

Fièvre au retour de voyage

Colloque SMPR

Yves Jackson

- Rift Valley Fever in Kenya, Somalia and the United Republic of Tanzania



- Zika Virus Outbreak on Yap, Micronesia
GeoSentinel.org

- Fièvre hémorragique de Congo-Crimée au Kazakhstan



Objectifs

- Connaître les principales causes de fièvre de retour de voyage
- Maîtriser la prise en charge initiale
- Savoir trouver de l'information

Plan

- Introduction
- Cas cliniques
- Eléments pour la pratique
- Conclusion

Généralités

- 700 millions de voyages internationaux/an (55% tourisme)
- Destination N° 1?
- 50% consultent médecin avant départ
- Extrêmes âges, destinations et activités



Voyage tropical et santé

- 20-60% voyageurs malades pendant voyage tropical
 - 10% consultent au retour
1. Diarrhée
 2. Fièvre
 3. Dermatologie
 4. Respiratoire
 5. autre

Fièvre

- La liste des étiologies est longue. Penser en priorité aux infections fréquentes et/ou graves
- Penser aux maladies tropicales et aux infections cosmopolites !
- Nécessaire de connaître la distribution des maladies et les modes de transmission

Table 2. Summary of diagnosis groups and selected specific diagnoses in febrile patients after travel (6957 patients with fever among 24,920 ill returned travelers).

Diagnosis	No. (%) of ill returned travelers with fever	Percentage of patients hospitalized
Systemic febrile illness ^a		
All	2451 (35)	46
Malaria	2454 (21)	52
Malaria due to <i>Plasmodium falciparum</i>	964 (14)	56
Malaria due to <i>Plasmodium vivax</i>	388 (6)	51
Malaria due to other species	129 (2)	27
Dengue	430 (6)	29
<i>Salmonella enterica</i> serovar Typhi or Paratyphi infection	141 (2)	57
Rickettsia	113 (2)	20
Acute diarrheal disease ^b		
All	1027 (15)	15
Acute travelers' diarrhea	293 (4)	5
Presumptive bacterial diarrhea	178 (3)	12
Due to <i>Campylobacter</i> species infection	154 (2)	12
Gastroenteritis	145 (2)	36
Due to non-typhoidal <i>Salmonella</i> species infection	76 (1)	32
Due to <i>Shigella</i> species infection	66 (1)	17
Respiratory illness ^c		
All	978 (14)	24
Acute unspecified respiratory infection	354 (5)	8
Bronchitis	104 (1)	11
Bacterial pneumonia	103 (1)	60
Tonsillitis	83 (1)	10
Influenza and influenza-like illness	75 (1)	47
Acute sinusitis	57 (1)	5
Genitourinary diagnosis ^d		
All	277 (4)	29
Acute urinary tract infection	158 (2)	24

CID 2007;44 (15 June)

Approche

- Anamnèse du voyage
- Exposition(s) spécifique(s)
- Vaccination, prophylaxie, traitement
- Période d'incubation
- Type de fièvre
- Examen physique
- Investigations complémentaires

Anamnèse du voyage

- Pays visité (y compris escales) dans l'année qui précède
- Séjour en ville / campagne, type de logement
- Saison : pluie / sèche
- Durée du séjour
- Date du retour (penser à période d'incubation)
- Qualité et type d'alimentation et boissons
- Baignades, contact cutané eaux stagnantes, rafting ...
- Piqûres, morsures d'arthropodes ou autre animal
- Contact sexuels à risques

Temps d'incubation des principales maladies tropicales fébriles

≤ de 7 jours	1-3 semaines	≥ de 3 semaines
arboviroses dengue, fièvre jaune fièvres hémorragiques méningite borréliose shigellose trichinose peste diphtérie dysenterie bactérienne	paludisme typhoïde amibiase hépatique fièvres hémorragiques rickettsioses leptospirose trypanosomiase africaine toxoplasmose infection à HIV hépatite A	paludisme schistosomiase amibiase hépatique hépatites A, B, C infection à HIV trypanosomiasis rage tuberculose leishmaniose brucellose

