



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2013

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

*Médecine des Voyages et patients infectés par le VIH :
Etude auprès de 104 patients suivis au COREVIH de Tourcoing*

Présentée et soutenue publiquement le jeudi 24 octobre 2013

Par *Maxime LEROUX*

Jury

Président : Monsieur le Professeur Eric SENNEVILLE

**Assesseurs : Monsieur le Professeur Raymond GLANTENET
Madame le Professeur Karine FAURE
Madame le Docteur Faïza AJANA**

Directrice de Thèse : Madame le Docteur Faïza AJANA

**Thèse préparée et finalisée dans le Service Universitaire des Maladies
Infectieuses et du Voyageur du Centre Hospitalier G. Dron de Tourcoing
Siège de la Coordination Régionale de lutte contre le VIH
(COREVIH Nord - Pas de Calais)**

Sommaire

1. <u>Introduction et but de ce travail</u>	1
1.1. <i>Contexte</i>	1
1.1.1. Données du tourisme international.....	1
1.1.2. Voyageurs actuels et concept de médecine des voyages.....	4
1.1.3. Histoire naturelle (succincte) du VIH et données épidémiologiques récentes.....	6
1.2. <i>Problème des restrictions au voyage pour les patients infectés par le VIH (PIVIH)</i>	10
1.3. <i>Recommandations spécifiques aux voyageurs infectés par le VIH</i>	13
1.4. <i>Légitimité de cette étude</i>	16
1.4.1. De nombreuses études générales concernent le voyageur.....	16
1.4.2. Peu d'études concernant les voyageurs en tant que PIVIH.....	18
1.5. <i>Le COREVIH du Service Universitaire des Maladies Infectieuses et du Voyageur de Tourcoing</i>	18
1.6. <i>Motifs et objectifs de cette étude</i>	20
2. <u>Matériel et méthodes</u>	22
2.1. <i>Population sollicitée</i>	22
2.2. <i>Elaboration et présentation du questionnaire</i>	22
2.3. <i>Recueil des données</i>	27
2.4. <i>Analyse statistique</i>	27
3. <u>Résultats</u>	29
3.1. <i>Analyse descriptive des caractéristiques de la population</i>	29
3.2. <i>Analyse descriptive des caractéristiques du dernier voyage</i>	30
3.3. <i>Analyse descriptive des données sur la préparation au voyage (pré-voyage)</i>	35
3.4. <i>Analyse descriptive des données concernant le déroulement du voyage</i>	36
3.5. <i>Analyse descriptive des données relatives au retour</i>	42
4. <u>Discussion</u>	44
4.1. <i>Résultats de cette étude et confrontation aux données de la littérature médicale</i>	44
4.1.1. Principaux résultats de notre étude.....	44
4.1.2. Etudes spécifiques aux PIVIH voyageurs.....	50
4.1.3. Etudes générales sur le voyageur.....	54
4.2. <i>Particularités des voyageurs rendant visite à leurs familles ou amis (VFR)</i>	56
4.3. <i>La consultation du voyageur en médecine générale</i>	58
5. <u>Conclusion</u>	61
6. <u>Bibliographie</u>	62
7. <u>Annexes</u>	65



Caspar David FRIEDRICH
Le Voyageur contemplant une mer de nuages
Kunsthalle de Hambourg

*Pour l'enfant, amoureux de cartes et d'estampes,
L'univers est égal à son vaste appétit.
Ah ! que le monde est grand à la clarté des lampes !
Aux yeux du souvenir que le monde est petit !*

[...]

*Etonnants voyageurs ! Quelles nobles histoires
Nous lisons dans vos yeux profonds comme les mers !
Montrez-nous les écrins de vos riches mémoires,
Ces bijoux merveilleux, faits d'astres et d'éthers.*

*Nous voulons voyager sans vapeur et sans voile !
Faites, pour égayer l'ennui de nos prisons,
Passer sur nos esprits, tendus comme une toile,
Vos souvenirs avec leurs cadres d'horizons.*

Dites, qu'avez-vous vu ?

Charles BAUDELAIRE, *Les Fleurs du Mal*, extraits chapitre CXXVI *Le Voyage* (I, III)

1. Introduction et but de ce travail

1.1. Contexte

1.1.1. Données du tourisme international

Si les premiers voyageurs datent de très nombreux siècles (Marco Polo, Christophe Colomb, etc), le concept de tourisme est relativement récent. En effet, même si une élite voyageait déjà en Europe depuis le XVII^e siècle (*le Grand Tour* [Rome - Florence - Venise - Paris - Cologne...] par de jeunes aristocrates notamment anglais ou allemands), le voyage demeurait confidentiel à l'échelle de la population générale. Le XIX^e siècle marque un bouleversement avec la révolution industrielle, l'enrichissement de la bourgeoisie, et l'apport important du chemin de fer facilitant le transport. On peut d'ailleurs considérer que l'activité touristique trouve son fondateur en la personne du britannique Thomas Cook, animateur des premiers voyages organisés à relative grande échelle dans les années 1840 (initialement pour 500 membres de la ligue anti-alcoolique qu'il présidait), puis par la création de sa première agence de voyage. Depuis, avec l'apport essentiel du transport aérien et son essor, cette activité élitiste s'est bien démocratisée..! Et le tourisme est devenu une des plus importantes activités économiques internationales avec un poids de plus de 1300 milliards de dollars, correspondant à 9% du PIB mondial et à l'origine d'un emploi sur 11 dans le monde [1].

Ainsi, le développement exponentiel du tourisme depuis une cinquantaine d'années avec un nombre de voyageurs, multiplié par 10 depuis 1960, doublé en moins de 20 ans, et une progression de 4% encore en 2012, marquent un tournant dans l'ère moderne. En effet, selon l'Organisation Mondiale du Tourisme, le cap du *milliard* de voyageurs traversant une frontière par an a été atteint l'an dernier (contre 25 millions en 1950) [1, figure 1, Annexe 1].

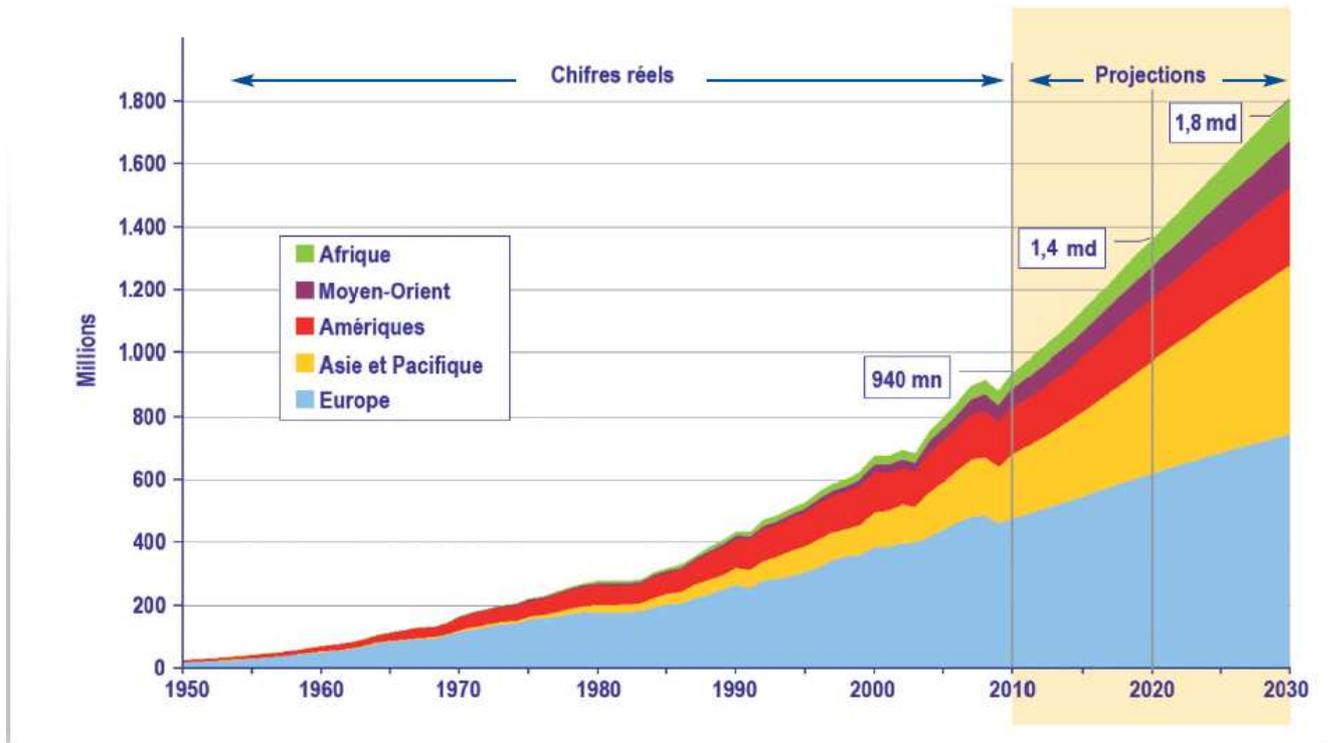


Figure 1 : Nombre de touristes internationaux en millions par an de 1950 à 2010 (et projections jusque 2030) selon l'Organisation Mondiale du Tourisme [1]

TOURISME INTERNATIONAL 2012 Arrivées de touristes internationaux (ATI): 1.035 millions
Recettes du tourisme international (RTI): 1.075 milliards de \$EU (md)

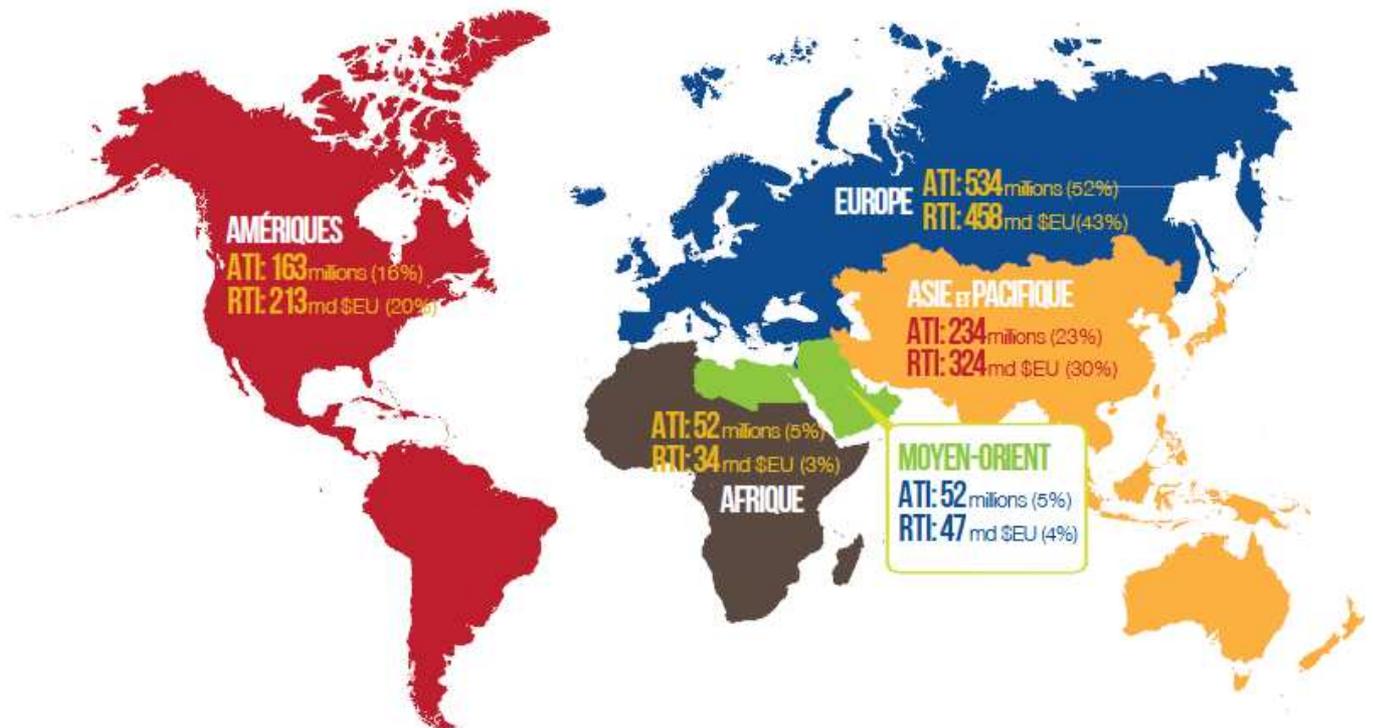


Figure 2 : Arrivées de touristes internationaux et recettes du tourisme international : chiffres 2012 par zone géographique (selon l'Organisation Mondiale du Tourisme) [1]

L'Europe demeure la destination principale (51,6% des arrivées), suivie de l'Asie (21,4%), de l'Amérique (15,7%), de l'Afrique (5,1%), du Moyen-Orient (5%) et de l'Océanie (1,2%) [1, 2, figure 2, Annexe 2]. A noter que la France demeure la première destination mondiale (83 millions de touristes en 2012), devant les Etats-Unis, la Chine (sans Hong-Kong ni Macao), l'Espagne et l'Italie [1-2]. Cependant, elle n'est *que* troisième en terme de recettes liées au tourisme, devancée par l'Espagne et surtout loin derrière les Etats-Unis [1, Annexe 3].

Concernant les villes, Bangkok se hisse en 2013 à la tête du classement mondial avec presque 16 millions de touristes internationaux, talonnée de peu par Londres (*boostée* par les Jeux Olympiques en 2012), puis Paris, Singapour et New York [3, Annexe 4].

Les principaux motifs de voyage sont : le tourisme de loisirs, de détente ou les vacances dans 52% des cas ; les visites dans la famille ou les amis, le tourisme médical et religieux (pèlerinages) pour 27%, et enfin 14% dans le cadre de voyages professionnels [1].

Cependant, la part des voyageurs vers des zones de plus en plus lointaines et à risque (Afrique, Amérique Latine, Asie...), et pour des durées de plus en plus longues, est non négligeable.

Ainsi, si 72% des français voyagent en Europe, 10,8% d'entre eux voyagent en Afrique, 7,7% en Amérique et 5,2% en Asie/Océanie, avec une durée moyenne de séjour respective de 7,6 jours, 11,3 jours, 14,6 jours et 16 jours [2, Annexe 5]. Enfin, si le mode de transport préféré des français toutes destinations confondues demeure la voiture (presque 80%), l'aérien est logiquement leur moyen de locomotion majoritaire pour les voyages à l'étranger (presque 60%) [2].

1.1.2. Voyageurs actuels et concept de médecine des voyages

Si la démocratisation (matérielle) du voyage est réelle, le droit au voyage quelque soit le statut médical a également bien évolué. Les patients autrefois considérés comme *fragiles pour voyager* (âges extrêmes de la vie, insuffisance d'organe, polypathologie...) sont de plus en plus partants pour des voyages parfois même dans des conditions extrêmes. Si habituellement les séjours de ces voyageurs, avec une bonne préparation et notamment une information adaptée, ne posent pas de problème particulier, cependant, la menace de l'exposition à certains agents infectieux peut justifier les médecins à déconseiller leur départ, comme actuellement pour la péninsule arabique (notamment pour le pèlerinage à la Mecque) suite au risque d'infection par le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (*MERS-CoV*) du fait de la haute mortalité liée à ce virus chez les patients fragilisés (âgés, diabétiques, immunodéprimés...) [recommandation OMS du 25/07/2013, disponible sur <http://www.who.int/ith/updates/20130725/fr/>].

En dehors des destinations dites à risque - et requérant des vaccinations - la consultation pré-voyage est cependant loin d'être un réflexe chez le voyageur français. En effet, on sait que seul un faible pourcentage des patients ne nécessitant pas de vaccination de voyage obligatoire (fièvre jaune dans le cadre du Règlement Sanitaire International, méningite à méningocoque pour le pèlerinage à la Mecque) consulte en pré-voyage (estimé à 5%, même si aucune étude n'est disponible pour donner un chiffre précis) [4].

L'expansion importante du tourisme pour des patients plus à risque a motivé l'adaptation et le remplacement de la *médecine tropicale*, issue des médecins coloniaux, par la *médecine des voyages* (dont le champ d'action est bien plus large que la seule infectiologie) se rapprochant plutôt d'un équivalent de médecine générale du voyageur. C'est en 1986 que

naquit la première société française de médecine des voyages, sous l'impulsion du professeur Maxime Armengaud (médecin militaire de formation ayant travaillé en Indochine pendant la guerre puis à Dakar, et enfin surtout à Toulouse). On notera que le Pr Armengaud fut aussi à l'origine de la création de l'association pour la journée mondiale du SIDA au début des années 1980.

Au-delà des mesures préventives pour le voyageur regroupant autrefois les vaccinations requises pour un voyage (fièvre jaune, hépatite A, fièvre typhoïde, rage, encéphalite japonaise ou à tiques ...) et la prophylaxie anti-paludéenne, la consultation du voyage est étendue à un conseil beaucoup plus général et surtout plus personnalisé. D'ailleurs les statistiques des organismes d'assistance illustrent bien l'importance d'un conseil personnalisé, en rapportant des causes de rapatriement sanitaires traumatologique (accidents de la voie publique, de sport), cardiovasculaire, et psychiatrique (notamment séjour en Inde) de loin bien plus fréquentes que les causes infectieuses ne représentant qu'environ 2% des rapatriements (chiffres 2000 d'Inter-Mutuelles Assistance).

La Société de Médecine des Voyages (SMV) est une société savante regroupant des médicaux (médecins généralistes, médecins du travail, infectiologues, internistes, pédiatres...) et des infirmières. La SMV travaille en connexion avec la SPILF (Société de Pathologie Infectieuse de Langue française) et l'ISTM (*International Society of Travel Medicine*), et participe à l'animation des Centres de Vaccinations Internationales (CVI). Ces derniers sont d'ailleurs régulés dorénavant par les Agences Régionales de Santé (modification récente du code de la Santé Publique). La SMV contribue également (présence de ses membres au Comité de Rédaction) à l'élaboration et à la mise à jour des recommandations sanitaires pour les voyageurs publiées annuellement dans le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH).

1.1.3. Histoire naturelle (succincte) du VIH et données épidémiologiques récentes

Les patients infectés par le VIH (PIVIH), comme toute autre personne ou tout autre patient, aspirent au voyage. Ce bref rappel sur le VIH rendra compte des progrès de prise en charge justifiant la confiance des malades (et de leur médecins) pour voyager, toutefois avertis des risques et informés des conduites à tenir...

Le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) est un rétrovirus (virus à ARN) infectant le système immunitaire après fixation sur ces cellules cibles, notamment via l'interaction entre la glycoprotéine d'enveloppe du VIH, la gp-120, et le récepteur CD4 (par la mise en jeu également de co-récepteurs CCR5 ou CXCR4), molécule (glycoprotéine) transmembranaire exprimée sur les cellules présentatrices de l'antigène (macrophages, monocytes, cellules dendritiques, cellules de Langerhans et sur la microglie au niveau cérébral) et surtout sur les lymphocytes T auxiliaires, qui majoritairement régulent la réponse immunitaire adaptative [5-7]. Le cycle de réplication du VIH est marqué par l'utilisation à son profit de la machinerie de son hôte conduisant à la multiplication des virions au sein de la cellule parasitée (via la mise en jeu de plusieurs protéines virales dont la transcriptase inverse, l'intégrase et la protéase [ces dernières étant les cibles de plusieurs molécules thérapeutiques]) [5,7 – Annexe 6]. Le cycle du VIH est rapide avec une demi-vie d'un virion inférieure à 30 minutes [7].

L'infection VIH non traitée aboutit progressivement à une immunodépression relative puis sévère, exposant à l'apparition de maladies opportunistes infectieuses (pneumocystose pulmonaire, toxoplasmose cérébrale, rétinite à cytomégalovirus...) ou à des cancers (sarcomes de Kaposi, lymphomes...), signant le passage au stade SIDA [5 - Annexe 7].

C'est avec le signalement en 1981-82 par les *Centers for Disease Control*, d'une « épidémie » aux Etats-Unis puis en Europe, de pneumocystoses pulmonaires et de sarcomes de Kaposi chez des homosexuels avec un déficit immunitaire, que l'hypothèse d'une immuno-dépression (Syndrome d'Immuno-Déficience Acquisée : SIDA) régie par un agent infectieux est suspectée [8].

Une course contre la montre et une recherche intense et concurrentielle s'étaient engagées entre les équipes, américaine du Pr Gallo du *National Cancer Institute*, et française du Pr Montagnier de l'*Institut Pasteur de Paris*. Finalement, l'équipe parisienne découvrit en 1983 le virus de la lymphadénopathie chronique (*LAV, Lymphadenopathy Associated Virus*), rebaptisé en 1986 virus VIH (*HIV, Human Immunodeficiency Virus*), après la découverte d'un autre type beaucoup plus rare, *HIV-2*. Le premier test de dépistage (Elisa) du VIH est mis au point en 1984 [8].

La transmission du virus VIH par le sang se confirmait chez les toxicomanes, les hémophiles transfusés, puis de la mère à l'enfant (transmission verticale). La transmission sexuelle, initialement retrouvée majoritairement chez des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH), frappa de plus en plus les hétérosexuels [7,8]. Le Pr Clumeck du CHU St-Pierre à Bruxelles rapportait entre autres parmi les premiers cas de SIDA chez des patients africains hétérosexuels dès 1983 [8].

Le VIH se propagea sous une forme pandémique et la prévention mécanique par préservatifs permit un certain contrôle des cas secondaires mais la mortalité (des dizaines de millions de morts) croissante des *décennies noires du SIDA* (1980 et 1990) avait vite fait comprendre que seul le contrôle de la réplication virale par des antiviraux multiples et puissants permettrait de restaurer l'immunité et de ralentir cette terrible évolution.

Si les premiers médicaments (apparition de l'AZT en 1987) avaient suscité de grands espoirs, vite déçus du fait de l'induction rapide de résistances (sans même s'étendre sur les

problèmes de tolérance), c'est en 1996 que la première trithérapie efficace ou thérapie de haute activité antirétrovirale (*HAART = Highly Active Anti-Retroviral Therapy*) permit de sauver les premiers patients [8]. Depuis, la course pour avoir des molécules efficaces et mieux tolérées a permis de disposer de médicaments combinés (STR [*Single-Tablet Regimen*] = régime thérapeutique simplifié = une trithérapie en un seul comprimé) performantes et dont la tolérance est beaucoup plus acceptable.

La généralisation des *HAART* aux pays du sud demeure cependant une préoccupation permanente. En effet, dans un nombre important de ces pays, seulement la moitié des patients requérant un traitement antirétroviral (lymphocytes T CD4+ < 350/μL) en bénéficient réellement...[9] Le Fond mondial et l'ensemble des organismes donateurs doivent mettre à disposition les génériques efficaces et contrôlés pour venir à bout du VIH. En effet plus que jamais l'adage *dépister et traiter pour prévenir - treatment as prevention* - est présent à l'esprit des médicaux et des gouvernants.

La médiatisation de la mort de plusieurs personnalités infectées par le VIH (le philosophe Michel Foucault [dont son compagnon, le sociologue Daniel Defert, créa Aides en 1984], le *tennisman* Arthur Ashe ou le *leader* du groupe QUEEN, Freddie Mercury...) a contribué à faire réagir l'opinion publique pour la lutte contre le SIDA [7,8]... Aussi, depuis plusieurs années, de nombreuses célébrités aident à faire admettre le VIH comme une maladie chronique maîtrisable, pour ne citer que Charlotte Valandrey (comédienne) ou *Magic Johnson* (*basketteur*).

Ainsi, comme cela est exprimé de façon délibérément provocante dans le récent hors série du *Monde Histoire* sur le VIH/SIDA: « *Une maladie de pédés et de drogués... Mais aussi de stars, d'intellectuels, "même pas" tous homosexuels. Leur souffrance n'a pas plus de valeur que celle des millions de victimes à travers le monde, mais ces personnalités, par leur poids*

médiatique et la diversité de leur parcours, ont brisé les idées reçues et permis aux malades de sortir » - un peu - « *du ghetto où certains voulaient les tenir* » [8].

Le cinéma et la télévision ont également joué un rôle dans la lutte contre l'exclusion des malades, dont le film *Philadelphia* ou la série *Urgences (ER)*...

Actuellement, le rapport ONUSIDA 2012 estime à 34 millions le nombre de PIVIH dans le monde dont 23,5 millions vivent en Afrique Sub-Saharienne (prévalence moyenne dans cette région de presque 5% des adultes). Malheureusement, du fait notamment des difficultés d'accès au traitement, particulièrement en Afrique, encore 1,7 millions sont morts en 2011 du SIDA dans le monde, même si toutefois ce chiffre est en diminution de 25% en 6 ans [9].

La France compte 160 000 PIVIH, dont 50000 ignorent leur séropositivité VIH et restent donc à l'origine de nouveaux cas [9]. D'après le BEH, environ 6100 nouveaux PIVIH ont été diagnostiqués en France en 2011, dont presque 40% d'homosexuels masculins, 40% d'hétérosexuels nés à l'étranger (essentiellement en Afrique Sub-Saharienne), 18% d'hétérosexuels nés en France et 1% de toxicomanes [10]. Ces données épidémiologiques et leur évolution depuis 2003 sont rappelées dans l'annexe 8.

La France assure pour les PIVIH une prise en charge à 100% comme toute Affection de Longue Durée (ALD) et traite plus de 90 % des patients. Actuellement, près de 80% des patients ont une charge virale VIH contrôlée (< 50 copies/mL, voire < 20 copies/mL) et un statut immuno-virologique quasi normal. Ainsi, de très nombreux patients ont donc une vie normale et vivent, ne serait-ce que sur le plan physique, leur séropositivité VIH comme n'importe quelle autre maladie chronique [8, 9].

1.2. Problème des restrictions au voyage pour les patients infectés par le VIH (PIVIH)

Les PIVIH, grâce à leur bon statut immuno-virologique, sont ainsi dorénavant en bonne santé physique et voyagent donc de plus en plus fréquemment, pour le tourisme principalement, mais aussi pour affaires (travail, échanges). Pour les PIVIH migrants (originaires principalement d'Afrique Sub-Saharienne) et résidant en France, le « retour au pays » pour visiter famille et amis (*VFR = Visiting Friends and Relatives*) est de plus en plus envisagé, et ce souvent pour une certaine durée.

