

# Fièvre au retour de voyage

Dr F. Bally, Dr N. Troillet, ICHV, Sion

## INTRODUCTION

La fièvre au retour d'un voyage constitue un problème fréquent. Une étude effectuée chez 2109 voyageurs âgés de plus de 13 ans révèle par exemple que 11% d'entre eux notent un état fébrile dans les 2 semaines suivant le retour d'un voyage de 3 mois en zone tropicale. Dans cette étude, 50% des fièvres purent être objectivées (température axillaire > 38.5°C) et 40% furent associées à des diarrhées [1]. Le tableau 1 résume les causes de ces fièvres. Une revue récente du réseau GeoSentinel, effectuée dans 30 cliniques spécialisées et incluant 17353 personnes tombées malades au retour d'un voyage dans un pays en voie de développement, précise le spectre des maladies en fonction de la destination du voyageur. Ainsi, les maladies fébriles sont les plus fréquentes au retour d'Afrique sub-saharienne, tandis que les diarrhées prédominent après un voyage en Asie. De plus, les atteintes dermatologiques ne sont pas à sous-estimer, notamment après un retour d'Amérique Centrale ou du Sud. Cet article traite de l'évaluation initiale du patient se présentant avec un état fébrile après un voyage. Il traite également, à titre d'exemple, de quelques maladies spécifiques.

## APPROCHE 'FEVERTRAVEL'

Evaluer un état fébrile au retour d'un voyage en zone tropicale constitue un défi particulier pour le médecin de premier recours. Cette évaluation doit en effet intégrer dans le diagnostic différentiel, d'une part, des pathologies peu familières, potentiellement ramenées des

zones visitées, et, d'autre part, des maladies autochtones courantes. Dans le but d'aider à cette prise en charge initiale, un groupe de spécialistes lausannois a élaboré un algorithme accessible par Internet ([www.fevertravel.ch](http://www.fevertravel.ch)) qui s'adresse spécifiquement au médecin de premier recours [2]. L'utilisateur est guidé par des séries de questions permettant de restreindre le diagnostic différentiel et de définir l'attitude: une hospitalisation, un traitement spécifique (p.ex. anti-paludique), un traitement empirique (p.ex. doxycycline en cas de suspicion d'une rickettsiose) ou une observation sous traitement symptomatique.

L'algorithme n'est pas applicable pour les patients immunodéficients, les femmes enceintes, les enfants de moins de 8 ans et les patients souffrant d'une maladie chronique grave. Pour les autres cas de fièvre au retour de voyage, les informations minimales exigées comprennent une anamnèse précise du voyage (destinations avec les dates d'arrivée et de départ, la date du retour), la date de début des symptômes, les paramètres vitaux, les anomalies de l'examen clinique, une formule sanguine avec répartition et, en cas de séjour en zone d'endémie, un test à la recherche d'une malaria. Le choix d'autres tests diagnostiques appartient au médecin. Le diagnostic différentiel des maladies autochtones ou cosmopolites (infection urinaire, pneumonie, etc.) ou liées aux comorbidités du patient n'est pas inclus dans la démarche et est laissé aux soins du médecin évaluateur.

L'algorithme 'fevertravel' guide l'utilisateur de façon interactive à travers 4 éta-

Diagnostic	Fréquence
Absence de diagnostic	9 - 25%
Malaria	27 - 42%
Autre maladie tropicale	11 - 15%
Diarrhée infectieuse	5 - 14%
Dengue	2 - 16%
Fièvre entérique	2 - 3%
Rickettsioses	0.5 - 2%
Abcès hépatique amibien	0 - 1%
Hépatite	3 - 6%
Bronchite/pneumonie	3 - 24%
Infection urinaire	2 - 4%
'Mononucléose' (EBV, CMV)	0.5 - 2%

**Tableau 1:** Fréquence relative des causes d'état fébrile au retour de voyage (plusieurs sources)

pes intégrant les éléments suivants:

