

FIEVRE AU RETOUR D'UN VOYAGE TROPICAL

Auteur : Dr L. Gétaz, Service de médecine tropicale et humanitaire et Service de médecine et de psychiatrie pénitentiaires, HUG

Expert : Pr F. Chappuis, Service de médecine tropicale et humanitaire, HUG

Relecteurs : Dr T. Favrod-Coune, Service de médecine de premier recours, HUG
Dr A. dos Santos Bragança, Service de médecine de premier recours, HUG

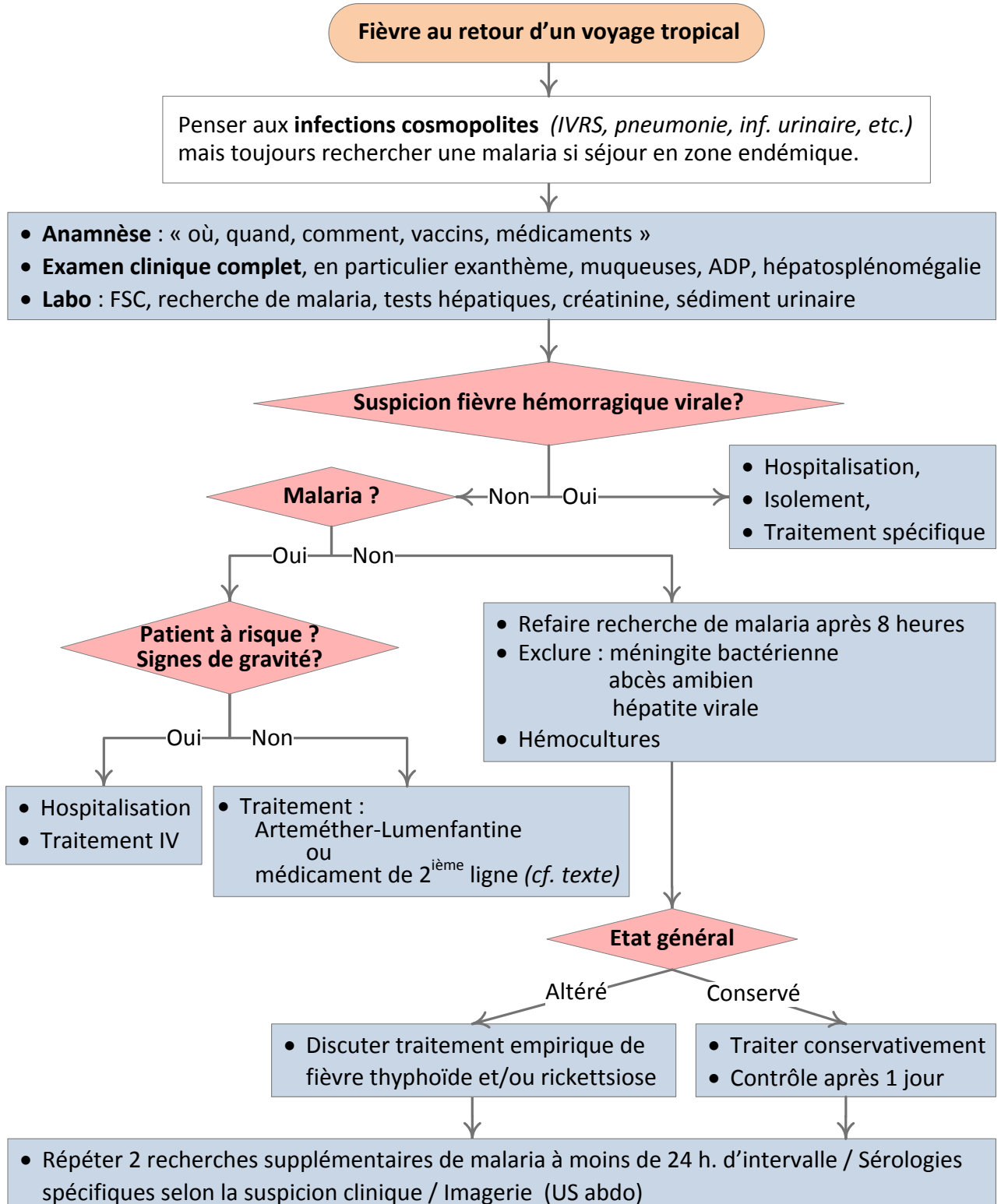
Algorithmes et relecture: M. Le Braz
Mise en page: J. Calin

2017

LES POINTS À RETENIR

- Les maladies cosmopolites sont les plus fréquentes, mais il faut toujours exclure un paludisme.
- En cas de retour d'un pays à forte transmission, une première recherche négative n'exclut pas le diagnostic de paludisme et 2 recherches supplémentaires sont nécessaires à moins de 24 heures d'intervalle.
- En cas de recherche de paludisme négative et en présence d'une altération marquée de l'état général, discuter d'un traitement présomptif contre la fièvre entérique et éventuellement les rickettsioses.

ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE LORS DE FIÈVRE AU RETOUR DE VOYAGE



Penser à : dengue, chikungunya, autres arboviroses, HIV, rickettsiose, brucellose, borreliose, leptospirose, leishmaniose viscérale, schistosomiase et autres helminthiases, trypanosomiasis

FIEVRE AU RETOUR D'UN VOYAGE TROPICAL

1. INTRODUCTION

La fièvre est le symptôme cardinal de nombreuses infections au retour d'un voyage. C'est le deuxième motif de consultation (23%), après les troubles digestifs (42%) et avant les affections dermatologiques (17%).¹ Une évaluation urgente doit toujours être proposée : bien que pouvant être la manifestation d'une maladie auto-limitée banale, la fièvre de retour de voyage peut aussi présager d'une pathologie rapidement progressive et létale. Des pathologies tropicales sont à évoquer également chez des patients ayant voyagé plusieurs années auparavant ou n'ayant pas voyagé (ex : paludisme d'aéroport).

2. DEFINITION - CLASSIFICATION

L'approche clinique se fait en 4 étapes :

- 1) Evoquer les **infections cosmopolites** telles que grippe, infections ORL, pulmonaires, urinaires.
NB : Etant donné que 10-30% des patients souffrant de paludisme ont de la toux, des nausées et vomissements, des diarrhées et/ou des douleurs abdominales²⁻³, il est essentiel de rechercher le paludisme chez tous les patients fébriles de retour des tropiques, quelque soit la symptomatologie associée.
- 2) Rechercher les pathologies aiguës et dangereuses qui doivent être traitées en urgence, soit :
 - paludisme (malaria)
 - fièvre entérique (typhoïde, paratyphoïde)
 - rickettsiose
 - abcès amibien du foie
 - méningite / méningo-encéphalite
 - trypanosomiase africaine (rare)
 - fièvre virale hémorragique (rare).
- 3) Diagnostiquer les pathologies rarement aiguës et dangereuses mais nécessitant un traitement spécifique, soit :
 - leptospirose
 - borréliose
 - brucellose
 - schistosomiase (fièvre de Katayama)
 - leishmaniose
 - maladie de Chagas.
- 4) Penser aux pathologies ne nécessitant pas de traitement spécifique, soit les viroses (hépatites virales, dengue, chikungunya, Zika et autres arboviroses).

3. ELEMENTS ANAMNESTIQUES ET MANIFESTATIONS CLINIQUES

3.1. ELEMENTS ANAMNESTIQUES

Certains types d'exposition sont associés à des infections spécifiques et nombre de pathologies ne sont endémiques que dans certaines régions tropicales. Dès lors, l'anamnèse doit comporter les questions suivantes.

Questions	Exemples de maladies/ remarques	
Où ?	Pays visités / ville ou campagne	
Quand ?	Durée du séjour, date de retour, saison	
Qui ?	Antécédents médicaux	
Comment ?	Baignade-rafting ? Aliments : lait non pasteurisé ? viande crue? Piqûres d'insectes : moustiques ? tiques ? puces ? mouche tsé-tsé ? Contacts sexuels à risque ? Contact sanguin, dentiste, tatouage ?	<i>Schistosomiase, leptospirose</i> <i>Brucellose</i> <i>Trichinellose</i> <i>Paludisme, dengue, chikungunya</i> <i>Rickettsia africae, Borréliose</i> <i>Rickettsia typhi</i> <i>Trypanosomiase africaine</i> <i>HIV, hépatite B</i> <i>idem</i>
Vaccins ?	Vaccination hépatite A? Hépatite B ? Fièvre typhoïde ? Fièvre jaune ?	<i>3% des états fébriles au retour de voyage sont évitables par la vaccination</i>
Médicaments ?	Prophylaxie antipalustre ? Antibiotiques durant séjour ?	

Tableau 1 : Questions de l'anamnèse chez un patient fébrile au retour de voyage.