Or, de nombreux pays imposent des restrictions à l'entrée, au séjour et/ou à la résidence pour les PIVIH, pour des séjours prolongés (expatriation, études) mais aussi parfois pour de courts séjours à visée touristique [9, 11-13].

Le refus d'accès à certains pays pour les PIVIH date du début de l'épidémie [9]. La liste des pays refusant les PIVIH s'est bien réduite, néanmoins il demeure inadmissible de stigmatiser l'homme de quelque façon que ce soit et encore plus par sa maladie. Il est de la responsabilité et du devoir des médecins en charge des PIVIH de rester au courant de cette liste de pays interdisant l'accès et/ou la résidence pour éviter à leurs patients les désagréments de refus d'entrée dans le pays de destination à la frontière, et autres humiliations.

Ainsi, en 2012, on compte 45 pays *refuseurs* contre 96 en 2000 (figures 3 et 4) [9]. Si de manière surprenante, les Etats-Unis figuraient toujours jusque récemment parmi cette liste, ils ont cessé toute restriction contre les PIVIH en 2009 (promesse du président Obama). La Chine a aussi supprimé en 2010 les restrictions pour les courts séjours, mais exige par contre toujours la sérologie VIH négative (qu'elle refait sur place) pour les longs séjours. Très étonnamment, certains pays comme l'Australie, le Canada ou l'Allemagne (Bavière)

continuent d'exiger des tests de dépistage en cas de longs séjours [9, 13]. Les restrictions les plus fortes se concentrent principalement au Moyen Orient, en Egypte ou au Soudan. De plus, 20 pays dont la Russie expulsent les patients en cas de découverte de leur séropositivité (sérologie VIH exigée par exemple à chaque renouvellement de visa).

C'est pourquoi l'ONUSIDA a pour objectif d'ici 2015, malheureusement probablement utopique, de supprimer définitivement les restrictions d'entrée, au séjour et à la résidence liées au VIH [9].

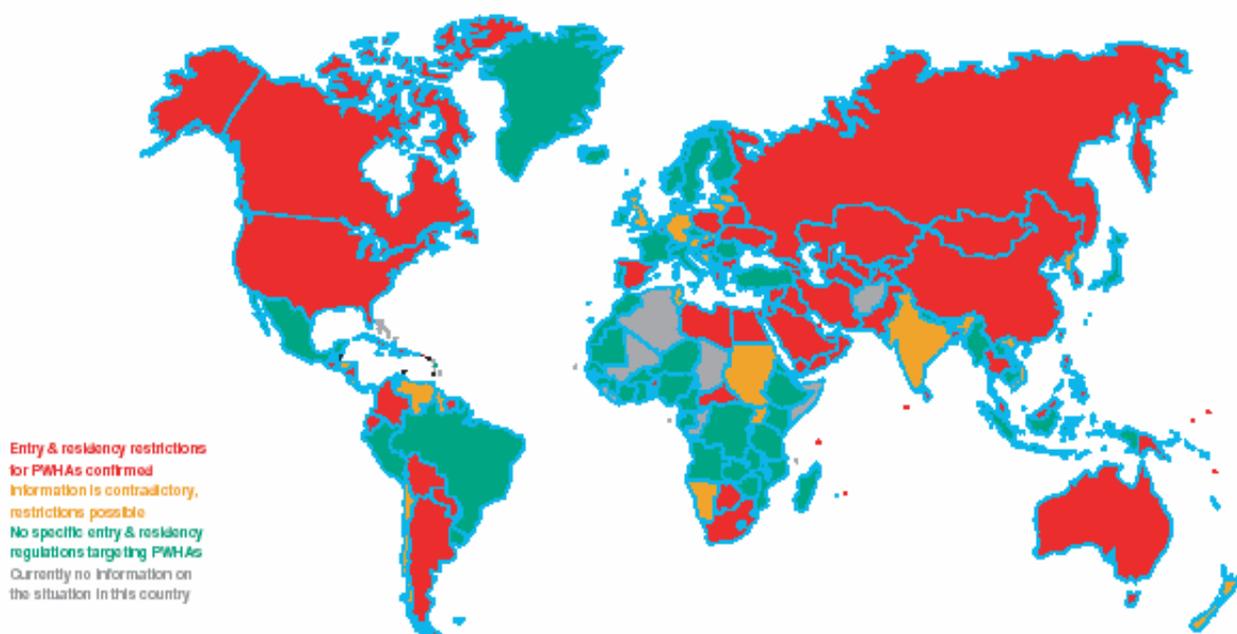


Figure 3 : Carte des restrictions d'entrée en 2006

Guide de référence : réglementations applicables aux déplacements et aux séjours des personnes vivant avec le VIH/sida. Disponible sur :

http://plwha.org/wp-content/uploads/2009/11/Guide_Sida_Mobilit%C3%A9_Francais_2009.pdf

Vert : pays sans restrictions pour les PVIH

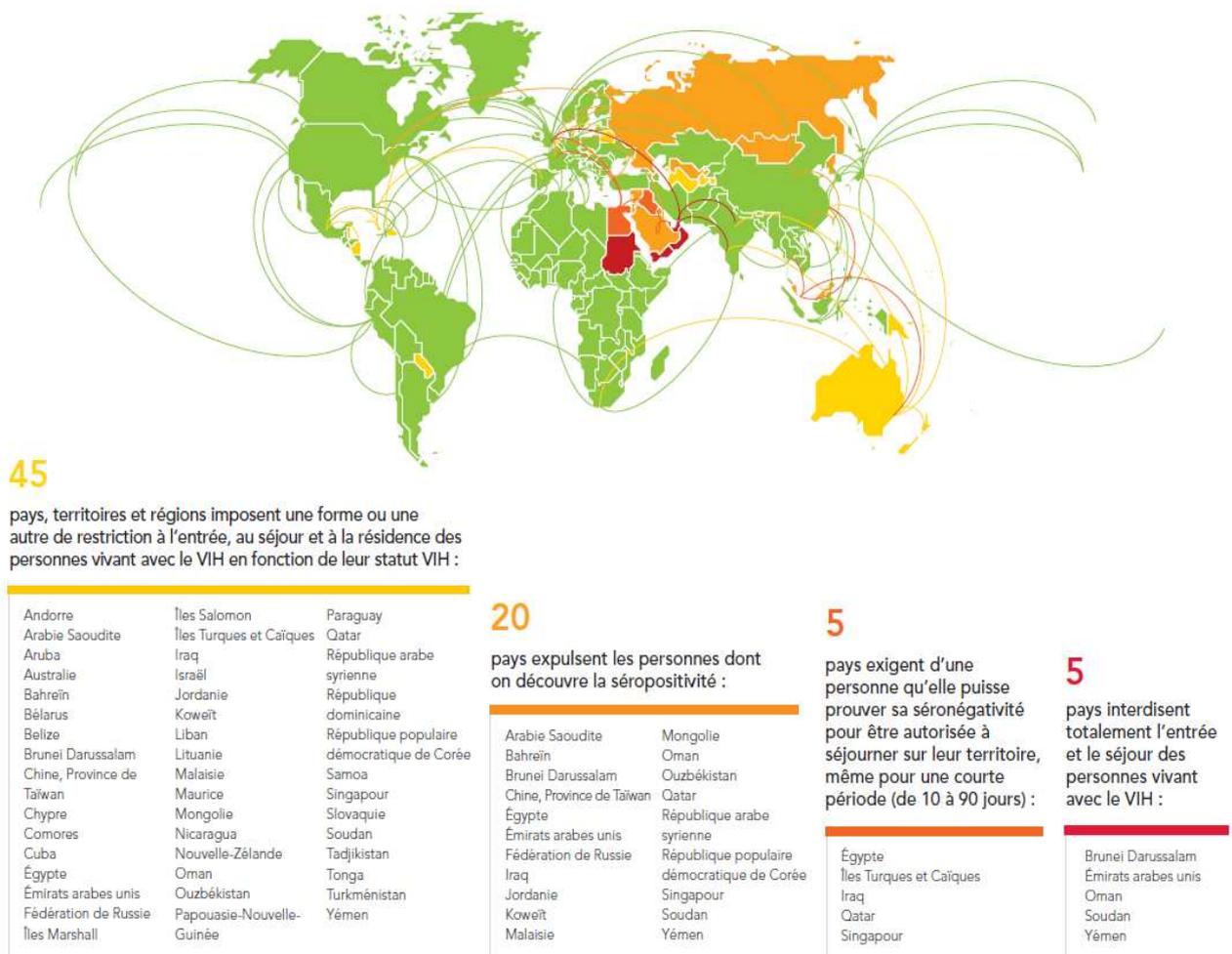
Rouge : pays avec des restrictions sur l'entrée ou la résidence des PVIH

Orange : informations contradictoires quant à la présence de restrictions (restrictions possibles)

Gris : pas de données

Ces restrictions sont évidemment souvent justifiées par les états pour des raisons de Santé Publique (même en Europe), alors qu'il n'y a aucune évidence que cette attitude ait quelque effet bénéfique... [11-13]. L'effet est d'ailleurs sûrement délétère car, en stigmatisant

l'étranger auprès de la population, cela induit une tromperie auprès de cette dernière qui croirait que le VIH ne viendrait que de l'étranger et qu'aucun dépistage chez soi n'est donc justifié (entrave aux messages de prévention) ... De plus, cela conduit les PIVIH des pays concernés à un repli sur eux-mêmes et à une exclusion sociale [12,13]. On peut remarquer d'ailleurs qu'un pourcentage de migrants plus important et une séroprévalence VIH plus faible dans la population concernent les pays à l'origine de restrictions [13].



Source : base de données de l'ONUSIDA sur les restrictions à l'entrée, au séjour et à la résidence liées au VIH.

Figure 4 : Carte 2012 des restrictions à l'entrée, au séjour et à la résidence liées au VIH selon le dernier rapport ONUSIDA [9]

Non cité dans la légende : *pays en vert* = aucune restriction pour les PIVIH

Ainsi, comme le résumait le directeur exécutif de l'ONUSIDA, Michel Sidibé : « *Imposer des restrictions de voyage aux personnes vivant avec le VIH ne se justifie en aucun cas sur le plan de la Santé Publique et constitue une violation des droits de l'homme* ».

Enfin, les médicaux et les PIVIH ont à leur disposition pour se renseigner un très bon site internet (www.hivtravel.org), régulièrement mis à jour et qui permet de connaître, de façon précise, les potentielles restrictions d'entrées dans chaque pays. Des données fiables sont également présentes sur le site internet de l'ONUSIDA.

1.3. Recommandations spécifiques aux voyageurs infectés par le VIH

Ainsi, comme nous l'avons évoqué, de très nombreux PIVIH voyagent et des recommandations spécifiques sont disponibles mais la majorité de ces dernières, d'ailleurs très claires, concernent les vaccinations [14].

Les recommandations du calendrier vaccinal 2013 publiées dans le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH), en plus des vaccinations standards (dTPca), rappellent la place du vaccin contre la grippe saisonnière de façon annuelle (vaccin inactivé), du pneumocoque (vaccin conjugué 13 valences - Prévenar[®] 13 - puis 2 mois après, vaccin polysaccharidique 23 valences - Pneumo 23[®] - sans revaccination systématique [Avis du 25/04/2013 par le Haut Conseil de la Santé Publique]), des hépatites A (pour les sujets à risque) et B, et du vaccin rougeole-oreillon-rubéole chez l'enfant à condition que le taux de lymphocytes T CD4+ soit supérieur à 200/mm³ (ou 15%). Le BCG est strictement contre-indiqué, quel que soit le taux de lymphocytes T CD4+ [14-17].

On soulignera que la vaccination contre l'hépatite A (vaccination habituelle du voyageur allant dans un pays en voie de développement), est recommandée en routine chez les homosexuels masculins, les toxicomanes, les patients avec une hépatopathie chronique (alcoolique, hépatite B et/ou C chronique) et donc bien sûr les patients co-infectés (hépatites B et/ou C et VIH) [14-17].

Enfin, il est conseillé, en cas de traitement anti-rétroviral, d'attendre que le patient ait une charge virale *indélectable* pour vacciner (meilleure immunogénicité) [14].

Concernant les recommandations au voyageur PIVIH du BEH 2013, la vaccination contre la fièvre jaune est contre-indiquée tant que les lymphocytes T CD4+ sont inférieurs à 200/mm³ (ou inférieurs à 15%). Les autres vaccinations du voyageur comme celles contre l'encéphalite japonaise, l'encéphalite à tiques, le vaccin anti-méningococcique tétravalent ACYW135 ou la rage sont possibles sans recommandations spécifiques [18].

Le voyage offre l'opportunité de vérifier et mettre à jour les vaccinations recommandées pour le PIVIH (dTPca, hépatites A et B, pneumocoques...). Concernant la typhoïde, le vaccin vivant oral (disponible en Belgique [Vivotif[®]]) est contre-indiqué alors que le vaccin polysaccharidique (Typhim Vi[®]) est réalisable si indiqué [15-21].

Les tableaux des vaccinations dites usuelles et du voyageur sont résumés dans l'Annexe 9. Pour mémoire, le vaccin anti-rabique ne requiert plus de doses de rappel après un schéma complet de prophylaxie anti-rabique pré-exposition. Les doses de rappel demeurent indiquées en post-exposition (morsure à risque rabique) à raison de 2 injections (J0 et J3) chez toute personne ayant reçu la vaccination préventive en pré-exposition [18].

On notera que les recommandations vaccinales des PIVIH européennes [19] et américaines [15, 20, 21] vont dans le même sens que les françaises.

Par ailleurs, il faut savoir prendre en compte les potentielles interactions médicamenteuses entre les anti-paludéens et les antirétroviraux (ARV), notamment entre la méfloquine (Lariam[®]) ou l'atovaquone/proguanil (Malarone[®]) et les inhibiteurs de protéases

ou les inhibiteurs non nucléosidiques de reverse transcriptase comme l'efavirenz (Sustiva® [France] ou Stocrin® [Belgique]). [15-18,20-23 - Annexe 10].

Habituellement les interactions pharmacocinétiques (PK) entre atovaquone/proguanil et ARV seraient sans grande signification clinique et ne requerraient des dosages PK qu'en association aux inhibiteurs de protéases. Les interactions PK entre méfloquine et inhibiteurs non nucléosidiques incitent à ne pas prescrire la méfloquine (diminution du taux sérique) quand le PIVIH est sous efavirenz ou sous névirapine (Viramune®) [20, 23]. La doxycycline n'aurait pas d'interaction PK cliniquement significative avec l'ensemble des ARV. Les antipaludéens curatifs potentiellement cardiotoxiques (quinine, pipéraquline, dérivés d'artémisinine dans une moindre mesure - à forte dose surtout -...) incitent à la grande vigilance chez les PIVIH recevant des médicaments cardiovasculaires (risque de troubles du rythme cardiaque par allongement du QT) [15, 23]. Pour mémoire, le Haut Conseil de Santé Publique recommande dorénavant, tout comme l'OMS, l'artésunate intraveineux en première intention pour le traitement du paludisme grave à *P. falciparum* à la fois pour l'adulte et l'enfant (avis HCSP du 01/02/2013).

Le médecin référent se doit donc de vérifier toutes les médications avant le voyage et d'informer le PIVIH des risques d'interactions avec des médications prescrites sur place.

De même, un bon site internet de l'université de Liverpool permet d'aider le prescripteur en cas de doute : <http://www.hiv-druginteractions.org> .

Ainsi, la consultation médicale pré-voyage est amplement justifiée et recommandée afin de faire le point sur les vaccinations, les potentielles interactions médicamenteuses (principalement entre anti-paludéens et antirétroviraux) et donner les conseils généraux (eau/nourriture, transports...) et spécifiques en fonction du voyage (lutte anti-vectorielle,

altitude, etc) chez ces patients ayant un risque un peu plus accru de contracter des maladies infectieuses [16,17,22-24]. On insistera toujours sur la prévention des Infections Sexuellement Transmissibles (IST) autres que le VIH, et sur l'usage, souvent négligé en voyage, des préservatifs (ne serait-ce que pour éviter la transmission du VIH aux autres partenaires). Aussi, on rappellera l'importance d'avoir une assistance/assurance médicale, recommandée de manière générale et d'autant plus chez les PIVIH et/ou avec des co-pathologies [16-18]. De plus, tout patient voyageur doit toujours avoir un double de son ordonnance (en dénomination commune internationale) en cas de perte/vol des médicaments, ainsi qu'un compte-rendu médical récent, si possible rédigé en anglais, ou mieux dans la langue du pays visité [17]! Le patient voyageur peut se rapprocher de sa caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) afin d'avoir les formulaires nécessaires d'accords internationaux (par exemple : carte européenne d'assurance-maladie [formulaire simple de demande sur internet disponible sur le site ameli.fr]) [17]. Une procédure dérogatoire permet, selon la circulaire CNAMTS n°19/2009, la délivrance en une seule fois d'une quantité de traitement supérieure à 1 mois dans le cadre d'un voyage (maximum 6 mois), après obtention préalable de l'accord de la CPAM du patient (service médical) via la remise de la prescription médicale et d'une attestation sur l'honneur avec des renseignements à la fois administratifs et sur le voyage prévu [17, site ameli.fr]. Enfin, il est souhaitable en cas de voyage de longue durée et/ou lointain et/ou aventureux de s'inscrire sur le réseau Ariane du Ministère des Affaires Etrangères, permettant des alertes par mails ou sms et/ou aides par l'Ambassade de France locale en cas de crise ou de difficulté dans le pays visité.

1.4. Légitimité de cette étude

1.4.1. De nombreuses études générales concernent le voyageur

Actuellement, il existe de nombreuses études qui relatent la survenue ou non de problèmes de santé au décours d'un voyage, notamment via les réseaux *GeoSentinel Surveillance Network* ou *EuroTravNet*.

Parmi toutes ces publications, une des plus classiques concerne l'échelle dite *des risques* publiée par un des *papes* de la médecine des voyages, le suisse Robert Steffen il y a 25 ans, remise à jour en 2008 [25], calculée pour une durée d'un mois passé dans un pays en voie de développement (figure 5) ; et dont les données renforcent la hiérarchisation logique des recommandations vaccinales ou des prophylaxies antipaludéennes.

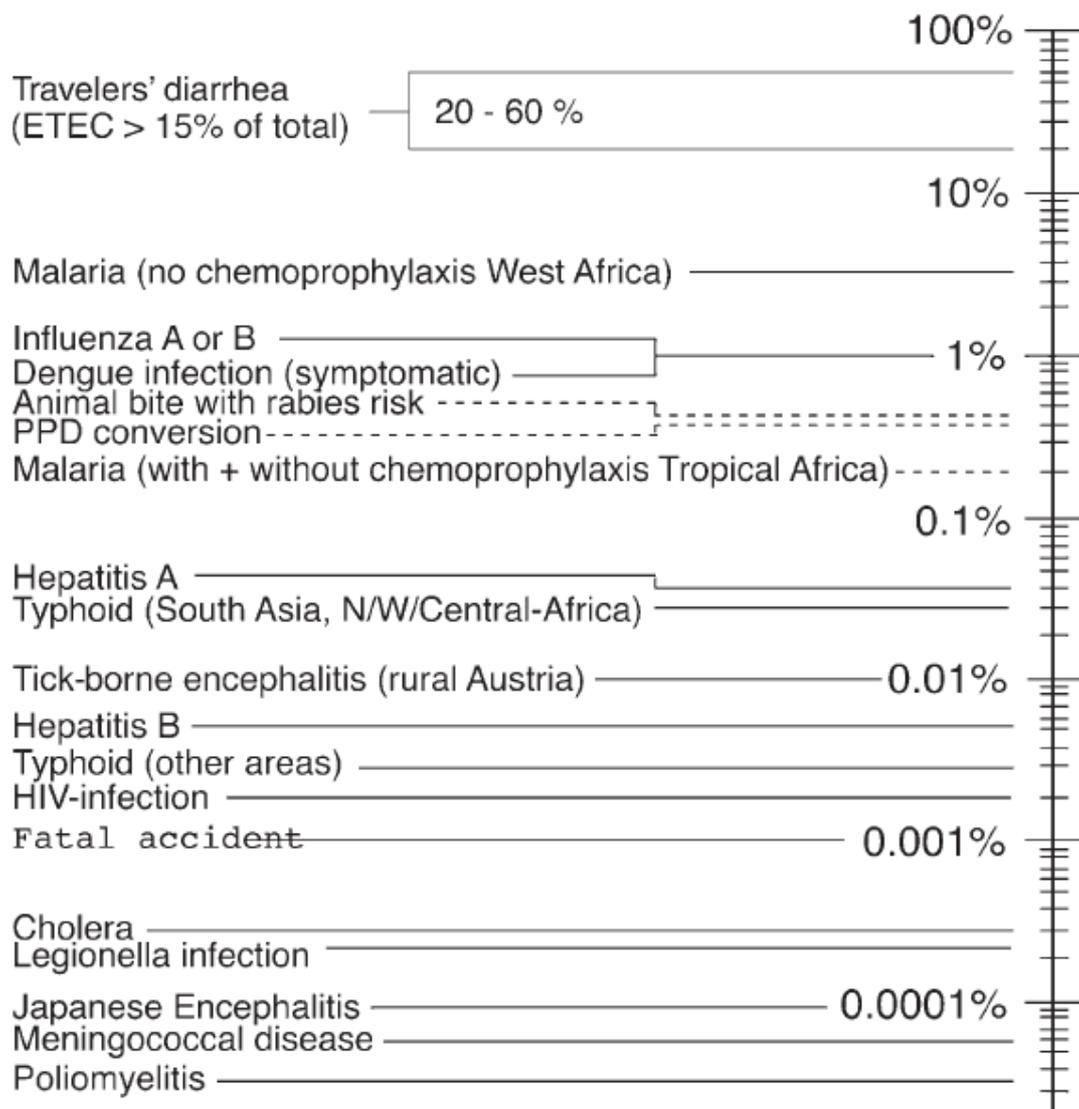


Figure 5 : Taux d'incidence de problèmes de santé par mois de séjour dans un pays en voie de développement (révisions 2008 d'après Steffen et al [25])

De façon succincte, on remarquera que les problèmes médicaux principaux rencontrés au décours d'un voyage sont représentés par les symptômes gastro-intestinaux (diarrhées aiguës - *turista* - surtout), puis la fièvre et les dermatoses (qui représentent à eux seuls les $\frac{3}{4}$ des plaintes liées au voyage), puis par les infections respiratoires et ORL [26,27].

1.4.2. Peu d'études concernant les voyageurs en tant que PIVIH

A l'heure actuelle, peu de données sont disponibles dans la littérature médicale concernant l'épidémiologie de la médecine des voyages chez les patients VIH. En effet, depuis l'apparition de la *HAART* en 1996, seules 4 études traitant ce sujet ont été publiées : une étude néerlandaise en 1999 [28], une étude britannique en 2003 [29] et une étude canadienne réalisée en 2009 [30]. Enfin, une autre étude canadienne de 2005 s'était plus attardée sur la préparation au voyage, la description du dernier voyage, les risques et comportements des patients (observance, sexualité, drogues/tatouage...) et le recours médical sur place et au retour [31]. En dehors d'une étude ciblée sur l'observance des ARV chez le PIVIH voyageur [32], aucune étude française ne semble avoir été consacrée aux voyages des PIVIH.

1.5. Le COREVIH du Service Universitaire des Maladies Infectieuses et du Voyageur de Tourcoing

Le Service Universitaire des Maladies Infectieuses et du Voyageur se situe au Centre Hospitalier Gustave Dron de Tourcoing. Il est composé de deux unités d'hospitalisation : aile ouest orientée VIH de 17 lits, et aile Est (2 fois 12 lits dont 4 de soins continus) spécialisée

pour la prise en charge des infections osseuses, de prothèses ou de pontages vasculaires (Centre de Référence Inter-Régional des Infections Ostéo-Articulaires Complexes [CRIOAC]). Chaque unité reçoit des patients en entrée directe (ou transferts d'autres hôpitaux), ou via les urgences ou en retour de réanimation. Le secteur ambulatoire regroupe les consultations de maladies infectieuses (dont les retours de voyage), l'hôpital de jour (HDJ), le CDAG (Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit du VIH et des hépatites), le CIDDIST (Centre d'Information, de Dépistage, de Diagnostic et de Traitement des Infections Sexuellement Transmissibles), et le Centre de Vaccinations Internationales (CVI).

Pour optimiser et faciliter le suivi des PIVIH, conformément à une volonté du législateur, le COREVIH (COMité de COordination REgionale de lutte contre l'infection par le VIH) Nord - Pas de Calais, basé à Tourcoing, coordonne la prise en charge d'environ 2700 patients de la région Nord - Pas de Calais. Les référents en charge des PIVIH exercent à Dunkerque, Lens, Lille (PIVIH enceintes), Douai, Valenciennes et bien sûr Tourcoing. La file active de Tourcoing compte 1800 patients environ.

Les 3 missions principales des COREVIH, fixées par le décret du 15 novembre 2005 sont :

- ➔ Favoriser la coordination des professionnels en charge des PIVIH et l'implication des associations de malades et d'usagers du système de santé
- ➔ Participer à l'amélioration de la qualité et de la sécurité de la prise en charge des patients, à l'évaluation et à l'harmonisation des pratiques
- ➔ Analyser les données épidémiologiques relatives aux PIVIH

L'ensemble de ces 3 missions place le COREVIH comme un interlocuteur privilégié des Agences Régionales de Santé et des services décentralisés dans leur mission d'élaboration et de mise en œuvre de la politique de lutte contre le VIH dans le territoire concerné.

Le COREVIH Nord - Pas de Calais est présidé par le Dr Bertrand Riff, médecin généraliste lillois très impliqué dans la prise en charge des PIVIH. Plusieurs postes sont financés par cet organisme, dont des techniciens de recherche clinique.