- Exposition: L'épidémiologie des pays visités et le calcul d'une période d'incubation minimale et maximale permet de préciser la liste de maladies tropicales possibles.
- Signes de danger: La liste comprend l'altération de l'état de conscience, une atteinte neurologique focale, un méningisme, la détresse respiratoire, l'hypotension artérielle, la déshydratation sévère ou tout autre signe nécessitant l'admission en urgence à l'hôpital. L'impossibilité de suivre un traitement oral peut être un autre motif d'hospitalisation.
- Signes de fièvre hémorragique: La présence de fièvre associée à une diathèse hémorragique et à un séjour dans des régions endémiques pour la fièvre de Crimée-Congo, d'Ebola, de Marburg ou de Lassa nécessitent la prise de contact immédiate avec les autorités sanitaires du canton et des mesures d'isolement spéciales [3]. ([www.swiss-noso.ch](http://www.swiss-noso.ch))
- La dernière étape comprend des questions pour des expositions spécifiques, (p.ex. comportement à risque pour les maladies sexuellement transmissibles, baignade en eau douce), des signes et symptômes pouvant donner une clé diagnostique (p.ex. ictère) et, comme seul paramètre de laboratoire jusqu'ici, la présence ou non d'une éosinophilie.

Pour les cas non résolus après la première évaluation ci-dessus, nous pro-



**Figure 1a:** *Aedes aegypti*



Figure 1b: *Aedes albopictus*

posons un bilan de laboratoire plus large comprenant une formule sanguine avec répartition leucocytaire, les dosages de la créatinine, de la bilirubine totale, des transaminases et de la phosphatase alcaline ainsi qu'un sédiment urinaire avec éventuelle culture d'urine, 2 paires d'hémocultures et une radiographie du thorax. D'autres examens peuvent également être judicieux en fonction de la situation clinique. Au moment d'une première visite, les sérologies ne sont en général pas utiles en raison du délai nécessaire à l'apparition des anticorps. Par contre, un tube de sérum adressé au laboratoire pour congélation (sérothèque) permettra de cibler ultérieurement les tests à pratiquer en fonction de l'évolution clinique et de mettre en évidence une éventuelle réponse sérologique significative par une analyse effectuée en parallèle avec un sérum de convalescence prélevé 10-14 jours plus tard.

En cas de séjour en région d'endémie pour la malaria et de non-possibilité d'exclure ce diagnostic par un examen de laboratoire approprié dans les 3 heures, un traitement antipaludique empirique est proposé en présence d'une thrombopénie <150G/l, d'une anémie <120g/l ou d'une splénomégalie. En l'absence de diagnostic, le patient peut être observé sans risque, éventuellement avec un traitement symptomatique, à condition que l'on ait exclu tout signe de danger, et tout élément évocateur d'une fièvre hémorragique. Une consultation quotidienne est alors recommandée pour procéder à de nouveaux tests à la recherche de malaria et à de nouvelles évaluations cliniques. Une recherche de malaria négative après 48 heures d'évolution rend ce diagnostic improbable. En cas de persistance de l'état fébrile pendant plus de trois jours, toujours sans foyer clinique ni clé diagnostique, une

consultation spécialisée est recommandée.

Les quatre maladies discutées ci-après constituent des exemples de causes de fièvre au retour de voyage.

## MALARIA

Les maladies fébriles sont particulièrement fréquentes en Afrique subsaharienne et, parmi celles-ci, la malaria figure clairement au premier plan. Selon l'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP), 77% des cas de malaria diagnostiqués en Suisse sont importés de cette région du monde [4]. Bien que 95% des cas graves (*P. falciparum*) surviennent dans les 2 mois après le retour, l'incubation peut être notablement plus longue. Ceci est notamment le cas pour *P. vivax* avec 61% des cas dus à ce Plasmodium qui surviennent plus de 2 mois, et jusqu'à plus qu'une année, après le retour [5]. Seuls 14% des voyageurs souffrant d'une malaria due à *P. falciparum* affirment avoir pris une prophylaxie médicamenteuse. Ceci souligne toute l'importance de celle-ci. En effet, les 2 à 3 décès qui surviennent chaque année en Suisse sont presque exclusivement attribuables à une absence de prophylaxie et à un diagnostic tardif. L'OFSP publie régulièrement des mises à jour des recommandations pour la prophylaxie antipaludique [4].

La présentation initiale de la malaria est aspécifique et peut facilement être confondue avec un état grippal ou une gastroentérite. Une thrombopénie et une hyperbilirubinémie augmentent la probabilité de ce diagnostic, mais leur absence ne l'exclut en aucun cas [4,6] Différents tests diagnostiques sont disponibles: le frottis sanguin classique, coloré selon Giemsa, l'examen de la «goutte épaisse» et un nombre croissant de tests antigéniques rapides. Les

tests antigéniques les plus récents reconnaissent les quatre espèces de Plasmodium, mais aucun ne peut estimer avec une précision suffisante la parasitémie, un paramètre essentiel pour le choix du traitement (ambulatoire ou hospitalier, oral ou intraveineux) et le pronostic. L'Unité d'hématologie de CONSILIA procède selon la technique du frottis (procéder comme pour une formule sanguine complète et demander la recherche de plasmodies). Cet examen est disponible 24h/24 dans les laboratoires des hôpitaux du RSV. Le résultat est ensuite validé par l'Institut de Médecine Tropicale de Bâle qui identifie formellement l'espèce de Plasmodium en cause.