Ingestion of Unpasteurized

Milk

Brucellosis
Salmonellosis
Tuberculosis

Fresh Water

Leptospirosis
Schistosomiasis
Dracontiasis

Animal Contact

Rabies
Viral hemorrhagic fevers
Q fever
Leptospirosis
Tularemia
Plague
Brucellosis
Babesiosis

Ticks or Mites

Congo-Crimean hemorrhagic fever
Colorado tick fever
Kyasanur Forest disease
Russian spring-summer
encephalitis
Spotted fevers
Typhus
Scrub typhus
Q fever
Rickettsial pox
Tularemia
Lyme disease
Relapsing fever
Babesiosis

Injections or Transfusions

Hepatitis B and C
HIV infection
Malaria
Chagas' disease
Toxoplasmosis

Mesures de protection
- VACCINS: lesquels, timing - Prophylaxie anti-malarique: - médicament - posologie - compliance ⚠ la prise d'une prophylaxie n'exclut pas une malaria !
Symptomatologie
- Anamnèse « classique » - Antécédents (ex: maladie chronique) - Définir type de fièvre

Examen clinique
- Les signes pathognomoniques sont rares: escarre - Rechercher les signes de gravité : méningisme, troubles de la conscience, détresse respiratoire, hémorragies - L'examen de la peau est essentiel (rash, tache noire) - La suffusion conjonctivale, la dissociation pouls - température sont au mieux indicatives - Une hépato-splénomégalie discrète à modérée peuvent être présentes dans la plupart des maladies fébriles tropicales

Examens complémentaires (1 ^{ère} ligne)
- Formule sanguine complète - Recherche de malaria (frottis/goutte épaisse +/- test rapide) - Chimie: CRP, tests hépatiques, créatinine - Sédiment urinaire - Examen(s) orienté(s) selon symptômes: Rx, US, PL, etc... - Sérothèque - Hémocultures

Examens complémentaires (2 ^{ème} ligne)
- Selon suspicion clinique (probabilité pré-test) : - Répéter recherche malaria (→ total : 3) - Culture des selles - Sérologies arboviroses (ex: dengue, Chik), HIV (+ ag p24), CMV, EBV, toxoplasmose, bilharziose, leptospirose, brucellose, rickettsiose - US abdominal + sérologie amibienne - Selon situation clinique: - aspiration médullaire - biopsie ganglion, foie

Traitement

- Traitement selon diagnostic prouvé ou suspecté
- Si diagnostic incertain (résultats d'examens en attente)
→ attitude selon état général:
 - conservé :
 - consultation 1x/j
 - pas de traitement empirique
 - altéré:
 - ciprofloxacine 2 x 500 mg/j
ou Rocéphine 2g/j
+/- doxycycline 2 x 100 mg/j
 - ▶ fièvre entérique
 - ▶ rickettsiose
 - ▶ leptospirose

Cas 1

Mme S. 54 ans :

- MC: état fébrile
- AA:
 - voyage en Afrique du Sud du 22.7 au 16.8
 - visite parc Krüger du 24-28.7
 - Randonnées pédestres plusieurs fois pendant voyage
 - Le 12.8 : état fébrile, myalgies, céphalées
 - Le 16.8 : apparition d'un rash sur le tronc et d'une lésion « ulcérée » sur la jambe
 - Consultation à la VO le 20.8 (persistance EF)
 - pas de prophylaxie anti-malarique
- NB: 6 autres voyageurs avec mêmes symptômes !!!!!



Cas 1

- **Labo:** Hb 126 g/l, GB 3.0 G/l
(27% neutros, 60% lymphos) plaquettes 174 G/l
ASAT 37, ALAT 61, CRP 25
- **Diagnostic :** **fièvre africaine à tiques (*Rickettsia africae*)**
- **Traitement:** doxycycline 2 x 100 mg/j x 7 jours

Signs and symptoms in African tick bite fever

Characteristic	Frequency (%)
Fever	59-100
Headache	62-83
Myalgia	63-87
Neck muscle myalgia	81
Inoculation eschar	53-100
Multiple eschars	21-54
Regional lymphadenitis	43-100
Cutaneous rash	15-46
Maculopapular	15-26
Vesicular	0-21
Aphthous stomatitis	11