La traçabilité du suivi et de la prise en charge des PIVIH du Nord - Pas de Calais est assurée grâce à un logiciel de dossier médical informatisé, performant, quasi exhaustif, utilisé dans le Nord - Pas de Calais depuis 2000, Nadis[®], permettant de regrouper antécédents médicaux, résultats biologiques, compte-rendus de consultation ou d'hospitalisation, prescriptions (avec prise en compte des éventuelles interactions médicamenteuses). Parallèlement, une base de données plus ancienne, est aussi entretenue via le CIFASSIH (Centre d'Information et de Formation des Acteurs Sanitaires et Sociaux pour l'Infection et l'Hygiène).

1.6. Motifs et objectifs de cette étude

Devant le faible nombre d'études récentes, et l'absence d'étude épidémiologique française sur le PIVIH voyageur, nous nous sommes intéressés aux PIVIH de Tourcoing pour recueillir via un questionnaire les souvenirs de leur dernier voyage à l'étranger, et tout ce qui a concerné ce voyage, depuis la projection du voyage, à sa préparation, au déroulement sur place du séjour, jusqu'au retour.

De ce fait, nous voulions recueillir comme données auprès de nos PIVIH voyageurs :

- leurs caractéristiques démographiques (âge, sexe, origine géographique)
- leur statut immuno-virologique
- leur fréquence annuelle de voyages en dehors du continent européen par an
- les caractéristiques de leur dernier voyage (date, durée, motif, destination)
- leur comportement avant leur départ : consultation pré-voyage et si oui, réalisation de vaccinations, prescription éventuelle d'une prophylaxie antipaludéenne, conseils au voyageur (prévention diarrhée, risque liés au transport, gestion des ARV...)
- le déroulement du séjour (survenue d'un problème médical ou non médical)
- l'observance de leur traitement ARV et antipaludéen
- leur retour
- le professionnel de santé impliqué à chaque étape (médecin référent VIH, médecin traitant, consultation du voyageur, IDE, autre).

L'objectif principal de ce travail de thèse était la description de nos PIVIH voyageurs, de leur comportement, la présence ou non d'un évènement médical ou non médical sur place ou au retour, et les conduites à tenir prises selon l'évènement.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer les facteurs éventuels de survenue de l'évènement médical, et de l'inobservance thérapeutique, afin d'essayer d'évaluer le rôle potentiel du médecin traitant dans le cadre de l'éducation et du conseil du PIVIH voyageur.

2. Matériel et méthodes

2.1. Population sollicitée

La population questionnée dans cette étude épidémiologique descriptive était les PIVIH suivis au COREVIH de Tourcoing, passant par l'hôpital de jour, ayant effectué un voyage en dehors du continent européen.

Seuls les patients informatisés dans la base Nadis[©] (consentement spécifique) étaient sollicités.

Les patients reçus en consultation de leur suivi étaient invités par leur médecin référent VIH à prendre connaissance de l'étude puis à remplir ou non le questionnaire.

Le médecin référent était également libre et pouvait ne pas proposer l'étude si il n'avait par exemple pas le temps ou si il jugeait que le moment n'était pas adéquat pour interroger le patient sur son voyage (baisse de moral voire dépression, annonce d'une mauvaise nouvelle / événement médical éprouvant [cancer...], vécu difficile d'un traitement comme une chimiothérapie ou de l'interféron).

2.2. Elaboration et présentation du questionnaire

Le questionnaire que j'ai proposé a été discuté au cours de 3 réunions en janvier 2013, avec les différents médecins du Service Universitaire des Maladies Infectieuses et du Voyageur de Tourcoing, en présence des techniciens de recherche clinique et des infirmières d'hôpital de jour. Après de grandes discussions, nous avons été d'accord pour n'inclure que les patients voyageant à l'étranger, mais en dehors du continent européen, en raison des destinations préférées de certains de nos patients se limitant aux Baléares ou aux Canaries par

exemple pour la plage, aux pays frontaliers, ou aux *city-trip* en Europe pour de très courts séjours souvent assez sécurisés. Seul le dernier voyage à l'étranger était étudié afin de minimiser un éventuel biais de mémorisation.

Le questionnaire a été revu par les référents VIH et vaccinateurs puis testé sur les premiers PIVIH et enfin validé en réunion collégiale avec le chef de service.

Ces auto-questionnaires comportaient donc 4 parties.

La première partie ci-dessous était remplie par le médecin puis par le patient, et était consacrée aux caractéristiques des patients et de leur voyage.

L'étiquette identifiante permettait par la suite de récupérer dans la base Nadis[®] le statut immuno-virologique du patient au moment du voyage, la date de naissance (et donc l'âge) et le sexe du patient.

La nationalité et le pays d'origine étaient demandés afin de mettre en évidence les patients migrants, plus susceptibles de voyager en tant que *VFR*.

Enfin, il était demandé si le patient avait consulté spécifiquement pour son voyage avant son départ.

Questionnaire VIH et Voyages (travail de thèse)

Etiquette

Nationalité :

Pays d'origine :

Combien de voyages par an faites vous à l'étranger ?

Quelle est la date de votre dernier voyage ?

Destination de ce dernier voyage ?

Fin de la partie médecin, merci de transmettre le questionnaire aux IDE qui rempliront la suite avec le patient.

Date et destination du dernier voyage à l'étranger dans la première page.

Durée de ce dernier voyage à l'étranger ?

Motif du voyage : Tourisme
 Professionnel/Stage
 Famille/Amis

Avez-vous eu besoin d'une consultation du voyageur avant votre départ?
 Oui Non

La deuxième partie ci-dessous était consacrée à la consultation médicale pré-voyage : vaccinations, chimioprophylaxie antipaludéenne, conseils au voyageur (généraux et en rapport avec les ARV), souscription d'une assurance/assistance particulière pour le voyage. La donnée quant au professionnel de santé impliqué à chaque étape était interrogée.

Avant votre voyage (dans chaque case de droite mentionner qui s'est occupé de vous) :

1=Médecin traitant

2=Médecin référent VIH

3=Consultation voyageur

4=IDE

5=Autre

Avez-vous reçu des vaccins obligatoires? Oui Non

Avez-vous reçu des vaccins recommandés? Oui Non

Avez-vous pris des antipaludéens ? Oui Non

Si oui, lequel ?.....

Avez-vous eu des conseils sur :

Eau/Aliments

Lutte anti-moustique

Soleil

Pharmacie

Sexe

Avez-vous eu des conseils concernant les risques liés au transport :

Avion

Voiture/Bus/Moto

Avez-vous eu des informations, et par qui, concernant le risque d'interaction médicamenteuse avec les traitements antirétroviraux? Oui Non

Avez-vous eu des informations, et par qui, sur le risque de manque d'ARV (vol/perte, oubli, vomissement/diarrhée) ? Oui Non

Avez-vous refusé des vaccins ou des antipaludéens à cause du coût (non remboursés)? Oui Non

Avez-vous souscrit une assurance/assistance particulière pour ce voyage ?

Oui Non

La troisième partie ci-dessous était consacrée au déroulement du séjour sur place, et notamment la survenue de problèmes médicaux, ou non médicaux (vol, agression...). Le recours médical, une hospitalisation sur place ou un rapatriement éventuel était également recherchés.

Pendant votre voyage :

Avez-vous été malade ? Oui Non

Si oui, quels symptômes avez-vous présenté?

- Fièvre
- Perte de poids
- Toux
- Crachats sales
- Douleur, précisez :.....
- Eruption cutanée, précisez :.....
- Diarrhées
- Diarrhées + sang
- Vomissements
- Signes urinaires
- Autre, précisez :.....

Avez-vous arrêté ou oublié de prendre vos traitements (ARV, anti-palu) ?

- Oui Non

Avez-vous été victime lors de ce voyage de :

- Accident de la route
- Vol (argent, papiers,...)
- Morsure
- Fracture
- Problème cardiaque
- Problème vasculaire (AVC, phlébite, embolie)
- Agression
- Vol/Perte des médicaments
- Plaie
- Désordre psychologique

En cas de perte/vol des médicaments, comment le problème a été géré ?.....

Avez-vous consulté un médecin « local » ? Oui Non

Si oui, diagnostic(s) posé(s) ?.....

Avez-vous été hospitalisé sur place ? Oui Non

Diagnostic(s) posé(s) ?.....

Si oui, avez-vous dû être rapatrié ? Oui Non

Enfin, la quatrième et dernière partie ci-dessous était consacrée au devenir des symptômes au retour, au recours médical et à quel médecin s'adresse le PIVIH voyageur pour se soigner voire se faire hospitaliser.

Au retour de votre voyage, avez-vous consulté un médecin?

Oui, à quelle date ?..... Non

Si oui, lequel ?

Médecin traitant Médecin référent VIH

Urgences

Autre :.....

Diagnostic(s) posé(s) ?.....

Avez-vous dû être hospitalisé ? Oui Non

Diagnostic(s) posé(s) ?.....

2.3. Recueil des données

Le test de faisabilité du questionnaire se déroula durant le mois de février 2013, puis, le questionnaire définitif fut utilisé du 04 mars au 30 juillet 2013.

Après remise par les médecins référents et remplissage des auto-questionnaires par les patient(e)s (avec l'aide des infirmières ou des techniciens de recherche clinique si nécessaire), les données étaient encodées par un technicien de recherche clinique avec recherche du statut immuno-virologique du patient au moment du voyage (rajouté via les bases Nadis[®] et CIFASSIH).

2.4. Analyse statistique

Après recueil des informations sur les patients et leur voyage, les données du pré-voyage et les problèmes sur place et au retour, l'analyse descriptive portait sur les caractéristiques de la population étudiée et de leur voyage, puis sur le croisement ou associations de plusieurs données (2 ou 3):

- durée du voyage selon la destination, le motif du voyage (tourisme, *VFR*, affaires), le sexe et l'âge (supérieur ou inférieur à 50 ans)
- survenue de problèmes sur place en fonction du sexe, de l'âge, de la destination, du motif, du taux de lymphocytes T CD4+ (supérieur ou inférieur à 350/ μ L),
- soucis d'observance thérapeutique selon le sexe, l'âge, la destination, le motif et la survenue d'un problème de santé sur place.

L'analyse descriptive des données fut réalisée en 2 étapes : analyse monovariée, puis étude des associations grâce à un test du Khi^2 (lorsque celui-ci était applicable [du fait des effectifs parfois trop faibles]).

3. Résultats

3.1. *Analyse descriptive des caractéristiques de la population*

Sur environ 1800 patients suivis au sein du COREVIH de Tourcoing, 341 ont fréquenté l'Hôpital de Jour (HDJ) entre le 04/03/13 et le 30/07/2013. Parmi eux, 104 patients ayant voyagé en dehors du continent européen ont rempli le questionnaire (soit environ 30% des patients passés en HDJ). Tous les questionnaires étaient conformes, avec des données exploitables. Aucun patient ne fut exclu.

70 % des PIVIH étaient des hommes, avec un âge moyen de 47 ans. 78% des PIVIH voyageurs étaient français, 21% africains. 58% étaient originaires de France et 35% d'Afrique Sub-Saharienne.

Le nombre moyen de voyages en dehors du continent européen dans les 12 derniers mois était d'1,6 (écart-type 0,78), avec presque 45% de cette population ayant effectué au moins 2 voyages à l'étranger dans la dernière année. Si la majorité des voyages avaient eu lieu dans la dernière année (le plus récent étant de juin 2013), le plus ancien remontait à 2005.

90% des patients bénéficiaient d'un traitement ARV. Au niveau du statut immuno-virologique, les médianes du taux de lymphocytes T CD4+ et de charge virale (ARN VIH) étaient respectivement à 545/ μ L et 62 copies/mL. Seuls 4 patients avaient une immunodépression relative au moment du voyage avec un taux de lymphocytes T CD4+ inférieur à 200/ μ L (le chiffre le plus bas étant ici à 182/ μ L). 42 patients avaient une charge virale *indétectable* (inférieure ou égale à 50 copies/mL), 18 une charge virale à plus de 1000

copies/mL (avec 11 plus de 10 000 copies/mL et 1 seul plus de 100 000 copies/mL). 49 patients ont été classés au stade SIDA à un moment de leur suivi (critères CDC).

Les caractéristiques de la population ayant répondu au questionnaire sont résumées dans le *tableau 1* ci-dessous.

		Résultats	
		Nombre absolu	Pourcentage
		<i>Médiane +/- Ecart-type</i>	
Sexe	Homme	73	70%
	Femme	31	30%
Age médian (années)		<i>47 +/- 10,96</i>	
Nationalité	Française	81	78%
	Afrique Sub-Saharienne	19	18%
	Afrique du Nord (Maroc)	3	3%
	Europe (Espagne)	1	1%
Pays d'origine	France	60	58%
	Europe (Espagne)	1	1%
	Afrique Sub-Saharienne	36	35%
	Afrique du Nord (Maroc, Algérie)	4	4%
	Autre Afrique (île Maurice)	1	1%
	Asie (Laos, Vietnam)	2	2%
Traitement ARV	Oui	94	90%
	Non	10	10%
Charge virale VIH / mL (99/104 patients) médiane		<i>62 +/- 13072</i>	
Lymphocytes T CD4+ / mm³ (99/104 patients) médiane		<i>545 +/- 254</i>	
Classement SIDA CDC (stades A3 - B3 - C)		49	47%

Tableau 1 : Caractéristiques de la population de l'étude

3.2. Analyse descriptive des caractéristiques du dernier voyage

Les principales caractéristiques du dernier voyage sont résumées dans le *tableau 2* ci-dessous.

		Résultats		
		Nombre absolu (sur 104)	Pourcentage	
		<i>Médiane +/- Ecart-type</i>		
Date de départ (médiane)		<i>20/08/2012</i>		
Motif (sur 103)	<i>VFR (Visiting Friends and Relatives)</i>	53	51%	
	Tourisme	43	42%	
	Affaires	6	6%	
	Résidanat	1	1%	
Durée (sur 102)	Médiane (en jours)	<i>21 +/- 38,9</i>		
	Nombre de voyages \geq 30 jours	40	39%	
	Nombre de voyages $<$ 30 jours	62	61%	
Destination	Afrique	Sub-Saharienne	46 44%	
		Nord (Maghreb, Egypte)	23 22%	
		Afrique Insulaire (Cap-Vert, Ile Maurice, Madagascar)	4 4%	
		Total Afrique	73 70%	
		Sud-Est	11 10.5%	
		Asie	Autre (Chine, Japon, Sri Lanka)	4 4%
		Total Asie	15 14,5%	
		Amérique	Nord (USA, Canada)	2 2%
		Latine (Mexique, Brésil)	4 4%	
		Total Amérique	6 6%	
	Caraïbes (Martinique, Guadeloupe, St-Domingue)	6 6%		
	Proche Orient (Turquie, Liban)	4 4%		

Tableau 2 : Caractéristiques du dernier voyage

La durée moyenne du séjour était de 34,9 jours, avec une médiane à 21 jours (écart-type 38,86 jours). 40 patients (39%) ont voyagé au moins 30 jours. La durée médiane pour les voyages touristiques était de 15 jours contre 30 jours pour les *VFR* (durée identique pour les *VFR* hommes ou femmes).

Les principales destinations (détaillées sur la carte en Annexe 11) étaient : l'Afrique Sub-Saharienne, l'Afrique du Nord et l'Asie du Sud-Est. 53% des voyageurs étaient des *VFR* (majorité de patients d'Afrique), 42% des touristes (tous français d'origine) et 6% avaient voyagé pour affaires. 1 patient était résidant dans le pays (Burundi) et venait régulièrement en France, notamment pour sa prise en charge. On remarquera que 90% (28/31) des femmes

étaient *VFR*, contre 35% des hommes. En effet, ces derniers voyageaient surtout comme touristes (55%).

Concernant la durée du voyage, 72% des patients non originaires de France ont voyagé plus d'1 mois (32 sur 44) dont 80% (29 sur 36) originaires d'Afrique Sub-saharienne et tous sauf un (donnée manquante) pour rendre visite à leurs familles ou à des amis pour plus d'1 mois. Parallèlement, 70% des femmes PIVIH partent plus d'1 mois et sont principalement des *VFR* (28 / 31), essentiellement originaires d'Afrique Sub-Saharienne.

En contraste, seulement 7% des touristes partent plus d'1 mois.

Les patients se rendant en Afrique Sub-Saharienne y restent plus de 30 jours alors que ceux partant en Afrique du Nord ou en Asie y restent moins de 30 jours (*courts séjours*), et la différence semble significative (tableau 3).

Les patients de moins de 50 ans partent significativement plus pour des *courts séjours* ($p = 0,02$) (figure 6, Annexe 12).

Les femmes partent significativement plus pour des séjours plus longs, à la différence des hommes qui partent plus souvent et pour de courts séjours ($p = 0.0001$) (figure 7, Annexe 12).

Les patients rendant visite à leur famille (*VFR*) partent pour de longs séjours, à l'inverse des PIVIH partant pour du tourisme sur un court séjour (figure 8).

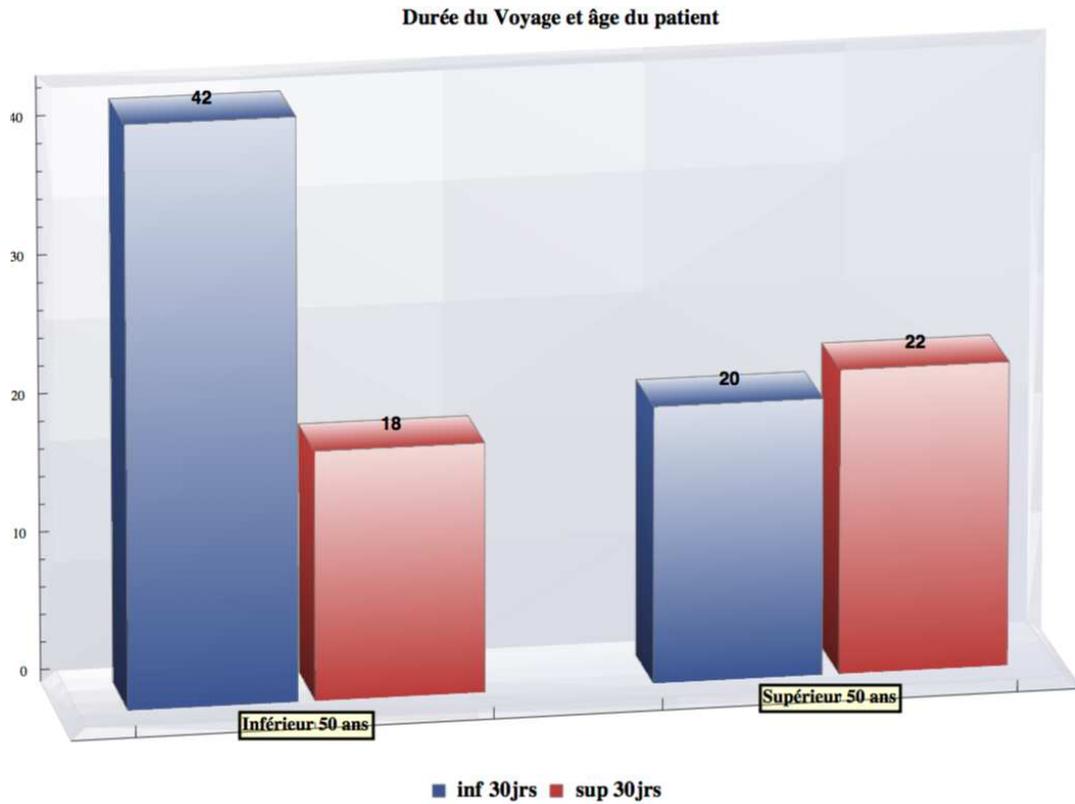


Figure 6 : Durée du voyage (<ou ≥ 30j) selon l'âge du patient (<ou ≥ 50 ans)

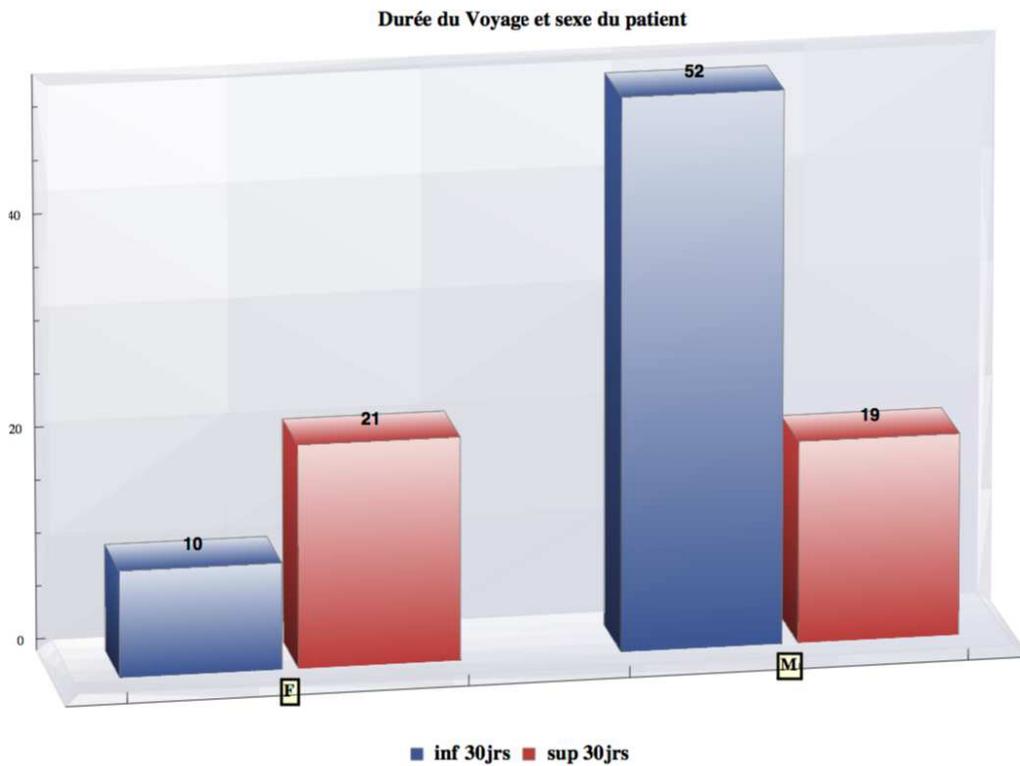


Figure 7 : Durée du voyage (<ou ≥ 30j) selon le sexe du patient

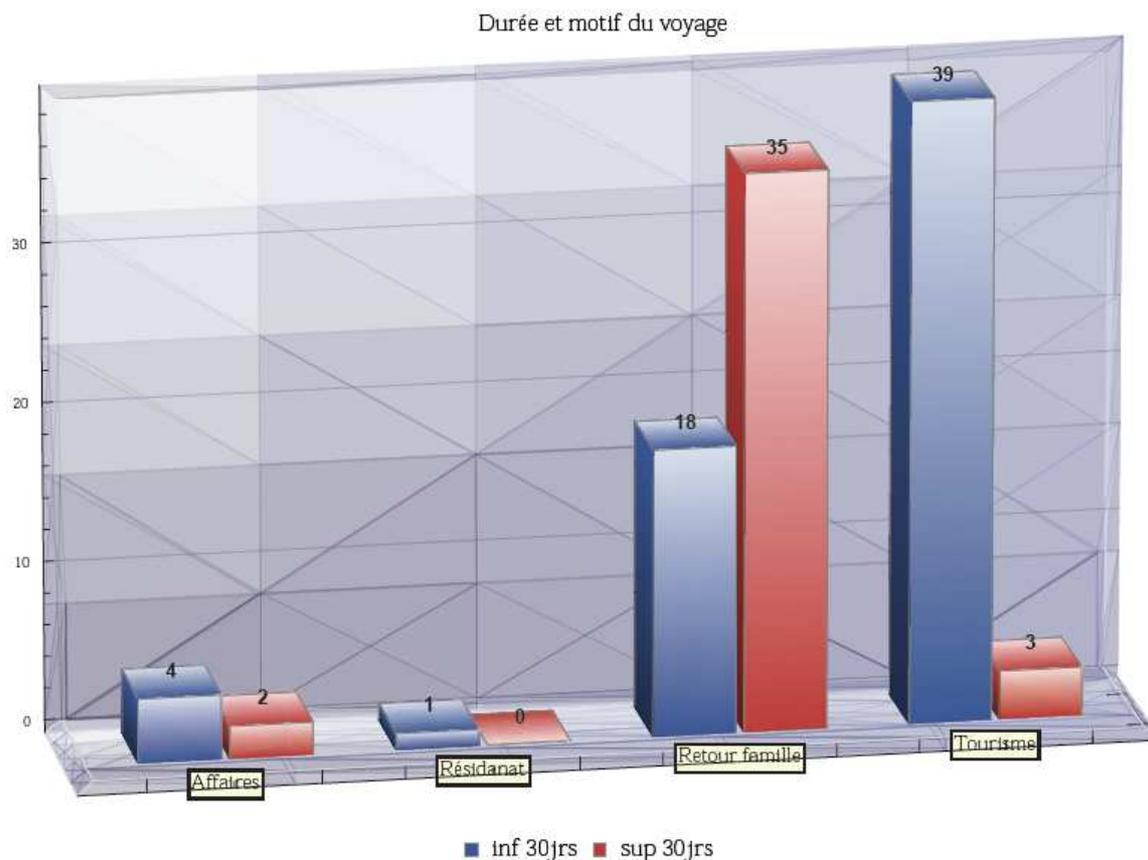


Figure 8 : Durée du voyage (< ou ≥ 30j) selon le motif du voyage

Destination	Durée		
	<30 jours	≥ 30 jours	
Afrique Sub-Saharienne	13 29%	32 71%	45 44%
Afrique du Nord (Maghreb, Egypte)	20 87%	3 13%	23 22%
Afrique Insulaire (Cap-Vert, Ile Maurice, Madagascar)	2 50%	2 50%	4 4%
Amérique du Nord	2 100%	0 0%	2 2%
Amérique Latine	4 100%	0 0%	4 4%
Asie	12 80%	3 20%	15 15%
Caraïbes (Guadeloupe, Martinique, St Domingue)	6 100%	0 0%	6 6%
Proche Orient (Turquie, Liban)	3 100%	0 0%	3 3%
	62 60,8%	40 39,2%	102 100%

Tableau 3 : Durée du voyage (< ou ≥ 30j) selon la destination

3.3. Analyse descriptive des données sur la préparation au voyage (pré-voyage)

La réalisation des vaccins, la prescription des anti-paludiques et les conseils pré-voyage ont majoritairement été prodigués par les médecins référents des PIVIH (membre pour la plupart du CVI du service), soit 2/3 des vaccins obligatoires (24 / 36), 86% des vaccins recommandés (59 / 68) et 77% des conseils (64 / 83).