## DENGUE

Au retour d'Asie, le diagnostic de dengue a détrôné celui de malaria. En effet, la dengue est devenue la maladie la plus fréquemment suspectée ou confirmée suite à un voyage dans ce continent. Ceci est particulièrement vrai pour le Myanmar, la Thaïlande, le Vietnam, le Laos, le Cambodge et l'Indonésie, pays où la dengue est deux fois plus souvent trouvée que la malaria [7]. Une épidémie record a eu lieu en 2005 en Asie du Sud-Est avec plus de 150'000 personnes infectées et près de 1000 décès. D'autres pays d'Asie et du Moyen-Orient tels que le Yémen, l'Arabie Saoudite, l'Inde, le Sri Lanka, les Maldives et les Philippines signalent une recrudescence de cette arbovirose. La dengue est aussi endémique dans plusieurs pays d'Amérique latine et en Afrique.

Le virus responsable, un Flavivirus se déclinant en 4 sérotypes, peut être transmis par 2 espèces de moustiques: *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*, le moustique tigre (Figure 1a + b). Après le succès des campagnes d'éradication des moustiques dans les années 60, on observe ces dernières années une nouvelle extension de l'habitat des Aedes vers le nord et le sud. Cette extension est favorisée par l'adaptation urbaine de ces vecteurs qui trouvent de multiples sites de reproduction dans l'environnement modifié par les humains (dépôts de pneus usagés, canaux, réservoirs d'eau, etc). Le réchauffement climatique contribue également à l'extension de ces moustiques. *Aedes albopictus* est dorénavant solidement implanté aux Etats-Unis et a déjà été repéré au Tessin. Certains modèles prévoient d'ailleurs l'apparition future de la dengue sur le pourtour de la Méditerranée [8].

La dengue se manifeste, après une incubation de 4 à 7 jours (max. 14 jours), par un état fébrile généralement accompagné d'arthralgies intenses ('breakbone disease') et d'autres signes peu spécifiques (céphalées, symptômes gastro-intestinaux et respiratoires). Un rash est

présent dans 50% des cas. Usuellement la maladie évolue spontanément de manière favorable. Dans de rares cas, une 2ème phase, nettement plus grave, peut se développer au cours de laquelle on observe des phénomènes hémorragiques, voir un état de choc avec défaillance multi-organique. Ce tableau gravissime, donnant lieu à une mortalité élevée, ne survient en règle que lors d'un 2ème accès de dengue, dû à un virus de sérotype différent, suite à une sensibilisation lors d'une première épisode. Le diagnostic, avant tout clinique, peut être confirmé par sérologie (apparition d'IgM spécifiques à partir du 7e jour de maladie). Des réactions croisées avec des anticorps dirigés contre d'autres Flaviviridae peuvent rendre l'interprétation de la sérologie difficile, notamment après une vaccination contre la fièvre jaune. La PCR sanguine, disponible seulement dans les laboratoires spécialisés, est positive dès les premiers jours de maladie. Le traitement est symptomatique.

Bien que des vaccins soient disponibles pour d'autres maladies dues à des Flaviviridae (fièvre jaune, encéphalite japonaise, encéphalite verno-estivale à tiques), ceci n'est pas encore le cas pour la dengue et la seule prévention possible consiste à se protéger au mieux contre les moustiques du genre *Aedes* qui ont une activité également diurne (vêtements clairs à manches longues, moustiquaire, répulsif).

## CHIKUNGUNYA

Peu connue ici jusqu'à l'hiver 2005-2006, la fièvre de Chikungunya a récemment fait les gros titres des médias suite à une vaste épidémie touchant jusqu'à un quart de la population à La Réunion, à l'île Maurice, à Mayotte et aux Seychelles. L'épidémie, qui s'est estompée dans ces régions, touche actuellement l'Inde. Cette arbovirose, due à un virus de la famille des *Togaviridae* à laquelle appartiennent également les virus des encéphalites équine, est transmise par les mêmes vecteurs que la dengue, à savoir *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*, et des moustiques du genre *Culex*. Elle est endémique sur le continent africain et en Asie du Sud et du Sud-Est.