- L'ingestion **d'eau et d'aliments** contaminés est un mode de transmission très commun mais peu spécifique de plusieurs germes. Des informations ciblées telles qu'ingestion de viande crue ou produits laitiers non pasteurisés peuvent orienter respectivement vers la trichinellose ou la brucellose.
- Plusieurs infections sont acquises par les **piqûres** infectantes d'arthropodes. Cependant la plupart des patients ne se souviennent pas de la piqûre d'une tique en cas de fièvre récurrente à borrelies ou de rickettsiose à *R. africae*, ni de la piqûre infectante d'un moustique lors de paludisme ou fièvre dengue.
- Les **temps d'incubation** sont des indices extrêmement précieux. Par exemple, la dengue ne peut être responsable d'un état fébrile débutant 20 jours après un retour de vacances, puisque le temps d'incubation de cette maladie est de 3 à 14 jours. De la même manière, un état fébrile débutant au lendemain d'un retour d'un voyage de 4 jours en Afrique de l'Ouest n'a pas comme origine un paludisme dont le temps d'incubation minimal étant de 7 jours.

<7 jours	7-14 jours	15-21 jours	22-28 jours	> 4 semaines
Dysenterie bactérienne Peste Diptérie	Paludisme VIH Leishmaniose viscérale			
	Rougeole			
Arbovirus (Dengue, fièvre jaune, Chikungunya, West Nile) Méningite à méningocoque Borréliose Rickettsiose	Hépatite A Hépatite E Schistosomiase Hépatite C			
	Fièvres hémorragiques (Lassa, Marburg, Ebola) Toxoplasmose			Hépatite B Tuberculose
	Leptospirose			
	Fièvre entérique Amibiase hépatique Trypanosomiase africaine Rage Brucellose Trichinellose			

Tableau 2 : Temps d'incubation pour quelques maladies tropicales.

Selon les **zones géographiques d'exposition**, lors d'états fébriles, la fraction attribuable aux diverses maladies est variable. Le *Plasmodium falciparum* est le pathogène le plus fréquemment mis en évidence lors de séjours en Afrique subsaharienne, alors que la dengue est l'étiologie principale en Asie et Amérique latine.

	Afrique sub- saharienne	Asie du Sud-Est	Amérique latine	Afrique du Nord, Moyen-Orient
Paludisme à <i>P. falciparum</i>	30%	2%	0 *	1%
Paludisme non- <i>P. falciparum</i>	5%	9%	4%	4%
Rickettsiose	5%	2%	-	1%
Dengue	0.1%	13%	8%	-
Schistosomiase aiguë	2%	-	-	-
Fièvre entérique	0.2%	3.4%	-	-
Autres / causes cosmopolites	33.7%	49.6%	55%	55%
Inconnu	24%	21%	33%	39%

*En Suisse, 20% des cas de paludisme acquis en Amérique latine sont dus au *P. falciparum*⁵

Tableau 3 : Principales étiologies de fièvre selon la région visitée.^{2, 4}

3.2 MANIFESTATIONS CLINIQUES

Plusieurs signes cliniques sont contributifs au diagnostic différentiel. Ils sont résumés dans le tableau 4.

Signes cliniques	Pathologies associées
<u>Rash cutané</u>	Rougeole, arboviroses (ex : dengue, Zika), rickettsioses, fièvre typhoïde, borréliose
<u>Tâche noire cutanée (escarre)</u>	Rickettsiose (<i>R. africae</i> , <i>R. conorii</i> , etc.)
<u>Conjonctivite</u>	Leptospirose, rickettsioses, rougeole, arboviroses (ex : Zika)
<u>Adénopathies</u>	Rubéole, toxoplasmose, CMV, HIV, arboviroses, TBC, leishmaniose, trypanosomiase
<u>Hépatomégalie</u>	Hépatite, abcès amibien, douves, leishmaniose, paludisme
<u>Splénomégalie</u>	Paludisme, leishmaniose, fièvre entérique
<u>Signes neurologiques</u>	Méningite, encéphalite, trypanosomiase, paludisme

Tableau 4 : Signes cliniques à rechercher lors de l'examen clinique.

