau locale non embouteillée et glaçons). Il n'y a pas encore de vaccination disponible. 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 peuvent être atténuées et écourtées par la prise de *loperamide* ou d'*acétorphan*. Une antibiothérapie n'est indiquée que dans les formes moyennes ou sévères, fébriles, ou, éventuellement, quand la diarrhée est particulièrement gênante, au cours d'un déplacement par exemple. La préférence doit alors être donnée à une fluoroquinolone, en

traitement bref de un à trois jours, en deux 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). Dans les formes plus sévères, fébriles ou avec selles glairo-sanglantes, ou prolongées au-delà de 48 heures, le *loperamide* est dangereux et une consultation médicale est recommandée.

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 manu portée des germes.

### **4 - MESURES D'HYGIÈNE ET 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.

Ne consommer que de l'eau en bouteille capsulée (bouteille ouverte devant soi) ou rendue potable (filtre portatif, produit désinfectant, ébullition 5 minutes à gros bouillons). 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 viandes et les poissons d'eau douce. 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). 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 stagnantes.

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

Ne pas rapporter d'animaux domestiques ou sauvages, 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. Ils peuvent ne pas exprimer eux-mêmes la maladie ou être malades après une incubation longue, c'est le cas par exemple de la rage d'importation : une chauve-souris d'Égypte en 1999, un chiot du Maroc en 2001.

#### **4.3 - EXCURSIONS EN ALTITUDE**

**(supérieure à 3000 mètres)**

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

### **5 - PRÉVENTION DES DIFFÉRENTS RISQUES**

#### **5.1 - RISQUES LIÉS AUX ARTHROPODES (MOUSTIQUES, MOUCHES, FOURMIS, TIQUES)**

Utiliser des répulsifs ambiants ou de contact, des vêtements imprégnés et couvrants et, la nuit, des moustiquaires imprégnées d'insecticide. Un certain nombre d'arboviroses et notamment la dengue sont transmis par des moustiques (*Aedes* pour la dengue, *Culex* pour l'encéphalite japonaise par exemple) qui peuvent piquer durant la journée ou tôt le soir.

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

#### **5.2 - RISQUES LIÉS AUX SCORPIONS ET AUX SERPENTS**

Secouer ses habits, ses draps, ses chaussures avant usage.

En zone de végétation : 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 ou des bains d'eau douce.

## 6 - INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES (hépatite B, VIH, gonococcie, syphilis, chlamydiae...)

Les infections sexuellement transmissibles (IST) sont des maladies 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, chlamydiae).

Le préservatif est la première prévention indispensable contre les IST. Dans le cas de la prévention de l'hépatite B, la vaccination constitue la protection efficace.

Il est conseillé 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 MEDICAUX

Il est indispensable de prendre 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 ces risques. 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 petit matériel.

## 8 - ENFANT VOYAGEUR

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

### 8.1 - VACCINATIONS (voir paragraphe sur les vaccinations)

La mise à jour du calendrier vaccinal (DTCoq Polio, Hib, Hépatite B, ROR, BCG) est capitale, en expliquant à la famille la gravité d'une rougeole, la possibilité d'un contage 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 six mois, mais n'est en général obligatoire qu'à partir de l'âge de 1 an. Les vaccinations contre la typhoïde et contre l'hépatite A sont conseillées 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 18 mois (vaccin polysaccharidique) dans les zones et durant les saisons à risque (saison sèche). Cette vaccination peut être pratiquée dès l'âge de trois 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 combinés.

### 8.2 - PRÉVENTION DU PALUDISME (voir paragraphe sur le paludisme)

La lutte contre les moustiques est primordiale. L'innocuité des répulsifs n'est pas établie avant l'âge de deux 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 méfloquine n'existe pas en sirop et n'est pas recommandée en dessous de 15 kg (3 ans). La Savarine® n'a pas de forme pédiatrique. La Malarone® ne peut être prescrite que chez l'enfant de 40 kg et plus. La prévention du paludisme 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). Il faut garder les antipaludiques hors de portée des enfants. Il est impératif de consulter immédiatement un médecin en cas de fièvre.

### 8.3 - 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.

## 8.4 - 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, de solutés de réhydratation.

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

## 9 - PERSONNES ÂGÉES - PATHOLOGIES 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. Également (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 (E111 pour pays de la C.E.E.). Un contrat d'assistance international 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.

### 9.1 - 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.

#### 9.1.1 - 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 V.I.H., 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.

##### Autres vaccins

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

#### 9.1.2 - Paludisme

Le paludisme est une maladie aussi grave chez ces patients infectés que pour la population générale. Les médicaments antipaludiques n'ont aucune interférence particulière avec l'infection virale. L'atovaquone entraîne une diminution de la concentration plasmatique de l'indinavir.

#### 9.1.3 - Précautions d'hygiène

Les précautions d'hygiène 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.

Quelques médicaments, non spécifiques mais souvent pris par les patients infectés, sont photosensibilisants : fluoroquinolones, cyclines, rifabutine, sulfadiazine, cotrimoxazole. Une protection solaire (vêtements et crèmes) est fortement recommandée.

## 9.2 - LES MALADES AVEC DIABÈTE, GREFFE D'ORGANE, GLAUCOME, ÉPILEPSIE, MALADIE PSYCHIATRIQUE, ASTHME, INSUFFISANCE RESPIRATOIRE...

Ces malades doivent recueillir un avis médical autorisé avant le départ en voyage et emporter les médicaments correspondants. Les décalages horaires doivent être considérés pour la prise de certains médicaments (pilule anticonceptionnelle, 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.

## 10 - 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 se conserve mieux que l'acide acétylsalicylique à la chaleur), antidiarrhéique 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, produit pour désinfection de l'eau de boisson, bande de contention, set de matériel à usage unique (aiguille, seringue), 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, des comprimés pour stériliser les biberons. Eviter les suppositoires.