Après une incubation de 4 à 7 jours (max. 12 jours), le Chikungunya se manifeste par une fièvre et des arthralgies intenses condamnant les personnes atteintes à l'immobilité. Chikungunya voudrait d'ailleurs dire en dialecte local « qui tord les articulations ». Un rash peut être présent dans 30% des cas. La maladie évolue habituellement favorablement, sans laisser de séquelles. Quelques décès lui ont toutefois été attribués lors de l'épidémie de l'hiver 2005-2006,

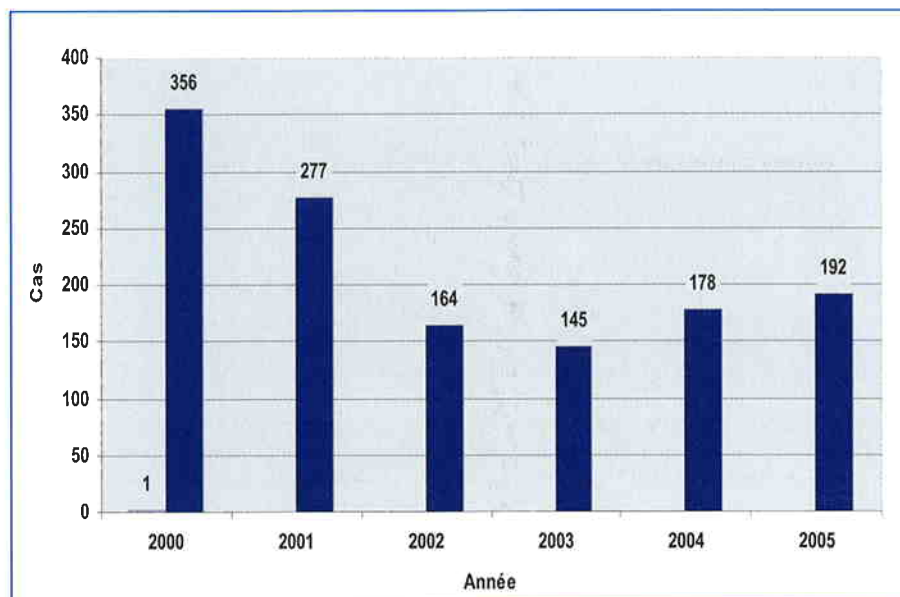


Figure 2: Cas d'hépatite A déclarés en Suisse 2000-2005. Source: OFSP

essentiellement secondairement à des atteintes cérébrales survenues chez des personnes âgées ou des nouveaux-nés (transmission materno-fœtale possible). Le diagnostic peut se faire par PCR (disponible dans des laboratoires spécialisés seulement) ou par sérologie. Les IgM sont décelables dès le 5e jour de maladie, les IgG dès le 15e jour. Comme pour la fièvre dengue, le traitement est purement symptomatique et le seul moyen de prévention consiste à se protéger des piqûres de moustiques.

## HÉPATITE A

Selon l'OFSP, le nombre de cas déclarés dans notre pays diminue, probablement suite à l'amélioration des mesures d'hygiène et à l'introduction du vaccin (Figure 2). Une étude récente démontre des changements dans l'épidémiologie de l'hépatite A entre 1988 et 2004 [9]. La figure 3 montre que les zones à risque élevé pour l'hépatite A comprennent, encore de nos jours, les pays en voie de développement, notamment en Afrique sub-saharienne et en Asie du sud. Par contre, des régions naguère encore considérées à haut risque tels que les pays du sud de l'Europe figurent désormais, à l'exception de la Turquie, avec ceux à faible risque.

L'hépatite A se transmet habituellement via les selles d'une personne malade, par la voie féco-orale. Elle peut également s'acquérir lors de rapports sexuels anaux et son diagnostic doit donc faire rechercher le cas échéant d'autres infections sexuellement transmissibles. Bien que transmissible également par le sang, ceci reste relativement rare en raison de l'absence de forme chronique avec virémie de longue durée. La maladie se manifeste par une première phase

peu spécifique (fièvre, céphalée, asthénie, dégoût alimentaire et, chez les fumeurs, du tabac, et éventuellement nausées, diarrhées, toux, rhinite, arthralgies). L'ictère apparaît suite à ces prodromes et s'accompagne d'une décoloration des selles et d'urines foncées. Des complications telles que le prurit, un ictère, de longue durée ou une hépatite fulminante sont heureusement rares. Le taux de mortalité est bas chez les enfants et les jeunes (< 3/1000). Il augmente toutefois d'un facteur dix chez les plus de 50 ans. Le diagnostic clinique est confirmé par sérologie. Les IgM spécifiques sont quasiment toujours présentes au moment de l'ictère. Le traitement est symptomatique.