73 patients (70%) avaient consulté avant le départ. 2 patients sur 36 ont été vaccinés et 9% conseillés par leur médecin traitant. 68 patients (presque 60%) ont bénéficié de vaccins recommandés (hépatite A, fièvre typhoïde, voire rage ou encéphalite japonaise, etc), principalement par le médecin référent VIH, appartenant au CVI (86% des 68 patients).

L'acceptabilité des vaccins était bonne avec un seul patient ayant refusé une vaccination anti-rabique pré-exposition à cause de son coût.

Concernant les ARV, 32 patients (31%) n'auraient bénéficié d'aucun conseil spécifique sur la conduite à tenir en cas de perte ou du vol des médicaments, ou sur les risques d'interactions médicamenteuses.

Seuls 20 patients (19%) avaient souscrit à une assistance/assurance dans le cadre de leur voyage.

Les données sur le pré-voyage sont résumées dans le *tableau 4* ci-dessous.

ELEMENTS DE LA CONSULTATION PRE - VOYAGE	Résultats : nombre absolu Pourcentage					
	Oui, par qui ?				Non ou Inconnu	
	Médecin réfèrent	Médecin traitant	CVI	Autre	Non	Inconnu
Vaccination obligatoire	24 23%	2 2%	6 6%	4 4%	66 63%	2 2%
Vaccination recommandée	59 57%	4 4%	3 3%	2 2%	34 33%	2 2%
Prophylaxie anti- paludéenne	39 (34%)				62 (60%)	3 (3%)
Conseils généraux	64 62%	9 9%	4 4%	6 6%	21 20%	
Eau / Alimentation	85 82%				19 18%	
Lutte anti-vectorielle	77 74%				27 26%	
Soleil	74 71%				30 29%	
Pharmacie voyage	75 72%				29 28%	
Sexualité	70 67%				1 1%	33 32%
Conseils risques du transport	52 50%	3 3%	1 1%	2 2%	46 44%	
Avion	44 42%				7 7%	53 51%
Transports routiers	36 35%				9 8%	59 57%
Conseils anti-rétroviraux	63 61%	5 5%	3 3%	1 1%	32 31%	
Interactions médicamenteuses	73 70%				3 3%	28 27%
Manque/Perte/Vol	73 70%				4 4%	27 26%

Tableau 4 : Résultats des éléments de la consultation pré-voyage

3.4. Analyse descriptive des données concernant le déroulement du voyage

29 patients (28%) ont présenté des problèmes de santé pendant leur voyage :

- 12 patients ont eu des symptômes digestifs (diarrhées dont 3 avec vomissements)

- 4 éruptions cutanées (dont un herpès, un urticaire et un eczéma)
- Trois otites
- Trois pertes de poids en rapport avec une diarrhée, un paludisme et un malaise général avec hypotension
- Deux fièvres
- Une toux
- Autres : 1 patiente avec des céphalées, 1 gingivostomatite, 1 cystite, 1 crise de goutte, 1 crise d'asthme, 1 coup de chaleur, 1 patiente avec des oedèmes des membres inférieurs en moyenne altitude, 1 impétigo géant buccal, 1 asthénie importante.

Aucune association statistique n'a été trouvée entre la survenue d'un problème de santé sur place et la durée du voyage, ou le motif du voyage, ou le sexe, ou l'âge supérieur ou inférieur à 50 ans, ou le taux de lymphocytes T CD4+ supérieurs ou inférieurs à 350/ μ L (tableau 5, figures 9 et 10 ci-dessous, et Annexe 13).

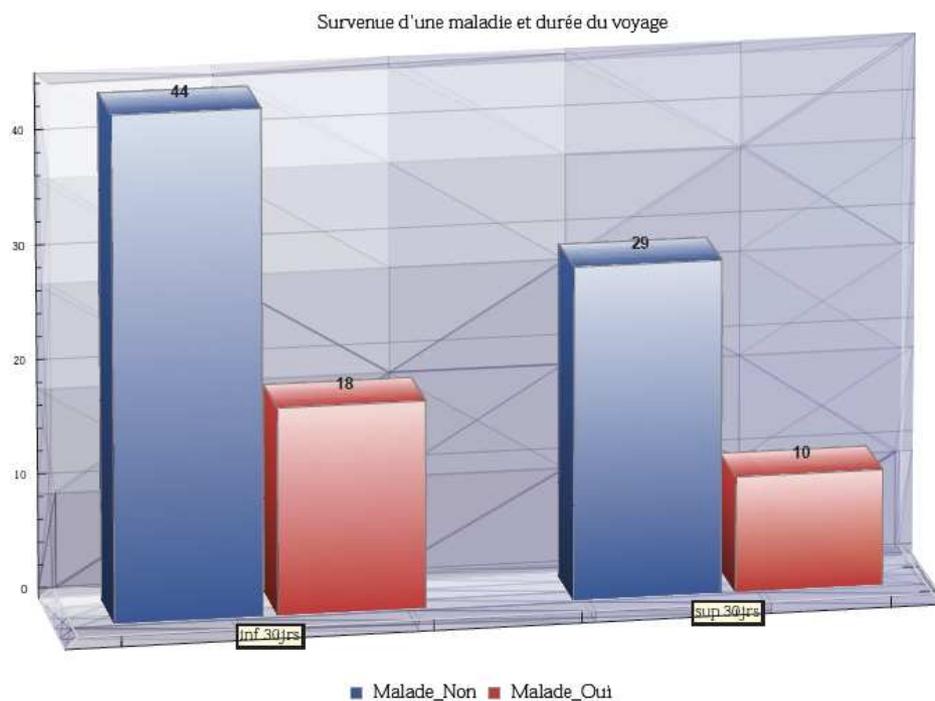


Figure 9 : Survenue d'un évènement de santé sur place selon durée du voyage (< ou \geq 30 j)

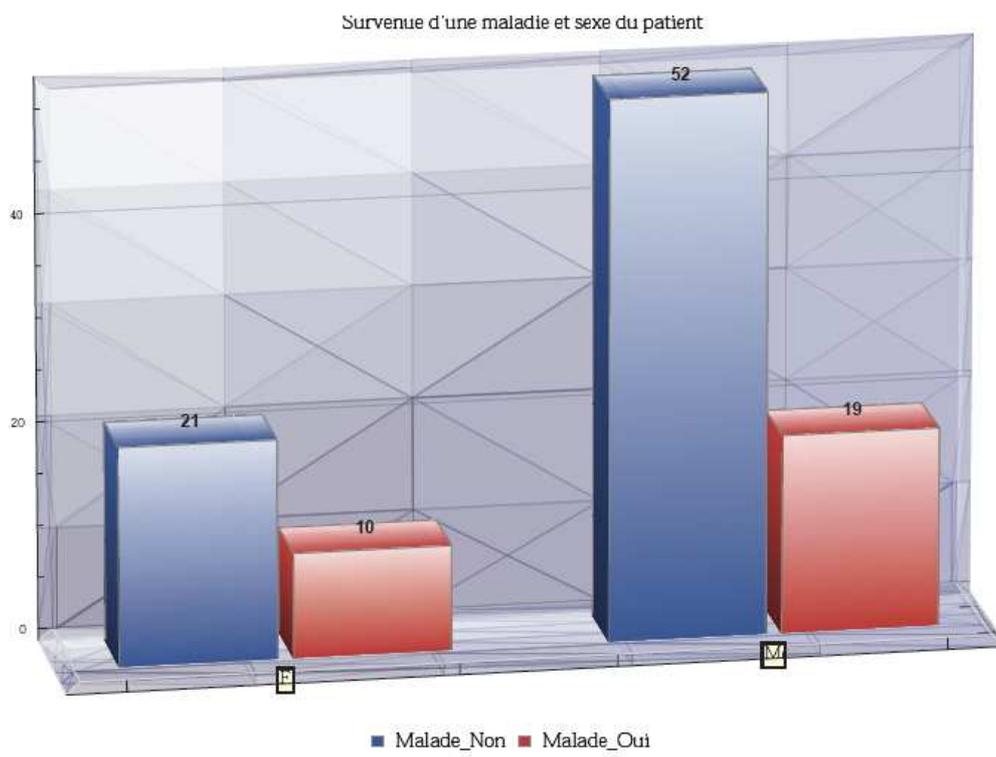


Figure 10 : Survenue d'un évènement de santé sur place selon le sexe du patient

Destination	Survenue d'un problème de santé sur place		
	Non	Oui	
Afrique Sub-Saharienne	36 82%	8 18%	44 43%
Afrique du Nord (Maghreb, Egypte)	17 74%	6 26%	23 22%
Afrique Insulaire (Cap-Vert, Ile Maurice, Madagascar)	3 75%	1 25%	4 4%
Amérique du Nord	2 100%	0 0%	2 2%
Amérique Latine	2 50%	2 50%	4 4%
Asie	8 54%	7 46%	15 15%
Caraïbes (Guadeloupe, Martinique, St Domingue)	4 67%	2 33%	6 6%
Proche Orient (Turquie, Liban)	1 25%	3 75%	4 4%
	73 72%	29 28%	102 100%

Tableau 5 : Survenue d'un évènement de santé sur place selon la destination

Les zones les plus à risque de *turista* étaient : l'Asie du Sud-Est (27%), l'Amérique Latine et le Proche Orient (25%), et l'Afrique du Nord (22%). Seuls 4% des PIVIH d'Afrique Sub-Saharienne ont eu de la diarrhée.

Concernant le recours médical sur place, 9 patients ont consulté un médecin local : 2 pour *paludisme*, 2 pour *turistas*, mais aussi pour le glaucome, la crise de goutte, 1 otite externe, la crise d'asthme et le malaise. Un patient a dû être hospitalisé sur place pour réalisation de « soins indigènes » à type d'application de cataplasmes alors qu'il souffrait d'un impétigo géant buccal, et ce traitement fut d'après le patient tout à fait efficace ; la consultation au retour a confirmé la guérison sans récurrence du problème cutané. Aucun patient n'a dû être rapatrié.

Aucun incident traumatologique ou cardio-vasculaire n'est déploré.

Concernant les problèmes non médicaux, 4 patients (4%) se sont fait voler des affaires dont leurs médicaments, et un de ses patients a été contraint à stopper son traitement ARV. Aucun autre problème de santé d'ordre non médical (agression...) ne fut relevé.

Enfin, un élément important concerne l'observance puisque 10 patients ont arrêté ou oublié leur traitement ARV et 4 leur anti-paludéens. Or 10 patients n'avaient pas d'ARV, ainsi 10,5% des patients avouent une observance incomplète (1 patient avait arrêté suite au vol de ses médicaments). Aucune association significative entre inobservance thérapeutique et âge supérieur ou inférieur à 50 ans. De même, il n'y a pas d'effet significatif du sexe du patient, ni de la destination, ni du motif du voyage. Ceci est illustré ci-dessous dans les figures 11 à 13 et le tableau 6. Par contre, le fait d'avoir eu un événement de santé sur place semble peut-être associé à une inobservance (20 % vs 5%) (figure 14).

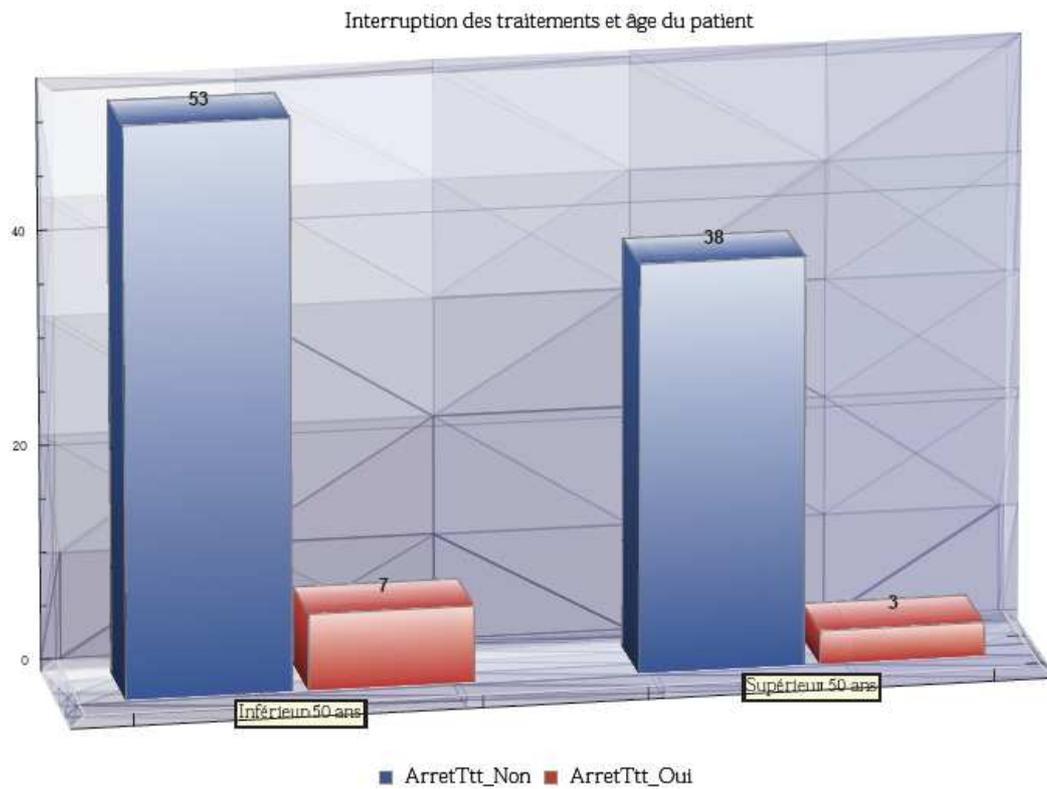


Figure 11 : Inobservance thérapeutique selon l'âge du patient (<ou ≥ 50 ans)

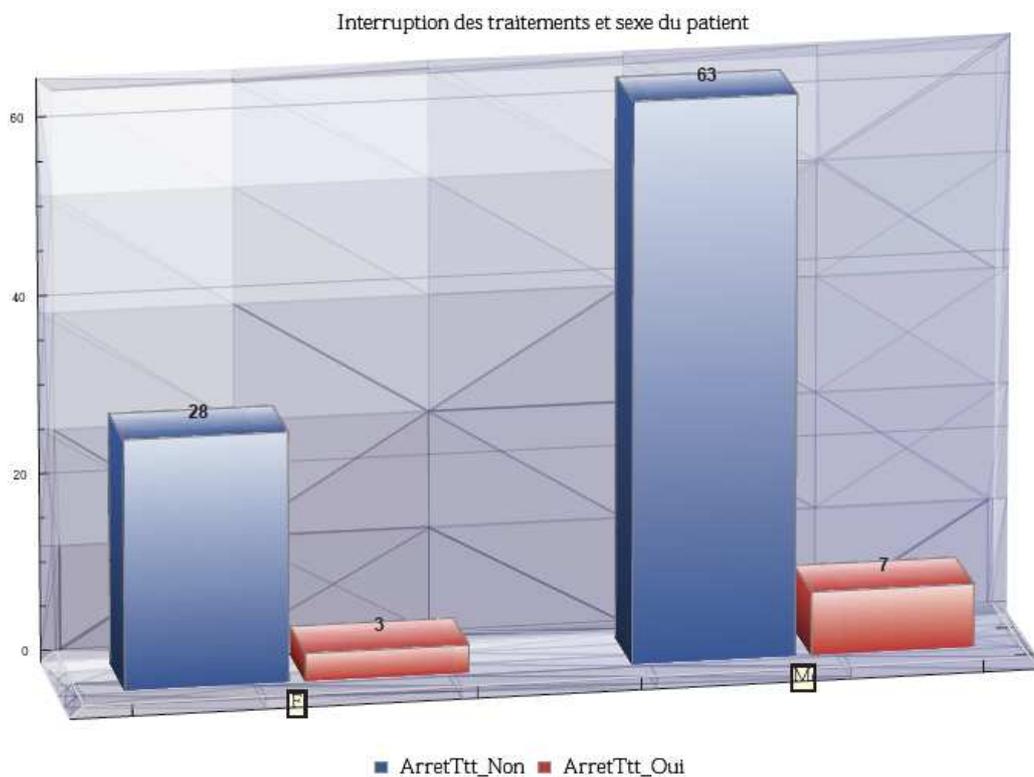


Figure 12 : Inobservance thérapeutique selon le sexe

Interruption des traitements et motif du voyage

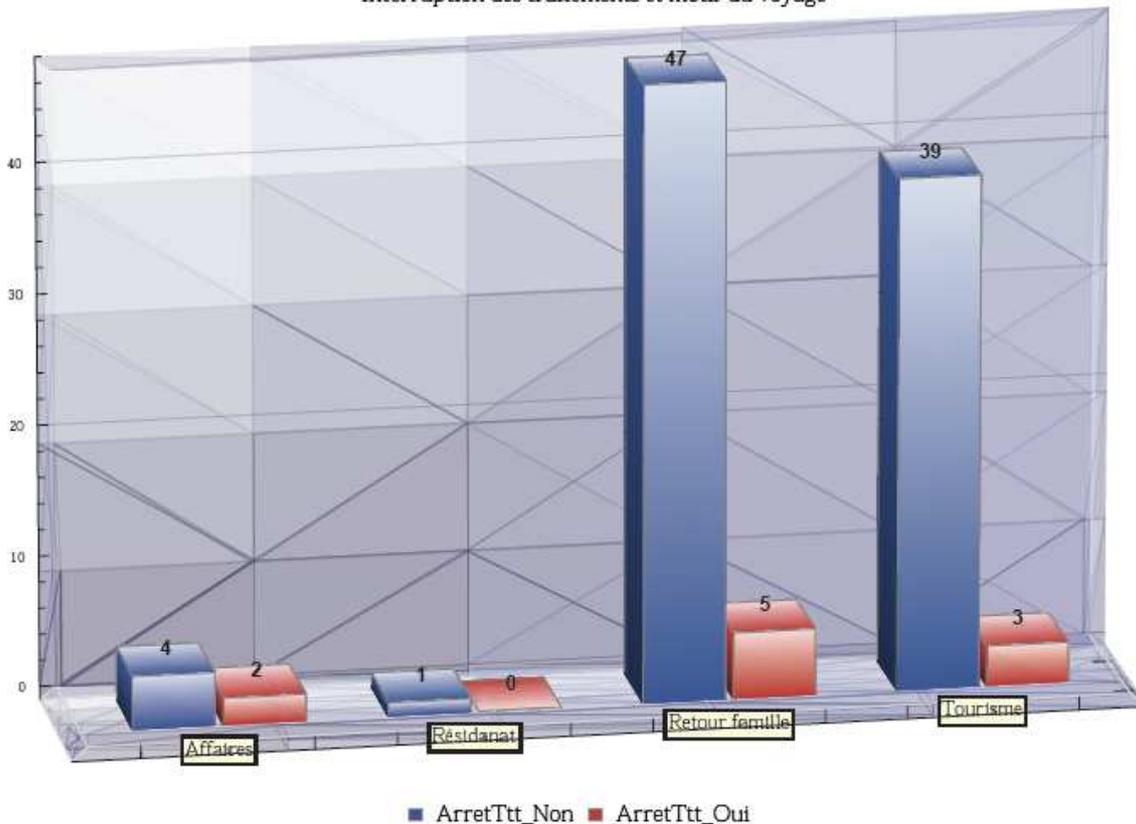


Figure 13 : Inobservance thérapeutique selon le motif du voyage

Destination	Arrêt (ou oubli) de traitement		
	Non	Oui	
Afrique Sub-Saharienne	38	5	43
	88%	12%	42%
Afrique du Nord (Maghreb, Egypte)	21	2	23
	91%	9%	23%
Afrique Insulaire (Cap-Vert, Ile Maurice, Madagascar)	4	0	4
	100%	0%	4%
Amérique du Nord	2	0	2
	100%	0%	2%
Amérique Latine	3	1	4
	75%	25%	4%
Asie	15	0	15
	100%	0%	15%
Caraïbes (Guadeloupe, Martinique, St Domingue)	4	2	6
	67%	33%	6%
Proche Orient (Turquie, Liban)	4	0	4
	100%	0%	4%
	91	10	101
	90%	10%	100%

Tableau 6 : Inobservance thérapeutique selon la destination

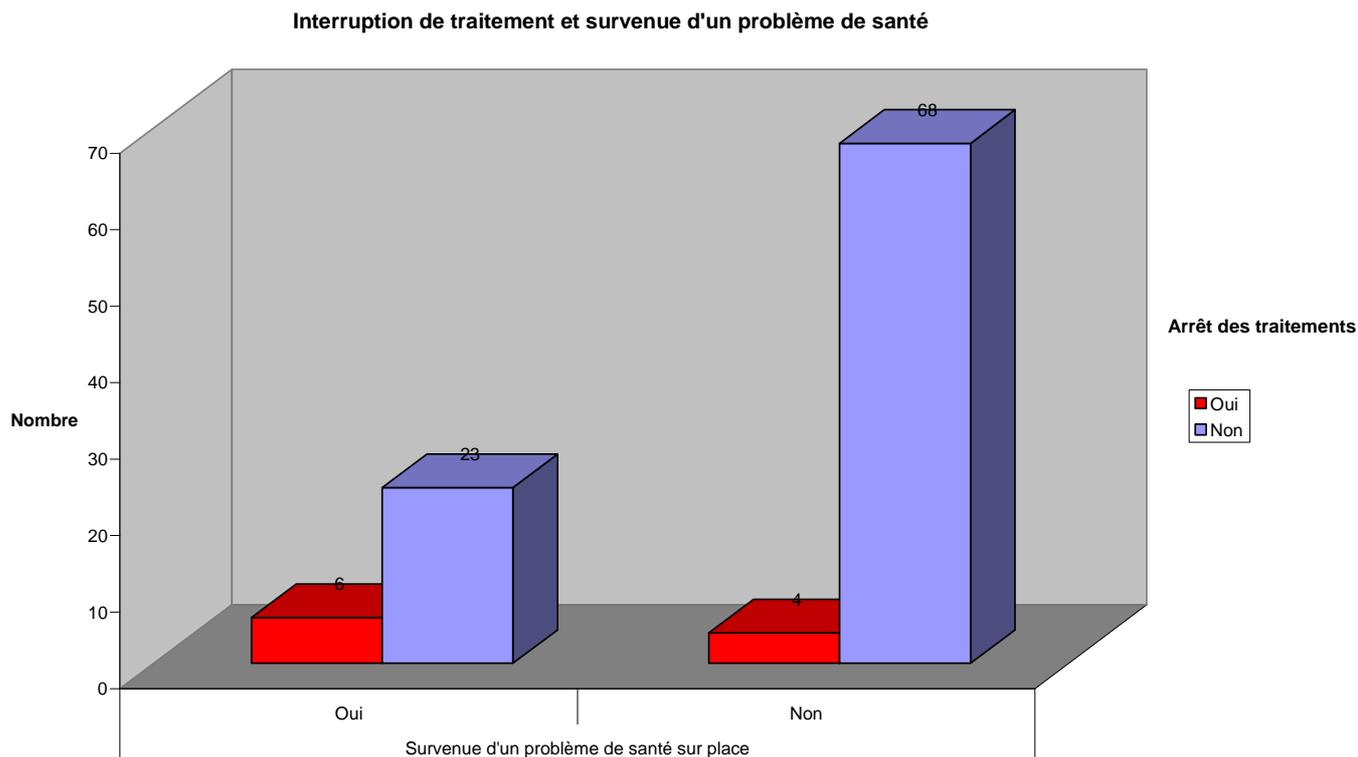


Figure 14 : Inobservance thérapeutique selon survenue d'un évènement de santé sur place

3.5. Analyse descriptive des données relatives au retour

Vingt et un patients (18,5%) ont consulté au retour dont 14 auprès de leur médecin référent VIH et 5 avec leur médecin traitant. Un patient a été aux urgences et un autre a pu voir son pneumologue (crise d'asthme lors de son séjour).

Ces patients revus à leur retour suite à des évènements de santé sur place avaient un bilan tout à fait rassurant. Une plainte n'était pas liée au voyage (hernie inguinale opérée quelques semaines après le retour).

La médiane de consultation au retour était d'une quinzaine de jours soit le 01/10/2012 en gardant à l'esprit une médiane de départ vers le 20/08/2012 (avec une durée médiane de séjour de 21 jours).

Les symptômes au retour étaient principalement liés aux problèmes digestifs et cutanés débutés lors du voyage et persistant au retour.

Concernant le bilan rétrospectif des événements médicaux du séjour : un patient a eu un malaise rapporté au retour à un malaise hypotensif iatrogène (interaction médicamenteuse de prescriptions sur place ayant potentialisé l'effet de ses anti-hypertenseurs). Le patient fébrile traité pour un paludisme au Gabon avait au retour une sérologie compatible avec une impaludation récente et ce patient a confirmé avoir mal pris sa prophylaxie anti paludique. Le second patient fébrile pendant le séjour en Guadeloupe avait un syndrome dengue like.

Deux patientes ont dû être hospitalisées à leur retour : une pour thrombopénie fébrile survenue plusieurs mois après le voyage en RDC et rapportée à une crise de reviviscence de *Plasmodium ovale*. Enfin, une femme pour *turista* avec déshydratation au décours d'un voyage en Tunisie (hospitalisation après passage aux urgences).

4. Discussion

4.1. *Résultats de cette étude et confrontation aux données de la littérature médicale*

4.1.1. Principaux résultats de notre étude

Environ 30% des PIVIH ayant fréquenté l'HDJ ont rempli le questionnaire, ce qui est un taux de retour relativement important.

