

Fièvre au retour de voyage

V. Martinez, E. Caumes

La fièvre est un motif fréquent de consultation au retour de voyage. En France, le paludisme à Plasmodium falciparum en représente la première cause. Ce diagnostic doit être systématiquement évoqué et éliminé car c'est une urgence médicale. Les autres causes de fièvre liées au voyage sont les hépatites virales, les arboviroses, les salmonelloses, l'amibiase hépatique et les infections communautaires. Une histoire récente de voyage en pays tropical peut être trompeuse et il faut insister sur la fréquence élevée des infections cosmopolites : urinaires, bronchopulmonaires, cutanées et oto-rhino-laryngologiques (ORL). La survenue d'une fièvre au retour de voyage doit aussi faire évoquer systématiquement la possibilité d'une maladie d'importation car certaines d'entre elles sont à surveiller plus particulièrement, étant donné leur risque épidémique potentiel. La démarche diagnostique s'appuie sur un interrogatoire précis, un examen clinique rigoureux et quelques examens complémentaires simples d'orientation diagnostique. Néanmoins, le diagnostic reste indéterminé dans un certain nombre de cas.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Fièvre ; Voyage ; Paludisme ; Salmonellose ; Arbovirose ; Infections cosmopolites

Plan

■ Épidémiologie	1
■ Démarche diagnostique	1
Enquête épidémiologique	1
Examen clinique	3
Examens paracliniques systématiques	3
Autres examens complémentaires	4
■ Quels diagnostics selon quels voyages ?	4
■ Principales causes de fièvre	4
Paludisme	4
Hépatites virales	7
Salmonelloses « majeures »	7
Abcès amibien du foie	7
Viroses	8
Helminthiases invasives	9
Diarrhées entéro-invasives	9
Leishmaniose viscérale	9
Trypanosomoses humaines africaines	10
Leptospirose	10
Borrélioses	10
Rickettsioses	10
Histoplasmose	10
Autres causes	10
■ Conclusion	10

et de celle des voyageurs consultant un médecin pendant le voyage et/ou au retour (8 et 32 % respectivement) [2].

Les principales causes de consultation au retour de voyage sont les infections respiratoires, les dermatoses, les troubles digestifs et la fièvre [3]. Le paludisme à *Plasmodium falciparum* représente la première cause de fièvre au retour de voyage en France. Ce diagnostic doit être systématiquement évoqué et éliminé car c'est une urgence médicale. Les autres causes fréquentes de fièvre liées au voyage sont les hépatites virales, les arboviroses, les salmonelloses, l'amibiase hépatique et les infections communautaires (Tableau 1) [3-10]. Dans ces études, 8 à 55 % des fièvres au retour de voyage sont de causes indéterminées et spontanément régressives. Cependant, un antécédent de voyage en pays tropical peut être trompeur et il faut insister sur la fréquence élevée des causes cosmopolites de fièvre : infections urinaires, particulièrement chez les femmes [11], bronchopulmonaires (bronchite, pneumopathie), cutanées et ORL (angine, sinusite, otite). La survenue d'une fièvre au retour de voyage doit aussi faire évoquer la possibilité d'une maladie d'importation (en particulier chez les migrants, la tuberculose et l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine [VIH]) car certaines d'entre elles sont à surveiller plus particulièrement étant donné leur risque épidémique potentiel.

La démarche diagnostique s'appuie sur un interrogatoire précis, un examen clinique rigoureux et quelques examens complémentaires d'orientation diagnostique.

■ Épidémiologie

Dans l'étude la plus citée, datant des années 1980, 5 % des voyageurs consultaient un médecin pendant le voyage ou après le retour [1]. Des études plus récentes montrent une augmentation de la fréquence des maladies en voyage (67 % dans une étude américaine, 70 % dans une étude israélienne)

■ Démarche diagnostique

Enquête épidémiologique

L'enquête « épidémiologique » est fondamentale car elle rend la possibilité d'une maladie tropicale plus ou moins plausible en fonction des données propres au voyage et au voyageur.

Tableau 1.
Fréquence (%) des pathologies au retour des tropiques.

Études	MacLean	Doherty	O'Brien	Casalino	D'Acremont	Antinori	Ansart	Antinori
Année de publication	1994	1995	2001	2002	2002	2004	2005	2004
Pays	Canada	UK	Australie	France	Suisse	Italie	France	Italie
Type d'études	Rétrospective	Prospective	Prospective	Prospective	Prospective	Prospective	Prospective	Prospective
Nombre de patients inclus	n = 587	n = 195	n = 587	n = 783	n = 336	n = 147	n = 622 (257 fièvre)	n = 147
Paludisme	32	42	27	18,5	29	47,6	21	47,6
<i>P. falciparum</i>		87	23		66	74	66,6	74
<i>P. vivax</i>		8	61		20	20	26	20
<i>P. ovale</i>		5	8		9	4	7,4	4
<i>P. malariae</i>		0	0		5	2	0	2
Hépatite	6	3	3	2,8	20	8,8	1,9	8,8
Infections respiratoires	11	2,5	24	16,4	11	2,7	15,9	2,7
Infections urinaires	4	2,5	2	6,2	3	1,4	8,6	1,4
Dengue	2	6	8	0	1	3,4	6,2	3,4
Fièvre typhoïde	2	2	3			4,1	3,1	4,1
Diarrhée	4,5	6,5	14	12,5		4,8	16,3	4,8
Mononucléose infectieuse	2	0,5	0,4					
Pharyngite	1	2	0					
Rickettsiose	1	0,5	2	0	1	0,7	1,2	0,7
Abcès amibien du foie	1	0	0				1,5	
Tuberculose	1	2	1			0,7	4,7	0,7
Méningite	1	1	1	3,4				
VIH	0,3	1	0,4				0,8	
Inconnu	25	25	9	55,3	32			
Divers	6,3	5	5,2		3	25,9	18,7	25,9

VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

“ Point important

Les causes les plus fréquentes de fièvre liées au voyage sont le paludisme, les hépatites virales, les arboviroses, les salmonelloses, l'amibiase hépatique et les infections communautaires.

Quels pays ?

Il faut préciser le lieu, la situation sanitaire du pays visité, la saison, les conditions de séjour (zone urbaine et/ou rurale, type d'hébergement), la durée. Les escales éventuelles doivent aussi être prises en compte. Selon les lieux de séjours, on évoque ou non certaines maladies tropicales, des données actualisées sur leur répartition géographique étant disponibles dans les services de maladies infectieuses et tropicales, dans des banques de données informatisées ou dans des ouvrages de référence.

Quels risques ?

Il faut déterminer les risques encourus par le voyageur, ceux-ci conditionnent l'exposition à certains agents infectieux :

- piqûres nocturnes d'anophèles, piqûres d'autres insectes : maladie vectorielle ;
- morsure animale : maladie d'inoculation ;
- bains en eau douce chaude et stagnante, marche pieds nus : maladie liée à des pathogènes à pénétration cutanée ;
- ingestion d'aliments ou d'eau non contrôlés : maladie féco-orales ;
- relations sexuelles non protégées : maladies sexuellement transmissibles.

