

Département de médecine communautaire, de premier recours et des urgences Service de médecine de premier recours

# FIEVRE AU RETOUR D'UN VOYAGE TROPICAL

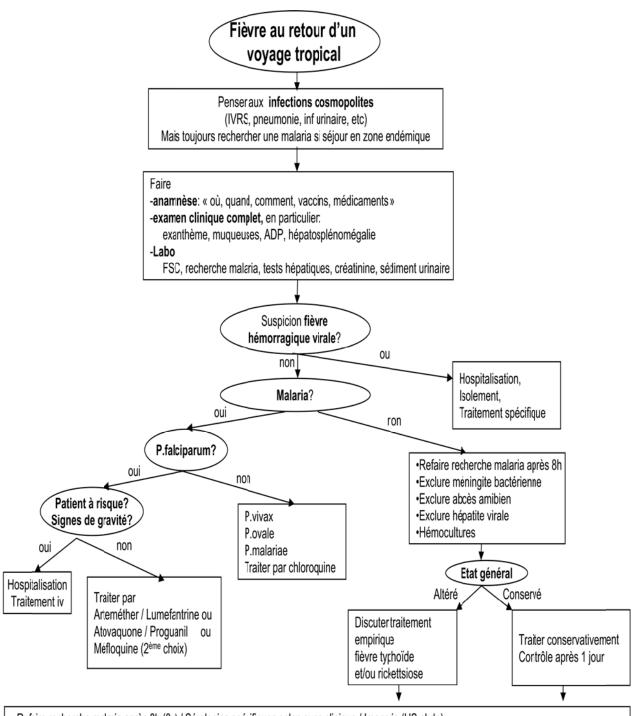
L.Gétaz¹, F.Chappuis²
¹Service de médecine de premier recours, HUG
²Service de médecine internationale et humanitaire, HUG

## 2013

## LES POINTS À RETENIR

- Les maladies cosmopolites sont les plus fréquentes, mais il faut toujours exclure un paludisme
- En cas de premier résultat négatif, il faut répéter le frottis à la recherche de Plasmodium après 8 heures
- Une fois le paludisme exclu et si présence d'une altération marquée de l'état général, discuter un traitement présomptif contre la fièvre entérique et éventuellement les rickettsioses.





- Refaire recherche malaria après 8h (3x) / Sérologies spécifiques selon susp clinique / Imagerie (US abdo)
- Penser à: dengue, chickungunya, autres arboviroses, HIV, rickettsiose, brucellose, borreliose, leptospirose, leishmaniose viscérale, schistosomiase et autres helminthiases, trypanosomiases



# 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

L'approche clinique se fait en quatre étapes:

1) Evoquer les **infections cosmopolites** telles que grippe, infections ORL, pulmonaires, urinaires

<u>NB</u>: Etant donné que 20% de patients souffrant de paludisme ont de la toux, 27% des nausées et vomissements, 18% des diarrhées et 13% des douleurs abdominales (2-3), il est important de toujours rechercher le paludisme dans le sang.

- 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 et autres arboviroses).

## 3. ELEMENTS ANAMNESTIQUES ET MANIFESTATIONS CLINIQUES

## 3.1. Eléments 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? Contacts sexuels à risque? Contact sanguin, dentiste?	Schistosomiase, leptospirose Brucellose Trichinellose Paludisme, dengue, chikungunya Rickettsia africae, Borréliose Rickettsia typhi HIV, hépatite B idem				
Vaccins ?	Vaccination hépatite A? Hépatite B? Fièvre typhoïde ? Fièvre jaune ?	3% des EF au retour de voyage sont évitables par la vaccination				
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 borrélies 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 minimale est de 7 jours.



<7 jours		7-14 jours		15-21 jours		22-28 jours		> 4 se- maines
Dysenterie bactérienne Peste		Paludisme VIH Leishmaniose viscérale						
Diphtérie		Rouge	eol	e				
guny Méningite E	a, èà Bor	, fièvre jaune, Chikun- West Nile) méningocoque réliose ettsiose		S	H ch	lépatite A lépatite E istosomiase lépatite C		
Fièvres hémorragiques (Lassa, Marburg, Ebola)  Toxoplasmose  Hépatite B Tuberculose							tite B Tuber-	
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-	Asie du	Amérique	Afrique du Nord,
	saharienne	Sud-Est	latine	Moyen-Orient
Paludisme à P.falciparum	30%	2%	0 *	1%
Paludisme non-P.falciparum	5%	9%	4%	4%
Rickettsiose	5%	2%	0%	1%
Dengue	0.1%	13%	8%	0
Schistosomiase aigue	2%	0	0	0
Fièvre entérique	0.2%	3.4%	0	0
Autres / Causes cosmopolites	33.7%	49.6%	55%	55%
Inconnu	24%	21%	33%	39%