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

## POUR EN SAVOIR PLUS

**Les centres de vaccination anti-marielle** (BEH n° 20/2000). Envoi de la liste sur demande au bureau des maladies infectieuses et de la politique vaccinale, D.G.S., 8 avenue de Ségur, 75350 PARIS 07 SP. Les coordonnées de ces centres sont également consultables sur le site Internet du Ministère de l'emploi et de la solidarité :

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

**Les services de maladies infectieuses et tropicales** ainsi que **les laboratoires de parasitologie** des Centres hospitaliers universitaires et des Centres hospitaliers régionaux.

### La documentation écrite

*Médecine tropicale* - M. Gentilini - 5<sup>ème</sup> édition, Flammarion

Le Guide d'information et de conseils pratiques de la société de médecine des voyages : *Médecine des voyages*, 6<sup>ème</sup> édition, Ed. Format utile, 30 rue de la Varenne, 94100 Saint-Maur.

Le Guide *Voyages internationaux et santé* : vaccinations exigées et conseils d'hygiène de l'O.M.S. Edition 2002

*Médecine et Maladies infectieuses* : volume 29, suppléments n°s 2 et 3, novembre et décembre 1999 : Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*. 12<sup>ème</sup> Conférence de Consensus de la SPILF, 14/04/1999

### Les serveurs minitels

3615 Pasteur

3615 Visasanté (grand public).

### Les banques de données informatisées pour les médecins

Systèmes Edisan et Meditravel CD Conseils 18, rue Le Sueur 75016

### Les sites Internet

Ministère de l'emploi et de la solidarité :

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

OMS : <http://www.who.int/ith/english/welcome.html>

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

Edisan : <http://edisan.timone.univ-mrs.fr/edisan/Guide.html>

Santé voyage Rouen : <http://www.chu-rouen.fr/cap/svhome.html>

Ministère des affaires étrangères, site « conseil aux voyageurs » :

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

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

Hôpital nord de Marseille : <http://www.mit.ap-hm.fr>

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

Après une stabilité observée de 1991 à 1995, on assiste, en France, à une augmentation des cas de paludisme importés (7 000 à 8 000 cas en 2000-2001 d'après les données du CNR d'épidémiologie du paludisme d'importation et autochtone).

Il est impératif que les voyageurs se rendant en zone de transmission du paludisme ainsi que les professionnels de santé qui les conseillent puissent être informés des meilleurs moyens à mettre en œuvre afin de ne pas contracter cette parasitose qui représente une des rares urgences médicales (parmi les maladies infectieuses) pouvant mettre en cause le pronostic vital d'un patient dans un délai très bref.

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

15, rue de l'école de médecine - 75270 Paris Cedex 06

e-mail : [cnrmi@ext.jussieu.fr](mailto:cnrmi@ext.jussieu.fr) - Fax : 01 46 33 43 53

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

Pavillon des maladies infectieuses

Hôpital Bichat Claude Bernard

46, rue Henri Huchard - 75018 Paris

Tel : 01.40.25.78.99 (ou 88.99) - Fax : 01.40.27.02.08

# Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France relatif à la vaccination contre les méningocoques de séro groupe A, C, W 135 des voyageurs se rendant en zone d'endémie

14 septembre 2001

## Considérant :

- que l'infection systémique à méningocoque est une affection grave cosmopolite, transmissible de personne à personne par voie aérienne à l'occasion de contacts rapprochés ;
- qu'elle apparaît sous forme de cas sporadiques mais sévit également sous forme épidémique à la saison sèche (de décembre à juin) dans des pays africains regroupés dans une région désignée sous le nom de ceinture de la méningite (voir tableau 1) ; le séro groupe habituel dans ces régions est le séro groupe A ;
- qu'il existe des foyers épidémiques débordant cette région (voir tableau 2) ;
- qu'il semble que le séro groupe W135, pour lequel le vaccin A+C actuellement disponible n'est pas efficace, détecté en Afrique depuis les années 1980 soit en expansion ;
- qu'il existe un vaccin contre les séro groupes A et C, que ce vaccin est efficace chez les sujets de plus de 18-24 mois et est bien toléré ;
- qu'il existe un vaccin comportant outre une valence A et une valence C, une valence W135, immunogène chez les sujets de plus de 24 mois ;
- que l'âge jeune (enfants et adolescents) est un facteur de risque de méningite à méningocoque.

## La Section des maladies transmissibles du Conseil supérieur d'hygiène publique de France émet l'avis suivant

### 1 - Concernant la décision d'une prophylaxie vaccinale de la méningite à méningocoque chez un voyageur

#### La vaccination contre le méningocoque **est recommandée** :

- chez les enfants de plus de 18-24 mois<sup>1</sup> et chez les adultes jeunes se rendant dans une zone dans laquelle sévit une épidémie d'infection à méningocoque ; le séjour d'enfants de moins de 24 mois dans ces zones ne devra être envisagé que lorsque ce séjour répond à une nécessité impérieuse ;
- chez les personnes se rendant dans une zone dans laquelle sévit une épidémie d'infection à méningocoque pour y travailler dans le secteur de la santé ou dans des camps de réfugiés ;
- chez les personnes se rendant dans une zone d'endémie d'infection à méningocoque, lors de la saison de transmission, pour y travailler et/ou y vivre en contact étroit et prolongé avec les populations locales et selon un mode de vie traditionnel ;
- chez les personnes se rendant au pèlerinage de la Mecque qu'il s'agisse du pèlerinage annuel (Hadj) ou non (Umrah).

La vaccination contre le méningocoque **n'est pas recommandée** chez les autres voyageurs, y compris ceux qui séjourneront brièvement dans les zones d'endémie ou d'épidémie méningococcique et qui auront peu de contacts étroits avec les populations locales.

### 2 - Concernant le choix du vaccin

Le vaccin comportant les valences A, C et W135 devra être réservé aux voyageurs se rendant dans une région où le risque d'infection à méningocoque W135 est avéré. La non-disponibilité de ce type de vaccin ne devra pas faire renoncer à la vaccination par un vaccin comportant les valences A et C chez les voyageurs pour qui cette vaccination est recommandée.