Quel(s) vaccin(s) ?

Il faut vérifier la mise à jour du calendrier vaccinal français (essentiellement diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche), les vaccinations obligatoires ou à risque spécifique (fièvre jaune, rage, grippe, encéphalite japonaise, encéphalite à tiques,

méningocoques), les vaccinations conseillées en cas de voyage dans un pays à faible niveau d'hygiène (hépatite A, hépatite B, choléra, fièvre typhoïde).

Quelle chimioprophylaxie et quelle prévention contre le paludisme ?

Les modalités de la chimioprophylaxie antipalustre sont précisées et publiées, chaque année, par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France [12]. Il faut vérifier si cette prophylaxie était adaptée au pays visité et si l'observance du traitement a été correcte. La prophylaxie d'exposition aux vecteurs du paludisme et d'autres maladies vectorielles doit aussi être évaluée. Le type de chimioprophylaxie utilisée dépend du pays visité. Les pays sont classés en quatre zones :

- 0 : sans paludisme, pas de chimioprophylaxie ;
- 1 : paludisme sans chloroquinorésistance ;
- 2 : chloroquinorésistance ;
- 3 : prévalence élevée de chloroquinorésistance ou multi-résistance.

La liste actualisée des pays avec leur appartenance à chaque groupe est publiée chaque année par le Conseil supérieur d'hygiène de France [12]. Pour une durée de séjour inférieure à 7 jours, une chimioprophylaxie peut être discutée selon le pays visité, les conditions de séjour et les possibilités d'accès aux soins au retour. Les différents médicaments utilisables en prophylaxie sont résumés dans le [Tableau 2](#).

Quelle est la date de retour et le délai écoulé jusqu'à l'apparition des premiers symptômes ?

La durée d'incubation de la maladie rend le diagnostic envisagé plus ou moins compatible selon les dates d'arrivée et de retour ([Tableau 3](#)). Les maladies infectieuses se déclarent habituellement moins de 1 mois après la date de retour mais des périodes d'incubation très prolongée peuvent être observées dans certaines pathologies comme le paludisme, l'amibiase colique ou hépatique, la trypanosomose humaine africaine, la leishmaniose viscérale et les hépatites virales. Le délai d'incubation présumé rend le diagnostic plus ou moins compatible ([Tableau 2](#)).

Tableau 2.

Liste des médicaments antipaludiques utilisables en chimioprophylaxie chez l'adulte.

Antipaludique	Zones	Posologie	Début du traitement avant le départ	Fin du traitement après le retour
Chloroquine (Nivaquine® 100 mg)	1	1 cp par jour	1 jour	4 semaines
Chloroquine 100 mg + proguanil 200 mg (Savarine®)	2	1 cp par jour	1 jour	4 semaines
Atovaquone 250 mg + proguanil 100 mg (Malarone®)	2 ou 3	1 cp par jour	1 jour	7 jours
Méfloquine 250 mg (Lariam®)	3	1 cp par semaine	8 à 10 jours	3 semaines
Doxycycline 100 mg (Doxypalu®)	3	1 cp par jour	1 jour	4 semaines

Tableau 3.

Durée d'incubation des principales maladies d'importation.

Incubation courte (inférieure à 7 jours)	
Shigellose	1-4 jours
Salmonelloses mineures	1-4 jours
Choléra	2-7 jours
Peste	2-5 jours
Fièvre jaune	3-6 jours
Dengue	5-8 jours
Encéphalite japonaise	5-10 jours
Chikungunya	3-12 jours
Incubation longue (supérieure à 7 jours)	
Rickettsiose	5-14 jours
Paludisme à <i>Plasmodium falciparum</i>	7 jours à 2 ans
Trichinose	2 jours à 1 mois
Bilharziose invasive	15 à 65 jours
Histoplasmose	7 à 21 jours
Fièvre typhoïde	7-21 jours
Borrélioses	4 à 15 jours
Syphilis	10 à 90 jours
Leptospirose	7 à 15 jours
Fièvres hémorragiques virales	7 à 21 jours
Trypanosomiase africaine	7-21 jours
Brucellose	7-21 jours
Hépatite A	15 à 45 jours
Hépatite E	21 à 65 jours
Hépatite B	45 à 120 jours
Primo-infection VIH	15 à 45 jours
Leishmaniose viscérale	Supérieure à 1 mois
Abcès amibien du foie	Supérieure à 1 mois

VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

Quels sont les traitements déjà utilisés ?

La prise d'anti-infectieux, antipaludiques ou antibiotiques, et d'antipyrétiques peut modifier l'expression clinique d'une maladie infectieuse et, de ce fait, aboutir à un diagnostic erroné ou retardé en abâtardissant la courbe de température ou en décapitant une infection.

Quel voyageur ?

Il est important de préciser si le patient a vécu ou vit en zone d'endémie car si les touristes sont plus à risques de dengue et

de bilharziose invasive, les migrants sont plus à risques de pathologies tropicales communes [3]. Certaines maladies infectieuses sont plus fréquentes, plus graves ou d'expression clinique atypique en cas d'immunodépression ou de pathologies sous-jacentes : infection par le virus de l'immunodéficience humaine, transplantation d'organes, diabète, corticothérapie, traitement immunosuppresseur. De même, il est important de préciser pour les femmes si une grossesse est en cours.

Examen clinique

L'interrogatoire recherche des signes associés à la fièvre : algies, signes généraux, digestifs, neurologiques, urinaires, respiratoires, ORL et cutanés. Il est important de préciser l'évolution de la fièvre, sa périodicité éventuelle, sa tolérance et l'effet des traitements déjà administrés. Les signes cliniques permettent d'orienter le diagnostic vers un ou plusieurs pathogènes mais aucun signe clinique n'est pathognomonique. Les éléments d'orientation en fonction des signes associés sont résumés dans le **Tableau 4**. Il est primordial d'éliminer de principe une pathologie communautaire.

L'examen physique doit être complet avec recherche en priorité des signes de gravité. Il doit systématiquement être associé à la prise des constantes vitales (température, pression artérielle, fréquence respiratoire, fréquence cardiaque) et à la réalisation d'une bandelette urinaire.

Examens paracliniques systématiques

Numération-formule sanguine

Elle peut avoir une bonne valeur d'orientation mais les anomalies de la numération sont le plus souvent non spécifiques et peu sensibles. Une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile oriente vers une affection bactérienne, une leptospirose, un abcès amibien du foie. Une leuconéutropénie oriente vers le paludisme, la fièvre typhoïde, la leishmaniose viscérale. Une hyperéosinophilie est habituellement due à une helminthiase invasive. Une lymphomonocytose évoque une infection virale. Une plasmocytose évoque une trypanosomose africaine. Une anémie peut être observée dans le paludisme, la leishmaniose viscérale et certaines infections bactériennes.