La vaccination par un virus inactivé (Epaxal®, Havrix®/Twinrix®) constitue la prévention de choix. Son efficacité est de plus de 97%, autant pour les adultes que pour les enfants d'un an et plus. La protection (après deux injections espacées de 6 à 12 mois) dure au moins 20 ans. L'OFSP recommande la vaccination pour toute personne à risque d'acquérir la maladie, notamment les voyageurs en zones de haute endémie, les personnes atteintes d'une hépatopathie chronique (de toute étiologie), les utilisateurs de drogues, les hommes homosexuels et le personnel de laboratoire de microbiologie traitant des échantillons de selles [10]. L'entourage de personnes malades devrait également être vacciné, de même que les travailleurs du secteur alimentaire. La vaccination de masse permet d'interrompre une épidémie.

En cas de diagnostic d'hépatite A, il convient de procéder à une prophylaxie pour les personnes exposées (entourage familial et autres contacts significatifs) afin d'éviter des cas secondaires. Une personne atteinte

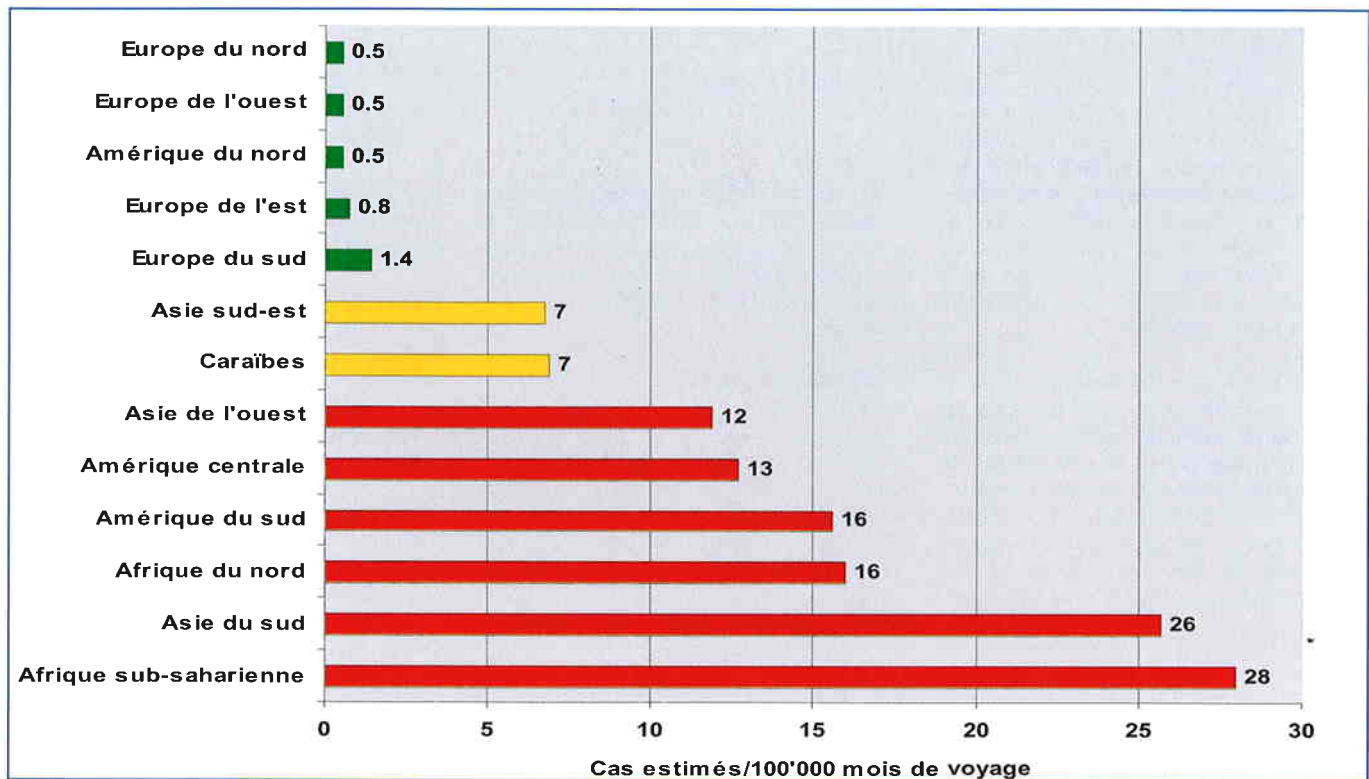


Figure 3: Risque d'acquisition de l'hépatite A en fonction de la destination [9].