L'Arabie Saoudite exige dorénavant la vaccination par le vaccin tétravalent contre les méningocoques de séro groupe A,C,Y,W135 pour tous les pèlerins à destination de la Mecque (pour le Hadj ou pour l'Umrah).

### 3 - Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France rappelle que

La décision d'une prophylaxie vaccinale de la méningite à méningocoque chez un voyageur doit résulter d'une analyse du risque reposant sur quatre facteurs :

- le lieu du séjour
- la saison de séjour
- le type de séjour
- l'âge du voyageur et son état immunitaire

Du fait de l'évolutivité des données épidémiologiques, la nécessité de la vaccination contre le méningocoque et la nature de cette vaccination seront déterminées au mieux par un médecin exerçant au sein d'un centre de conseils aux voyageurs.

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/disease-outbreak-news/>

Cette vaccination ne met pas à l'abri de l'importation du méningocoque W135 par des porteurs sains. Cette possibilité devra être évoquée devant des cas apparemment primaires, mais survenant au contact d'un voyageur, vacciné ou non, revenant d'une zone d'endémie ou d'épidémie d'infection à méningocoque.

Toute souche de méningocoque impliqué dans une infection systémique doit être adressée sans délai au Centre National de Référence.

Tableau 1

Pays de la ceinture de la méningite	
Bénin	Mali
Burkina-Faso	Niger
Cameroun	Nigéria
Côte-d'Ivoire	République Centre Africaine
Djibouti	Rwanda
Ethiopie	Sénégal
Gambie	Somalie
Ghana	Soudan
Guinée	Tchad
Guinée-Bissau	Togo

Tableau 2

Pays dans lesquels sont survenues des épidémies importantes de méningite à méningocoque (1970-1996)	
Brésil	Malawi
Burundi	Mongolie
Chili	Népal
Cuba	Ouganda
Haïti	Tanzanie
Inde	Viet-Nam
Kenya	

Source : Lutte contre les épidémies de méningite à méningocoque - Guide pratique OMS 1998

**Cet avis ne peut être diffusé que dans son intégralité,  
sans suppression ni ajout**

## Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France relatif à la vaccination contre l'hépatite virale B

8 mars 2002

Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) a procédé à l'analyse du rapport de la mission d'expertise sur la politique de vaccination contre l'hépatite B en France coordonnée par le Pr Dartigues et émet l'avis suivant :

1 - Le CSHPF prend acte des conclusions du rapport de la mission, qui confortent et complètent son avis du 23 juin 1998, notamment sur les points suivants :

- l'excellente efficacité du vaccin contre l'hépatite B ;
- la durée très prolongée de l'immunité conférée par celui-ci avec le schéma vaccinal tel que recommandé dans l'avis du 23 juin 1998 ;
- la bonne tolérance du vaccin ;
- le rapport bénéfice-risque en faveur de la vaccination contre l'hépatite B.

2 - Le CSHPF considère que la vaccination contre l'hépatite B a pour objectifs :

- à court terme, la réduction individuelle du risque de contamination par le virus de l'hépatite B et des complications de cette infection ;
- à long terme, la réduction de l'incidence de l'hépatite B dans la population.

3 - Le CSHPF recommande :

- **de vacciner systématiquement tous les enfants avant 13 ans, en privilégiant la vaccination des nourrissons**, tout en laissant la possibilité de vacciner plus tardivement dans l'enfance - selon le choix des parents et du médecin - sous réserve d'évaluer systématiquement le statut vaccinal des

enfants en classe de sixième, avec recommandation aux familles des enfants non vaccinés contre l'hépatite B de consulter leur médecin ;

- de poursuivre la vaccination des groupes à risque ;
- de contrôler la réalisation de la vaccination obligatoire pour les professions soumises à l'article L 3111-4 du Code de la santé publique ;
- de promouvoir la vaccination des adolescents qui n'ont plus bénéficié des campagnes de vaccination en milieu scolaire depuis octobre 1998 ;
- d'évaluer régulièrement la couverture vaccinale ;
- de mettre en place un dispositif de recueil épidémiologique afin de disposer de données sur l'incidence de l'hépatite B, la prévalence du portage de l'antigène HBs, et l'incidence des complications.

4 - Lorsque la vaccination est envisagée chez une personne atteinte ou ayant un apparenté du premier degré (père, mère, frère ou sœur) atteint de sclérose en plaques, le CSHPF préconise d'évaluer au cas par cas, le bénéfice individuel de la vaccination au regard du risque de contamination par le virus de l'hépatite B.

5 - Le CSHPF recommande d'associer les usagers et les professionnels de santé aux modalités de mise en œuvre de ces recommandations.

*Cet avis ne peut être diffusé que dans son intégralité,  
sans suppression ni ajout*

## Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France relatif à la vaccination par le vaccin pneumococcique heptavalent conjugué (Prevenar®)

8 mars 2002

**Vu les considérants de l'avis émis le 14 septembre 2001 à savoir :**

- que le vaccin conjugué heptavalent pneumococcique a fait l'objet d'études cliniques, principalement aux Etats-Unis, chez des nourrissons à l'exclusion de tous ceux présentant un facteur de risque d'infections invasives à pneumocoques (drépanocytaires, immunodéprimés, etc...) ou un antécédent anaphylactique ;
- que dans cette population, il a fait preuve de son efficacité sur les infections pneumococciques invasives dues aux sérotypes inclus dans le vaccin ;
- que son efficacité est moindre pour la prévention des pneumonies cliniques à pneumocoques ;
- que son efficacité est faible pour la prévention des otites moyennes aiguës, toutes étiologies confondues ;
- et que sur la base d'estimations à partir de données disponibles, sa généralisation à tous les enfants de moins de 2 ans en France (en incluant les enfants présentant des facteurs de risque et en supposant que le vaccin présente la même efficacité chez eux) permettrait d'éviter, selon des hypothèses basses, 8 décès et 20 séquelles neurologiques par an, et selon des hypothèses hautes, 45 décès et 52 séquelles neurologiques par an.

**Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, considérant :**

- que les données de pharmacovigilance présentées par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), font état de la survenue d'un ou plusieurs effets indésirables post-vaccinaux chez plus de 2 800 sujets vaccinés pour 19.5 millions de doses vendues dans le monde, soit un taux de notification de 14 cas/ 100 000 doses. La majorité des effets indésirables rapportés sont déjà mentionnés dans le RCP européen du vaccin : réactions au site d'injection (36.2 %), réactions fébriles (11.9 %), réactions cutanées essentiellement de type rash et urticaire (11.5 %), mais également en moindre proportion des réactions d'hypersensibilité (angioedème, œdème de la face, bronchospasme,...), des convulsions, des convulsions fébriles et des érythèmes polymorphes. Parmi, les effets indésirables inattendus, on peut citer : 3 cas de purpura thrombocytopenique auto-immun, 8 lymphadénopathies et 17 cas d'apnée ;

- qu'au 16 août 2001, le nombre total de décès post-vaccinaux rapportés depuis la mise sur le marché dans le monde de ce vaccin, soit 18 mois, est de 86. Pour vingt trois d'entre eux, la cause du décès est inconnue. Quant aux 63 observations restantes, l'imputabilité du vaccin a été jugée douteuse pour la majorité des cas de par l'existence de multiples facteurs confondants (association vaccinale ou médicamenteuse, pathologie sous-jacente et/ou antécédents médicaux) ;

- que l'avis du groupe de travail européen de pharmacovigilance validé par le Comité des spécialités pharmaceutiques (CSP) de l'Agence européenne (EMA) estime qu'au vu de ces données de pharmacovigilance, il n'existe aucun signal d'effet(s) indésirable(s) remettant en cause la sécurité d'emploi du vaccin, mais cependant, le CSP recommande une surveillance étroite des atteintes hématologiques dans les prochains rapports de synthèse de pharmacovigilance ;

- qu'après une primo-vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué, l'administration d'une vaccination de rappel par le vaccin pneumococcique 23-valent polysaccharidique entraîne une meilleure immunogénicité avec un taux de couverture des sérotypes plus large qu'un rappel par le vaccin conjugué.

**Considérant d'autre part :**

- qu'il a été mis en évidence une relation entre la prévalence du portage rhinopharyngé de pneumocoques et le mode de garde collective ou l'importance de la fratrie (supérieure ou égale à 3) ;

- que les données publiées dans la littérature internationale montrent que l'absence d'allaitement maternel, le mode de garde collective et l'importance de la fratrie constituent des facteurs de risque d'infection invasive à pneumocoque ;

- qu'il n'existe pas d'étude publiée concernant ces facteurs de risque en France bien que des résultats préliminaires aient été présentés devant le CSHPF par l'Observatoire des méningites bactériennes de l'enfant ;

- que le réseau de surveillance bactériologique des méningites à pneumocoque coordonné par l'Institut de veille sanitaire (InVS) doit permettre de suivre l'évolution par sérotype des pneumocoques responsables de pneumocoques invasives ;

- qu'une étude du portage de *S. pneumoniae* doit être mise en place sous l'égide de l'InVS, afin de suivre l'évolution du portage rhino-pharyngé des pneumocoques chez l'enfant et d'apprécier d'éventuelles conséquences de la vaccination en termes de remplacement sérotypique ;

- que la Société française de pédiatrie, saisie sur la question de cette vaccination chez les enfants à risque d'infections invasives à pneumocoques en raison d'une pathologie associée, s'est prononcée en faveur de l'utilisation de ce vaccin chez ces enfants à risque, sur la base d'un consensus d'expert (recommandation de niveau III), dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché.

### **Vu les références citées en annexe, la Section des maladies transmissibles du Conseil supérieur d'hygiène publique de France émet l'avis suivant :**

- la primo vaccination par le vaccin pneumococcique heptavalent conjugué (Prevenar®) est fortement recommandée pour les enfants présentant une pathologie les exposant à un risque élevé d'infection invasive à pneumocoque

- asplénie fonctionnelle ou splénectomie
- drépanocytose homozygote
- infection par le VIH
- déficits immunitaires congénitaux ou secondaires à

- une insuffisance rénale chronique ou un syndrome néphrotique

- un traitement immunosuppresseur ou une radiothérapie pour néoplasie, lymphome ou maladie de Hodgkin, leucémie, transplantation d'organe
- cardiopathie congénitale cyanogène, une insuffisance cardiaque
- pneumopathie chronique (à l'exception de l'asthme, sauf les asthmes sous corticothérapie prolongée)
- brèche cérébro-méningée
- diabète

- la vaccination par le vaccin pneumococcique heptavalent conjugué (Prevenar®) est recommandée pour les enfants de moins de 2 ans exposés à un ou des facteurs de risque lié au mode de vie identifiés dans la littérature : enfants gardés plus de quatre heures par semaine en compagnie de plus de deux enfants en dehors de la fratrie, enfant ayant reçu moins de deux mois d'allaitement maternel, enfant appartenant à une fratrie d'au moins trois enfants (d'âge pré-scolaire) ;

- après une primovaccination par le vaccin pneumococcique conjugué (3 ou 2 injections selon l'âge), une vaccination de rappel par le vaccin polysaccharidique à 23 valences est recommandée à partir de la deuxième année.

### **Il est d'autre part recommandé :**

- qu'il soit mis en place un suivi national actif de la pharmacovigilance sur d'éventuels effets indésirables graves et /ou inattendus survenant au décours de l'administration du vaccin.

- que la surveillance des infections invasives à pneumocoques de l'enfant fournisse à partir de 2002 des données cliniques et bactériologiques validées, permettant de mieux connaître l'évolution de la part relative des différents sérotypes de pneumocoques responsables de méningite chez l'enfant, les facteurs de risque de ces méningites et dans le futur le statut vaccinal antipneumococcique de l'enfant.

Cet avis sera réexaminé au vu des données de couverture vaccinale, de pharmacovigilance et de surveillance épidémiologique et bactériologique comprises dans le dispositif de suivi existant et recommandé.