Numération des plaquettes

Elle recherche une thrombopénie. Celle-ci est fréquente au cours du paludisme et est également observée au cours des arboviroses, dengue notamment, et de la leishmaniose viscérale. La valeur prédictive positive d'une thrombopénie, inférieure à 130 000/ml, est de 67,1 % et la valeur prédictive négative de 87,7 % en cas de paludisme [4].

Procalcitonine et/ou protéine C réactive

Les mesures de la protéine C réactive (CRP) et/ou de la procalcitonine, avec leurs limites en termes de sensibilité et de spécificité, permettent d'orienter vers des maladies bactériennes ou parasitaires plutôt que virales à l'origine de la fièvre.

Frottis sanguin et goutte épaisse

Ils doivent être pratiqués en urgence. Le résultat du frottis sanguin, qui est l'examen de première intention, peut être communiqué dans l'heure qui suit le prélèvement. En cas de négativité, une goutte épaisse qui est l'examen de référence de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) doit être réalisé.

Outre les hématozoaires du paludisme, le frottis sanguin peut mettre en évidence des trypanosomes, au cours de la trypanosomose humaine africaine en phase lymphaticosanguine, et les *Borrelia* dans les fièvres récurrentes à poux ou à tiques. Un frottis sanguin négatif n'élimine pas le paludisme et doit être répété dans les heures qui suivent en cas de forte suspicion diagnostique. La goutte épaisse est plus sensible et le résultat peut être rendu dans les 2 heures. Il existe aussi des tests diagnostiques plus rapides comme l'utilisation d'acridine orange, la détection de l'antigène HRP2 (test Parasight®, ICT 1^{re} génération®, Now® Malaria) ou d'antigènes « pan-spécifiques » (test Optimal®).

Tableau 4.

Principales causes de fièvre au retour de voyage en fonction des signes associés.

Signes associés	Bactéries	Virus	Parasites
Syndrome septique	Infections bactériennes à porte d'entrée urinaire, pulmonaire, cutanée		Paludisme, helminthiases invasives, amibiase hépatique
Syndrome hémorragique	Leptospirose, méningococcémie	Fièvre jaune, fièvres hémorragiques virales transmissibles (Crimée-Congo, Lassa, Marburg, Ebola), dengue, chikungunya, hépatite fulminante	
Pneumopathie	Pneumocoque, légionellose	Grippe	Histoplasmose
Diarrhée	Salmonellose, shigellose, campylobactériose, yersiniose, <i>E. coli</i> (ETEC, EAEC, EHEC)	Hépatites virales, rotavirus	Paludisme (enfant), <i>Entamoeba histolytica</i>
Adénopathies	Peste, rickettsiose	Primo-infection VIH, dengue et autres arboviroses	Trypanosomiase africaine, leishmaniose viscérale, filariose lymphatique
Algies		Hépatites virales, fièvres hémorragiques, arboviroses	Trichinose
Hépatomégalie		Hépatites virales	Leishmaniose viscérale, paludisme, amibiase hépatique
Splénomégalie	Typhoïde, brucellose, borrélioses		Trypanosomiase africaine, leishmaniose viscérale, paludisme
Ictère et/ou hépatite	Typhoïde, rickettsiose, leptospirose	Hépatites virales, fièvre jaune, leptospirose ictérohémorragique, EBV, CMV, HSV, arbovirus, Haantan	Paludisme
Éruption cutanée	Typhoïde, syphilis secondaire, rickettsiose, leptospirose	Dengue et autres arboviroses, primo-infection VIH, trichinellose	Trypanosomiase africaine et sud-américaine, helminthiases invasives, toxoplasmose, trichinellose
Signes neurologiques	Typhoïde, méningite bactérienne	Arboviroses	Paludisme grave

ETEC : *Escherichia coli* entérotoxigène ; EAEC : *Escherichia coli* entéroaggrégative ; EHEC : *Escherichia coli* entérohémorragique ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; EBV : *Epstein-Barr virus* ; CMV : cytomégalovirus ; HSV : *Herpes simplex virus*.

Hémocultures

Elles peuvent permettre l'identification d'une bactérie pyogène à l'origine d'une septicémie dans le cadre d'une infection communautaire (respiratoire, urinaire, cutanée, ORL) ou d'une salmonellose mais aussi la recherche de leptospires ou de *Borrelia* sous certaines conditions.

Examen cytotactériologique des urines

Il doit être également pratiqué de façon systématique à la recherche d'une infection urinaire.

Transaminases

Elles permettent d'orienter le diagnostic. L'augmentation privilégiée des alanines aminotransférase (ALAT) oriente vers une hépatite virale, une fièvre jaune, une arbovirose, une typhoïde, un paludisme. L'augmentation privilégiée des aspartates aminotransférase (ASAT) oriente vers une trichinellose, une légionellose.

Radiographie thoracique

Elle peut mettre en évidence une pneumopathie. Une ascension de la coupole diaphragmatique droite, une atelectasie de la base droite, un comblement du cul-de-sac costodiaphragmatique du même côté sont des éléments indirects faisant suspecter une amibiase hépatique.

Autres examens complémentaires

Les données de l'examen clinique et les résultats du bilan biologique systématique peuvent conduire à la prescription d'autres examens complémentaires : coproculture en cas de troubles du transit intestinal (l'examen parasitologique des selles est à pratiquer également mais la probabilité qu'un parasite digestif soit à l'origine d'une diarrhée fébrile est peu élevée en dehors de *Isospora belli* et *Cyclospora cayatanensis*), ponction lombaire et électroencéphalogramme en cas de signes neuroméningés, sérodiagnostic de l'amibiase en cas de suspicion d'amibiase hépatique, sérodiagnostic des infections virales en cas de virose.

“ Point important

Examens paracliniques de première intention : numération-formule sanguine (NFS), protéine C réactive, frottis sanguin-goutte épaisse, hémocultures, examen cytotactériologique des urines (ECBU), ASAT, ALAT, radiographie thoracique.

L'échographie hépatique est le meilleur argument, avec la positivité du sérodiagnostic d'amibiase, d'un abcès amibien hépatique mais la séroconversion peut être retardée.

D'autres examens pourront être demandés en fonction de l'orientation clinique.

■ Quels diagnostics selon quels voyages ?

Selon le pays visité en zone tropicale, les risques infectieux sont différents [13]. La fièvre au retour de voyage en pays tropical est plus fréquente après un voyage en Afrique subsaharienne avec en tête de liste le paludisme [13]. Les diarrhées aiguës sont plus fréquentes au retour d'Asie centrale et du Sud [13]. En revanche, la dengue est plus fréquente au retour d'Asie du Sud-Est et les dermatoses sont moins fréquentes en Afrique subsaharienne et en Asie centrale et du Sud [13]. Le **Tableau 5** résume les diagnostics et les examens de première intention à réaliser en cas de fièvre ou diarrhées aiguës selon la zone du voyage en pays tropical.