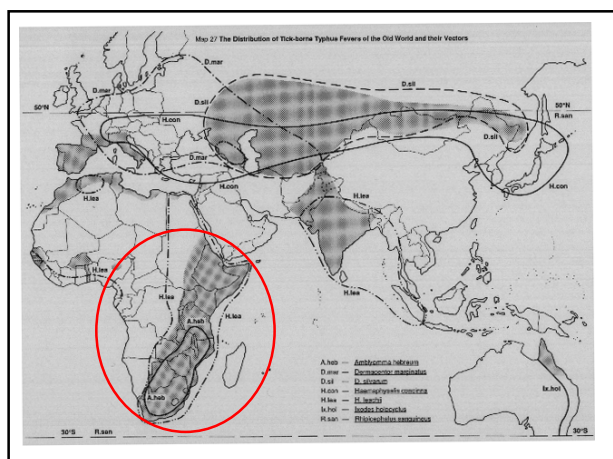


Table 1. Current classification of rickettsioses and their estimated incidence among international travelers.

Biogroup, disease	Species	Principal vectors	Geographic distribution	Incidence among travelers to areas of endemicity
Typhus				
Epidemic typhus	<i>Rickettsia prowazekii</i>	Body lice	Central Africa, South America	Very rare
Murine typhus	<i>Rickettsia typhi</i>	Rat fleas	Tropical and subtropical areas worldwide	Occasional
Spotted fever				
Rocky Mountain spotted fever	<i>Rickettsia rickettsii</i>	Dermacentor and Amblyomma ticks	North and South America	Very rare
Mediterranean spotted fever*	<i>Rickettsia conorii</i>	Rhipicephalus and Haemaphysalis ticks	Mediterranean and Caspian littorals, Middle East, Indian subcontinent, Africa	Occasional
Siberian tick typhus	<i>Rickettsia sibirica</i>	Dermacentor ticks	Northern Asia	Very rare
Unamed	<i>Rickettsia sibirica mongolotimonae</i>	Hyalomma ticks	China, France, sub-Saharan Africa	No data
Queensland tick typhus	<i>Rickettsia australis</i>	Ixodes ticks	Eastern Australia	Very rare
Rinders Island spotted fever	<i>Rickettsia honei</i>	Ticks of several genera	Australia, Southeast Asia, northwestern North America	No data
African tick bite fever	<i>Rickettsia africae</i>	Amblyomma ticks	Sub-Saharan Africa, Caribbean	Common
Japanese spotted fever	<i>Rickettsia japonica</i>	Ticks of several genera	Japan	No data
Rickettsialpox	<i>Rickettsia akari</i>	Mouse mites	North and South America, Asia	No data
California flea rickettsiosis	<i>Rickettsia felis</i>	Cat fleas	Europe, North and South America, Africa, Asia	No data
Unamed	<i>Rickettsia helvetica</i>	Dermacentor ticks	Eastern Asia	No data
Unamed	<i>Rickettsia slovaca</i>	Dermacentor ticks	Southern and eastern Europe	No data
Unamed	<i>Rickettsia helvetica</i>	Ixodes ticks	Central and northern Europe, Asia	No data
Unamed	<i>Rickettsia aeschlimannii</i>	Hyalomma ticks	Mediterranean littoral, Morocco, South Africa	Very rare
Unamed	<i>Rickettsia parkeri</i>	Amblyomma ticks	United States	No data
Scrub typhus, scrub typhus	<i>Orientia tsutsugamushi</i>	Chigger mites	Southeast Asia, western Oceania	Occasional

* Including Astrakhan fever, Israeli tick typhus, and Indian tick typhus.

Cas 2

M. M. 27 ans

- MC: état fébrile
- AA:
 - Voyage en Thaïlande et Laos du 17.8 au 21.9
 - Le 23.9 : état fébrile 39°C, céphalées, nausées → consulte à la VO le 24.09
 - Piqûres moustiques, pas autres arthropodes
 - Pas de prophylaxie anti-malarique
 - Vaccins Hép A+B, rage, enc. Jap, typhoïde en ordre
- Status: EG conservé, T° 38.5, pouls 84/min, pas d 'ADP, rash dos et MI, pas d 'HSM, reste sp

Cas 2

- Labo : - Hb 149 g/l, GB 2.5 (34% neutros, 52% lymphos)
plq 63 G/l
- CRP < 10; urée, créat sp, tests hépatiques 2x norme
- hémocultures négatives
- recherche malaria négative (2x)