### **ANNEXE**

□ Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, Elvin L, Ensor KM, Hackell J, Siber G, Malinoski F, Madore D, Chang I, Kohberger R, Watson W, Austrian R, Edwards K, and the Northern California Kaiser Permanent Vaccine Study Center Group. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Ped Infect Dis J* 2000, 19 : 187-195.

□ Black S, Shinefield H, Hansen J, Elvin L (Kaiser Permanent Vaccine Study Center in Oakland, California) and Laufer D, Malinoski F (Wyeth Ayerst Global Pharmaceuticals, Radnor, PA). Post-licensure evaluation of the effectiveness of seven valent pneumococcal conjugate vaccine. *Ped Infect Dis J* (in press). 1

□ Burman LA, Norrby R, Trollfors B. Invasive pneumococcal infections incidence, predisposing factors, and prognosis. (Review). *Reviews of Infectious Diseases* 1985, 7 : 133-42.

□ Centers for Disease Control and Prevention. Preventing pneumococcal disease among infants and young children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2000, 49 (No. RR-9).

□ Cherian T, Steinhoff MC et al. A cluster of invasive pneumococcal disease in young children in child care

□ Davis CWC, McIntyre PB. Invasive pneumococcal infection in child-en, 1981-92: a hospital-based study. *J paediatr Child Health* 1995, 31 317-22.

□ de Benoist AC, Laurent E, Goulet V, Institut de Veille Sanitaire. Infections invasives à haemophilus influenza, listeria monocytogènes, méningocoque, pneumocoque, streptocoques groupe A et groupe B, en France en 1997. Evolution 1991-1997. *BEH* 1999, 15.

□ Dewey C, Midgeley E, Maw R. The relationship between otitis media with effusion and contact with other children in a british cohort studied from 8 months to 3 1/2 years. The ALSPAC Study Team. *Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2000 Sep 15;55(1):33-45

□ Duffy LC, Faden H, Wasielewski R, Wolf J, Krystofik D. Exclusive breastfeeding protects against bacterial colonization and day care exposure to otitis media. *Pediatrics.* 1997 Oct;100(4):E7

□ Eskola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Haapakoski J, Herva E, Takala A, Kayhty H, Karma P, Kohberger R, Siber G, Makela PH, Finnish Otitis Media Study Group. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med* 2001, 344 : 403-9.

□ Eskola J, Takala AK, Kela E, Pekkanen E, Kallioikoski R, Leinonen M. Epidemiology of invasive pneumococcal infections in children in Finland. *JAMA* 1992, 268 : 3323-27.

□ Grimprel E, Floret D et le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique. Bactériémies et septicémies à pneumocoque. Enquête nationale multicentrique. *Méd Mal Infect* 1994, 24S : 975-81.

□ Grimprel E, Floret D, et le groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique. Bactériémies et septicémies à pneumocoque. Enquête nationale multicentrique. *Méd Mal 1 nf ect* 1994, 24 spécial 975-81.

□ Hausdorff WP, Siber G, Paradiso PR. Geographical differences in invasive pneumococcal disease rates and serotype frequency in young children. *Lancet.* 2001 Mar 24;357(9260):950-2. Review.

□ Kellner JD, Ford-Jones EL. Streptococcus pneumoniae carriage in children attending 59 Canadian child care centers. Toronto Child Care Centre Study Group. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1999 May;153(5):495-502.

□ Kenneth MZ et al. Epidemiology of invasive pneumococcal disease in Southern California : implications for the design and conduct of a pneumococcal conjugate vaccine trial. *J Infect Dis* 1996, 174 : 752-9.

□ Laurichesse H, Romaszko JP, Nguyen LT, Souweine B, Poirier V, Guélon D, André M, Ruivard M, De Champs C, Caillaud D, Labbé A, Beytout J. Clinical characteristics and outcome of patients with invasive pneumococcal disease, Puy de Dôme, France, 1994-1998. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001, 20 : 299-308-

□ Leroux MC. Modes d'accueil des jeunes enfants en France. Comparaison avec les autres pays de la Communauté européenne. *Arch Pédiatr* 1999, 6 : 611-4.

□ Levine OS, Farley M, Harrison LH, Kefkowitz L, Mc Geer A, Schwartz B, for the Active Bacterial Core Surveillance Team. Risk factors for invasive pneumococcal disease in children : a population-based case-control study in North-America. *Pediatrics* 1999, 103 : 3.

□ Olivier C, Bègue P, Cohen R, Floret D pour le GPIP5. Méningites à pneumocoque de l'enfant. Résultats d'une enquête nationale (1993-1995). *BEH* 2000, 16 : 6770.

□ Olivier C, Joly-Guillou ML, SANNI E, Boussougant Y. Bactériémies et septicémies communautaires en pédiatrie générale. Expérience de deux années consécutives 1998 et 1999. *Flammarion Médecine Sciences Journées parisiennes de pédiatrie* 2000, 17-27.

□ Olivier C. Streptococcus pneumoniae (S.pn) bacteriemia and septicemia in French children (Paris area) ; implications for immunization policy. 40-1 ICAAC, 2000, abstract : 1861.

□ Periodic Safety Update Report. Pneumococcal 7-valent conjugate vaccine injectable suspension. Date of report 15 October 2001.

□ Pollock TM, Morris J. A 7-year survey of disorders attributed to vaccination in North West Thames region. *Lancet-* 1983, 1 : 753-7.

□ Pradier C, Dunais B, Carsenti-Etesse H, Cavailler P, Haas H, Boutin-Andreu L, Dellamonica P. Nasopharyngeal carriage of resistance pneumococci in day-care centers in the Alps-Maritimes region] *Pathol Biol (Paris)* 1999 May;47(5):478-82 [Article en français]

□ Principi N, Marchisio P, Schito GC, Mannelli S. Risk factors for carriage of respiratory pathogens in the nasopharynx of healthy children. *Ascanius Project Collaborative Group. Pediatr Infect Dis J.* 1999 Jun;18(6):517-23

□ Robinson KA et al, for the Active Bacterial Core Surveillance (ABCs)/Emerging Infections Program Network. Epidemiology of invasive streptococcus pneumoniae infections in the United States, 1995-1998. Opportunities for prevention in the conjugate vaccine area. *JAMA* 2001, 285 : 1729-35.