■ Principales causes de fièvre

Paludisme

C'est le premier diagnostic à évoquer car il peut mettre rapidement en jeu le pronostic vital (encore 10 à 20 décès par

Tableau 5.

Tableau récapitulatif des différentes fièvres virales hémorragiques, dengue exclue.

Maladie	Vallée du Rift	Crimée-Congo	Hantavirus	Lassa	Marburg Ebola
Incubation	3-4 j	5-12 j	7-15 j	7-17 j	3-21 j
Invasion	Fièvre, algies, hyperhémie conjonctivale	Fièvre, algies, troubles digestifs, pharyngite	Fièvre, algies	Fièvre, algies, troubles digestifs, pharyngite, protéinurie	Fièvre, algies, troubles digestifs, pharyngite
État	Ictère, hémorragies, oligurie, hépatonéphrite	j3 Hémorragies, choc	j3 Atteintes oculaires, hémorragies protéinurie, choc	j7 Œdème, hémorragies, néphrite, choc	j5 Éruption, hoquet, hémorragies, hépatonéphrite, choc
Évolution	Décès : 5-10 % Séquelles	30 %	5-15 %	10-20 %	50-90 %
Diagnostic	Anti-FVR IgM Isolement du virus	Anti-CHC-C IgM Isolement du virus	Anti-HTN/PUU IgM Isolement du virus	Anti-Lassa IgM Isolement du virus	Anti-MAR/Ebola IgM Isolement du virus
Traitement	Symptomatique	Symptomatique	Symptomatique Dialyse	Symptomatique + ribavirine	Symptomatique
Prophylaxie	Vaccination Lutte antivectorielle	Isolement : cas seconds	?	Isolement : cas seconds	Isolement : cas seconds

IgM : immunoglobuline M ; FVR : fièvre de la vallée du Rift ; CHC-C : fièvre hémorragique de Crimée-Congo.

an en France) : c'est une urgence thérapeutique. Le risque de paludisme varie en fonction de la destination, de l'adhérence aux conseils de protection individuelle contre les piqûres de moustiques et du type de chimioprophylaxie.

Épidémiologie du paludisme d'importation en France

En France, environ 90 % des patients ont acquis leur paludisme en Afrique. Les accès à *P. falciparum* sont surtout acquis lors de voyage en Afrique subsaharienne et ceux à *P. vivax* en Asie (surtout l'Inde) ou en Amérique centrale. Seulement la moitié d'entre eux ont suivi une chimioprophylaxie. Près des trois quarts des cas surviennent chez des sujets d'origine africaine résidant en France [14]. En effet, cette population semble moins bien informée du risque d'accès grave et des mesures de chimioprophylaxie, ou est dissuadée par leur coût. Le délai entre le retour de la zone d'endémie et le diagnostic de paludisme à *P. falciparum* est en moyenne de 3,7 semaines, 94 % des cas survient avant la fin de la 8^e semaine et 5 % des cas surviennent plus de 6 mois après le retour [15, 16]. Ce délai est fonction de l'espèce plasmodiale en cause et du type de prophylaxie suivie. Pour les infections à *P. vivax*, le délai est de 92 jours environ avec 33 % des cas après 6 mois et de 7 % plus de 1 an après le retour de zone tropicale [15, 16]. La précocité du diagnostic et l'adéquation du traitement sont les facteurs essentiels de survie en cas de paludisme à *P. falciparum*.

Toute pathologie fébrile au retour des tropiques doit être considérée a priori comme pouvant être d'origine palustre et investiguée comme telle.

Présentation clinique et biologique

Les manifestations cliniques du paludisme dépendent du parasite (espèce, intensité de la parasitémie chez les voyageurs non immuns) et de l'hôte (degré d'immunité, réceptivité génétique). La fièvre est quasi constante, associée diversement à une altération de l'état général, des myalgies, des sueurs, des céphalées et des troubles digestifs avec diarrhée, voire vomissements (« embarras gastrique fébrile »). À l'examen clinique, l'hépatomégalie et la splénomégalie sont inconstantes. Le tableau peut être décapité en cas de traitement chimioprophylactique inadéquat [17]. Si la suspicion clinique est forte, un frottis sanguin-goutte épaisse négatif n'élimine pas le diagnostic et une relecture des lames et un nouveau frottis sont alors nécessaires, éventuellement associés à la mise en route de techniques biologiques plus sensibles comme la *polymerase chain reaction* (PCR).

En cas d'accès à *Plasmodium falciparum*, le tableau peut évoluer vers un accès grave (appelé aussi pernicieux) défini par

la présence de signes de gravité établis par l'OMS. Le paludisme grave est défini à l'aide de 10 critères : coma, anémie profonde (hémoglobine < 5 g/dl), insuffisance rénale, syndrome de détresse respiratoire aiguë, hypoglycémie, choc, saignement et/ou coagulation intravasculaire disséminée, convulsions généralisées ou répétées, acidose métabolique, hémoglobinurie macroscopique. Ces critères, élaborés en zone d'endémie, n'ont jamais été validés sur une population non immune. Parmi les critères proposés, les plus pertinents par leur fréquence et leur valeur pronostique sont le coma, l'état de choc, l'acidose et l'œdème pulmonaire. Le taux de parasitémie (> 5 %) pris isolément n'est pas un facteur de gravité chez les personnes semi-immunes en zone d'endémie mais doit être considéré comme un signe potentiel de gravité chez les voyageurs non immuns. Les accès palustres graves engagent le pronostic vital et la mortalité varie entre 0,26 et 20 % selon les études [13, 17-19]. Les principaux risques de mortalité sont le retard au diagnostic et au traitement, les enfants, les sujets âgés et les femmes enceintes. L'absence d'hyperleucocytose et la présence d'une thrombopénie sont de bons arguments d'orientation et nécessitent la réalisation eu urgence d'un frottis sanguin et d'une goutte épaisse. La plupart des cas de paludisme observés en France surviennent chez des patients n'ayant adopté aucune mesure préventive contre les piqûres de moustiques et/ou n'ayant pas reçu de chimioprophylaxie adaptée.