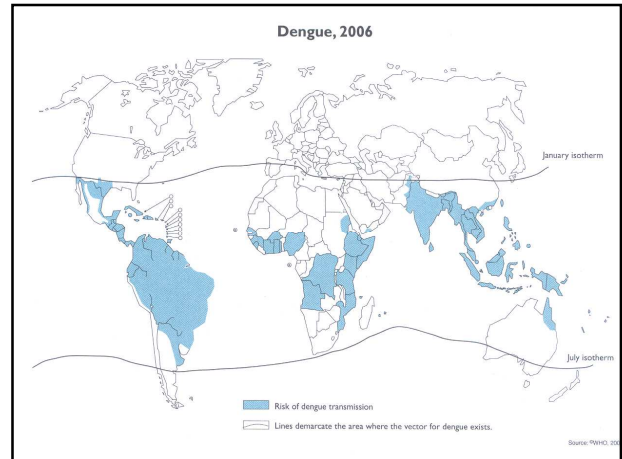


Cas 2

- Sérologies dengue:
 - 27.09 : IgG 3.1 (N:< 2); IgM < 1.5
 - 12.10 : IgG 6.2; IgM 4.8 (N:< 2)
- Diagnostic : **dengue classique**
- Traitement: - paracétamol

Fièvre dengue

- **Flavivirus** (autres: encéphalite Japonaise, fièvre jaune, West Nile, ...)
- = **Arbovirose** (arthropod-borne-virus)
- **4 sérogroupes (1-4)**
- Vecteur: moustiques *Aedes aegypti* / *Aedes albopictus*
= **transmission diurne, milieu urbain + rural**
- **100 millions cas annuel (250'000 DHF)**; 2.5 milliards de personnes à risque dans le monde
- Endémique en Asie du Sud-Est, Amérique Latine > Afrique subsaharienne
- Epidémies pendant la saison des pluies
- Jusqu'à 8% des cas de fièvre chez voyageurs, formes sévères rares



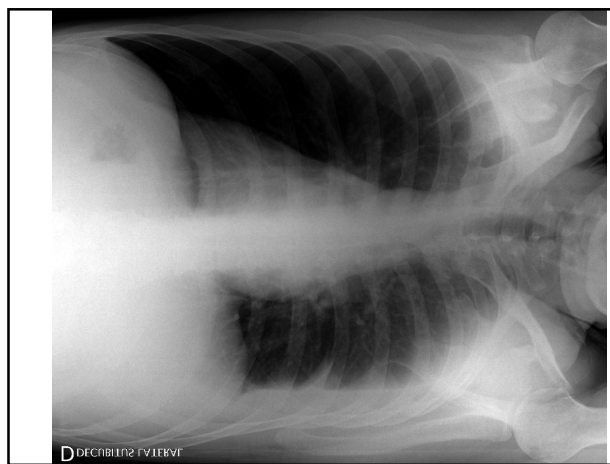
Fièvre dengue: clinique

- **4 formes cliniques**
- **Asymptomatique ou fièvre indifférenciée**
- **Dengue « classique »** : fièvre, état grippal, rash
- **Dengue hémorragique (DHF)**
 - Critères:
 - fièvre
 - manifestations hémorragiques
 - thrombocytopénie < 100'000/mm³
 - fuite capillaire (↑Hct, épanchement pleural)
- **Choc (DSS)**

Table 1. Signs and symptoms in 250 Europeans and immigrants with dengue fever.