□ Scheifele D, Halperin S, Pelletier L, Talbot J, and members of the Canadian Paediatric Society/Laboratory Centre for Disease Control Immunization Monitoring Programme, Active (IMPACT). Invasive pneumococcal infections in Canadian children, 1991-1998 implications for new vaccination strategies. *Clin Infect Dis* 2000, 31 58-64.

□ Takala AK, Jero J, Kela E, Rönberg P, Koskeniemi E, Eskola J. Risk factors for primary invasive disease among children in Finland. *JAMA* 1995, 273 : 859-64.

□ Venetz S, Schopfer K, Mülleman and the Swiss Pneumococcal Study Group. Paediatric, invasive pneumococcal disease in Switzerland, 1985-1994. *International Journal of Epidemiology* 1998, 27 : 1101-4.

□ Von Kries R, Siedler A, Schmitt HJ, Reinert RR. Proportion of invasive pneumococcal infections in German children preventable by pneumococcal conjugate vaccines, *Clin Infect Dis* 2000, 31 : 482-7.

□ Wyeth-Ayerst Global Medical Affairs. Summary document for Prevenar-, post-marketing safety surveillance data from Northern California Kaiser Permanent for the French Ministry & CPMP. Draft Version 1, October 2001.

***Cet avis et son annexe ne peuvent être diffusés que dans leur intégralité, sans suppression ni ajout***

# Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France relatif à la vaccination par le vaccin conjugué contre le méningocoque C

8 mars 2002

## Considérant d'une part :

- l'efficacité de la vaccination par vaccin méningococcique conjugué (Meningitec® des laboratoires Wyeth-Lederle, Menjugate®/Meninvact® des laboratoires Chiron et Aventis Pasteur) sur les formes invasives d'infections à méningocoque du groupe C, ainsi que, dans une certaine mesure, sur le portage oropharyngé ;
- l'augmentation récente et régulière de l'incidence des méningites à méningocoque du groupe C en France et dans les pays européens proches ;
- l'incertitude quant aux tendances évolutives de l'épidémiologie des méningocoques, irrégulières jusqu'à présent ;
- la bonne tolérance de cette vaccination, observée lors de son utilisation à grande échelle en Grande Bretagne ;
- que la comparaison des impacts épidémiologiques et des ratios « nombre de doses consommées/décès évités » des différentes options de vaccination serait en faveur de l'option de vaccinations des sujets de 2 mois à 20 ans, même si ceci nécessiterait initialement l'administration d'un nombre plus élevé de vaccins que les 2 options alternatives (vaccination des tranches d'âge où l'incidence est particulièrement élevée c'est-à-dire soit les enfants de 2 mois à 5 ans ou à la fois les enfants de 2 mois à 5 ans et les adolescents de 16 à 20 ans) ;
- que d'après les estimations de l'Institut de veille sanitaire (InVS), l'introduction de la vaccination contre le méningocoque C dans le calendrier vaccinal français permettrait d'éviter :
  - dans un scénario de base<sup>1</sup>, environ 187 cas de méningite, une trentaine de décès et une quinzaine de séquelles en moyenne chaque année durant les 5 premières années de mise en œuvre ;
  - dans un scénario d'impact maximum<sup>2</sup>, environ 447 cas de méningite, 71 décès et 38 ;
  - dans un scénario d'impact minimum<sup>3</sup> ; 63 cas, 10 décès.

## Considérant d'autre part :

- que les données de pharmacovigilance présentées par l'AFSSAPS recueillies avant et après commercialisation montrent les résultats suivants :

### 1 - Cas graves

- Etudes cliniques menées sur le Meningitec® (incluant plus de 17 000 nourrissons), une dizaine de cas graves d'imputabilité plausible (principalement des convulsions et convulsions fébriles) ont été rapportés uniquement chez le nourrisson, ainsi que dix cas d'évolution fatale jugées non imputables au vaccin.

- Pour le Menjugate®/ Meninvact® (études cliniques incluant plus de 4 000 sujets), 3 cas graves d'imputabilité jugée plausible ont été rapportés chez le nourrisson (épisode d'hypotonie-hyporéactivité, rash).

### 2 - Effets indésirables

Les données de tolérance présentées ci-après ont été recueillies après la commercialisation des deux vaccins, elles portent sur des populations vaccinées ayant des caractéristiques très différentes notamment quant à l'âge et proviennent de notifications spontanées des événements indésirables vaccinaux par les professionnels de santé, de ce fait, les incidences sont difficilement comparables et sont données à titre indicatif.

- Durant la période de commercialisation du Meningitec®, 7 400 cas d'effets indésirables dont 860 graves<sup>4</sup> ont été rapportés pour plus de 19,2 millions de doses vendues dans le monde (0.03 %). Les effets indésirables fréquemment observés sont les suivants : douleurs et érythèmes locaux (24 %), convulsions et vertiges (22 %), fièvre et céphalées (16,7 %), réactions cutanées bénignes (9 %) et troubles digestifs (8 %). Parmi les cas graves rapportés, on peut citer : 21 décès d'imputabilité douteuse (dont 9 morts subites du nourrisson), des réactions d'hypersensibilité (réactions anaphylactiques, œdèmes de la face, angioœdèmes) dont 2 syndromes de Stevens Johnson d'évolution favorable et 1 cas de nécrolyse épidermique ne correspondant pas à un syndrome de Lyell, 3 bronchospasmes 5 érythèmes polymorphes, 107 purpuras ou pétéchies, 6 bradycardies et 14 cas d'apnées.