Parmi les 104 PIVIH inclus, on observe une proportion non négligeable de patients originaires d'Afrique (presque 40%), et surtout d'Afrique Sub-Saharienne. Cela reste à l'image de la population suivie au sein du COREVIH de Tourcoing et rappelle la prévalence importante des PIVIH en Afrique Sub-Saharienne.

Les 2 pays les plus représentés étaient le Cameroun et la RDC connus pour une forte prévalence en PIVIH (respectivement de 4,6% et de 3,3%), alors que le Sénégal, le Mali, le Bénin et la Côte d'Ivoire gardent des prévalences respectives plus faibles (0,7 - 1,1 - 1,2 et 3%) [9].

Il y a plus d'hommes que de femmes (70%) dans notre étude, ce qui concorde tout à fait à l'épidémiologie du VIH en France et dans notre région, du fait de la forte prévalence chez les HSH (qui gardent une incidence de découvertes de séropositivité VIH en augmentation depuis 2003) [10]. Parmi les femmes, 77% sont originaires d'Afrique Sub-Saharienne et actuellement, à l'échelle nationale, 60% des découvertes de séropositivité VIH chez les femmes concernent celles nées en Afrique Sub-Saharienne [10].

Nos PIVIH semblent plus vieux (47 ans) que ceux des dernières études européennes mais cependant, ces dernières datent de 1997 et 2003 (soit au moins 10 ans avant notre étude),

où les années noires du SIDA étaient encore proches (ayant pour conséquence le plus faible nombre de *vieux* malades à cette époque) [28, 29].

Près de la moitié des patients ont été à un moment de leur suivi au stade SIDA. Cela n'a aucune importance actuellement puisqu'ils sont bien traités et en dehors de tout risque d'infections opportunistes avec une médiane de charge virale basse (63 copies/mL) et un taux de CD4+ normal (545/ μ L). Cependant cela rappelle la fréquence des dépistages et des diagnostics tardifs chez nos PIVIH, notamment originaires d'Afrique. Par ailleurs, la classification CDC, plus sévère que celle de l'OMS, est à pondérer car celle-ci prend en compte les affections cliniques (infections opportunistes, cancer, cachexie ... [stade C]) mais aussi une immunodépression biologiquement prouvée (<200 lymphocytes CD4+/ μ L) cliniquement peu parlante (stade B3) ou asymptomatique (A3).

La fréquence des voyages à l'étranger dans notre étude était relativement importante (moyenne 1,6 par an) avec environ 45% des patients ayant voyagé au moins 2 fois à l'étranger dans les 12 derniers mois. Cependant, les données manquent pour déduire que le statut socio-économique moyen de ces patients est relativement élevé.

On remarque que la médiane de la date du dernier voyage était le 20/08/2012, permettant ainsi une bonne validité du questionnaire, et limitant de ce fait le biais de mémorisation. Ceci correspond donc en majorité au voyage concernant les dernières grandes vacances.

L'Afrique Sub-Saharienne, notamment dans le cadre des *VFR*, demeurait la principale destination des PIVIH de notre étude. Ceci est expliqué par le fait que de nombreux patients suivis dans notre cohorte tourquennoise sont issus des anciennes colonies françaises notamment d'Afrique de l'Ouest. Le nombre important de Congolais (RDC et Congo Brazaville) s'explique par la forte migration des ressortissants des 2 pays du fait de leur longue et ancienne instabilité politique mais aussi en partie du fait de la proximité de notre

centre avec la Belgique, où la RDC représente pour des raisons d'histoire coloniale, la première communauté noire africaine. L'Afrique du Nord (Maghreb surtout et notamment le Maroc), vient en second pour les destinations, correspondant depuis longtemps pour les français à une destination à la fois touristique mais aussi de retour au pays de *VFR*. L'Asie (du Sud-Est particulièrement), est la 3^e destination de nos PIVIH voyageurs et peut s'expliquer par l'absence d'obligation vaccinale, son côté attractif, sa richesse culturelle, architecturale ou gastronomique, par ses prix plus abordables que d'autres destinations, même africaines. De plus, l'augmentation de l'insécurité en Afrique et au Proche et Moyen Orient (révolutions arabes, guerre au Mali, instabilité en Afrique Centrale, etc) peuvent aussi expliquer l'engouement pour le Sud-Est Asiatique [1-3].

36% des patients n'ont pas consulté en pré-voyage, probablement d'abord car certaines destinations n'exigent aucune vaccination. De plus, nos PIVIH habitués aux voyages sont souvent à jour des vaccinations et déjà informés (lors de précédents voyages) ! Aussi, nos PIVIH, comme la plupart des voyageurs, partent dorénavant de manière inopinée avec les offres de dernière minute parfois très attrayantes disponibles sur internet.

La consultation pré-voyage était majoritairement assurée par le médecin référent en raison tout d'abord de l'implantation du CVI à proximité de l'HDJ (effet centre), la participation de la plupart des médecins référents VIH au fonctionnement du CVI leur conférant ainsi une compétence en médecine des voyages. De plus, les PIVIH sollicitent le médecin référent pour plusieurs requêtes en 1 seule consultation (dont des motifs de médecine des voyages). Cela semble spécifique à notre région car le COREVIH est implanté dans le Service des Maladies Infectieuses et du Voyageur et les médecins participent aux tâches des différentes unités. Enfin, bien qu'ayant un médecin traitant, souvent les PIVIH les sollicitent peu et considèreraient leur référent VIH comme leur propre médecin traitant.

Concernant la durée des voyages, l'analyse bivariée retrouve de façon significative que les femmes *VFR*, partent de préférence en Afrique Sub-Saharienne (dont elles sont originaires) et y restent pour une durée $\geq 30j$. A l'inverse, les hommes jeunes (de moins de 50 ans) font du tourisme de court séjour ($< 30j$), de préférence en Afrique du Nord ou en Asie. Les *VFR*, originaires d'Afrique Sub-Saharienne sont de plus en plus en bonne santé et souvent à l'âge de la retraite avec des grands enfants autonomes (qui aident parfois financièrement leurs parents / 2^e - 3^e génération en France). Tout cela permet aux femmes *VFR* originaires d'Afrique un retour serein et prolongé dans la famille. Les hommes *VFR* se comportent de la même façon, mais cela est masqué au niveau statistique par le nombre important de HSH (homosexuels masculins) voyageurs.

Les PIVIH hommes voyageurs sont plus jeunes (< 50 ans), souvent originaires d'Europe et partent - hors Europe - pour des courts séjours ($< 30j$) mais répétés et parfois inopinément en fonction de l'offre la plus abordable. Nous soulignons avoir exclus justement les PIVIH voyant en Europe (*city trip...*), expliquant de ce fait que l'Afrique du Nord fut leur destination préférée, suivie de l'Asie.

Concernant les principaux problèmes de santé de nos PIVIH sur place, nos données rejoignent celles de la littérature et restent classiques, dominés par des troubles gastro-intestinaux suivie des dermatoses, puis la fièvre [26,27]. La faible incidence de la diarrhée en Afrique Sub-Saharienne s'expliquerait en partie par la proportion des *VFR* souvent moins concernés par la fameuse *turista* [29-31]. En effet, on serait d'autant plus exposé à la *turista* que l'on s'éloigne trop et/ou brutalement de sa diététique.

Les symptômes ORL de plus en plus notés dans la littérature ont incommodé nos voyageurs avec quand même 3 otites ce qui est proportionnellement plus fréquent que les données du réseau *GeoSentinel* [27].

La non-observance des ARV et/ou des antipaludéens est relativement élevée, de l'ordre de 10%, et concorderait avec les données d'une étude récente multicentrique française [32]. Les médecins référents ne sont surpris pas ce taux. Ils leur semblent que la même question (Avez-vous arrêté vos ARV ?) posée dans un cadre de consultation de suivi VIH minimiserait ce taux ! D'ailleurs les référents ont pris l'habitude de demander (« Avez-vous eu des soucis avec vos ARV ? ») et la réponse est souvent (« J'ai décalé puis rattrapé », « j'ai oublié une prise... », et exceptionnellement « j'ai arrêté »), et la biologie de contrôle valide bien souvent la sincérité des réponses. Les référents VIH restent conscients du risque de non observance en voyage *a fortiori* quand on est dans la famille et durant un long séjour. Pourtant, avant le départ, une attention particulière est portée sur les contraintes alimentaires des ARV, la fréquence et le nombre de comprimés par prise. Il n'est pas exceptionnel pour le voyage, si celui est programmé à l'avance (dans l'idéal au moins 3 mois permettant d'évaluer la tolérance et l'efficacité du changement thérapeutique), que le choix se porte si possible sur une STR (prise d'1 comprimé /jour combinant la trithérapie, ou alors une mono-prise de 2 ou 3 cps / jour), que l'on prolongera souvent par la suite (le voyage pouvant devenir ainsi l'occasion d'une simplification thérapeutique).

Les pathologies au retour accusées par nos voyageurs concernent en premier lieu la persistance des symptômes survenus sur place et là encore comme dans les données de la littérature ce sont des troubles digestifs souvent bénins...

La médiane du délai de consultation au retour était assez courte, d'environ 15 jours après le retour et cela est compatible avec les données générales sur les voyageurs [26].

Un cas de pathologie au retour immédiat concerne le malaise général confirmé associé entre autre à un échappement virologique (ARN VIH < 20 copies/ml de longue date et avant

le départ, passé à $> 10^6$ copies/mL au retour). La patiente rationnelle, elle même perplexe et anxieuse rapporte n'avoir ni arrêté ni mal pris son traitement. Par contre, elle avait pris durant le séjour de 8 semaines en RDC un traitement à base de plantes pour *booster sa bonne santé*. Ainsi, l'hypothèse retenue, après bilan, fut celle d'une interaction entre ces plantes prises sur place et les ARV. Le changement des ARV a permis de contrôler à nouveau la réplication virale. La patiente avait promis au référent de ramener un échantillon des plantes pour analyse éventuelle.

Un cas de pathologie différée, 6 mois après le retour, d'une patiente de RDC qui présenta un syndrome pseudo-grippal, l'amenant très logiquement à consulter son médecin traitant, et conduisant ce dernier à lui prescrire une biologie. Ce bilan mettant en évidence une thrombopénie à 40 000 plaquettes environ l'inquiète, et l'amène à contacter le référent. La patiente fut hospitalisée pour prise en charge d'un accès palustre à *Plasmodium ovale*. Cela nous rappelle qu'il faut toujours évoquer le paludisme quelque soit l'ancienneté (en mois ou en années) du séjour en zone impaludée.

Enfin, un patient victime d'une dengue-like au cours de son voyage en Guadeloupe n'a pas bénéficié de confirmation diagnostique de l'arbovirose. Il aurait été préférable de documenter la dengue pour se méfier d'une re-contamination éventuelle (à risque non négligeable de sévérité).

Comme l'illustrent entre autres les figures 9 et 10 ci-dessus (aussi le tableau 5 et l'annexe 13), aucune association significative entre l'âge supérieur ou inférieur à 50 ans, le sexe, la durée du voyage (≥ 30 jours), le motif du voyage, le taux de lymphocytes T CD4+ inférieurs à 350/ μ L ; et la présence de problème de santé sur place n'est mise en évidence. La destination jouerait un rôle dans la survenue d'une pathologie (*cf tableau 5*) : le Proche

Orient (75%), l'Amérique Latine (50%), l'Asie (46%) paraissent peut-être plus à risque, mais cela est à pondérer du fait des faibles effectifs...

4.1.2. Etudes spécifiques aux PIVIH voyageurs

Nos données sur les PIVIH voyageurs complètent et confortent celles des études post-*HAART*.

Ainsi, l'étude néerlandaise de 1997 (une année après la disponibilité des *HAART*) de Simons et al rapporte 36 PIVIH voyageurs avec un âge moyen de 38 ans et dont 75% sont des hommes, avec pour la moitié d'entre eux des $CD4+ < 200/\mu L$. Ils avaient voyagé en zone tropicale ou sub-tropicale dans l'année précédant l'étude. La durée moyenne de séjour était de 3 semaines. Environ 60% avaient bénéficié d'une consultation pré-voyage dont les conseils spécifiques (eau, lutte anti-vectorielle, etc) n'auraient été donné au mieux que pour la moitié des patients ayant consulté. 32% avaient eu des diarrhées, 28% une dermatose (dont la moitié de coups de soleil importants). L'apparition de symptômes n'était pas associée au taux de lymphocytes T $CD4+$ - supérieurs ou inférieurs à $200/mm^3$ - (Odds Ratio non significatif). 5% des patients avaient dû consulter sur place et 28% au retour [28].

L'étude britannique de Cathcart et al de 2003 incluait de manière prospective des patients désirant voyager en dehors de l'Angleterre. Un questionnaire était proposé avant leur départ et un autre après leur retour. La population questionnée était masculine et presque exclusivement composée de HSH (31/34), avec un âge moyen de 40 ans. Ils avaient un bon statut immuno-virologique (lymphocytes T $CD4+$ médian à $451/\mu L$, ARNVIH médian à 63 copies/mL), exactement similaire à nos PIVIH voyageurs. L'étude rapportait 38% de *VFR* et 29% de touristes. Leur destination principale était l'Europe dans presque la moitié des cas.

Cela justifie peut-être l'exclusion de nos voyageurs vers l'Europe. 44% ont été malades à l'étranger (50% de diarrhées). La destination la plus à *risque* de souci de santé sur place était l'Asie. Voyager en Amérique était significativement non associé à l'événement maladie sur place. Toutefois, il n'y avait pas de précision de différence de risque entre Amérique de Nord et Amérique Latine habituellement plus à risque... Enfin, 47% rapportaient avoir été malade au retour dont la moitié pour des infections respiratoires [29]. Et cela rejoint les données de plus grande fréquence des infections respiratoires chez les voyageurs en général.

L'étude la plus récente de 2008, par Sherrard et al au Canada, a enrôlé 100 patients (ayant fréquenté leur *Travel Clinic*) de façon rétrospective (63 hommes et 37 femmes), dont l'âge moyen était de 42 ans donc plus proche de l'âge des voyageurs de notre étude. Tout comme nous, ils se sont intéressés aux destinations et aux risques pour les patients VIH voyageurs. 57% des patients étaient originaires de pays endémiques de maladies tropicales (dont 48 sur 57 originaires d'Afrique Sub-Saharienne) et leur statut immuno-virologique était là encore très satisfaisant (médiane CD4+ supérieure à 420 dans les deux groupes et ARNVIH < 50 copies/ ml) et statistiquement comparable dans les 2 populations (migrants et canadiens). 80% des originaires d'Afrique étaient des *VFR*. 72% des canadiens partaient pour des raisons touristiques et 96% des patients non originaires du Canada voyageaient dans des zones à risque de paludisme, de fièvre jaune ou de méningite contre 44% des canadiens. En effet, 84% voyageaient en Afrique Sub-Saharienne. Sans surprise, une proportion significativement bien plus importante de migrants que les canadiens avait une immunisation naturelle pour l'hépatite A [30]. Les données de cette étude rappellent les caractéristiques de notre population.

Une autre étude canadienne de Salit et al, basée sur des questionnaires recueillis en 2001, appréhende mieux les comportements des PIVIH voyageurs. L'étude concerne 133 PIVIH ayant voyagé à l'étranger (hors USA). 93% étaient des hommes, avec un bon statut immuno-virologique (lymphocytes T CD4+ médian à 325 et ARN VIH médian à 59 copies/mL) et la moyenne d'âge était de 44 ans. Leur motif de voyage était le tourisme (55%), suivi des *VFR* (35%) puis des voyages d'affaires (6%). La destination principale était l'Europe (45%), puis l'Amérique Latine et les Caraïbes (43%) et 10% l'Asie. La durée moyenne de séjour était de 2 semaines. 44% avaient consulté spécifiquement pour le voyage avant leur départ. 23% décrivaient avoir eu des relations sexuelles sur place avec un partenaire occasionnel. 4,5% ont eu un piercing. Enfin, 18% ont été malades (dont 50% ont vu un médecin local et 37% ont consulté dans un hôpital local). Dans cette étude, l'attention est attirée par le faible pourcentage (seulement 45%) des patients traités ayant une observance complète durant le voyage. En effet, 25% ont oublié quelques prises (1 à 3) et surtout 30% avouent un arrêt du traitement ou une très mauvaise observance [31].

Toutes ces études sont résumées et comparées avec la notre dans le tableau 7 ci-dessous.

Etude		Simons	Salit	Cathcart	Sherard	Leroux	
Année(s) de l'étude		1996	2001	2000 - 2001	1997 - 2007	2013	
Lieu de l'étude	Pays	Pays-Bas	Canada	Royaume-Uni	Canada	France	
	Ville	Amsterdam	Toronto	Londres	Ottawa	Tourcoing	
Caractéristiques de la population	Nombre patients	36	133	34	100	104	
	Hommes	75%	93%	100%	63%	70%	
	Age (moyenne, médiane)	38	44	40	42	47	
	Originaires d'un autre pays que celui de résidanat	31%	37%	0? (100% de caucasiens)	57%	42%	
	Charge virale (médiane en copies/mL)	N/A	59	63	49	62	
	Lymphocytes T CD4+ / μ L (médiane)	N/A	325	451	440	545	
	Traitement ARV	69%	89%	79%	80%	90%	
	Caractéristiques du dernier voyage	Afrique sub-Saharienne	11%	NR	12%	55%	44%
Afrique du Nord		17%			2%	22%	
Destination		Asie	42%	10,5%	18%	13%	15%
Amérique Latine / Caraïbes		28%	43%	Amérique 29%	27%	10%	
Europe		N/A	45%	47%	1%	N/A	
Durée (moyenne / médiane en jours)		21	14	14	22,7 (Canadian-born)	21	
<i>VFR</i> <i>Tourisme</i>					45 (Endemic-Born)	30 15	
Motif	Tourisme	69%	55%	29%	44%	42%	
	<i>VFR</i>	22%	35%	38%	48%	51%	
Consultation avant le pré-voyage		61%	44%	32%	100%	70%	
Problème de santé	Sur place	\geq 32%	18%	44%	NR	28%	
	Au retour	\geq 28%		47%	NR	18,5%	
Inobservance thérapeutique		NR	29%	NR	NR	10%	

Tableau 7 : Comparaison des résultats de notre étude avec les différentes études post - HAART sur les PIVIH voyageurs

4.1.3. Etudes générales sur le voyageur

Si notre étude et les autres études portant sur les PIVIH ne montrent pas tant d'évènements de santé, cela est à pondérer devant les effectifs (très) faibles de ces études, et ce, particulièrement en comparaison à celles des réseaux *GeoSentinel* ou *EuroTravNet* qui incluent des (dizaines de) milliers de voyageurs et sont de ce fait donc plus puissantes...

Parmi ces études, la classique échelle des risques présentée plus haut, de Robert Steffen et al, remise à jour en 2008, continue à avoir une certaine autorité dans la pratique de Médecine des Voyages. Ainsi par exemple, par mois de séjour dans un pays en voie de développement, le risque d'accident mortel est d'1/100000 et de 1/10000 en cas de voyage humanitaire. Le risque de paludisme en Afrique de l'Ouest, en l'absence de prophylaxie anti-paludéenne est de 3,5%, ou de morsure animale à risque rabique de 0,5% [25, figure 5].

Une étude récente du Réseau *EuroTravNet* sur plus de 17000 voyageurs entre 1997 et 2007, confirma que les problèmes gastro-intestinaux ainsi que les dermatoses (surtout pour les touristes), et les syndromes fébriles (principalement pour les VFR) étaient les principales causes de recours médical. Sans surprise, les VFR partant en Afrique Sub-Saharienne étaient les plus à risque d'avoir un paludisme à *P. falciparum*... Concernant leur comportement en pré-voyage, 59% des touristes européens avaient consulté avant leur départ, mais seuls 21% des originaires d'Afrique vivant en Europe avaient consulté. Si 80% des patients nés en Europe voyageaient en temps que touristes, 12% partent dans le cadre d'affaires et 5% pour des missions de volontariat. Parmi les voyageurs originaires d'Afrique, 69% étaient des VFR, 21% étaient des touristes et 5% partaient pour affaires. Enfin, les patients consultaient si nécessaire en moyenne 13 jours après leur retour en Europe en cas de problème [26].

Une autre grande étude récente du Réseau *GeoSentinel* (53 sites dans 24 pays) concernant les voyageurs malades au retour entre 2007 et 2011, sur plus de 42 000 patients du monde entier [27] ! 55% étaient des touristes, 15% étaient des *VFR* et 13% voyageaient pour affaires. 40% seulement des patients malades au retour avaient bénéficié d'une consultation pré-voyage (52% avant un voyage en Afrique Sub-Saharienne, 41% avant un voyage en Asie, 37% avant un voyage en Amérique Latine ou Caraïbes). On objective le comportement différent quant à la consultation pré-voyage en fonction du motif du voyage. Si presque 80% des militaires (obligation ?) et 60% des étudiants ou des volontaires consultent avant leur départ, ce sont seulement 41% des touristes ou voyageurs pour affaires et 18% des *VFR* qui consultent en pré- voyage.

Sans surprise, on remarque que les $\frac{3}{4}$ des symptômes constatés au retour restent classiques, gastro-intestinaux (34%), fébriles (23%) et cutanés (20%). Les *VFR* étaient les plus à risque de maladies graves telles que le paludisme à *P. falciparum* et les moins enclins à consulter avant leur départ. Pour les syndromes gastro-entériques, une part importante était due à des infections bactériennes (*Campylobacter*, *Shigella*, *Salmonella*, *ETEC*...) à l'origine de *turista*, ou parasitaires (*Giardia*, *Entamoeba histolytica*). Ces troubles digestifs peuvent se prolonger et être à l'origine de syndrome de l'intestin irritable dit post-infectieux (40% des patients avec une diarrhée de plus de 2 semaines). Concernant les syndromes fébriles, même si une majeure partie était non documentée (40%), les diagnostics principaux demeuraient le paludisme dans 29% des cas (70% à *P. falciparum*), suivie de la dengue (15%) que beaucoup de médecins n'évoquent malheureusement pas souvent (probablement sous-diagnostiquée) et qui est en augmentation et bien plus fréquente que le paludisme dans certaines régions du monde, notamment en Asie (Sud-Est surtout) et en Amérique Latine. Les autres syndromes fébriles étaient la fièvre typhoïde ou paratyphoïde, les rickettsioses, le chikungunya, les hépatites

virales (notamment A en Afrique du Nord et Moyen-Orient), la leptospirose, etc, mais aussi des cas de séroconversion VIH (84 soit environ 1/500 voyageurs...).

Les dermatoses étaient dues principalement à des morsures, d'arthropodes et parfois animales (près de 3% des 42000 voyageurs ont dû bénéficier d'une vaccination anti-rabique post-exposition suite à une morsure ou une griffure à risque, principalement en Asie du Sud-Est), et des infections des tissus mous (dont des *larva migrans* ou des myiases).

Les destinations d'acquisition de ces problèmes de santé étaient l'Asie (33%), puis l'Afrique Sub-Saharienne (26%), suivie de l'Amérique Latine 19% (+ Caraïbes). Vingt-huit décès ont été rapportés soit environ 6,4 / 10000 voyageurs, dont 6 dus à *P. falciparum*.

L'annexe 14 reprend les principaux résultats de cette étude.

En conclusion, cette étude insistait sur le fait qu'un nombre non négligeable de maladies du voyageur était évitable grâce à la vaccination (hépatite A, typhoïde, méningite...), à une chimioprophylaxie antipaludéenne adaptée, ou par l'application de conseils appropriés lors d'une consultation spécialisée [27].

4.2. Particularités des voyageurs rendant visite à leurs familles et amis (VFR)

En effet, une grande étude de Leder et al a comparé des milliers de touristes à des centaines de VFR ou à des voyageurs originaires d'autres pays que le pays de résidence (VFR migrants). Les principales conclusions de cette étude sont illustrées dans l'annexe 15 via 3 tableaux en fonction de la zone à risque visitée par les VFR (Afrique Sub-Saharienne, Asie, Amérique Latine). Les VFR (notamment migrants) sont, comparativement aux touristes, plus souvent des hommes, restent plus souvent plus d'1 mois, consultent moins en pré-voyage, ont plus de syndromes fébriles, plus de crises de paludisme, plus de parasitoses digestives, plus de syndromes respiratoires et d'IST. Par contre, sans surprise, les VFR migrants avaient deux

fois moins de diarrhées aiguës, de diarrhées chroniques, ou de dermatoses que les touristes [33].

Concernant l'observance, notre étude retrouvait des chiffres similaires à une autre étude multicentrique française réalisée récemment auprès de 200 patients *VFR* migrants bien contrôlés sous *HAART* (et sans changement récent de traitement) retournant en Afrique Sub-Saharienne où 11,5% d'inobservance était mise en évidence. Le fait d'être analphabète, de voyager en zone rurale, ou pendant le Ramadan (avec respect du jeûne), la perception d'une mauvaise efficacité du traitement par le patient, le prolongement du voyage, et les troubles *traumatiques* (politique, naturel, accidentel, familiaux) étaient associés significativement à l'inobservance. A l'inverse, le fait d'être célibataire et la révélation de la séropositivité à l'entourage, étaient significativement associés à une meilleure adhérence au traitement [32]. Pour mémoire, l'étude canadienne de Salit et al avait trouvé des chiffres plus alarmant avec une adhérence complète chez 45% des patients, quelques oublis (1 à 3) chez 25% et surtout une mauvaise observance voire un arrêt des traitements chez 30% [31].

De même, l'impact d'un voyage *VFR* a été étudié par Gurgle et al sur 110 patients atteints de maladies chroniques de toute sorte (hypertendus, diabétiques, insuffisants rénaux...) ayant voyagé en Afrique Sub-Saharienne ou Asie pour de longues durées (durée moyenne de 59 jours), dont 70% environ avaient consulté en pré-voyage. Presque 60% des patients de cette étude avouaient une observance incomplète de leur traitement. Le risque de non adhérence était plus important en cas de long séjour [34].

Ainsi, le patient *VFR*, *migrant* surtout, est le plus exposé aux soucis de santé et de non observance notamment de ses ARV (peur d'être considéré comme malade sur place). Il

consulte peu en pré-voyage, part pour un long séjour. La conviction d'une protection naturelle lui fait négliger toute mesure prophylactique (contre le paludisme notamment) malgré une éducation pré-voyage adaptée.