4. DIAGNOSTIC

Des examens paracliniques permettent de progresser dans la confirmation étiologique de l'état fébrile de retour de voyage. Au niveau du laboratoire, le tableau 5 résume le **bilan de base** à réaliser pour chaque patient, ainsi que les **examens complémentaires** à proposer **selon les résultats des examens et/ou selon la suspicion clinique**

<p>Bilan de base</p> <ul style="list-style-type: none"> • FSC • CRP, bilirubine, ASAT, ALAT, créatinine • Recherche de paludisme : frottis sanguin, goutte épaisse, test rapide (détection antigénique) • Sédiment urinaire <p>Examens complémentaires (selon la suspicion clinique)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Examen de selles (leucocytes, parasites, culture) • Hémoscultures • Sérologies virales et/ou bactériennes : arboviroses (dengue, chikungunya), rickettsioses, leptospirose, amibiase, HIV, syphilis • Sérologies parasitaires (dépistage helminthiases après séjour tropical ou sérologies individuelles) • PCR (ex : Zika, Ebola) • Culture d'urines • Ponction lombaire si atteinte neurologique • Radiographie du thorax, ultrason abdominal

Tableau 5 : Examens paracliniques lors d'état fébrile au retour de voyage.

NB : En cas de fièvre avec éosinophilie, la cause la plus fréquente chez le voyageur est la schistosomiase aiguë. A évoquer aussi la trichinellose, la fasciolose (douves), la toxocarose, ainsi que l'anguillulose, l'ascaridiase et l'ankylostomiase en phase de migration.

5. PRISE EN CHARGE

La prise en charge et le traitement de l'état fébrile au retour de voyage varient selon le diagnostic retenu. Dans tous les cas, les patients dont le diagnostic n'est pas certain doivent être réévalués quotidiennement. Ci-dessous, nous citons quelques maladies d'importance et certaines de leurs spécificités.

A. Fièvre virale hémorragique : Ebola, Marburg, Congo-Crimée, Lassa

1) Introduction

Les fièvres hémorragiques sont des diagnostics extrêmement rares au retour de voyage. Néanmoins en raison du risque sanitaire provoqué par le potentiel de transmission de personne à personne, des mesures spécifiques doivent être rapidement mises en place en cas de suspicion.

2) Manifestations cliniques

Une fièvre virale hémorragique doit être évoquée seulement en cas de :

- a. Fièvre + hémorragies (épistaxis, rectorragies, hématomes).
- b. Fièvre avec anamnèse de contact avec cas suspect ou prouvé.
- c. Fièvre de retour de zone épidémique ou hautement endémique.

3) Diagnostic

En cas de suspicion clinique, les échantillons à analyser (examens sanguins de routine et analyses sérologiques / biologie moléculaire) doivent être réalisées selon des standards rigoureux.

4) Prise en charge

Si suspicion : hospitalisation, isolement et prise en charge spécifique selon avis des consultants de médecine tropicale et de maladies infectieuses.

B. Paludisme (malaria)

1) Introduction

Rechercher systématiquement un paludisme, quelle que soit la symptomatologie accompagnant la fièvre chez toute personne ayant séjourné en zone d'endémie. Un paludisme doit être évoqué lors de chaque état fébrile même plusieurs mois après le retour.

Les éléments anamnestiques doivent être recueillis avec précision :

- **Pays visité**: C'est en Afrique que sont contractés trois-quarts des cas de paludisme diagnostiqués en Suisse. Le paludisme est essentiellement imputable au *Plasmodium falciparum* (85% des cas acquis en Afrique et 17-22% en Asie et Amérique latine).⁵
- **Date de séjour**: temps d'incubation d'au moins 1 semaine ; 95% des accès palustres surviennent dans les 2 mois suivant le retour.
NB : 2% des cas de paludisme surviennent plus d'un an après le retour de voyage !⁶
- **Prophylaxie** antipalustre adéquate ou non ? Traitement antibiotique en cours ? (cotrimoxazole, tétracyclines, macrolides, fluoroquinolones ont une activité anti-paludéenne partielle).

2) Manifestations cliniques

La clinique est peu spécifique. Elle mime un état grippal avec fièvre, céphalées, frissons, sudations profuses, myalgies. Une prophylaxie anti-malarique inadéquate ou absente, une splénomégalie, une anémie (<12 g/dl), une thrombopénie (<150 G/l) rendent le diagnostic de paludisme plus probable. 40% des patients souffrant de paludisme sont afebriles au moment de la 1^{ère} consultation.⁶

3) Diagnostic

Lorsqu'un paludisme est suspecté, les examens paracliniques suivants sont indiqués :

- Frottis, goutte épaisse et éventuellement test rapide
- FSC, glycémie, Na, bilirubine, ALAT, créatinine, lactates, TP, sédiment urinaire

NB : Les cas de paludisme à *P. vivax*, *P. ovale*, *P. knowlesi* et *P. malariae* ont aussi des manifestations cliniques parfois sévères et nécessitent une prise en charge et un traitement sans retard.