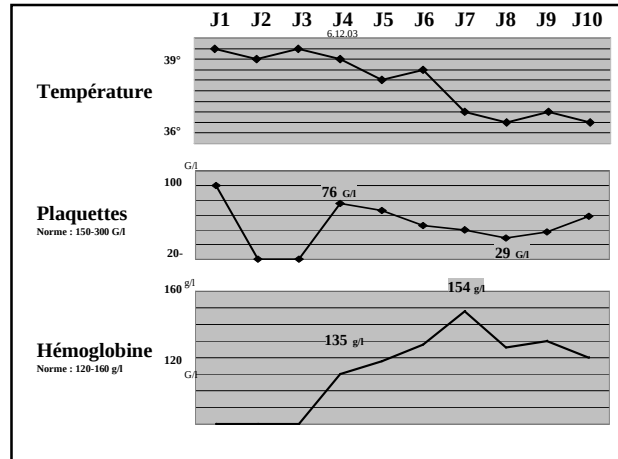
Symptom	No. (%) of patients
Fever	215 (86)
Headache	148 (59.2)
Fatigue	108 (43.2)
Myalgia or arthralgia	106 (42.4)
Rash	73 (29.2)
Diarrhea	51 (20.4)
Vomiting	20 (8.0)
Respiratory complaints	15 (6.0)
Neurological complaints	6 (2.4)
Psychological complaints	5 (2.0)
Otitis	22 (8.8)
Genitourinary	3 (1.2)
Other	30 (12.0)

Jelinek et al; *Clin Inf Dis* 2002; 35: 1047-52



Fièvre dengue: diagnostic et traitement

- **Diagnostic :**
- Clinique + bilan sanguin (leucopénie, CRP normale)
- Sérologie : - présence d'IgM ou séroconversion IgG
- pas avant jour 5 de fièvre !
- Isolation du virus (recherche)
- **Traitement**
- Pas de traitement spécifique
- Eviter AAS, AINS
- Surveillance clinique (cave: douleurs abdo, vomissements, prostration) et paraclinique (Ht, leucos, plaquettes) 1x/j
- Réhydratation +/- transfusions dans cas sévères



Cas 3

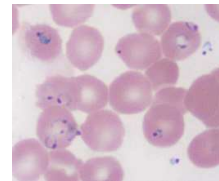
M. C. 1964

- **MC:** Céphalées fébriles
- **AA:** Sénégalais retour Dakar 1 mois dans la famille il y a 7 jours, EF depuis 4 jours, dou. abdo, vomit et diarrhée depuis hier. A eu plusieurs épisodes de malaria dans l'enfance
- **E/C:** T° 39.8°, P 98', TA 110/60, prostré, pas de pâleur ni ADP, abdo diffusément sensible, discrète HSM



Cas 3

- Hb 112, GB 12'500 (NNS 11%), Plaq 90'000
- Créat 105, ASAT/ALAT ↑ 3x

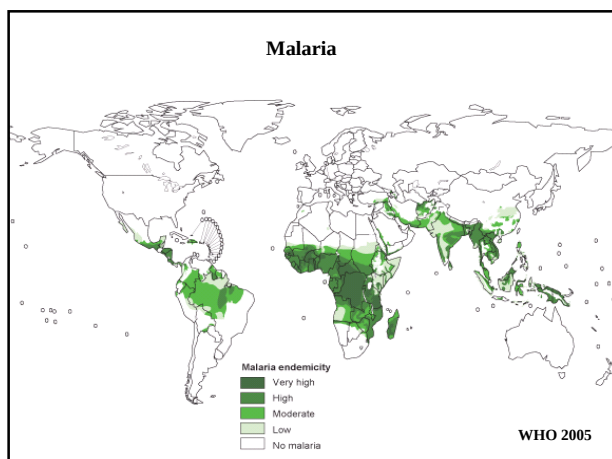
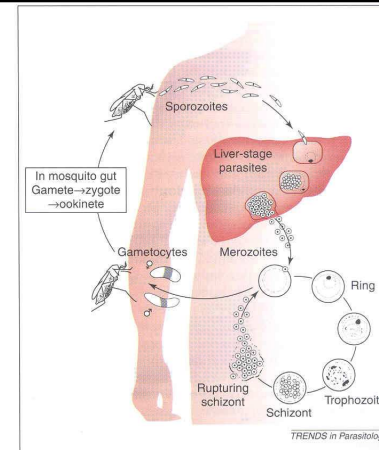


- *P. falciparum* 9%

Plasmodium : 5 espèces

- *P. falciparum*
 - potentiellement mortel (malaria sévère)
 - résistance chloroquine très étendue
 - incubation courte
 - pas de risque de rechutes
- *P. vivax* / *P. ovale*
 - fièvre « bénigne »
 - résistance chloroquine focale
 - incubation parfois longue, risques de rechutes (hypnozoïtes)
- *P. malariae*
 - fièvre « bénigne »
 - pas de résistance à la chloroquine
 - incubation parfois très longue, pas de risque de rechutes
- *P. knowlesi*
 - Asie du Sud-est