d'hépatite A est infectieuse surtout durant la 2ème moitié de la phase d'incubation qui dure généralement environ un mois et jusqu'à quelques jours après l'apparition de l'ictère. Pour les expositions brèves concernant des personnes qui n'appartiennent pas à un groupe à risque (cf. indication pour la vaccination), une vaccination active peut prévenir à elle seule au moins 80% des cas secondaires si elle est administrée dans les 7 à 14 jours après l'exposition [11]. Les personnes exposées de façon répétitive ou appartenant à un des groupes à risque évoqués plus haut devraient bénéficier d'une prophylaxie combinant le vaccin et des immunoglobulines spécifiques (Hépatite A Beriglobin 100 UI/ml anti-HA; 0,02 ml/kg i.m.), indiquées jusqu'à 14 jours après la dernière exposition.

## CONCLUSION

En raison de l'augmentation des voyages internationaux, les médecins de premier recours sont de plus en plus confrontés à des tableaux de fièvre au retour de voyage. Bien que les spécialistes en médecine tropicale ou en infectiologie soient toujours à leur disposition, le site [www.fevertravel.ch](http://www.fevertravel.ch) leur offre un soutien simple pour la prise en charge initiale de ces cas. L'algorithme proposé par les auteurs de cette aide permet une approche pragmatique et évite d'éventuels oublis dans le diagnostic différentiel de pathologies qui restent tout de même rares dans nos populations.

## INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Piquet d'infectiologie de l'ICHV  
027 603 47 00

Consultation des Maladies Infectieuses  
Rendez-vous 027 603 4780

Conseil aux voyageurs:

**Santé voyage (OFSP)**

[www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00685/02180/index.html?lang=fr](http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00685/02180/index.html?lang=fr)

## RÉFÉRENCES

- [1] Bruni M et al. Impact of Travel-Related Health Impairments. *J Travel Med* 1997; 4(2):61-64
- [2] D'Acromont V et al. Practice guidelines for evaluation of Fever in returning travelers and migrants. *J Travel Med* 2003; 10 Suppl 2:S25-S52
- [3] Hugonnet S et al. Prise en charge des patients suspects de fièvre hémorragique virale: Recommandations pour la Suisse. *Swiss-Noso* 2002; 9(3):2-8
- [4] Office fédéral de la santé publique. Paludisme en Suisse: cas recensés en 2001 et 2002. *Bull OFSP* 2004;(4):44-49
- [5] Schwartz E et al. Delayed onset of malaria--implications for chemoprophylaxis in travelers. *N Engl J Med* 2003; 349(16):1510-1516
- [6] Casalino E et al. Predictive factors of malaria in travelers to areas where malaria is endemic. *Arch Intern Med* 2002; 162(14):1625-1630
- [7] Freedman DO et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. *N Engl J Med* 2006; 354(2):119-130
- [8] Hales S et al. Potential effect of population and climate changes on global distribution of dengue fever: an empirical model. *Lancet* 2002; 360(9336):830-834
- [9] Mutsch M et al. Hepatitis A virus infections in travelers, 1988-2004. *Clin Infect Dis* 2006; 42(4):490-497
- [10] Office fédéral de la santé publique. Vaccinations pour les voyages à l'étranger (supplément VI). 1-14. 2000.
- [11] Saggiocca L et al. Efficacy of hepatitis A vaccine in prevention of secondary hepatitis A infection: a randomised trial. *Lancet* 1999; 353(9159):1136-1139

**Fevertravel**

[www.fevertravel.ch](http://www.fevertravel.ch)

**SafeTravel**

[www.safetravel.ch](http://www.safetravel.ch)

**TropiMed (payant)**

[www.tropimed.ch](http://www.tropimed.ch)

*Epidémies en cours:*

**SafeTravel**

[www.safetravel.ch](http://www.safetravel.ch) sous 'Actualités'

**OMS**

[www.who.int/csr/don/fr/](http://www.who.int/csr/don/fr/)

**ProMed Mail**

[www.promedmail.org](http://www.promedmail.org)