4) Prise en charge

Attitude selon le résultat de la recherche de paludisme :

- Résultat négatif : répéter 2 recherches supplémentaires à moins de 24 heures d'intervalle.
- Résultat positif et aucun signe de gravité ni autre critère d'hospitalisation : traitement ambulatoire, contrôle clinique et parasitémie à 24 heures.

Cave : si évolution de 2-3 jours chez l'adulte ou >24 heures chez l'enfant, l'état clinique peut rapidement s'aggraver.

Manifestations cliniques

- Prostration
- Troubles de la conscience
- Détresse respiratoire (respiration acidosique)
- Convulsions multiples
- Collapsus cardiovasculaire (TAs <70 mmHg)
- Œdème pulmonaire (radiologique)
- Saignement anormal
- Ictère (bilirubine totale >50 µmol/l)
- Hémoglobinurie

Manifestations biologiques

- Anémie sévère (Hb <8 g/dl)
- Hypoglycémie (<2.2 mmol/l)
- Acidose métabolique (bicarbonate plasmatique <15 mmol/l)
- Insuffisance rénale aigüe (sans amélioration après réhydratation) : diurèse <400 ml/24h, créatinine >265 µmol/l.
- Hyperlactatémie (>5 mmol/l)
- Hyperparasitémie*¹ (>5 %)

*¹ Parasitémie faussement basse en cas de traitement antipaludéen récent insuffisant ou de prise d'antibiotique (co-trimoxazole, tétracyclines, macrolides, fluoroquinolones, atovaquone).

Tableau 6 : Critères de gravité du paludisme.⁷

a) Présence d'au moins un critère de gravité (tableau 6)

ou

b) Présence d'au moins un des éléments suivants :

- Vomissements
- Parasitémie >2% chez une personne non-immune
- Altération marquée de l'état général
- Femme enceinte
- Immunosuppression
- Asplénie
- >60 ans
- Seul à domicile

Tableau 7 : Critères d'hospitalisation pour le paludisme.

Traitement du paludisme

Paludisme non compliqué :

1^{er} choix

- Artéméther + luméfantrine (Riamet®) : 4 cps (en 1 prise) 2 fois par jour pendant 3 jours
Contre-indication : Q-T long (congénital, troubles électrolytiques, médicamenteux).

Alternatives

- Atovaquone + proguanil (Malarone® ou Atovaquone Plus Spirig HC®) : 4 cps (en 1 prise) / jour pdt 3 jours
 - Chloroquine (base) : 600 mg po, puis 300 mg à 6, 24 et 48 heures (uniquement en cas de *P. vivax*, *P. ovale* ou *P. malariae* ; et sauf si *P. vivax* de zone de résistance).
- Après administration de la 1^{ère} dose de médicament, garder 1 heure minimum en observation (risque de vomissements !)
 - L'artéméther + luméfantrine ou l'atovaquone + proguanil doivent se prendre de préférence avec un repas ou 1 verre de lait (augmentation de l'absorption).
 - En cas de grossesse, il est préférable d'hospitaliser la patiente.
 - En cas de signe de gravité ou de vomissements non facilement contrôlables, une hospitalisation d'urgence est indiquée pour un traitement intraveineux par artésunate.⁸
 - En cas de *P. vivax* ou *P. ovale*, discuter l'adjonction de primaquine pour prévenir les rechutes en tenant compte d'éventuelles contre-indications (déficit en G6PDH, grossesse).⁸

C. Fièvre entérique (typhoïde ou paratyphoïde)

1) Introduction

Le risque, présent pour le voyageur dans tous les pays en développement, varie selon la région géographique : cette pathologie est plus fréquente en Asie du Sud (ex : Inde, Népal). L'efficacité de la vaccination (Vivotif® ou TyphimVi®) est de l'ordre de 60 à 70%.

2) Manifestations cliniques

Fièvre, dissociation pouls-température, constipation ou diarrhée, toux sèche, douleurs abdominales.

3) Diagnostic

- Hémocultures = test diagnostique cardinal. Sensibilité d'environ 80% pendant la 1^{ère} semaine de fièvre puis plus basse par la suite.
- Culture de selles : positive dans 1/3 à 2/3 des cas entre la 2^{ème} et 4^{ème} semaine.
- FSC : leucocytes normaux ou abaissés ; CRP élevée
- Sérologie inutile.