→ Cible essentielle de la prévention



Risque de paludisme par mois de voyage (sans prophylaxie)

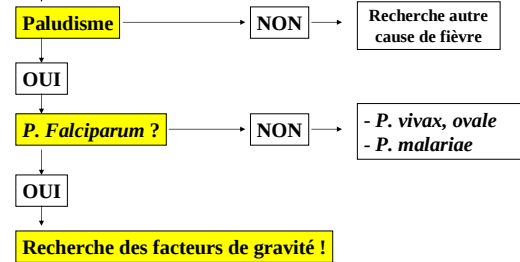
prophylaxie	▪ Iles Salomon:	8 %
	▪ Afrique de l'Ouest:	2.4 %
	▪ Afrique de l'Est:	1.5 %
Tx seconds	▪ Sous-continent Indien:	0.35 %
	▪ Asie du Sud-Est:	0.1 %
	▪ Amérique du Sud:	0.05 %
	▪ Amérique Centrale:	0.01 %

Confirmation du diagnostic: méthodes

- Recherche microscopique des parasites dans le sang:
 - Frottis
 - Goutte épaisse
- Recherche d'antigènes: tests rapides
- Sérologie (uniquement pour diagnostic rétrospectif)
- PCR (pas encore en pratique courante)
- Le test de référence reste la microscopie

Diagnostic en 3 étapes

Goutte épaisse / frottis sanguin +/- Test rapide



Critères sévérité (OMS 2006)

- Cliniques:
 - coma en l'absence d'hypoglycémie ou d'autre cause
 - prostration, incapacité à rester assis (ou à manger)
 - convulsions généralisées répétées
 - état de choc
 - saignements spontanés (ORL, intestinal, urinaire...)
 - insuffisance respiratoire (ARDS)
 - hémoglobinurie (blackwater fever)
 - ictère

Critères sévérité (OMS 2006)

- Biologiques:
 - anémie sévère (Hct<15%, Hb<5 g/l)
 - IRA (créatinémie>265 µmol/l) et anurie < 400ml/j
 - hypoglycémie
 - acidémie (pH capillaire <7.35, bic< 1, BE>10)
 - hyperlactatémie
- Parasitologiques:
 - parasitémie > 4% chez non-immun
 - >20% chez semi-immun

Critères sévérité (HUG)

- élévation des transaminases ($>3x$)
- formes parasitaires matures (schizontes)
- pigments hemozoin dans $> 5\%$ neutrophiles
- vomissements et incapacité à manger/boire

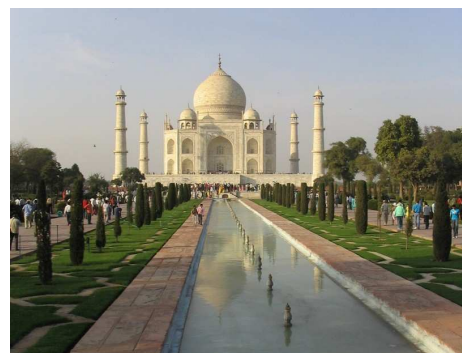
Facteurs de risque

- traitement inapproprié, tardif, non absorbé (vomissements)
- grossesse
- immunosuppression: corticostéroïdes, splénectomie

TTT

- *Pf* non compliquée:
Malarone 4cp/j x 3j
Riamet 4cp 2x/j x 3j } avec alimentation grasse
- *Pf* compliquée:
Quinine iv selon protocole
- *Pv**, *Pm*, *Po**:
Chloroquine 150 mg 6cp puis 3cp à 6h, 24h 48h
* suivi de Primaquine 30mg/j x 14 j

Cas 4



Cas 4

M. S. 30 ans

- **MC:** état fébrile
- **AA:**
 - patient Indien vivant en Suisse.
 - voyage en Inde (famille) du 10.03 au 20.04
 - 3.5: état fébrile, frissons
 - 4.5: T° 37.9, pouls 100/min, TA 13/9, conjonctives injectées, pas de rash, pas d'ADP
 - Hb: 17.6, GB: 5.9, plq 178, malgré frottis négatif → méfloquine 1250 mg
 - 7.5: pas d'amélioration, 2^{ème} frottis négatif
 - 11.5 : état fébrile, douleurs abdo
- **Status:** T° 41, pouls 96/min, TA 13/9, abdomen sensible, discrète splénomégalie