Peu d'études se sont intéressées aux facteurs cliniques et biologiques prédictifs du paludisme [4-6]. Une étude canadienne a montré qu'une symptomatologie prolongée, une fièvre, une splénomégalie et une thrombopénie sont associées au paludisme mais que la sensibilité est faible [16]. Deux études européennes vont dans le même sens. Une équipe suisse a montré, en analyse multivariée, que l'existence d'une prophylaxie inadéquate, de sueurs, l'absence de douleurs abdominales, une température supérieure à 38 °C, une altération de l'état général, une splénomégalie (forte probabilité), une thrombopénie (forte probabilité) et un chiffre de leucocytes et d'éosinophiles (< 5 %) normaux sont significativement associés à une parasitémie positive chez des patients fébriles au retour de zone d'endémie [5]. Parallèlement, une équipe française a mis en évidence cinq facteurs prédictifs indépendants de paludisme : voyage en Afrique subsaharienne, température à 38,5 °C au moins, sueurs, thrombopénie inférieure à 130 000/µl et une bilirubine totale supérieure à 18 µmol/l [4]. Néanmoins, aucun de ces facteurs n'est associé à une bonne spécificité et sensibilité ou à de bonnes valeurs prédictives positives et négatives.

Prise en charge du paludisme d'importation

La prise en charge thérapeutique dépend de la présentation clinique initiale.

Traitement ambulatoire [20]

Les formes de paludisme d'importation sans gravité immédiate représentent plus de 90 % des paludismes à *P. falciparum* observés en France. Dans cette forme, le patient doit toujours guérir. La prise en charge ambulatoire intégrale par le médecin généraliste est possible sous certaines conditions :

- résultat du diagnostic parasitologique connu le jour même de l'examen ;
- forme simple, sans signe de gravité ;
- absence de troubles digestifs ;
- absence de facteurs socioculturels compromettant la bonne observance du traitement ;
- absence de facteur de risque : grand âge, splénectomie, grossesse, pathologie sous-jacente notamment cardiologique, personnes vivant seules ;
- proximité d'un établissement hospitalier ;
- médicaments disponibles en pharmacie et accessibles au patient pour une prise immédiate ;
- consultations 3 et 7 jours après le début du traitement pour contrôler l'évolution.

En dehors de la prise en charge ambulatoire intégrale, les malades sont adressés soit au service des urgences, soit dans un service référent. Aux urgences, la prise en charge ne doit jamais être retardée par le délai d'attente. Un protocole écrit de prise en charge du paludisme, identifié et actualisé, doit être facilement accessible. Le diagnostic de paludisme doit conduire immédiatement au traitement curatif car la précocité du traitement améliore le pronostic. La constatation de signes de gravité impose l'orientation en réanimation. Les formes non compliquées relèvent d'une surveillance dans une unité d'hospitalisation. Une hospitalisation d'une durée minimale de 24 heures est recommandée afin de s'assurer de l'observance et de l'absence d'intolérance au traitement. Un traitement doit être entrepris, y compris en l'absence de signes de gravité, si la suspicion clinique est suffisamment forte, et même si un premier frottis est interprété comme négatif ou si le résultat n'est pas disponible.

Le choix d'un antipaludique dépend des médicaments disponibles, de leur efficacité vis-à-vis de la souche plasmodiale, de leur rapidité d'action, de leur toxicité, du terrain et de l'acceptation du traitement. En pratique, les produits utilisables sont la quinine, l'association atovaquone-proguanil ou arthéméter-luméfantrine, la méfloquine et, dans une moindre mesure, l'halofantrine. Le choix va s'appuyer sur le rapport bénéfice/risque de chacun de ces quatre produits. Leur efficacité peut être considérée comme comparable. Les résistances restent rares et géographiquement limitées. Le choix se détermine principalement en fonction des effets secondaires. L'halofantrine fait peser un risque de complication cardiaque mortelle. Les complications liées à la méfloquine sont essentiellement neuropsychiatriques et leur fréquence est assez élevée (1/200 à 1/1 700 traitements curatifs). La quinine ne comporte pas de risque de complications mortelles en respectant les précautions d'usage. La quinine par voie orale est habituellement bien tolérée en dehors du cinchonisme. Des difficultés d'observance par voie orale et des vomissements peuvent faire courir un risque d'échec thérapeutique. L'association atovaquone-proguanil est bien tolérée et est contre-indiquée seulement en cas d'insuffisance rénale sévère avec une clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min. Il faut donc privilégier la quinine, l'association d'atovaquone et proguanil ou la méfloquine dans le traitement de première intention et n'utiliser l'halofantrine qu'avec la plus extrême prudence. Les emplois simultanés ou successifs des antipaludiques nécessitent des précautions.

Les schémas de traitement sont les suivants :

- quinine : per os 8 mg/kg de quinine trois fois par jour pendant 7 jours. Chez la femme enceinte, la quinine est la seule molécule utilisable ;

- association atovaquone-proguanil : 4 comprimés dosés à 250 mg d'atovaquone et 100 mg de proguanil, en 1 fois par jour, au milieu des repas, pendant 3 jours ;
- méfloquine : 25 mg/kg répartis en deux ou trois prises avec 8 heures d'intervalle entre chaque prise ;
- association arthéméter-luméfantrine : dose totale administrée en six prises de 4 comprimés réparties sur une durée totale de 60 heures selon le schéma suivant : au moment du diagnostic, à la 8^e, 24^e, 36^e, 48^e et 60^e heure après la première prise ;
- halofantrine : 24 mg/kg en trois prises espacées de 6 heures, à prendre à distance des repas ; une seconde cure est nécessaire pour réduire les rechutes ; le risque de toxicité cardiaque accru a conduit certains auteurs à proposer une demi-dose à j7 ou à retarder le second traitement à j10 ;
- l'arthéméter est disponible uniquement en autorisation temporaire d'utilisation (ATU) à titre nominatif dans cette indication mais doit être prochainement accessible en association avec le luméfantrine sous le nom de Riamet®.

Il n'y a pas lieu de poursuivre une chimioprophylaxie après un traitement curatif d'un accès palustre à *Plasmodium falciparum*. Le risque de reviviscence à partir de formes érythrocytaires est écarté par le traitement curatif schizonticide, à condition que celui-ci ait été complet. Une surveillance clinique aux 3^e et 7^e jours après le début de traitement est recommandée.

Traitement hospitalier

La prise en charge d'un paludisme grave chez l'adulte est une urgence. Tout paludisme grave doit être hospitalisé en réanimation ou en unités de soins intensifs. Le traitement par quinine intraveineuse est instauré dès que le diagnostic est suspecté. La dose de quinine à administrer est exprimée en quinine base. Le schéma d'administration est le suivant : dose de charge de 17 mg/kg de quinine en 4 heures, suivie d'un traitement d'entretien de 8 mg/kg toutes les 8 heures soit en continu (seringue électrique), soit en perfusion de 4 heures. L'objectif est d'atteindre au plus tôt et de maintenir une quininémie entre 10 et 15 mg/l.

Le relais par quinine orale est fait dès que possible. La durée totale du traitement est de 7 jours. Il n'est pas justifié de proposer, dans ce cas-là aussi, de relais prophylactique.