4) Prise en charge

Si atteinte marquée de l'état général ou autre complication :

- Ceftriaxone 2 g/j IV pendant 10-14 jours.

Si état général conservé :

- Ciprofloxacine 500 mg 2 x 1cp/jour pendant 14 jours
- Azithromycine 1g dose de charge puis 500 mg 1x/j pendant 6 jours : fièvre typhoïde ou paratyphoïde acquise en Asie du Sud (résistances !).

D. Abscès amibien hépatique

1) Introduction

- Le plus souvent sans atteinte colique associée.
- Nette prédominance masculine

2) Manifestations cliniques

- Douleur de l'hypochondre droit. Hépatomégalie

Cave : syndrome pleuro-pulmonaire d'accompagnement de la base droite présent dans 30% des cas.

3) Diagnostic

- Sérologie positive dans >85 % des cas.
- US abdominal (et éventuellement CT scan) : examens sensibles mais non spécifiques.

4) Prise en charge

- Métronidazole 750 mg IV ou per os 3x/j pendant 10 jours, puis paromomycine 3x 500mg/j 5j.

E. Fièvre dengue

1) Introduction

La fièvre dengue est une maladie virale (4 sérotypes distincts) transmise par des moustiques et qui sévit dans les pays tropicaux et subtropicaux. Elle est diagnostiquée chez une proportion toujours croissante de voyageurs fébriles.

2) Manifestations cliniques

La dengue se manifeste habituellement par un état grippal intense : fièvre élevée 1 à 6 jours, céphalées, myalgies, arthralgies et rash cutané (50%, souvent au décours de l'état fébrile).

Les complications, principalement hémorragiques, sont très rares chez le voyageur. Elles se manifestent au dernier jour de l'état fébrile ou le lendemain. Les symptômes sont notamment : intenses maux de ventre, hypotension et manifestations hémorragiques. Les sujets les plus à risque sont les personnes ayant déjà eu une fièvre dengue auparavant.

3) Diagnostic

- Sérologie : - IgM spécifiques dès le 5-7^{ème} jour après le début de l'état fébrile
 - Test rapide (« *dipstick* ») : détection d'antigène circulant (NS1). Il confirme la dengue dès les premiers jours d'état fébrile avec une sensibilité d'environ 80%.
- Thrombopénie et leucopénie (maximales à J3-4 du début de l'état fébrile)
- élévation des transaminases, parfois franche hépatite.

4) Prise en charge

Il n'existe pas de traitement spécifique ni de vaccin.

Une hydratation suffisante est primordiale. Le paracétamol peut être prescrit comme fébrifuge et antalgique. Les AINS et surtout l'aspirine devraient être évités.

6. LES POINTS À RETENIR

- Les maladies cosmopolites sont les plus fréquentes, mais il faut toujours exclure un paludisme.
- En cas de retour d'un pays à forte transmission, une première recherche négative n'exclut pas le diagnostic de paludisme et 2 recherches supplémentaires sont nécessaires à moins de 24 heures d'intervalle.
- En cas de recherche de paludisme négative et en présence d'une altération marquée de l'état général, discuter d'un traitement présomptif contre la fièvre entérique et éventuellement les rickettsioses.

REFERENCES

1. Freedman D et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travellers. N Engl J Med 2006;354:119-30
2. Schwartz E. Approach to patients with fever / Malaria in travellers: epidemiology, clinical aspects and treatment - Tropical diseases in travellers. Ed Wiley-Blackwell. 2009 p 187-203 / 370-378
3. Anstey N et al. Pulmonary Manifestations of Uncomplicated Falciparum and Vivax Malaria : cough, small airways obstruction, impaired gas transfer, and increased pulmonary phagocytic activity. J Infect Dis. 2002 ; 185(9):1326-34
4. Wilson ME 2007, Fever in returned travellers: results from the GeoSentinel Surveillance Network Clin Infect Dis. 2007;44(12):1560-8
5. OFSP, Paludisme : cas recensés en Suisse de 2003 à 2005 et aperçu de la situation mondiale. OFSP Bull 2007; 1:12-18
6. Ryan E et al. Illness after international travel. N Engl J Med. 2002; 347(7):505-16
7. WHO. Guidelines for the treatment of malaria. 2015. 3rd edition.
[<http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549127/en/>]
8. Malaria (paludisme) : prise en charge aux urgences. [<http://urgences.hug-ge.ch>]

Dernière mise à jour 2017 par : L. Gétaz, F. Chappuis