Tableau 3: principales étiologies de fièvre selon la région visitée<sup>2,4</sup>

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



# 3.2 Manifestations cliniques

A l'examen clinique, il faut particulièrement rechercher les signes suivants, contributifs au diagnostic différentiel:

- <u>rash cutané</u>: rougeole, arboviroses (ex : dengue), rickettsioses, fièvre typhoïde, borréliose
- conjonctivite: leptospirose, rickettsioses, rougeole, arboviroses
- <u>adénopathies</u>: rubéole, toxoplasmose, CMV, HIV, arboviroses, TBC, leishmaniose, trypanosomiase
- · hépatomégalie: hépatite, amibiase, douves, leishmaniose, paludisme
- splénomégalie: paludisme, leishmaniose, fièvre entérique
- signes neurologiques: méningite, encéphalite, trypanosomiase, paludisme

#### 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 **bilan de base** pour chaque patient comporte:

- FSC
- CRP, bilirubine, ASAT, ALAT, créatinine
- recherche de paludisme : frottis sanguin, goutte épaisse
- sédiment urinaire

Selon les résultats des examens et/ou selon la suspicion clinique, on y ajoutera les examens suivants:

- examen de selles (leucocytes, parasites, culture)
- hémocultures
- sérologies virales et/ou bactériennes : arboviroses (dengue, chikungunya), rickettsioses, leptospirose, amibiase, HIV, syphilis
- sérologies parasitaires (dépistage helminthiases après séjour tropical ou sérologies individuelles)
- culture d'urines
- · ponction lombaire si atteinte neurologique
- radiographie du thorax, ultrason abdominal

<u>NB</u>: en cas de fièvre avec éosinophilie, la cause la plus fréquente chez le voyageur est la schistosomiase aigüe. A évoquer aussi la trichinellose, la fasciolase (douves), la toxocarose, ainsi que les filarioses (loase et filariose lymphatique), la gnathostomiase, l'anguillulose et enfin 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 zone épidémique ou hautement endémique

# 3) Diagnostic

En cas de suspicion clinique, les échantillons à analyser (examens sanguins de routine et analyse 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 antipaludéenne partielle)
  - 2) Manifestations cliniques



- La clinique est peu spécifique : mime un état grippal avec fièvre, céphalées, frissons, sudations profuses, myalgies. Une prophylaxie anti-malarique inadéquate ou absente, une splénomégalie, une anémie (<12g/dl), une thrombopénie (<150 G/l) rendent le diagnostic de paludisme plus probable.
- 40% des patients souffrant de paludisme sont afébriles au moment de la 1<sup>ère</sup> 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*, à *P.ovale* et à *P.malariae* ont aussi des manifestations cliniques parfois sévères et nécessitent une prise en charge et un traitement sans retard.

- 4) Prise en charge
- o Attitude selon le frottis :
- Frottis négatif: à répéter 6 à 8 heures plus tard, en maintenant une surveillance clinique.
- Frottis 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 h chez l'enfant, l'état clinique peut rapidement s'aggraver.

## Manifestations cliniques

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

# Manifestations biologiques

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

**Tableau 4** : critères de gravité du paludisme à *P.falciparum*<sup>7</sup>

<sup>\*1</sup> parasitémie faussement basse en cas de traitement antipaludéen récent insuffisant ou de prise d'antibiotique (co-trimoxazole, tétracyclines, macrolides, fluoroquinolones, atovaquone).



# a) Présence d'au moins un critère de gravité (Tableau

4)

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

>60 ans

Seul à domicile

Tableau 5 : Critères d'hospitalisation

## Traitement

Paludisme à P.vivax, P.ovale, P.malariae:

Chloroquine (base): 600 mg po, puis 300 mg à 6, 24 et 48h.