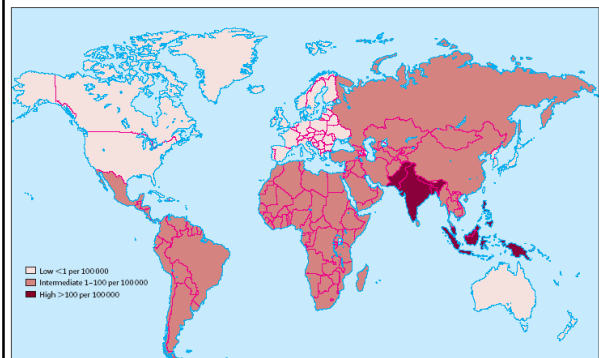
Cas 4

- **Labo:**
 - Hb 15 g/l, GB 5300 (72% N, 6% NNS), plq 103
 - ASAT 100, ALAT 192, créat 97
 - hémocultures
- **US abdo:** - splénomégalie
- **12.05:** hémocultures positives batonnet gram négatif
- **14.05:** identification *Salmonella typhi*
- **Diagnostic:** fièvre typhoïde
- **Bonne évolution avec Rocéphine 7j puis Zithromax 7j**

Fièvre entérique

- **Fièvre entérique = salmonellose systémique** due à :
 - *Salmonella typhi* (fièvre typhoïde)
 - *Salmonella paratyphi A* ou *B*
- **Entérobactérie** (bacille gram négatif)
- **22 millions cas/an**; 60 % en Asie du Sud et Sud-Est
- Humain = seul hôte et réservoir
- **Transmission feco-orale** (eau et aliments contaminés)
- Incidence chez voyageur > 27-81/100'000 dans **sous-continent indien**

Incidence annuelle de la fièvre entérique



Fièvre entérique : clinique

- **Incubation** : 3 – 60 jours
- **Symptômes**: fièvre, frissons, anorexie, diarrhées, douleurs abdominales, constipation, toux, céphalées, puis état confus (*typhos*), symptômes de complications
- « **rose spots** » = **eruption maculaire sur le tronc** ~ 20% !
- **Hépatosplénomégalie** modérée
- **Si non traitée**, risque de **perforation intestinale** ou **hémorragie digestive** (3^{ème} semaine)
- **Autres complications (rares)** : **péricardite**, **méningite**, **arthrite septique**, **ostéomyélite**, etc...

- **Incubation : 3 – 60 jours**
- **Symptômes**: fièvre, frissons, anorexie, diarrhées, douleurs abdominales, constipation, toux, céphalées, puis état confus (*typhos*), symptômes de complications
- « **rose spots** » = **eruption maculaire sur le tronc ~ 20% !**
- **Hépatosplénomégalie modérée**
- **Si non traitée, risque de perforation intestinale ou hémorragie digestive (3^{ème} semaine)**
- **Autres complications (rares) : péricardite, méningite, arthrite septique, ostéomyélite, etc...**

Fièvre entérique : diagnostic

- **Labo:**
 - GB souvent normaux ou leucopénie avec DG
 - thrombopénie modérée
 - élévation modérée transaminases
- **Culture :**
 - sang : ~ 70-80 % sensibilité 1^{ère} semaine
 - selles : positive début 1^{ère} sem ou dès 2^{ème}
 - moelle osseuse : > 90 % sensibilité
- **Sérologies:** Test de Widal : faible sensibilité et spécificité

- **Labo:**
 - GB souvent normaux ou leucopénie avec DG
 - thrombopénie modérée
 - élévation modérée transaminases
- **Culture :**
 - sang : ~ 70-80 % sensibilité 1^{ère} semaine
 - selles : positive début 1^{ère} sem ou dès 2^{ème}
 - moelle osseuse : > 90 % sensibilité
- **Sérologies:** Test de Widal : faible sensibilité et spécificité