L'index thérapeutique étant étroit, la mesure de la quininémie permet d'optimiser la posologie. Un dosage, en fin de dose de charge, peut être proposé pour attester la validité de la posologie initiale. Pour les patients à risque (insuffisance hépatique et/ou rénale, femme enceinte), des mesures ultérieures de la quininémie peuvent être indiquées.

Une mesure de la parasitémie n'est faite qu'à partir du 2^e jour. Si l'état du patient ne s'améliore pas, la parasitémie du 2^e jour et une mesure de la quininémie aident alors à l'interprétation d'un échec et permettent de guider une éventuelle modification de posologie.

Le risque d'hypoglycémie, majoré chez la femme enceinte, nécessite un apport adapté de glucose par voie intraveineuse et un contrôle des glycémies toutes les 4 heures. Des tracés électrocardiographiques doivent être régulièrement pratiqués (allongement du QT), ainsi qu'un contrôle de la glycémie capillaire.

En cas de suspicion de souches de sensibilité diminuée à la quinine (zones particulières de l'Asie du Sud-Est et Amazonie), une association à la doxycycline (100 mg en intraveineuse [i.v.] toutes les 12 heures, indication hors autorisation de mise sur le marché [AMM]) ou, en cas de contre-indication aux cyclines, à la clindamycine (10 mg/kg i.v. toutes les 8 heures indication hors AMM) est recommandée.

“ Conduite à tenir

Paludisme : premier diagnostic à évoquer et à éliminer.
Urgence médicale au traitement car il y a un risque vital.

Hépatites virales

La plus fréquente des hépatites virales au retour de voyage, en l'absence de vaccination, est l'hépatite A. Toute élévation des transaminases au retour d'un voyage en pays tropical doit conduire à la recherche des antigènes et/ou des anticorps des virus des hépatites A, E en cas de transmission féco-orale probable, et B, C et éventuellement D en cas de transmission par des liquides biologiques. Néanmoins, d'autres virus ont un tropisme hépatique (*Epstein-Barr virus* [EBV], cytomégalovirus [CMV], *Herpes simplex virus* [HSV], arbovirus, Haantan) et une cytolysse hépatique modérée peut s'observer dans de nombreuses maladies bactériennes et parasitaires. L'incubation est de 2 à 6 semaines pour les hépatites A et E, et de 6 semaines à 6 mois pour les hépatites B et C.

Le tableau clinique pour les hépatites A et E est celui d'une fièvre modérée avec une altération de l'état général, une perte d'appétit, des signes digestifs (nausées, vomissements) et un ictère. Pour l'hépatite A, la virémie débute 2 semaines avant l'apparition de l'ictère et peut persister quelques jours. Le virus apparaît dans les selles avant le début clinique de la maladie mais l'excrétion fécale est brève et disparaît en moyenne 7 à 10 jours après le début de l'ictère. Les formes symptomatiques sont fréquentes chez l'adulte et la gravité augmente avec l'âge. La forme ictérique comprend une phase préictérique de 1 à 3 semaines marquée par une anorexie, des nausées, des douleurs de l'hypocondre droit, une asthénie, un syndrome grippal avec myalgies, fièvre, céphalées, arthralgies et une urticaire (triade de Caroli). La phase ictérique s'accompagne d'une décoloration des selles, d'urines foncées avec disparition progressive des signes préexistants.

Biologiquement, il existe une cytolysse prédominante sur les ALAT, une hyperbilirubinémie totale et directe. Si le taux de prothrombine est inférieur à 50 %, il faut craindre une évolution fulminante. Le diagnostic de certitude repose sur la présence d'immunoglobulines M (IgM) antivirales de l'hépatite A (VHA). L'évolution est favorable en 10 à 15 jours. Plus rarement, il existe des formes prolongées (mais pas chroniques), des formes cholestatiques, des formes avec rechute ou des formes fulminantes. L'infection aiguë par le virus de l'hépatite E est le plus souvent anictérique. Le diagnostic repose sur la sérologie.

L'évolution est en général bénigne et il n'existe aucun traitement préventif. En revanche, il n'y a pas de formes chroniques pour ces virus et une hépatite aiguë est rare. Le taux de mortalité est généralement faible pour l'hépatite A (environ 2 %) mais peut atteindre 40 % pour l'hépatite E chez la femme enceinte au cours du 3^e trimestre de la grossesse. Il n'existe pas de traitement curatif de ces hépatites.

“ Point important

Toute élévation des transaminases au retour d'un voyage en pays tropical doit conduire à la recherche des antigènes et/ou des anticorps des virus des hépatites A, B, C, D et E.

Salmonelloses « majeures »

Présentation clinique

Les salmonelloses sont des maladies à transmission féco-orale. Les bactéries responsables sont *Salmonella enterica* sérotype *Typhi* ou *Paratyphi* A, B ou C. Le diagnostic de fièvre typhoïde doit être systématiquement envisagé compte tenu du polymorphisme clinique de la maladie. La fréquence des différents signes est très variable selon les séries [21]. Le seul symptôme constant au début de la maladie est la fièvre, plus ou moins associée à des céphalées, des signes digestifs (diarrhée ou constipation) et à une obnubilation.

Après une période d'incubation variant de 1 à 3 semaines, la maladie évolue progressivement avec le regroupement de

différents signes : fièvre élevée avec dissociation tardive du pouls, céphalées, asthénie, insomnie, troubles digestifs (anorexie, nausées, crampes abdominales, constipation plus fréquemment que diarrhées), myalgies et arthralgies. Cette phase peut aussi apparaître brutalement sous forme de gastro-entérite pouvant simuler un tableau chirurgical aigu. Plus tardivement, la fièvre se maintient en plateau entre 39° et 40 °C avec pouls dissocié, associée à l'émission de selles diarrhéiques (classiquement diarrhées jus de melon), à une somnolence pouvant évoluer vers une prostration dans les formes graves (typhos) et à une splénomégalie. L'infection peut également provoquer une éruption cutanée faite de quelques maculopapules érythémateuses au niveau du tronc (taches rosées lenticulaires) et une amygdalite (angine de Duguet). Des complications peuvent apparaître tardivement à type de perforations et d'hémorragies intestinales, de cholécystite ou de myocardite, d'ostéomyélite, d'encéphalite et de glomérulonéphrite. Ces complications sont dues à la libération d'endotoxines lors de la lyse des salmonelles. Les rechutes, chez le malade non traité, sont fréquentes (10 à 20 %), ainsi que le portage chronique (5 %), favorisé par la présence d'une lithiase vésiculaire.

Biologiquement, il n'y a habituellement pas d'hyperleucocytose mais la CRP est souvent élevée [21]. Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence de la bactérie dans les hémocultures (positive dans 90 % des cas en l'absence d'antibiothérapie), la peau, la moelle et plus tardivement dans les coprocultures. Le diagnostic peut aussi être porté sur la présence d'anticorps sériques. La sérologie Widal-Félix est souvent d'interprétation difficile ; elle nécessite deux prélèvements à 15 jours d'intervalle, et sa positivité est tardive.