C'est pourquoi il faut vraiment cibler, adapter et personnaliser le conseil auprès de ces voyageurs particuliers.

4.3. La consultation du voyageur en médecine générale

Ce travail nous confirme donc que les risques des PIVIH voyageurs sont finalement assez proches de ceux du voyageur *lambda*, ou disons plutôt d'un voyageur porteur d'une maladie chronique. La consultation pré-voyage du PIVIH reste cependant peu assumée par le médecin généraliste. Il est primordial qu'à l'avenir les médecins traitants soient plus impliqués dans la gestion du voyage de ces patients particuliers, mais aussi surtout auprès de la population générale.

En effet, si déjà peu de patients ne devant pas réaliser de vaccins obligatoires (essentiellement fièvre jaune) consultaient dans les centres spécialisés, ils seront encore moins nombreux à l'avenir, car l'avis de l'OMS émis en 2013 ramènerait le vaccin anti-amaril à une injection sans rappel (actuellement tous les 10 ans) du fait de la très bonne immunogénicité à long terme de ce vaccin [35]. De ce fait, les patients à jour de fièvre jaune n'auront plus à consulter dans les centres spécialisés de médecine des voyages (CVI) mais auront donc plus souvent l'occasion de voir leur médecin traitant (à condition de lui faire part du projet du voyage...). Cependant, cette immunogénicité à très long terme n'est pas claire pour certaines populations particulières (comme les nourrissons ou les PIVIH), et c'est pourquoi le SAGE

(Strategic Advisory Group of Experts on immunisation) encourage la poursuite des recherches pour identifier de façon précise les populations-cibles nécessitant une dose éventuelle de rappel de la vaccination anti-amarile [35].

Aussi, pour revenir sur le rôle des médecins généralistes, une étude française récente sur plus de 300 voyageurs prouve que si bien sûr les conseils prodigués en pré-voyage, de même que l'adhérence thérapeutique aux antimalariques, ne sont jamais respectés complètement (58% d'observance complète), le fait que ces conseils et prophylaxies soient donnés par leur médecin traitant augmenterait de façon significative leur observance par les patients (OR = 2,03) [36].

De même, une autre étude française, sous forme d'enquête téléphonique en 2006 sur plus de 4000 personnes (dont presque la moitié avait voyagé au moins une fois à l'étranger dans les 3 dernières années), avait montré qu'environ la moitié des patients pensait que le risque de contracter une maladie infectieuse en pays tropical est grand (le paludisme étant le plus cité), et pour 75% des gens interrogés, cela justifiait une consultation auprès de son médecin avant le voyage. 57% des voyageurs s'étaient renseignés sur les mesures de prévention avant leur départ (96% en cas de voyage en pays impaludé) [37]. La carence ou la mauvaise connaissance des usagers demande donc une sacrée mobilisation de tous les acteurs.

Enfin, pour replacer le généraliste dans son rôle de médecin traitant, une étude française prospective réalisée sur 2 mois auprès de 123 médecins généralistes s'était intéressée à la consultation de retour. Ce type de consultation était relativement rare (0,4 consultation par mois par médecin généraliste). Les destinations des patients étaient principalement le Maghreb (57%) et l'Afrique Sub-Saharienne (17%) ; avec 46% de touristes

et 43% de *VFR*. 97 patients avaient consulté pour au moins un problème de santé au retour. Les principaux symptômes étaient classiques : digestifs (30%), respiratoires (18%), dermatologiques (11%) et fébriles (8%). Si une dengue et 2 paludismes furent diagnostiqués, la majorité des pathologies rencontrées étaient cosmopolites. Enfin, seuls 8 avis spécialisés furent demandés et un seul patient fut hospitalisé [38].

Ainsi, avec l'accroissement continu du nombre de touristes, et la potentielle diminution prochaine de fréquentation des CVI du fait de l'arrêt des rappels décennaux de la vaccination anti-amarile, le médecin généraliste devra prendre en charge ces patients voyageurs (et même plutôt *ses* patients en tant que médecin traitant). Tout médecin généraliste va donc se retrouver de plus en plus confronté à des patients venant le consulter pour des conseils en pré-voyage, mais sera aussi amené à prendre en charge des patients malades au retour de voyage.

De ce fait, il convient qu'un médecin généraliste soit armé de connaissances générales de médecine des voyages (prophylaxie anti-paludéenne, vaccinations du voyageur - hépatite A notamment pas assez proposée en ville - et conseils généraux - eau/alimentation, transports, sexualité, altitude - etc). En conséquence, une meilleure formation à l'avenir des médecins généralistes à la médecine des voyages est donc une nécessité...

5. Conclusion

Ce travail nous informe donc de la très bonne santé des PIVIH traités et bien suivis. Comme tout autre patient chronique dont la pathologie est stable, le PIVIH voyage de plus en plus souvent. Il voyage même loin et parfois pendant une longue durée.

Les médecins, qu'ils soient référents VIH, vaccinateurs ou traitants, doivent garder à l'esprit que les PIVIH voyageurs sont exposés aux mêmes risques, et avec peut-être la même hiérarchisation des syndromes en fréquence et en gravité, que les autres voyageurs en général.

Une attention toute particulière demeure à accorder aux *VFR* qui s'exposent en plus aux risques, d'interactions de leurs ARV avec des médicaments leur paraissant parfois anodines (plantes...), et de non observance (notamment de la prophylaxie antipaludéenne du fait d'une conviction de protection naturelle).

Quand le retour est programmé suffisamment à temps, les conséquences de ces risques sont toutefois gérées avec une évolution favorable.

La place du médecin généraliste dans la prise en charge du voyageur sera de plus en plus prépondérante à l'avenir.

Enfin, cette étude peut être considérée comme un travail préliminaire à une étude plus large, plus contrôlée, et dans l'idéal prospective (voire multicentrique) de suivi des PIVIH voyageurs de la consultation pré- voyage au retour immédiat mais aussi différé (jusque 6 mois). L'utilisation des moyens d'enquête actuels comme le téléphone ou internet pourrait nous aider à être le plus exhaustif possible...

6. **Bibliographie**

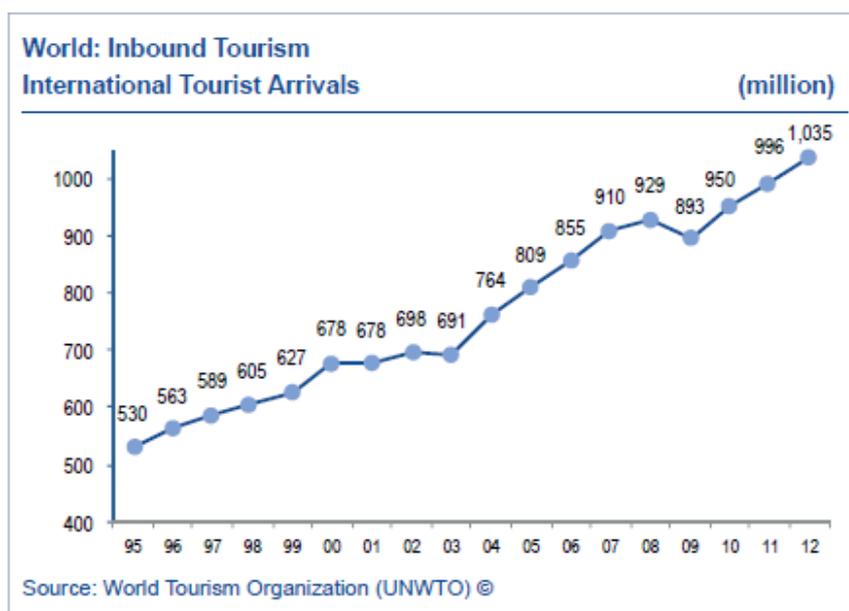
- 1- Organisation mondiale du tourisme. Faits saillants du tourisme, édition 2013. Disponible sur : http://dtxtg4w60xqpw.cloudfront.net/sites/all/files/pdf/unwto_highlights13_fr_hr.pdf
- 2- Direction générale de la compétitivité de l'industrie et des services : Bilan du tourisme en 2012 (juillet 2013), Ministère du Tourisme. Disponible sur : http://www.dgcis.gouv.fr/files/files/directions_services/etudes-et-statistiques/stats-tourisme/bilans/2013-07-bilan-tourisme2012.pdf
- 3- Yuwa Hedrick-Wong Y. and Choog D. MasterCard global destination cities index 2013. Available on http://insights.mastercard.com/wp-content/uploads/2013/05/Mastercard_GDCI_Final_V4.pdf
- 4- Voyages Internationaux Santé Actualités – N°161 (Juin 2013) – Page 1
- 5- Girard P-M, Katlama C, Pialoux G, et al. VIH : édition 2011. Rueil-Malmaison : Doin, 2011
- 6- Cohen MS, Shaw GM, McMichael AJ, Haynes BF. Acute HIV-1 Infection. *N. Engl. J. Med.* 19 mai 2011;364(20):1943-1954
- 7- Simon V, Ho DD, Abdool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *The Lancet.* Aug 2006 5;368(9534):489-504.
- 8- Franck Nouchi et al. SIDA : 30 ans de lutte contre le virus. *Le Monde Histoire.* Juin 2013
- 9- Rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale de SIDA 2012. Disponible sur : http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012_with_annexes_fr.pdf
- 10- Cazein F, Pinget R, Lot F, Pillonel J, Le Strat Y, Sommen C, *et al.* Découvertes de séropositivité VIH et sida – France, 2003-2011. *Bull Épidémiol Hebd.* 2013;(28-29):333-40
- 11- Lazarus JV, Curth N, Weait M, Matic S. HIV-related restrictions on entry, residence and stay in the WHO European Region: a survey. *J Int AIDS Soc.* 15 janv 2010;13:2.
- 12- JJ, Todrys KW. Fear of Foreigners: HIV-related restrictions on entry, stay, and residence. *J Int AIDS Soc.* 2008;11:8
- 13- Chang F, Prytherch H, Nesbitt RC, Wilder-Smith A. HIV-related travel restrictions: trends and country characteristics. *Glob Health Action.* 2013;6:20472
- 14- Le Calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2013 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique. *BEH* 2013;(14-15):128-59. Disponible sur : http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11437

- 15- Brunette G.W. and al. The Yellow Book 2014. Centers for Disease Control And Prevention. CDC Health Information For International Travel 2014. New York : Oxford University Press
- 16- Couzigou C, Taburet AM, Voyer C, Bourée P, Vittecoq D. [The HIV-infected traveler: infectious risks and prevention]. Presse Med. mars 2008;37(3 Pt 2):490-499
- 17- Yéni and al. Rapport 2010 sur la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Disponible sur : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_2010_sur_la_prise_en_charge_medicale_des_personnes_infectees_par_le_VIH_sous_la_direction_du_Pr_Patrick_Yeni.pdf
- 18- Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2013 (à l'intention des professionnels de santé) selon l'avis du Haut Conseil de la santé Publique. BEH 2013 ;(22-23) : 239-66. Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2013/BEH-n-22-23-2013>
- 19- Recommandations EACS (European AIDS Clinical Society) – version 6.1 – novembre 2012. Disponible sur : <http://www.europeanaidscinicalsociety.org/images/stories/EACS-Pdf/EACSGuidelines-v6.1-French.pdf>
- 20- Smith DS. Travel medicine and vaccines for HIV-infected travelers. Top Antivir Med. sept 2012;20(3):111-115
- 21- Franco-Paredes C, Hidron A, Tellez I, Lesesne J, Del Rio C. HIV infection and travel: pretravel recommendations and health-related risks. Top HIV Med. mars 2009;17(1):2-11
- 22- Couzigou C, Voyer C, Shaghaghi CK, Bourée P, Vittecoq D. [Vaccinations of HIV-infected travelers]. Med Mal Infect. janv 2009;39(1):21-28
- 23- Schuhwerk MA, Richens J, Zuckerman JN. HIV and travel. Travel Medicine and Infectious Disease. mai 2006;4(3-4):174-183
- 24- Bhadelia N, Klotman M, Caplivski D. The HIV-positive traveler. Am. J. Med. juill 2007;120(7):574-580
- 25- Steffen R, Amitirigala I, Mutsch M. Health risks among travelers--need for regular updates. J Travel Med. juin 2008;15(3):145-146
- 26- Gautret P, Schlagenhaut P, Gaudart J, Castelli F, Brouqui P, von Sonnenburg F, et al. Multicenter EuroTravNet/GeoSentinel study of travel-related infectious diseases in Europe. Emerging Infect Dis. nov 2009;15(11):1783-1790
- 27- Leder K, Torresi J, Libman MD, Cramer JP, Castelli F, Schlagenhaut P, et al. GeoSentinel surveillance of illness in returned travelers, 2007-2011. Ann Intern Med. 19 mars 2013;158(6):456-468

- 28- Simons FM, Cobelens FG, Danner SA. Common health problems in HIV-infected travelers to the (sub)tropics. *J Travel Med.* juin 1999;6(2):71-75
- 29- Cathcart S, Boyle J, Sabin C, Johnson M, Zuckerman JN. Pre-travel preparation and outcome of HIV-infected travellers from a UK clinic. *Travel Med Infect Dis.* mai 2003;1(2):114-118
- 30- Sherrard AW, McCarthy AE. Travel patterns and health risks for patients infected with HIV. *Travel Medicine and Infectious Disease.* sept 2009;7(5):291-295
- 31- Salit IE, Sano M, Boggild AK, Kain KC. Travel patterns and risk behaviour of HIV-positive people travelling internationally. *CMAJ.* 29 mars 2005;172(7):884-888
- 32- Abgrall S, Fugon L, Lélé N, Carde E, Bentata M, Patey O, et al. Visiting One's Native Country: The Risks of Nonadherence in HIV-Infected Sub-Saharan Migrants--ANRS VIHVO Study. *J Int Assoc Provid AIDS Care.* 22 mai 2013
- 33- Leder K, Tong S, Weld L, Kain KC, Wilder-Smith A, von Sonnenburg F, et al. Illness in travelers visiting friends and relatives: a review of the GeoSentinel Surveillance Network. *Clin. Infect. Dis.* 1 nov 2006;43(9):1185-1193
- 34- Gurgle HE, Roesel DJ, Erickson TN, Devine EB. Impact of Traveling to Visit Friends and Relatives on Chronic Disease Management. *Journal of Travel Medicine.* 2013;20(2):95-100
- 35- Note de synthèse : position de l'OMS sur les vaccins et la vaccination contre la fièvre jaune, juin 2013. *Relevé Epidémiologique Hebdomadaire.* 5 juillet 2013, N°27, 2013, 88. 269-284. Disponible sur <http://www.who.int/wer/2013/wer8827.pdf>
- 36- Muller JM, Simonet AL, Binois R, Muggeo E, Bugnon P, Liet J, et al. The Respect of Recommendations Provided in an International Travelers' Medical Service: Far From the Cup to the Lips. *Journal of Travel Medicine.* 2013;20(2):78-82
- 37- Jeannel D, Lassel L, Dorléans F, Gautier A, Jauffret-Roustide M. Perception des risques infectieux lors des déplacements à l'étranger: attitudes et pratiques des Français métropolitains, 2006. *Infectious risks perception when traveling abroad, attitudes and practices of the French population, 2006.* *Bull Epidemiol Hebd* 2007; 25-26:221-224
- 38- Mosnier A, Legros F, Duhot D, Cohen JM, Arnould P, Goujon C, Caumes E. Pathologie au retour de voyage observée en médecine de ville, France, 2005-2006. *Travel associated diseases observed in general practice in travelers returning from abroad, France, 2005-2006.* *Bull Epidemiol Hebd* 2007; 25-26:221-224

7. Annexes

Annexe 1



Nombre d'arrivées de touristes internationaux de 1995 à 2012

World Tourism Organization (2013), UNWTO Annual Report 2012, UNWTO, Madrid – page 8

Annexe 2

Tableau 1 : Arrivées de touristes étrangers dans les continents

	2011 (en millions)	2012 (en millions)	Part dans l'ensemble en 2012 (en %)	Évolution 2012/2011 (en %)	Contribution à l'évolution 2012/2011 (en points de %)
Europe	516,9	534,4	51,6	3,4	1,8
Asie	206,6	221,4	21,4	7,2	1,5
Amérique	156,5	163,0	15,7	4,1	0,6
Océanie	11,7	12,1	1,2	4,1	0,0
Afrique	49,4	52,6	5,1	6,4	0,3
Moyen-Orient	54,9	52,0	5,0	-5,4	-0,3
Total	995,9	1035,4	100,0	4,0	4,0

Source : OMT chiffres provisoires 2012.

Direction générale de la compétitivité de l'industrie et des services (DGCIS) : Bilan du tourisme en 2012 (juillet 2013), Ministère du Tourisme – tableau 1 page 29

Annexe 3

Arrivées de touristes internationaux						
Rang	Série ¹	Millions		Variation (%)		
		2011	2012*	11/10	12*/11	
1	France	TF	81,6	83,0	5,0	1,8
2	États-Unis	TF	62,7	67,0	4,9	6,8
3	Chine	TF	57,6	57,7	3,4	0,3
4	Espagne	TF	56,2	57,7	6,6	2,7
5	Italie	TF	46,1	46,4	5,7	0,5
6	Turquie	TF	34,7	35,7	10,5	3,0
7	Allemagne	TCE	28,4	30,4	5,5	7,3
8	Royaume-Uni	TF	29,3	29,3	3,6	-0,1
9	Féd. de Russie	TF	22,7	25,7	11,9	13,4
10	Malaisie	TF	24,7	25,0	0,6	1,3

Source : Organisation mondiale du tourisme (OMT) ©

Classement mondial 2012 des pays avec le plus d'arrivées de touristes internationaux (et évolution depuis 2011)

Recettes du tourisme international							
Rang		\$EU				Devises locales	
		Milliards		Variation (%)		Variation (%)	
		2011	2012*	11/10	12*/11	11/10	12*/11
1	États-Unis	115,6	126,2	11,7	9,2	11,7	9,2
2	Espagne	59,9	55,9	14,0	-6,6	8,6	1,2
3	France	54,5	53,7	16,2	-1,5	10,7	6,7
4	Chine	48,5	50,0	5,8	3,2	1,0	0,8
5	Macao (Chine)	38,5	43,7	38,3	13,7	38,6	13,3
6	Italie	43,0	41,2	10,9	-4,2	5,6	3,8
7	Allemagne	38,9	38,1	12,1	-1,9	6,7	6,2
8	Royaume-Uni	35,1	36,4	8,2	3,7	4,4	5,2
9	Hong Kong (Chine)	27,7	32,1	24,6	16,0	24,9	15,6
10	Australie	31,5	31,5	8,1	0,2	-3,8	-0,2

(d'après les données de l'OMT, juin 2013)

Classement mondial 2012 des pays dégagant le plus de recettes liées au tourisme international (et évolution depuis 2011)

Organisation mondiale du tourisme. *Faits saillants du tourisme, édition 2013. Tableaux page 6. Disponible sur :*
http://dtxq4w60xqpw.cloudfront.net/sites/all/files/pdf/unwto_highlights13_fr_hr.pdf

Annexe 4

CHART 1 Global Top 20 Top Destination Cities by International Overnight Visitors



Yuwa Hedrick-Wong Y. and Choog D. MasterCard global destination cities index 2013. Chart 1, page 1.
Available on http://insights.mastercard.com/wp-content/uploads/2013/05/Mastercard_GDCI_Final_V4.pdf

Annexe 5 :

Tableau 4 : Voyages et nuitées des Français à l'étranger et dans les DOM selon la zone de destination (motif personnel)

Destination	Voyages			Nuitées			Durée moyenne de voyage		
	Structure en 2012 (en %)	Évolution 2012/2011 (en %)	Contribution à l'évolution totale (en points de %)	Structure en 2012 (en %)	Évolution 2012/2011 (en %)	Contribution à l'évolution totale (en points de %)	En 2011 (en nuitées)	En 2012 (en nuitées)	Évolution 2012/2011 (en %)
Europe	72,3	-2,7	-1,9	58,9	-3,2	-1,8	7,6	7,6	-0,5
dont : Espagne	16,1	-0,4	-0,1	16,1	4,9	0,7	8,9	9,3	5,3
Italie	10,9	2,1	0,2	8,6	2,6	0,2	7,3	7,4	0,4
Afrique	10,8	-4,0	-0,4	13,1	-7,3	-1,0	11,7	11,3	-3,4
Amérique	7,7	-4,3	-0,3	11,9	-6,6	-0,8	15,0	14,6	-2,4
Asie et Océanie	5,2	-4,9	-0,3	8,9	-1,5	-0,1	15,4	16,0	3,6
DOM	3,2	-2,3	-0,1	5,6	-1,5	-0,1	16,3	16,5	0,8
Total étranger + DOM	100,0	-3,1	-3,1	100,0	-4,0	-4,0	9,4	9,3	-0,9

Source : enquête SDT (Dgcis).

DGCIS : Bilan du tourisme en 2012 (juillet 2013), Ministère du Tourisme – tableau 4 page 24

Annexe 6

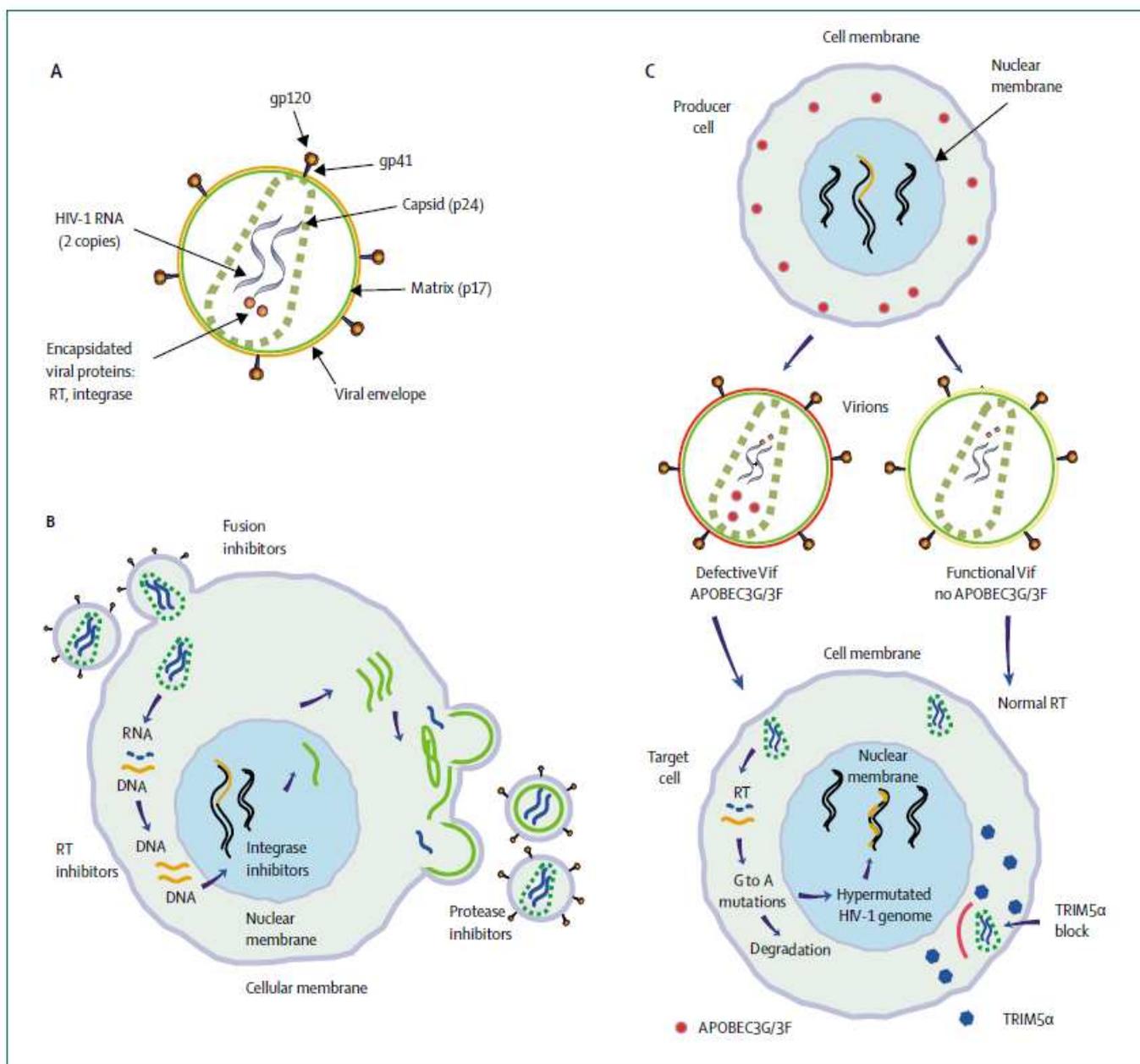


Figure 3: HIV-1 is a retrovirus that encodes three structural genes (Gag, Pol, and Env)

(A) Envelope glycoproteins gp120/41 form the spikes on the virion's surface. During maturation the gag protein is cleaved and Gag p24 forms the core. The viral genome, viral reverse transcriptase (RT), integrase as well as a number of host proteins are encapsidated. (B) Different steps of the viral life cycle on a cellular level and the potential targets for treatment interventions. (C) HIV-1 has evolved strategies to counteract the restriction factors TRIM5 α and APOBEC3G/3F. If left unchecked by HIV-1 Vif, APOBEC3G/3F is encapsidated into the egressing virion, and on infection of a target cell leads to G-to-A hypermutations in the viral genome. Rhesus TRIM5 α inhibits HIV-1 replication early after infection of the target cell before the step of reverse transcription.