Proposition d'algorithme de prise en charge initiale

Fièvre entérique
suspectée ou prouvée

↓

Critère(s) (ou facteur de risque) de sévérité (non standardisé):
Âge < 5 ou > 60 ans, durée fièvre > 7j, état général altéré, trouble état de conscience,
Complication(s) digestive ou extra-digestive, immunosuppression

-

+

Provenance Asie du Sud/Sud-Est

▪ Ceftriaxone 2g iv/j
▪ Dexaméthasone (3mg/kg puis 1mg/kg/6h) si delirium, coma, choc
▪ Relai per os selon:
 - évolution clinique
 - antibiogramme
▪ Durée: ≥ 14 jours

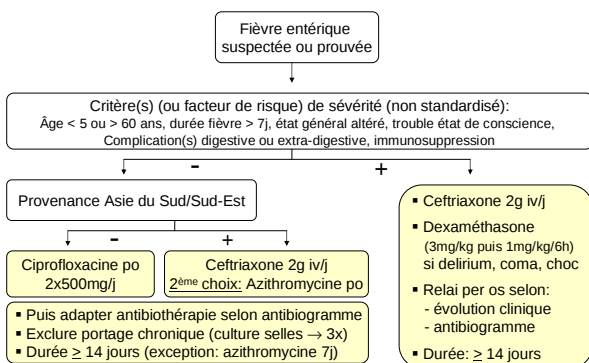
-

+

Ciprofloxacine po
2x500mg/j

Ceftriaxone 2g iv/j
2^{ème} choix: Azithromycine po

▪ Puis adapter antibiothérapie selon antibiogramme
▪ Exclure portage chronique (culture selles → 3x)
▪ Durée ≥ 14 jours (exception: azithromycine 7j)



Quizz

- H 36 ans, CICR retour Ouzbekistan
- Fièvre 10 jours, selles défaites
- DouL. HCD 3 jours

?

- H 36 ans, CICR retour Ouzbekistan
- Fièvre 10 jours, selles défaites
- Doul. HCD 3 jours

?

Fièvre et dou. hypochondre D



Abcès amibien

Autres causes de fièvre



Chikungunya

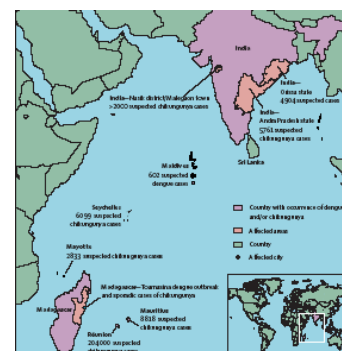
Etat grippal 5-7 j, rash discret, arthralgies +++ souvent persistantes

Pas de risque hémorragique

Sérologie IgM dès 7^{ème} j. fièvre

TTT symptomatique

Afrique Est, Océan Indien, Inde, Asie Sud-Est



Autres viroses

- Influenza, autres virus respiratoires (croisières, groupes, hiver austral)
- HIV
- HAV
Nette diminution depuis vaccination
- CMV, EBV

En pratique

1. Exclure malaria par 3 recherches à 12h d'intervalle (ou 1 examen + test Ag si faible risque)
2. Si malaria, rechercher facteur de gravité
3. Penser à dengue, fièvre typhoïde et abcès amibien: **risques de complications**
4. Suivi à 24h
5. Demander un avis auprès de l'Unité de Médecine des Voyages et Migrations y compris le week-end

Références

- **Fièvre retour voyages**
 - www.fevertravel.ch
 - Humar et al; *BMJ* 1996; 312: 953-6
 - Wilson et al, *CID* 2007; 44(12):1560-8
- **Rickettsioses**
 - Jensenius et al; *Clin Inf Dis* 2004; 39: 1493-9
 - Jensenius et al; *Lancet Inf Dis* 2003; 3: 557-64
- **Dengue**
 - Wilder-Smith et al; *NEJM* 2005; 353: 924-32
- **Fièvre entérique**
 - Connor et al; *Lancet Inf Dis* 2005; 5: 623-8

Références

- **Epidémies en cours**
 - www.who.int
 - www.safetravel.ch
- **Sites de médecine tropicale**
 - www.itg.be/itg/DistanceLearning/LectureNotesVandenEndenE/index.htm
 - www.cdc.gov