Traitement de la typhoïde

Le traitement de la fièvre typhoïde repose sur les antibiotiques à forte pénétration intracellulaire, surtout intramacrophagique. La fréquence des souches de *S. typhi* résistantes aux fluoroquinolones ou multirésistantes est en augmentation. Il existe différentes alternatives thérapeutiques :

- β-lactamines : céphalosporines de 3^e génération (ceftriaxone) à la dose de 60 mg/kg/j pendant 7 à 10 jours mais risque d'échec clinique et de rechute car la pénétration intracellulaire des β-lactamines est faible ;
- fluoroquinolones (ciprofloxacine, pefloxacine, ofloxacine) à la dose de 20 mg/kg/j pendant 14 jours, permettant de réduire la durée du portage chronique ;
- azithromycine : 1 g per os le premier jour, puis 500 mg pendant 6 jours. C'est une alternative surtout en cas de souches résistantes aux fluoroquinolones.

En cas de portage chronique qui joue un rôle majeur dans la transmission, on utilise les fluoroquinolones (ciprofloxacine, 1 g/j pendant 4 semaines) et on réalise une cholécystectomie chez les patients porteurs de lithiase biliaire, en cas d'échec de l'antibiothérapie. Pour éliminer formellement un portage chronique, il est nécessaire de pratiquer des coprocultures répétées après la fin du traitement antibiotique.

Le taux de mortalité de la fièvre typhoïde est de 1,5 %. Sa fréquence décroît du fait de la généralisation de la vaccination antityphoïdique chez le voyageur. Néanmoins, la vaccination confère une protection partielle.

“ Point important

Salmonelloses : le diagnostic de fièvre typhoïde doit être systématiquement envisagé compte tenu du polymorphisme clinique.

Le diagnostic de certitude est établi par hémocultures.

Abcès amibien du foie

C'est une urgence médicale. La fièvre est parfois isolée. Dans les formes typiques, il existe une hépatomégalie douloureuse

(ébranlement douloureux du foie). En cas de développement supérieur de l'abcès, on peut noter un syndrome phrénique ou, en cas de développement hilair, une compression de la voie biliaire principale à l'origine d'ictère par obstruction. Le diagnostic est orienté par l'existence d'une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile et d'une accélération de la vitesse de sédimentation et de la CRP. L'ascension des anticorps, souvent élevée dès les premiers jours (> 1/100), peut être retardée. À l'examen radiologique pulmonaire, la coupole diaphragmatique droite est surélevée et hypokinétique. L'échographie abdominale objective un abcès du foie dont la nature amibienne est affirmée sur la positivité du sérodiagnostic d'amibiase. La ponction des abcès à visée diagnostique est inutile. L'évolution est marquée, en l'absence de traitement, par l'augmentation de volume des collections puis la rupture dans les séreuses (péritoine, plèvre, péricarde) ou dans les voies de drainage biliaire ou bronchique (vomique) avec mise en jeu du pronostic vital. Le traitement repose sur l'association d'un amoebicide diffusible (métronidazole pendant 10 jours à 1,5 à 2 g/j) puis d'un amoebicide de contact (Intétrix®) pour éviter les rechutes. Il est inutile de répéter les échographies et les sérologies de contrôle après la guérison clinique. Une ponction à visée évacuatrice peut être utile en cas de fièvre persistante.

Viroses

Les principales viroses à l'origine d'une fièvre au retour d'un voyage en pays tropical sont les arboviroses, ensemble de viroses transmises par des arthropodes. Certaines d'entre elles sont dotées d'un potentiel hémorragique (fièvre hémorragique virale [FHV]). Une étude a montré que 17 % des patients avec une fièvre au retour d'Afrique tropicale avaient une sérologie positive pour les arboviroses, essentiellement les virus O'nyong-nyong, Chikungunya et de la dengue [22]. La plus fréquente des FHV est certainement la dengue et, en l'absence de vaccination, la fièvre jaune est également à évoquer d'emblée. La fièvre hémorragique de Crimée-Congo est la seule arbovirose qui peut se transmettre au personnel soignant et nécessite des précautions d'isolement. Quant aux autres viroses à l'origine de FHV, il s'agit d'anthropozoonoses, viroses animales, transmises accidentellement à l'homme. Elles sont limitées à des foyers géographiques restreints, en Afrique principalement, et les cas rapportés chez le voyageur sont absolument exceptionnels. Toutefois, elles nécessitent la mise en route de mesures d'isolement particulières. Les étiologies autres que la dengue sont résumées dans le [Tableau 5](#).

Arboviroses

Les arboviroses (dengue notamment) sont en pleine extension. La fièvre est, dans ce cas, de survenue précoce. En cas de méningoencéphalite, il faut évoquer un virus West Nile, une encéphalite japonaise, une dengue, plus rarement un Chikungunya. En cas d'hépatite associée, il faut évoquer une dengue ou la fièvre jaune. En cas d'exanthème associé, les diagnostics de dengue, fièvre jaune, d'infections par les virus West Nile, Chikungunya ou de la vallée du Rift sont les plus courants.

Dengue

Le diagnostic est évoqué quand la fièvre s'associe à des douleurs diffuses (céphalées, myalgies, arthralgies) et à des signes cutanéomuqueux (exanthème, purpura, conjonctivite, pharyngite), plus rarement des signes neurologiques ou hémorragiques. Il existe trois formes cliniques de dengue selon l'OMS :

- dengue (DF) : maladie fébrile aiguë avec céphalées, douleurs articulaires et musculaires, éruption et/ou leucopénie ;
- dengue hémorragique (DHF) : fièvre élevée d'apparition brutale, suivie de manifestations hémorragiques (fuite plasmatique) souvent accompagnée d'hépatomégalie dans les cas sévères ;
- dengue avec choc (DSS) : dengue hémorragique associée à une insuffisance circulatoire responsable d'un choc hypovolémique dû à la fuite plasmatique. Cette forme clinique peut être fatale.

Biologiquement, il existe une lymphomonocytose sans hyperleucocytose, une thrombopénie et une cytolysé hépatique.

La virémie est précoce et transitoire et l'isolement à partir du sang n'est réalisé que dans des laboratoires spécialisés. La confirmation est apportée par la PCR puis par la sérologie avec une augmentation du titre des anticorps sur deux prélèvements réalisés à 15 jours d'intervalle.

Fièvre jaune

La fièvre jaune est provoquée par le virus amaril, qui se transmet par piqûre d'un moustique femelle du genre *Aedes*. La maladie sévit surtout en forêt tropicale. Elle reste sporadique en Amérique (bassin amazonien) et épidémique en Afrique subsaharienne mais épargne totalement l'Asie et l'Océanie. Outre les moustiques, il existe un réservoir selvatique représenté par les singes.