Simon V, Ho DD, Abdool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. The Lancet. Aug 2006 5;368(9534):489-504

Figure 3

A : Principales structures du virus HIV-1

B : Cycle de répllication du VIH et cibles d'action des antirétroviraux

Annexe 7 :

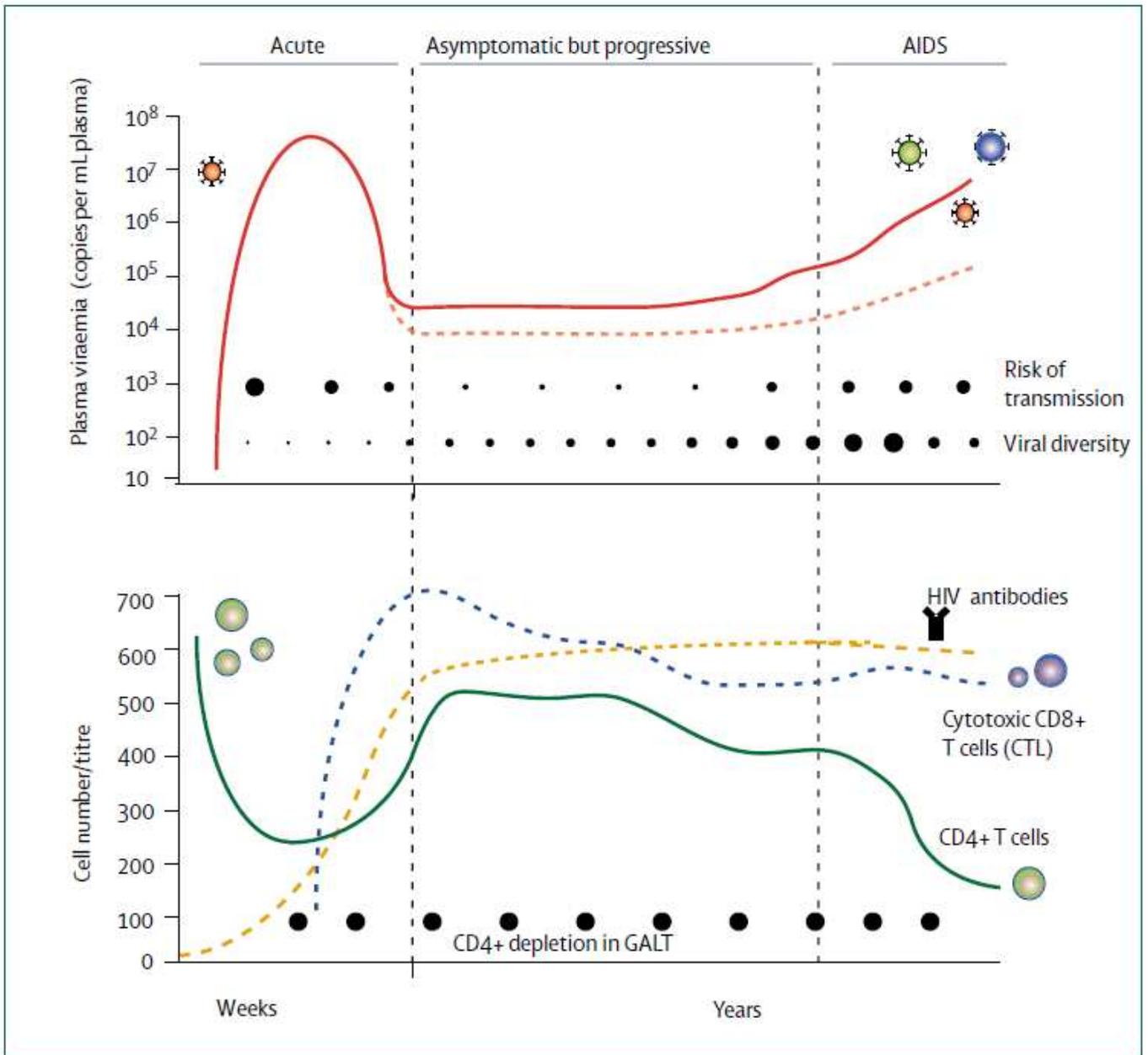


Figure 4: The course of HIV-1 infection defined by the level of viral replication

Plasma viraemia (top), and dynamic changes of the CD4+ T-lymphocyte compartments (bottom). Primary infection characterised by high plasma viraemia (red line, top), low CD4 cells (green line, bottom), and absence of HIV-1 specific antibodies (orange line, bottom). Viraemia drops as cytotoxic CD8+ T-lymphocytes (CTL) develop (blue line, bottom) and an individual viral-load set point is reached during chronic infection. Viral set points differ greatly among individuals (eg, red dotted line, top) and predict disease progression. Viral diversity increases through out the disease (closed circles, top). The risk of transmission is highest in the first weeks when viraemia peaks (closed circles, top). GALT=gut-associated lymphoid tissues.

Simon V, Ho DD, Abdoool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *The Lancet*. Aug 2006 5;368(9534):489-504

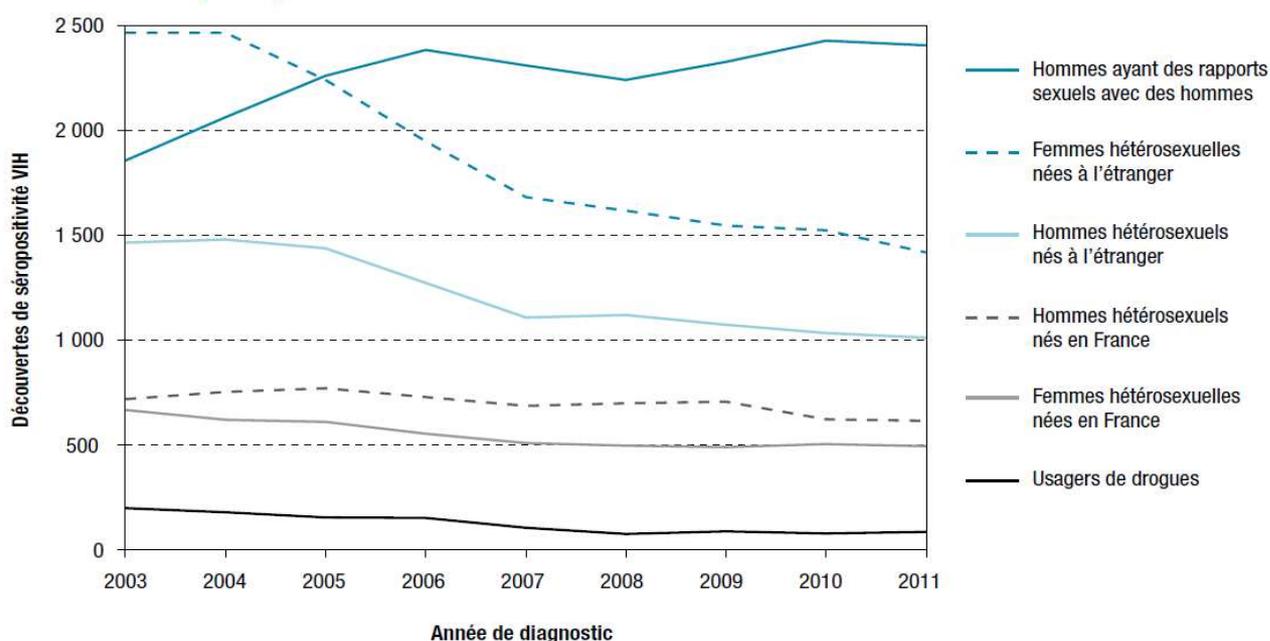
Figure 4 – Evolution de la charge virale et du taux de lymphocytes T CD4+ , de l'infection au stade SIDA

Annexe 8 :

Tableau 1 : **Découvertes de séropositivité VIH en France en 2011 par mode de contamination, sexe et pays de naissance (Données au 31/12/2011 corrigées pour les délais de déclaration, la sous-déclaration et les valeurs manquantes)**

		Pays de naissance regroupés					Total
		France	Afrique subsaharienne	Europe (hors France)	Amérique	Autres	
Mode de contamination							
Hommes							
Rapports sexuels entre hommes	N	2 041	42	125	101	95	2 404
	%	85	2	5	4	4	100
Rapports hétérosexuels	N	612	726	55	150	78	1 621
	%	38	45	3	9	5	100
Usage de drogues injectables	N	27	3	31	0	10	71
	%	38	4	44	0	14	100
Autres	N	16	14	2	7	3	42
	%	38	33	5	17	7	100
Sous-total	N	2 696	785	213	258	186	4 138
	%	65	19	5	6	5	100
Femmes							
Rapports hétérosexuels	N	492	1 149	43	165	59	1 908
	%	26	60	2	9	3	100
Usage de drogues injectables	N	10	1	3	0	1	15
	%	66	7	20	0	7	100
Autres	N	6	13	3	3	2	27
	%	22	48	11	11	8	100
Sous-total	N	508	1 163	49	168	62	1 950
	%	26	60	2	9	3	100
Total	N	3 204	1 948	262	426	248	6 088
	%	53	32	4	7	4	100

Figure 2 : **Découvertes de séropositivité VIH en France en 2011 par mode de contamination, sexe, pays de naissance et année de diagnostic (Données au 31/12/2011 corrigées pour les délais de déclaration, la sous-déclaration et les valeurs manquantes)**



Cazein F, Pinget R, Lot F, Pillonel J, Le Strat Y, Sommen C, et al. Découvertes de séropositivité VIH et sida – France, 2003-2011. Bull Épidémiol Hebd. 2013;(28-29):333-40
Tableau 1 et figure 2

Annexe 9 :

C. Couzigou et al. / Médecine et maladies infectieuses 39 (2009) 21–28

23

Tableau 1
Vaccinations du voyageur adulte infecté par le VIH, spécifiques au voyage
Vaccinations of the adult traveler infected by HIV, according to the travel

Vaccin	Recommandations générales et durée de protection ^c	Recommandation pour le voyageur VIH	Incidence/morbidité
Selon la situation épidémiologique de la zone visitée			
Fièvre jaune ^a	Indispensable si séjour en zone exposée	Contre-indiqué si CD4 < 200/mm³	Non documentée
Vaccin atténué	10 ans		
Encéphalite japonaise ^b	Séjour > 1 mois en zone d'endémie, saison humide	Pas d'indication spécifique	Non documentée
Vaccin inactivé	3 ans		
Encéphalite à tiques	Zones arborisées Europe centrale jusqu'en Chine	Pas d'indication spécifique	Non documentée
Vaccin inactivé	3 ans		
Méningocoque A, C, Y, W135	Séjour en zone d'endémie	Pas d'indication spécifique	Plus élevée
Vaccin polysaccharidique	3 ans		
Méningocoque A, C	Séjour en zone d'endémie	Pas d'indication spécifique	Plus élevée
Vaccin polysaccharidique	3 ans		
Rougeole	Voyage en zone d'endémie	Contre-indiqué si CD4 < 200/mm³	Plus élevée
Vaccin atténué	À vie	Contrôler le taux d'Ac après vaccination	
Selon les conditions et la durée du séjour			
Fièvre typhoïde	Séjour en zone d'endémie	Possible	Plus élevée
Vaccin polysaccharidique	3 ans	Vaccin vivant oral contre-indiqué	
Rage	Associé au traitement curatif	Pas d'indication spécifique	Non documentée
Vaccin inactivé	Rappel à 1 an, puis tous les 5 ans	Contrôler le taux d'Ac après vaccination	

^a Disponible en centre agréé.

^b Disponible sous autorisation temporaire d'utilisation nominative ; Ac : anticorps.

^c La durée de protection est plus courte chez le patient infecté par le VIH, surtout chez les patients ayant un nombre bas de lymphocytes CD4.

La prescription du vaccin anticholérique oral inactivé n'est habituellement pas justifiée pour les voyageurs chez lesquels le respect des mesures d'hygiène reste la meilleure des préventions. Seuls les personnels de santé allant travailler auprès de patients ou dans des camps de réfugiés en période d'épidémie pourraient en bénéficier. Chez les sujets infectés par le VIH, les données sur l'immunogénicité et la tolérance du vaccin sont limitées.

Tableau 2
Vaccinations du voyageur adulte infecté par le VIH, non spécifiques au voyage
Vaccinations of the adult traveler infected by HIV, non-specific to the travel

Vaccin	Recommandations générales et durée de protection ^a	Recommandation pour le voyageur VIH	Incidence/morbidité
Diphtérie	Rappel (dosage faible) tous les 10 ans	Peut être pratiqué dans les mêmes indications et avec le même vaccin	Non documentée
Anatoxine			
Tétanos	Rappel tous les 10 ans	Pas d'indication spécifique	Non documentée
Anatoxine			
Poliomyélite	Rappel tous les 10 ans	Peut être pratiqué	Non documentée
Vaccin inactivé			
Coqueluche	Adultes jeunes susceptibles de devenir parents dans les mois ou années à venir	Pas d'indication spécifique	Non documentée
Vaccin acellulaire	10 ans		
Hépatite A	Voyageurs en zone d'endémie	Voyage en zone d'endémie, personnes à risque (homo/bisexuels), co-infection VHB ou VHC	Plus élevée
Vaccin inactivé	Personnes à risque	Contrôler le taux d'Ac après vaccination	
	Au moins 10 ans et probablement à vie	Recommandé chez les personnes exposées et réceptives.	
Hépatite B	Selon le risque	Contrôler les AcHBs après vaccination et contrôle annuel	Plus élevée
Vaccin inactivé	Probablement à vie	L'indication doit être faite par l'équipe qui suit le patient	
Grippe	Annuelle au-delà de 65 ans ou personnes à risque	Non recommandé en France ^b	Plus élevée
Vaccin inactivé		Durée de protection indéterminée	
Pneumocoque (23)	Splénectomisés, insuffisants cardiorespiratoires, etc.	Contre-indiqué, risque de bécégite	Plus élevée
Vaccin polysaccharidique	Tous les 5 ans		
Tuberculose	À l'embauche pour certaines professions		
Vaccin atténué	À vie		

VHB : virus de l'hépatite B ; VHC : virus de l'hépatite C ; Ac : anticorps.

^a La durée de protection est plus courte chez le patient infecté par le VIH, surtout chez les patients ayant un nombre bas de lymphocytes CD4.

^b La vaccination par le vaccin à 23 valences n'est pas recommandée par le conseil technique des vaccinations mais est recommandée dans le rapport Yeni.

Couzigou C, Voyer C, Shaghaghi CK, Bourée P, Vittecoq D. [Vaccinations of HIV-infected travelers]. Med Mal Infect. janv 2009;39(1):21-28 - Tableaux 1 et 2

Annexe 10 :

Table 1. Potential Interactions Between Antiretroviral and Antimalarial Drugs*

	HIV Protease Inhibitors	Nucleoside Analogue Reverse Transcriptase Inhibitors	Nonnucleoside Analogue Reverse Transcriptase Inhibitors
Mefloquine	Potential interaction with all protease inhibitors	No data available	Decreased mefloquine levels with efavirenz and nevirapine
Atovaquone-Proguanil	Atovaquone: potential interactions with indinavir, ritonavir, lopinavir, atazanavir, darunavir, tipranavir Proguanil: potential interactions with ritonavir, lopinavir	Atovaquone: no clinically significant interactions expected Proguanil: no data available	Atovaquone: potential interaction with efavirenz Proguanil: potential interaction with efavirenz
Doxycycline	No clinically significant interactions expected	No data available	No clinically significant interactions expected
Chloroquine	Potential interaction with ritonavir	No data available	No clinically significant interactions expected
Primaquine	No clear data	No data available	No data available

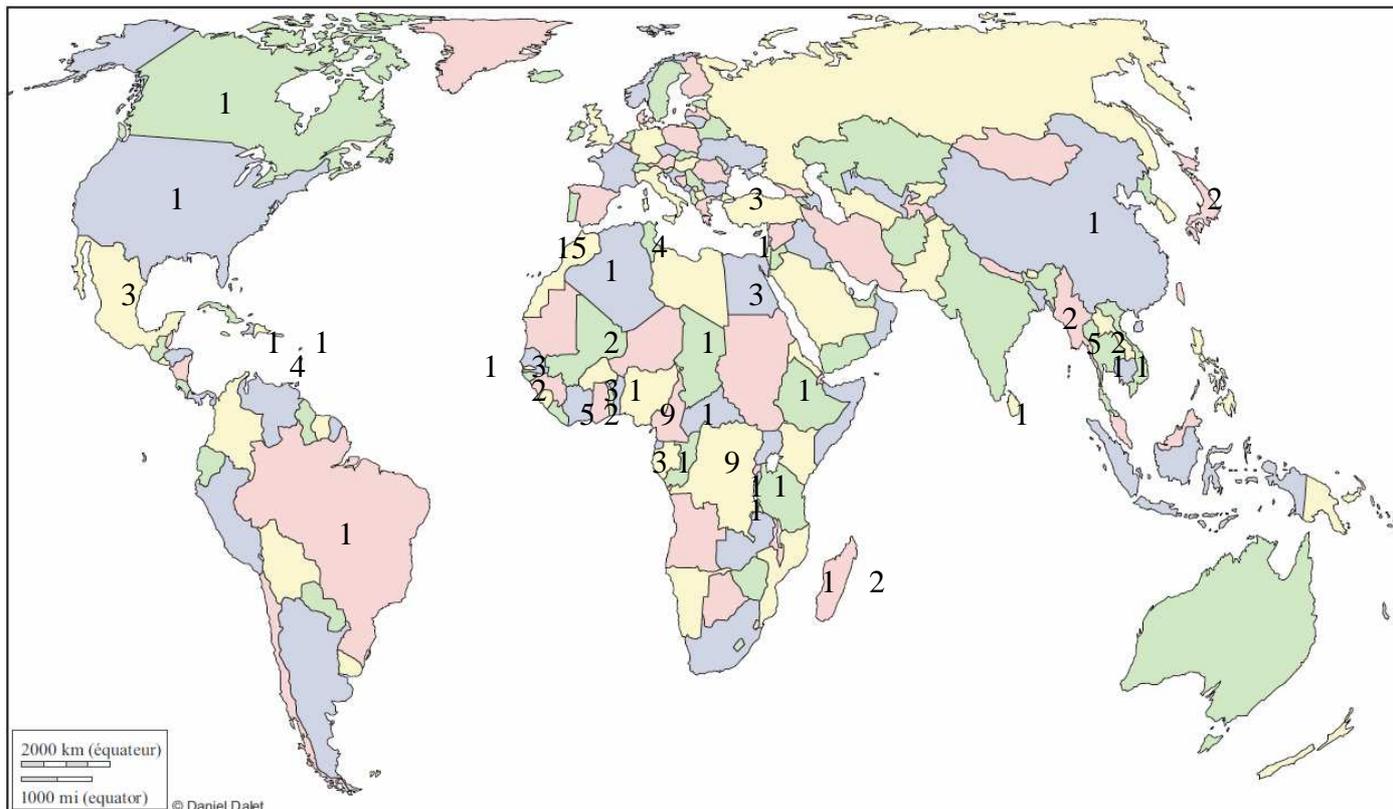
*Known potential interactions within an HIV drug class are noted in the table. Currently there are no known drug combinations with absolute contraindications to coadministration. Adapted from the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Yellow Book.²

Interactions potentielles entre antirétroviraux et antipaludéens

Smith DS. Travel medicine and vaccines for HIV-infected travelers. *Top Antivir Med.* sept 2012;20(3):111-115

Tableau 1

Annexe 11



Carte des destinations des différents voyageurs de l'étude

Annexe 12 :

Durée du Voyage et âge du patient

	inf 30jrs	sup 30jrs		
Inférieur 50 ans	42 70.0 %	18 30.0 %	60	58.8 %
Supérieur 50 ans	20 47.6 %	22 52.4 %	42	41.2 %
	62 60.8 %	40 39.2 %	102	

$p = 0.0227$

Durée du voyage (< ou ≥ 30j) selon l'âge du patient (< ou ≥ 50 ans)

Durée du Voyage et sexe du patient

	inf 30jrs	sup 30jrs		
F	10 32.3 %	21 67.7 %	31	30.4 %
M	52 73.2 %	19 26.8 %	71	69.6 %
	62 60.8 %	40 39.2 %	102	

$p = 0.0001$

Durée du voyage (< ou ≥ 30j) selon le sexe du patient

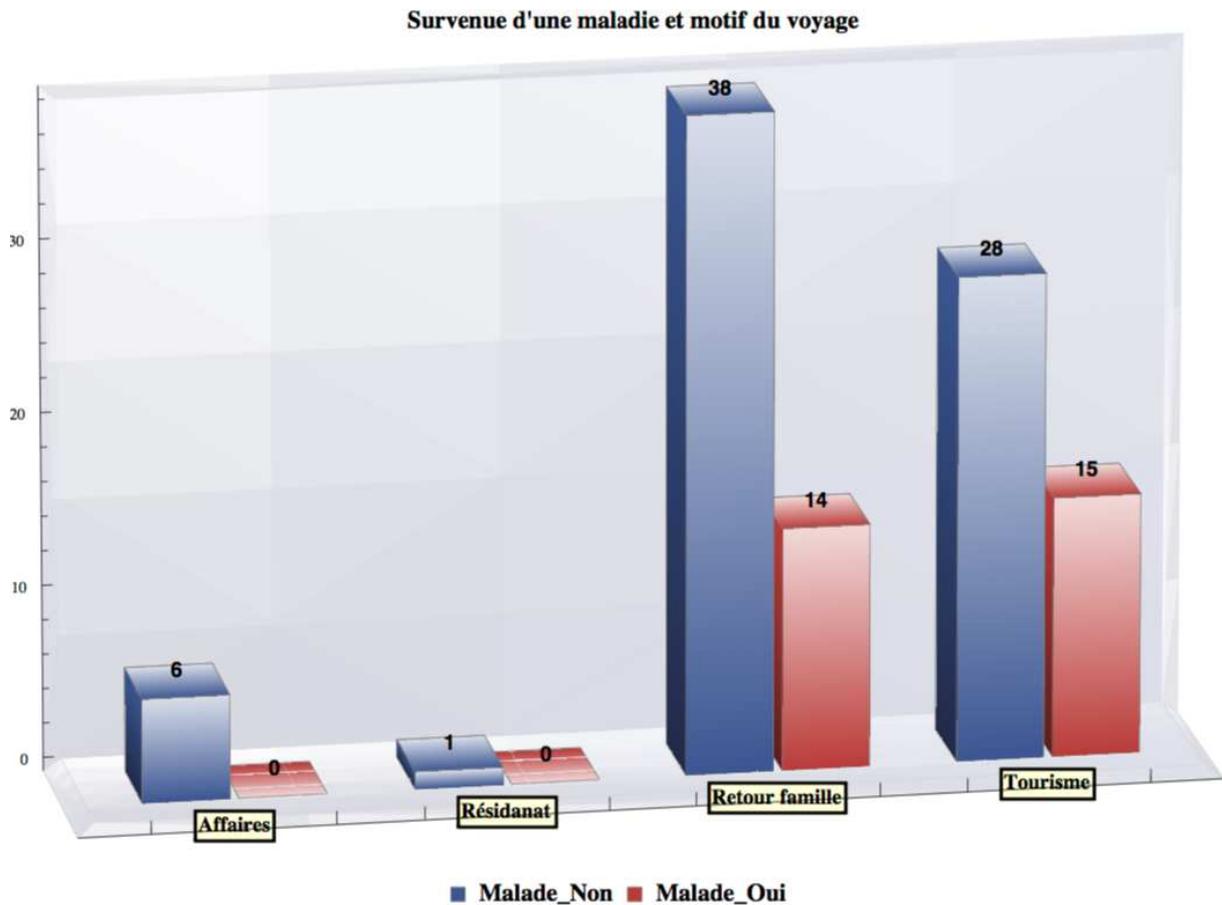
Annexe 13

Survenue d'une maladie et âge du patient

	Malade_Non	Malade_Oui	
Inférieur 50 ans	42 68.9 %	19 31.1 %	61 59.8 %
Supérieur 50 ans	31 75.6 %	10 24.4 %	41 40.2 %
	73 71.6 %	29 28.4 %	102

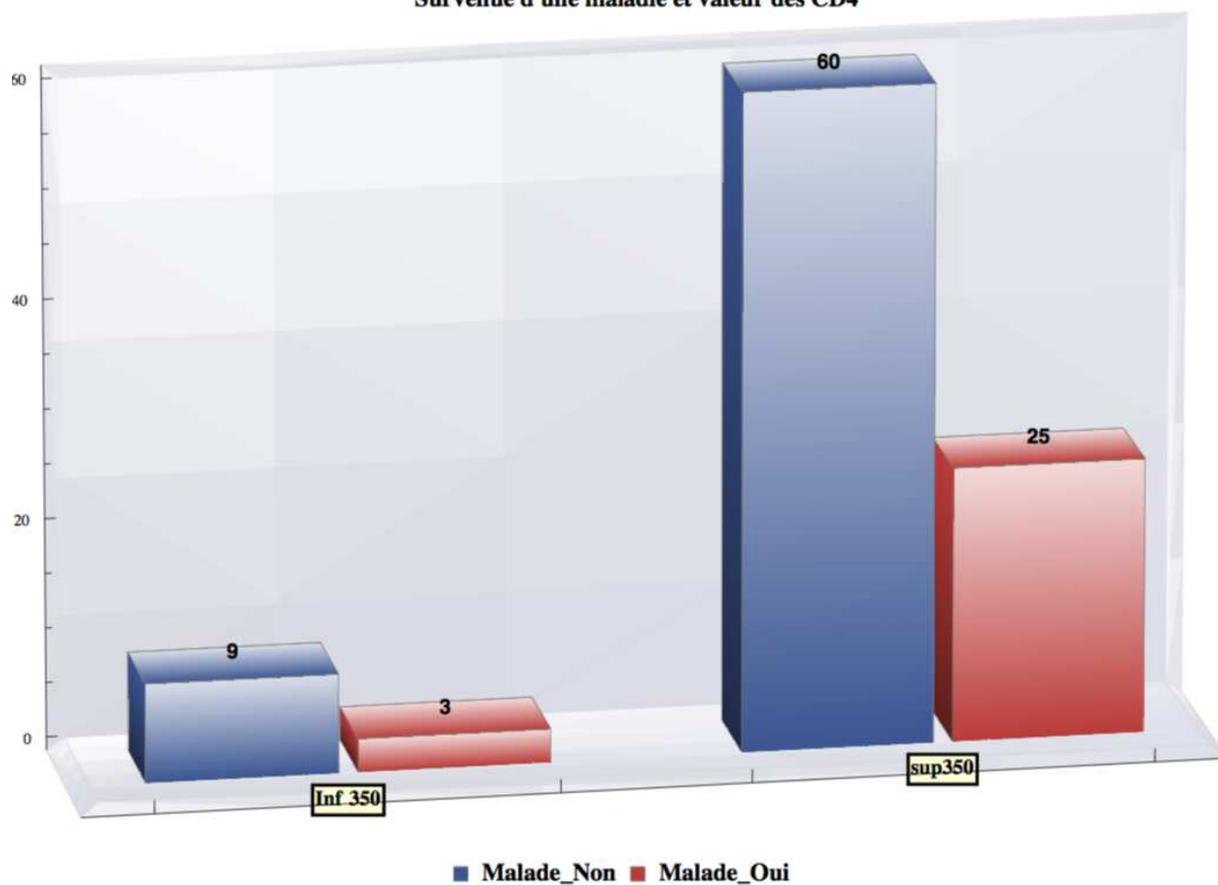
p = 0.4582

Survenue d'un évènement de santé sur place selon l'âge du patient (< ou ≥ 50 ans)



Survenue d'un évènement de santé sur place selon le motif du voyage

Survenue d'une maladie et valeur des CD4



Survenue d'un évènement de santé sur place selon le taux de lymphocytes T CD4+ (<ou ≥ 350 /μL)

Annexe 14 :

Table 1. Characteristics of Ill Returned Travelers

Variable	Total	Gastrointestinal Diagnoses	Febrile Illness	Dermatologic Diagnoses	Respiratory or Pharyngeal Diagnoses	Neurologic Diagnoses	GU, STI, and Gynecologic Diagnoses
Travelers, n (%)	42 173	14 346 (34.0)	9817 (23.3)	8227 (19.5)	4613 (10.9)	724 (1.7)	1209 (2.9)
Diagnoses, n*	49 379	14 837	10 092	9669	4851	738	1260
Men, %†	49.9	44.5	58.9	47.8	51.7	50.6	37.2
Median age (range), y‡	34 (0–95)	32 (0–92)	35 (0–91)	35 (0–95)	36 (0–93)	38 (0–88)	37 (0–88)
Travel reason, %§							
Tourism	55.7	59.3	45.1	68.2	53.6	55.4	51.9
Business	13.6	14.2	14.2	9.5	17.0	12.8	13.9
Visiting friends/relatives	15.5	8.8	28.1	10.2	16.5	13.5	18.5
Missionary	11.6	13.9	8.7	8.4	9.2	13.5	13.1
Student	2.6	3.4	2.0	2.5	2.9	4.0	1.9
Region, % 							
Australia and New Zealand	0.5	0.2	0.2	0.7	1.8	0.7	0.6
Southeast Asia	16.3	13.8	18.1	22.0	17.4	10.1	17.3
South-Central Asia	13.6	19.1	13.2	9.1	10.6	7.6	11.1
Northeast Asia	2.7	2.2	1.2	2.9	5.8	3.2	2.4
Europe	4.7	3.5	2.1	4.7	10.1	9.3	7.4
Latin America and Caribbean	19.2	20.4	14.3	27.3	14.2	23.6	15.6
Middle East and North Africa	6.1	8.7	2.5	5.6	5.2	6.5	6.1
North America	1.5	0.5	0.4	1.6	5.3	2.9	2.1
Oceania	0.8	0.7	1.0	1.2	0.9	1.4	0.5
Sub-Saharan Africa	26.7	22.5	42.6	19.5	20.6	22.3	26.9

GU = genitourinary; STI = sexually transmitted infection.