<sup>1</sup> Anticipation d'une augmentation d'incidence de 20 % par an, vaccination de tous les sujets jusqu'à 20 ans, obtention d'une couverture vaccinale de 60 %, protection vaccinale durant cinq années

<sup>2</sup> vaccination de l'ensemble des sujets jusqu'à 20 ans, couverture vaccinale très élevée (90 %) et augmentation plus importante de l'incidence- de 40 % des infections méningococciques de séro-groupe C

<sup>3</sup> vaccination des enfants jusqu'à 20 ans

<sup>4</sup> Selon le décret n° 95-278 relatif à la pharmacovigilance, un effet indésirable grave est défini comme étant léthal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité ou prolongeant une hospitalisation.

- Durant la période de commercialisation du Menjugate® /Meninvact®, 860 cas effets indésirables dont 147 graves<sup>4</sup> ont été rapportés pour plus de 7.6 millions de doses vendues dans le monde (0.01 %). A ce jour, aucun décès n'a été signalé. 74 % des cas rapportés concernent des réactions systémiques ou locales, 14 % des troubles neurologiques, 2,8 % des réactions cutanées, 2,8 % des atteintes articulaires et/ou musculaires et 1,7 % des troubles respiratoires. Parmi les cas graves rapportés, on peut citer : 16 cas d'anaphylaxie, 4 œdèmes de la face, 1 angioœdème, 34 convulsions, 1 érythème polymorphe, 5 cas d'asthme et 3 bronchospasmes.

- que les taux d'incidence des infections invasives à méningocoques notamment ceux du groupe C restent très inférieurs, en France, à ceux qui étaient observés en Grande Bretagne avant la vaccination à grande échelle (de l'ordre de cinq fois moindre) ; en 2001, l'incidence annuelle corrigée des infections méningococciques de séro-groupe C est sensiblement égale à celle de 1986 ou de 1993 ;

- que les bénéfices attendus ont été calculés dans des hypothèses excluant une diminution de l'incidence des méningocoques, alors que cette baisse a été observée spontanément après un pic en 1992 ;

- que la situation exceptionnelle rencontrée récemment dans le Puy de Dôme, en matière d'incidence et de gravité des cas, n'est retrouvée dans aucun autre département ;

- que la durée de protection conférée par le vaccin reste mal connue, ainsi que l'éventuelle nécessité d'un rappel en particulier pour les enfants vaccinés au cours de la deuxième année de vie ;

- que les données concernant les interférences survenant lors de l'administration simultanée des vaccins méningocoque C conjugués avec le vaccin polio injectable et le vaccin hépatite B, en attendant les résultats d'études, sont insuffisantes ;

- que les données relatives à l'impact épidémiologique de la vaccination dans les pays où elle est mise en œuvre à grande échelle et au phénomène de remplacement par d'autres sérogroupes, sont également insuffisantes ; en particulier en Angleterre, depuis la mise en œuvre de la vaccination, alors que la mortalité liée au méningocoque du groupe C a fortement chuté, la mortalité globale par méningite à méningocoques n'a pas baissé et le nombre d'infections méningococciques liées à des sérogroupes B a poursuivi sa progression, par un mécanisme non lié à un switch capsulaire de souches C vers des souches B ;

- que l'évolution récente des méningocoques invasives en France est complexe et marquée par une grande hétérogénéité des souches de méningocoque, l'augmentation du nombre de souches W135 isolées et la présence de plusieurs clones au sein du groupe C, sans qu'une augmentation de la virulence du groupe C soit mise en évidence ;

## La Section des maladies transmissibles du Conseil supérieur d'hygiène publique de France recommande :

- la vaccination par le vaccin méningococcique conjugué pour les groupes à risque suivants :

- sujets contacts d'un cas d'infections à méningocoques de séro-groupe C,
- dans des zones délimitées où l'incidence du méningocoque de séro-groupe C est particulièrement élevée (cas groupés ou épidémie, cf. critères d'alerte de la circulaire du 8 novembre 2001<sup>5</sup>)

- enfants souffrant de déficit en fractions terminales du complément, en properdine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle

- de rester très vigilant quant à l'évolution épidémiologique des méningocoques du groupe C qui devra être réévaluée périodiquement ; une poursuite de l'augmentation de leur incidence pouvant éventuellement amener à réexaminer ces recommandations à tout moment.

<sup>5</sup> Critères de définition des cas groupés ou d'une épidémie

Les deux conditions suivantes doivent être réunies :

1. Survenue dans une même communauté :

- d'au moins 3 cas dans un délai de moins de 3 mois et sans contact direct entre eux,
- qui sont rattachables à des souches identiques ou à défaut, en l'absence d'une identification, qui ne peuvent être différenciés.

2. Taux d'attaque dans la communauté : égal ou supérieur à 10 cas pour 100 000 personnes.

- la communauté doit être déterminée avec précision : plus petite communauté incluant tous les cas. Il s'agit d'une communauté spatiale (commune, quartier,...) tous âges confondus
- cas confirmés bactériologiquement ou non, répondant à la définition de cas ci-dessus
- la détermination du séro-groupe n'étant pas suffisante pour l'identification de la souche, l'expertise du CNR doit être demandée systématiquement.