# Paludisme à P.falciparum non compliqué

# 1<sup>er</sup> choix

Artemether + lumefantrine (Riamet®) : 4cp (en 1 prise) 2 fois par jour pendant 3 jours Contre-indications : Q-T long (congénital, troubles électrolytiques, médicamenteux) ou alternative

Atovaquone + proguanil (Malarone®): 4 cp (en 1 prise) par jour pendant 3 jours

2ème choix Mefloquine (Lariam®) 500mg (2cp) per os à 0, 8 et 16 h.

(si poids < 60kg, 1 cp seulement à 16 h.)

Contre-indications : antécédent d'épilepsie, maladie psychiatrique, dépression.

- Après administration de la 1<sup>ère</sup> dose de médicament, garder 1 heure minimum en observation (vomissements!)
- Le Riamet et la Malarone 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 artesunate<sup>8</sup> (cf bibliographie (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 (Inde et Népal). L'efficacité de la vaccination (Vivotif ou TyphimVi) est de l'ordre de 60 à 70%.

#### 2) Manifestations cliniques

Constipation ou diarrhée, toux, douleurs abdominales, température en plateau, dissociation pouls-température.

# 3) Diagnostic

Les examens paracliniques suivants sont pertinents



- Hémocultures = test diagnostique cardinal. Positives dans 75 à 95% des cas la 1ère semaine puis dans 20 à 30% des cas jusqu'à la 3ème semaine d'évolution.
- Culture de selles: positive dans 1/3 à 2/3 des cas entre la 2ème et 4ème semaine.
- FSC: leucocytes normaux ou abaissés.
- Sérologie inutile.
  - 4) Prise en charge
- Ciprofloxacine 500mg 2 x 1cp/j pdt 14 jours, en attendant le résultat de l'hémoculture
- Si fièvre typhoïde ou paratyphoïde acquise en Asie du Sud (résistances!)
  - Ceftriaxone 2g/j iv 10-14 jours ou
- Azithromycine 1g dose de charge puis 500 mg 1x/j x 6 j, seulement si état général conservé.

#### D. Abcès amibien

1) Introduction

Localisation hépatique dans 60% des cas.

- 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) : sensibles mais non spécifiques.
  - 4) Prise en charge
- Metronidazole 750 mg i.v. ou per os 3x/j pendant 10 jours, suivi de paromomycine 3 x 500 mg/j pendant 5 jours.

# E. Fièvre dengue

## 1) Introduction

La fièvre dengue est une maladie virale (4 sérotypes distincts) transmise par des mouques et qui sévit dans les pays tropicaux et subtropicaux. Elle est diagnostiquée chez une proportion toujours croissante de voyageurs fébriles, de l'ordre de 2% au début des années 1990 à 16% plus récemment.

# 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 7-10<sup>ème</sup> j après le début de l'état fébrile

- Test rapide (dipstick) : détection d'antigène circulant, confirme la dengue dès les premiers jours d'état fébrile. Test non disponible de routine, indication à discuter avec le médecin consultant de médecine tropicale.
- Thrombopénie et leucopénie (maximales à J3-4 du début de l'état fébrile)
- Elévation légère à modérée des transaminases

# 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. BIBLIOGRAPHIE**

- 1. Freedman D et al. Spectrum of Disease and Relation to Place of Exposure among Ill Returned Travelers. N Engl J Med 2006;354:119-30
- Schwartz E. Approach to patients with fever / Malaria in travellers: epidemiology, clinical aspects and treatment - Tropical diseases in travelers. Ed Wiley-Blackwell. 2009 p 187-203 / 370-378
- 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 May 1;185(9):1326-34
- 4. Wilson ME 2007, Fever in returned travelers: results from the GeoSentinel Surveillance Network Clin Infect Dis. 2007 Jun 15;44(12):1560-8
- 5. OFSP, Paludisme: cas recensés en Suisse de 2003 à 2005 et apercu de la situation mondiale. OFSP Bull 2007; no 1: 12-18
- 6. Ryan E et al. Illness after international travel. N Engl J Med. 2002 Aug 15;347(7):505-16
- 7. OMS. Directives pour le traitement du paludisme. 2010 [http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9789241546941\_fre.pdf]
- 8. Malaria (paludisme): prise en charge aux urgences. [http://urgences.hug-ge.ch]

Dernières mise à jour :

Juillet 2010 : L.Gétaz, L.Loutan et F.Chappuis

Printemps 2013 : L.Gétaz, F.Chappuis