* Some travelers had >1 diagnosis. Other diagnoses (adverse events to medication or vaccine, injury or musculoskeletal problems, ophthalmologic or oral conditions, and psychological problems) are not shown (7932 diagnoses).

† Data were missing in 36 cases (0.09%).

‡ Data were missing in 143 cases (0.3%).

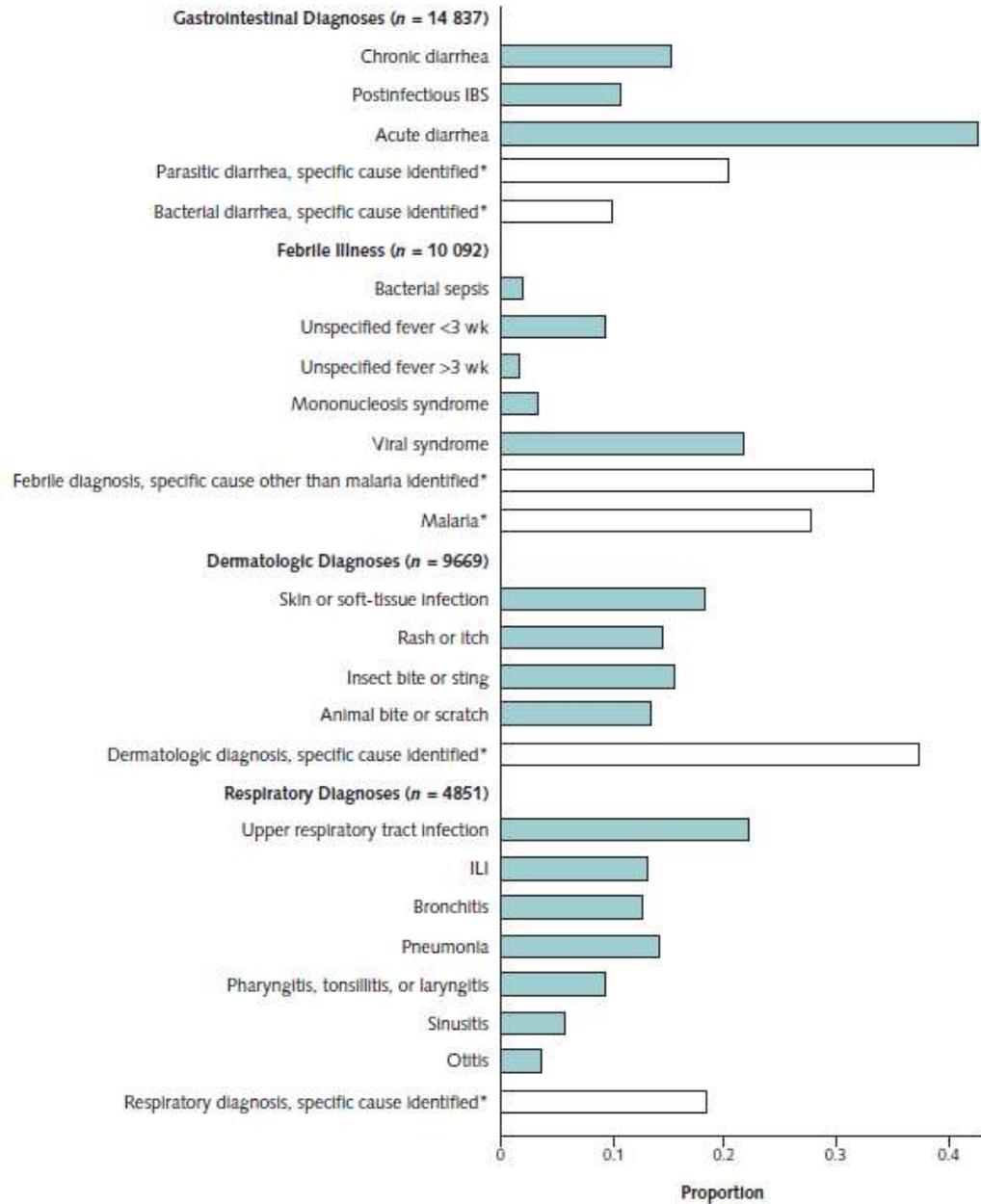
§ Data were missing in 22 cases (0.05%), and alternate reason (military or medical tourism) accounted for 1%.

|| Region of illness acquisition not ascertainable in 3299 cases (7.8%).

Leder K, Torresi J, Libman MD, Cramer JP, Castelli F, Schlagenhauf P, et al. GeoSentinel surveillance of illness in returned travelers, 2007-2011. Ann Intern Med. 19 mars 2013;158(6):456-468.

Tableau 1 : principales caractéristiques des voyageurs malades au retour

Figure 1. Proportion of major syndromic groupings for gastrointestinal, febrile, dermatologic, and respiratory illnesses among ill returned travelers.



IBS = irritable bowel syndrome; ILI = influenza-like illness.

* Each bar represents a mutually exclusive classification. Green bars depict the proportion of each diagnostic category with the given syndromic grouping. White bars depict the proportion with the given specific cause, and the top diagnoses within each of these categories are shown by region in Figure 2.

Leder K, Torresi J, Libman MD, Cramer JP, Castelli F, Schlagenhauf P, et al. GeoSentinel surveillance of illness in returned travelers, 2007-2011. *Ann Intern Med.* 19 mars 2013;158(6):456-468.

Figure 1 : proportion des principaux syndromes en fonction des symptômes digestifs, fébriles, dermatologiques ou respiratoires chez les voyageurs malades au retour

Table 2. Proportion of the 42 173 Ill Returned Travelers Reporting a Pretravel Visit

Variable	Reported Pretravel Visit, %
Total*	40.5
Region	
Sub-Saharan Africa	51.7
Asia	41.2
Oceania	39.5
Latin America and Caribbean	37.2
North Africa and Middle East	28.3
Australia and New Zealand	23.2
Europe	11.5
North America	10.9
Reason for travel	
Tourism	41.0
Business	42.7
Visiting friends/relatives	18.3
Missionary, volunteers, and researchers	59.0
Students	60.2
Other	
Military	78.2
Medical tourism	36.7
Diagnostic category	
Gastrointestinal diagnoses	46.4
Febrile illness	38.6
Dermatologic diagnoses	39.9
Respiratory and pharyngeal diagnoses	34.6
Neurologic diagnoses	36.3
GU, STI, and gynecologic diagnoses	39.4
Deaths	17.9

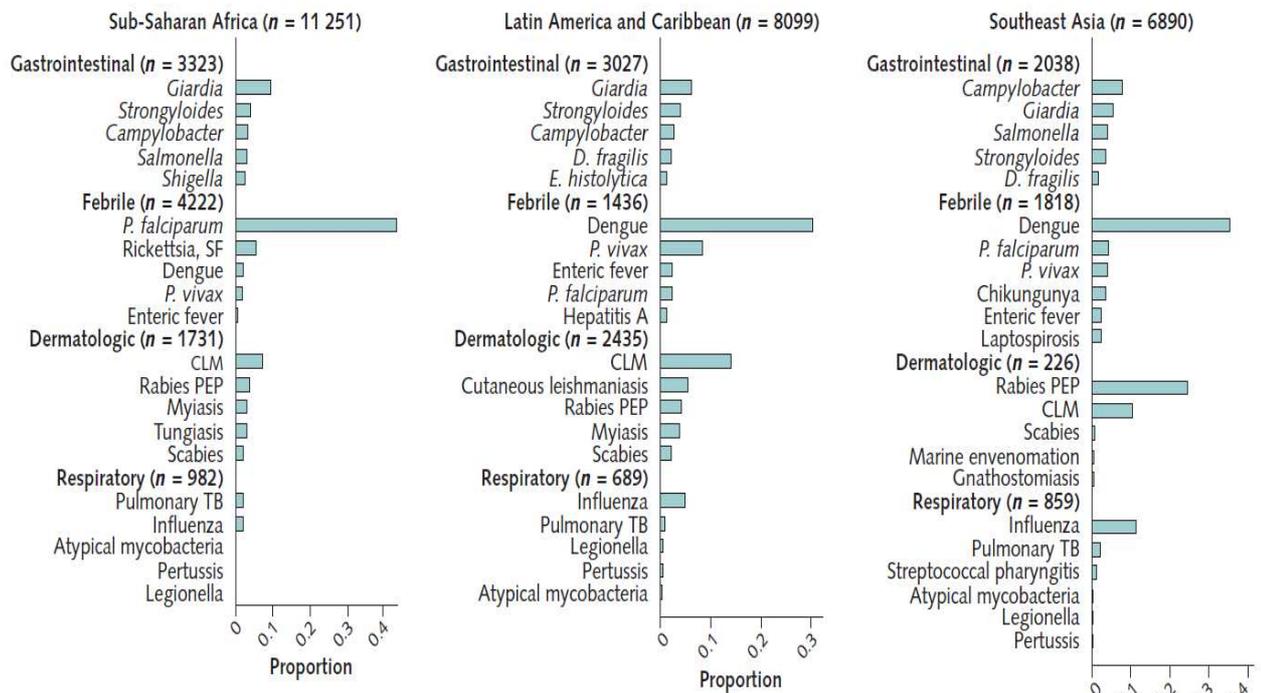
GU = genitourinary; STI = sexually transmitted infection.

* No pretravel visit was reported in 32.9% and was recorded as unknown in 14.8%; data were missing in 11.8%.

Leder K, Torresi J, Libman MD, Cramer JP, Castelli F, Schlagenhauf P, et al. GeoSentinel surveillance of illness in returned travelers, 2007-2011. *Ann Intern Med.* 19 mars 2013;158(6):456-468.

Tableau 2 : proportion des voyageurs malades au retour ayant consulté en pré-voyage

Figure 2. Top identified specific causes for gastrointestinal, febrile, dermatologic, and respiratory illnesses by region among ill returned travelers.



Leder K, Torresi J, Libman MD, Cramer JP, Castelli F, Schlagenhauf P, et al. GeoSentinel surveillance of illness in returned travelers, 2007-2011. *Ann Intern Med.* 19 mars 2013 ;158(6) :456-468.

Figure 2 : proportion des principales causes des maladies digestives, fébriles, dermatologiques et respiratoires chez les voyageurs malades au retour, en fonction de leur zone de voyage (Afrique Sub-Saharienne, Amérique Latine – Caraïbes, Asie du Sud-Est)

Annexe 15

Table 2. Comparison of demographic characteristics of and diagnoses received by travelers to sub-Saharan Africa.

Value	Immigrant VFRs (n = 848)	Traveler VFRs (n = 250)	Tourist travelers (n = 2062)	P	OR (95% CI)	
					Immigrant VFRs vs. traveler VFRs	Immigrant VFRs vs. tourist travelers
Demographic characteristic						
Male sex	582 (69)	93 (37)	1002 (49)	<.001 ^{a,b,c}	3.8 (2.8–5.0)	2.3 (2.0–2.8)
Age, mean years (range)	36.8 (2–70)	31.4 (1–80)	36.4 (1–85)	<.001 ^{a,c} ; .4 ^b
Sought pretravel medical advice	179 (21)	144 (58)	1466 (71)	≤.001 ^{a,b,c}	0.2 (0.1–0.3)	0.09 (0.07–0.1)
Required inpatient treatment	360 (42)	45 (18)	164 (8)	<.001 ^{a,b,c}	3.5 (2.4–4.9)	8.7 (7.0–10.7)
Travel duration >30 days	436 (51)	102 (41)	646 (31)	≤.004 ^{a,b,c}	1.6 (1.2–2.1)	2.3 (2.0–2.8)
Diagnosis						
Systemic febrile illness	439 (52)	73 (29)	375 (18)	<.001 ^{a,b,c}	2.6 (1.9–3.5)	4.8 (4.0–5.7)
Malaria	384 (45)	60 (24)	188 (9)	<.001 ^{a,b,c}	2.6 (1.9–3.6)	8.3 (6.8–10.1)
Acute diarrhea	39 (5)	23 (9)	275 (13)	≤.006 ^{a,b} ; .7 ^c	0.5 (0.3–0.8)	0.3 (0.2–0.4)
Chronic diarrhea	6 (0.7)	2 (0.8)	80 (4)	≤.01 ^{b,c} ; .9 ^a	0.9 (0.2–4.4)	0.2 (0.08–0.4)
Respiratory syndrome	51 (6)	14 (6)	80 (4)	.01 ^b ; ≥.2 ^{a,c}	1.1 (0.6–2.0)	1.6 (1.1–2.3)
Nondiarrheal intestinal parasitic infection	33 (4)	3 (1)	22 (1)	≤.04 ^{a,b} ; .8 ^c	3.3 (1.0–11.0)	3.8 (2.2–6.5)
Dermatological condition	47 (5.5)	32 (13)	252 (12)	<.001 ^{a,b} ; .8 ^c	0.4 (0.2–0.6)	0.4 (0.3–0.6)

NOTE. Data are no. (%) of patients, unless otherwise indicated. Only diagnoses that were received by >1 person in each group are shown. Regarding those who traveled to North Africa, Eastern Europe, or Oceania who received specific diagnoses, the numbers of people were too small to reach statistical significance (data not shown). VFR, traveler who visits friends and relatives.

^a Immigrant VFRs versus traveler VFRs.

^b Immigrant VFRs versus tourist travelers.

^c Traveler VFRs versus tourist travelers.

Table 3. Comparison of demographic characteristics of and diagnoses received by travelers to Asia.

Value	Immigrant VFR (n = 485)	Traveler VFR (n = 196)	Tourist travelers (n = 4615)	P	OR (95% CI)	
					Immigrant VFRs vs. traveler VFRs	Immigrant VFRs vs. tourist travelers
Demographic characteristic						
Male sex	258 (53)	100 (51)	2231 (48)	.05 ^b ; ≥.4 ^{a,c}	1.1 (0.8–1.5)	1.2 (1.0–1.5)
Age, mean years (range)	39.3 (2–89)	33.0 (1–85)	34.8 (1–91)	≤.001 ^{a,b} ; .2 ^c		
Sought pretravel medical advice	72 (15)	88 (45)	3065 (66)	≤.001 ^{a,b,c}	0.2 (0.1–0.3)	0.07 (0.05–0.09)
Required inpatient treatment	117 (24)	9 (5)	288 (6)	≤.001 ^{a,b} ; >.4 ^c	6.9 (3.3–13.5)	4.8 (3.8–6.2)
Travel duration >30 days	177 (36)	70 (36)	1897 (41)	>.1, ^{a,b,c}	1.1 (0.8–1.5)	0.9 (0.7–1.0)
Diagnosis						
Systemic febrile illness	113 (23)	24 (12)	551 (12)	≤.001 ^{a,b} ; >.8 ^c	2.2 (1.4–3.5)	2.2 (1.8–2.8)
Malaria	17 (4)	4 (2)	63 (1)	<.001 ^b ; >.3 ^{a,c}	1.7 (0.6–5.2)	2.6 (1.5–4.5)
Acute diarrhea	49 (10)	36 (18)	958 (21)	≤.003 ^{a,b} ; >.4 ^c	0.5 (0.3–0.8)	0.4 (0.3–0.6)
Chronic diarrhea	17 (4)	4 (2)	253 (6)	≥.06 ^{a,b} ; .04 ^c	1.7 (0.6–5.2)	0.6 (0.4–1.0)
Respiratory syndrome	47 (10)	11 (6)	294 (6)	≤.005 ^b ; >.08 ^{a,c}	1.8 (0.9–3.6)	1.6 (1.1–2.2)
Nondiarrheal intestinal parasitic infection	40 (8)	2 (1)	60 (1)	<.001 ^{a,b} ; .7 ^c	8.7 (2.1–37)	6.8 (4.5–10.3)
Dermatological condition	55 (11)	33 (16)	641 (14)	>.05 ^{a,b,c}	0.6 (0.4–1.0)	0.8 (0.6–1.1)

NOTE. Data are no. (%) of patients, unless otherwise indicated. Only diagnoses that were received by >1 person in each group are shown. Regarding those who traveled to North Africa, Eastern Europe, or Oceania who received specific diagnoses, the numbers of people were too small to reach statistical significance (data not shown). VFR, traveler who visits friends and relatives.

^a Immigrant VFRs versus traveler VFRs.

^b Immigrant VFRs versus tourist travelers.

^c Traveler VFRs versus tourist travelers.

Table 4. Comparison of demographic characteristics of and diagnoses received by travelers to Latin America.

Value	Immigrant VFRs (n = 336)	Traveler VFRs (n = 166)	Tourist travelers (n = 2581)	P	OR (95% CI)	
					Immigrant VFRs vs. traveler VFRs	Immigrant VFRs vs. tourist travelers
Demographic characteristic						
Male sex	149 (44)	77 (46)	1212 (47)	≥.4 ^{a,b,c}	0.9 (0.6–1.4)	0.9 (0.7–1.1)
Age, mean years (range)	43.1 (2–84)	33.4 (1–80)	35.0 (1–83)	≤.001 ^{a,b} ; .2 ^c		
Sought pretravel medical advice	29 (9)	68 (41)	1325 (51)	≤.001 ^{a,b} ; .12 ^c	0.1 (0.08–0.2)	0.08 (0.06–0.1)
Required inpatient treatment	43 (13)	4 (2)	92 (4)	≤.001 ^{a,b} ; >.6 ^c	6.1 (2.1–17.3)	4.1 (2.8–6.1)
Travel duration >30 days	99 (29)	56 (34)	752 (29)	>.2 ^{a,b,c}	0.8 (0.6–1.3)	1.0 (0.8–1.3)
Diagnosis						
Systemic febrile illness	53 (16)	23 (14)	255 (10)	≤.03 ^{b,c} ; >.5 ^a	1.2 (0.7–2.0)	2.0 (1.4–2.7)
Malaria	14 (4)	2 (1)	32 (1)	<.001 ^b ; >.07 ^{a,c}	1.0 (0.2–4.1)	3.4 (1.8–6.6)
Acute diarrhea	33 (10)	30 (18)	393 (15)	≤.009 ^{a,b} ; >.37 ^c	0.5 (0.3–0.8)	0.6 (0.4–0.9)
Chronic diarrhea	13 (4)	7 (4)	218 (8)	.003 ^b ; >.05 ^{a,c}	0.9 (0.4–2.3)	0.4 (0.2–0.8)
Nondiarrheal intestinal parasitic infection	28 (8)	3 (2)	36 (1)	≤.004 ^{a,b} ; .7 ^c	5.0 (1.5–16.4)	6.4 (3.9–10.6)
Respiratory syndrome	12 (4)	6 (4)	61 (2)	>.1 ^{a,b,c}	1.0 (0.4–2.7)	1.5 (0.8–2.9)
Dermatological condition	29 (9)	25 (15)	601 (23)	<.03 ^{a,b,c}	0.5 (0.3–0.9)	0.3 (0.2–0.5)

NOTE. Data are no. (%) of patients, unless otherwise indicated. Only diagnoses that were received by >1 person in each group are shown. Regarding those who traveled to North Africa, Eastern Europe, or Oceania who received specific diagnoses, the numbers of people were too small to reach statistical significance (data not shown). VFR, traveler who visits friends and relatives.

^a Immigrant VFRs versus traveler VFRs.

^b Immigrant VFRs versus tourist travelers.

^c Traveler VFRs versus tourist travelers.

Leder K, Tong S, Weld L, Kain KC, Wilder-Smith A, von Sonnenburg F, et al. Illness in travelers visiting friends and relatives: a review of the GeoSentinel Surveillance Network. *Clin. Infect. Dis.* 1 nov 2006;43(9):1185–1193

Tableaux 2 - 3 - 4 : comparaison des caractéristiques démographiques et des diagnostics des voyageurs selon leur destination (respectivement en Afrique Sub-Saharienne, en Asie et en Amérique Latine)

AUTEUR : Nom : LEROUX

Prénom : Maxime

Date de Soutenance : Jeudi 24 octobre 2013

**Titre de la Thèse : *Médecine des Voyages et patients infectés par le VIH :
Etude auprès de 104 patients suivis au COREVIH de Tourcoing***

Thèse - Médecine - Lille - 2013

Cadre de classement : DES Médecine Générale

Mots-clés : médecine des voyages, VIH, médecine générale

Résumé :

Contexte / Introduction : Parmi le milliard de voyageurs de 2012, on compte des patients infectés par le VIH (PIVIH). Le progrès des traitements pour les PIVIH contribue à une santé sûre avec gain de confiance et désir de voyager (présence toutefois de restrictions dans certains pays), notamment auprès de leurs familles et amis (*VFR : Visiting Friends and Relatives*) pour ceux non originaires de France. Depuis l'apparition des thérapies antirétrovirales de haute activité, en dehors de 4 études (européennes et canadiennes), aucune étude française n'a analysé le profil et les risques des PIVIH voyageurs.

Objectif : Analyse épidémiologique descriptive des caractéristiques et risques des PIVIH voyageurs hors Europe.

Méthode : A travers un auto-questionnaire sur le pré-voyage, le séjour et le retour, nous avons colligé le vécu des événements et le comportement des PIVIH suivis au COREVIH de Tourcoing du 04 mars au 30 juillet 2013.

Résultats : 341 PIVIH ont consulté en hôpital de jour et 104 questionnaires ont été recueillis. 70% des PIVIH de l'étude étaient des hommes. 90 % étaient traités et en bonne santé (ARN VIH médian à 62 copies/ml et CD4 à 545/ mm³). La durée médiane du séjour était de 21 jours (15 pour les touristes, 30 pour les *VFR*). L'Afrique Sub-Saharienne est la destination préférentielle avec 44%, suivie de l'Afrique du Nord (22%) puis de l'Asie (15%). On note 51 % de *VFR* et 42% de touristes. 70% des PIVIH ont consulté avant leur départ. 29 voyageurs ont eu un événement médical au cours du voyage dont 9 ont consulté sur place et 1 fut hospitalisé. 4 voyageurs se sont fait voler les antirétroviraux. Au retour, 21 patients ont consulté, dans les 15 jours en moyenne, et 2 ont été hospitalisés (accès palustre à *P. ovale* et déshydratation sur *turista*). Enfin 10 patients n'ont pas bien pris leur traitement antirétroviral...

Conclusion : Nos données sont similaires à la littérature spécifique et générale. Nos PIVIH sont plus âgés mais les études sont plus anciennes. L'exposition à un évènement médical serait moins fréquente que les autres voyageurs (mais petit effectif). Une attention particulière doit toutefois être dirigée vers les *VFR* qui partent pour une longue durée et risquent de s'exposer entre autre à l'arrêt des antiviraux.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Eric SENNEVILLE

Assesseurs : Monsieur le Professeur Raymond GLANTENET

Madame le Professeur Karine FAURE

Madame le Docteur Faïza AJANA (directrice de thèse)

Adresse de l'auteur :

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]