**Cet avis ne peut être diffusé que dans son intégralité,  
sans suppression ni ajout**

# Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles

Données provisoires non validées

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1999	Typho./Paratypho.	SIDA	Inf. à méningo.	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légionellose	Listériose	RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1999	Typho./Paratypho.	SIDA	Inf. à méningo.	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légionellose	Listériose	
ALSACE	67 Rhin (Bas-)	1 026 100	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	MIDI-PYRÉNÉES	09 Ariège	137 200	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
	68 Rhin (Haut-)	708 000	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0		12 Aveyron	263 800	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	<b>Total</b>	<b>1 734 100</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>		<b>0</b>	31 Garonne (Hte-)	1 046 300	0	0	1	0	0	5	0	0	0	0
AQUITAINE	24 Dordogne	388 300	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	NORD-PAS-DE-CALAIS	32 Gers	172 300	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	33 Gironde	1 287 300	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		46 Lot	160 200	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
	40 Landes	327 300	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		65 Pyrénées (Htes-)	222 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
	47 Lot-et-Garonne	305 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		81 Tarn	343 400	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
	64 Pyrénées-Atlant.	600 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		82 Tarn-et-Gar.	206 000	0	0	0	0	0	4	1	0	0	0	
	<b>Total</b>	<b>2 908 300</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>		<b>0</b>	<b>Total</b>	<b>2 551 600</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>10</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
AUVERGNE	03 Allier	344 700	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	NORMANDIE (BASSE-)	59 Nord	2 555 000	0	16	2	0	0	2	0	0	0	0	0
	15 Cantal	150 800	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		62 Pas-de-Calais	1 441 600	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
	43 Loire (Haute-)	209 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		<b>Total</b>	<b>3 996 600</b>	<b>0</b>	<b>16</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	
	63 Puy-de-Dôme	604 300	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1		14 Calvados	648 400	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<b>Total</b>	<b>1 308 900</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	50 Manche	481 500	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
BOURGOGNE	21 Côte-d'Or	506 800	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	NORMANDIE (HAUTE-)	61 Orne	292 300	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
	58 Nièvre	225 200	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0		27 Eure	541 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
	71 Saône-et-Loire	544 900	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		76 Seine-Maritime	1 239 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
	89 Yonne	333 200	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		<b>Total</b>	<b>1 780 200</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	
<b>Total</b>	<b>1 610 100</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	PAYS DE LA LOIRE	44 Loire-Atlant.	1 134 300	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
BRETAGNE	22 Côtes-d'Armor	542 400	0	0	1	0	0	0	1	0	1		0	49 Maine-et-Loire	732 900	0	0	3	0	0	2	0	0	0	0	
	29 Finistère	852 400	0	0	0	0	0	3	0	0	0		0	53 Mayenne	285 300	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	35 Ille-et-Vilaine	867 500	0	2	1	0	0	4	0	0	0		0	72 Sarthe	529 900	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
	56 Morbihan	643 900	0	0	0	0	0	1	0	0	0		0	85 Vendée	539 700	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
<b>Total</b>	<b>2 906 200</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>Total</b>	<b>3 222 100</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>			
CENTRE	18 Cher	314 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	PICARDIE	02 Aisne	535 500	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
	28 Eure-et-Loir	407 700	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		60 Oise	766 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
	36 Indre	231 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		80 Somme	555 600	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
	37 Indre-et-Loire	554 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		<b>Total</b>	<b>1 857 500</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	
	41 Loir-et-Cher	315 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		POITOU-CHARENTES	16 Charente	339 600	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
45 Loiret	618 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	17 Charente-Mar.	557 000		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0		
<b>Total</b>	<b>2 440 300</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	79 Sèvres (Deux-)	344 400		/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
CHAMPAGNE-ARDENNE	08 Ardennes	290 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	86 Vienne		399 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
	10 Aube	292 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	<b>Total</b>	<b>1 640 000</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>		
	51 Marne	565 200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	PROVENCE-ALPES-CÔTE D'AZUR	04 Alpes-Hte-Prov.	139 600	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
	52 Marne (Haute-)	194 900	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		05 Alpes (Hautes-)	121 400	/	/	/	/	/	/	/	/			
<b>Total</b>	<b>1 342 300</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	06 Alpes-Marit.		1 011 300	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
CORSE	2 A Corse-du-Sud	118 600	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		13 B.-du-Rhône	1 835 700	0	7	1	0	0	12	0	0	0	0	
	2 B Corse (Haute-)	141 600	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	83 Var	898 400	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0		
	<b>Total</b>	<b>260 200</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	84 Vaucluse	499 700	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
FRANCHE-COMTÉ	25 Doubs	499 100	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	RHÔNE-ALPES	01 Ain	515 300	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	
	39 Jura	250 900	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0		07 Ardèche	286 000	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	70 Saône (Haute-)	229 700	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		26 Drôme	437 800	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	90 Terr. de Belfort	137 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		38 Isère	1 094 000	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	
	<b>Total</b>	<b>1 117 100</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>		42 Loire	728 500	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	
ÎLE-DE-FRANCE	75 Paris (Ville)	2 125 200	0	11	0	0	0	36	3	0	0	1	FRANCE OUTRE-MER	69 Rhône	1 578 900	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
	77 Seine-et-Marne	1 193 800	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0		73 Savoie	373 300	/	/	/	/	/	/	/	/			
	78 Yvelines	1 354 300	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		74 Savoie (Haute-)	631 700	0	0	1	0	0	0	0	1	0		
	91 Essonne	1 134 200	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0		<b>Total</b>	<b>5 645 500</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	
	92 Hauts-de-Seine	1 428 900	0	0	0	0	0	5	0	0	2	0		971 Guadeloupe	422 500	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	
	93 Seine St-Denis	1 382 900	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		972 Martinique	381 400	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
	94 Val-de-Marne	1 227 300	0	0	0	0	0	9	0	0	0	0		973 Guyane	157 200	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0	
	95 Val d'Oise	1 105 500	0	1	0	0	0	4	0	0	0	0		974 Réunion	706 300	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
	<b>Total</b>	<b>10 952 100</b>	<b>0</b>	<b>12</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>58</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>1</b>		<b>Total</b>	<b>1 667 400</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	
	LANGUEDOC-ROUSSILLON	11 Aude	309 800	0	0	1	0	0	3	0	0	1		0	TOTAL DE LA SEMAINE FRANCE MÉTROPOLITAINE											
30 Gard		623 100	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	TOTAL FRANCE MÉTROPOLITAINE + OUTRE-MER													
34 Hérault		896 400	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	A compter du BEH n°11/2001, les données de population sont celles du recensement INSEE 1999													
48 Lozère		73 500	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	FRANCE MÉTROPOLITAINE	21 Premières semaines de 2002												
66 Pyrénées-Orient.		392 800	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		TOTAL : 58 518 400												
<b>Total</b>	<b>2 295 600</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>7</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	MÉTROPOLITAINE + OUTRE-MER</														