Deux cent mille cas surviennent par an malgré une diffusion large de vaccins très efficaces et peu coûteux. La maladie est le plus souvent asymptomatique. Les manifestations cliniques associent une hépatonéphrite aiguë grave, un syndrome hémorragique et une encéphalopathie. Les complications sont essentiellement dues aux hémorragies et à l'insuffisance rénale. L'évolution clinique est biphasique : phase rouge congestive et fébrile des trois premiers jours, puis phase critique dite jaune (ictérique) et hémorragique. La létalité globale est estimée à 1 cas/10 000 infections mais elle est plus élevée chez l'enfant et au cours des formes symptomatiques (20 %). Il n'existe aucun traitement spécifique de la fièvre jaune. Un traitement symptomatique est administré au malade dans une unité de réanimation. Le traitement prophylactique repose sur des mesures contre les piqûres d'insectes et la vaccination. La vaccination est obligatoire pour tout séjour dans une zone intertropicale d'Afrique et d'Amérique du Sud et protège pendant 10 ans. Elle est effectuée dans des centres habilités.

Chikungunya

Le virus Chikungunya est un arbovirus (alphavirus de la famille des *Togaviridae*) transmis par un moustique du genre *Aedes* (*Aedes aegypti*, *albopictus*, *africanus*, *furcifer-taylori*) présent surtout en Afrique, Asie du Sud-Est et sous-continent indien. Le tableau clinique associe, après une phase d'incubation de 4 à 7 jours (extrêmes : 1-12 jours), une fièvre élevée, des arthralgies intenses touchant principalement les extrémités des membres (poignets, chevilles, phalanges), des œdèmes, des céphalées et une éruption maculopapuleuse. Des hémorragies bénignes à type de gingivorragies sont possibles, surtout chez les enfants. Les infections asymptomatiques restent fréquentes. L'évolution est rapidement le plus souvent favorable, avec une bonne réponse à la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, mais peut aussi évoluer vers une phase chronique marquée par des arthralgies persistantes et invalidantes. Le diagnostic de certitude est sérologique. La prophylaxie repose sur la lutte antivectorielle dans les zones de transmission avec destruction des gîtes larvaires. Comme pour la fièvre jaune, il n'existe aucun traitement spécifique.

Fièvre de la vallée du Rift

Cette maladie est présente essentiellement en Afrique noire mais des épidémies ont été aussi décrites au Yémen et en Arabie Saoudite. C'est à la fois une arbovirose et une anthropozoonose due aux ruminants et transmise par des moustiques ou par aérosolisation.

Fièvre hémorragique Crimée-Congo

Cette maladie est présente essentiellement en Afrique, Asie, Russie. C'est la seule FHV due à un arbovirus potentiellement transmissible au personnel soignant. Elle est transmise par des tiques.

Anthropozoonose

Fièvre hémorragique virale de Lassa

Ces formes sont dues à des arénavirus. C'est une anthropozoonose due à des rongeurs. Elle sévit en Afrique de l'Ouest. C'est, avec la fièvre jaune et la DHF, une des FHV les plus meurtrières. La fièvre de Lassa est une FHV transmissible avec un risque nosocomial.

Fièvre hémorragique virale à hantavirus

Ces formes sont responsables de fièvre hémorragique avec syndrome rénal (FHSR). Les virus responsables sont les *Puumala* et *Hantaan*. Actuellement, ces FHV sévissent en Asie, Europe, Afrique, Amérique. D'autres hantavirus, le virus Séoul et le virus Hantaan-like Dobrova sont responsables de FHSR. Un nouvel hantavirus, Sin Nombre, peut entraîner un syndrome de détresse respiratoire mortel dans 50 % des cas. Ce sont des maladies ubiquitaires dont la fréquence est plus élevée dans les zones tempérées.

Fièvre hémorragique virale à filovirus

Le cycle naturel de ces FHV commence à être mieux connu. L'infection se fait par contact interhumain, notamment lors de transmission interfamiliale ou de maladies nosocomiales. Il existe différents types de FHV à filovirus : les virus Marburg et Ebola. Le virus Ebola est endémique en Afrique Centrale. Le réservoir serait la chauve-souris. Les cas index humains sont souvent des chasseurs. La transmission interhumaine nécessite des contacts étroits et prolongés (cadavres, patients en phase d'état) par l'intermédiaire du sang et des fluides corporels.

Diagnostic et traitement des fièvres hémorragiques virales

Le diagnostic est biologique : direct après inoculation ou *reverse transcription-polymerase chain reaction* (RT-PCR) par démonstration de la présence de tout ou d'une partie du virus dans l'échantillon prélevé (sang, sérum, autres liquides) ou indirect sérologique (IgM spécifiques en *enzyme linked immunosorbent assay* [Elisa], IgG spécifiques).

Le traitement est symptomatique : paracétamol, réhydratation. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), acide acétylsalicylique, anticoagulants oraux, héparine, corticoïdes sont contre-indiqués. Le seul traitement spécifique est la ribavirine contre la fièvre de Lassa. La prophylaxie repose sur le vaccin quand il existe (FJ, EJ), la lutte contre la transmission nosocomiale (fièvres hémorragiques virales), et la lutte contre les arthropodes vecteurs. La prise en charge en milieu hospitalier nécessite, du fait du risque de transmission nosocomiale, certaines précautions :

- isolement des malades : bâtiment isolé, toilettes isolées, accès au malade limités au personnel et aux membres de la famille autorisés ;
- observations des précautions « standard » avec tous les malades :
 - éviter tout contact avec le sang et tous les fluides corporels, la peau et les muqueuses ;
 - se laver les mains après tout acte (eau, savon) ;
 - porter des gants, des masques, des blouses, des lunettes de protection ;
 - manipuler les aiguilles et tout instrument pointu avec attention ;
 - limiter les actes invasifs ;
- techniques de désinfection : eau de Javel, solution alcoolisée à 70°, ébullition, autoclave ;
- traitement des déchets d'activité de soins et humains : désinfection à l'eau de Javel puis incinération ;
- suivi des convalescents : persistance des virus vivants pendant plusieurs semaines et risque de transmission avec le sperme (préservatif ou abstention pendant 3 mois) ;
- risque d'exposition accidentelle : tout sujet exposé accidentellement est un sujet contact. Le traitement repose sur la désinfection à l'alcool en cas de piqûre ou avec de l'eau, du savon, de l'eau de Javel diluée en cas de manipulation de produits corporels.

Helminthiases invasives

Bilharzioses, ankylostomoses, ascarirose, anguillulose, trichinose, gnathostomose et plus rarement distomatoses peuvent, dans les semaines qui suivent une contamination, lors d'un voyage exotique, s'exprimer par un syndrome de migration

“ Point important

Arboviroses : première cause de fièvre d'origine virale au retour de voyage en pays tropical.

larvaire tissulaire aux symptômes variables mais ayant en commun une hyperéosinophilie sanguine.

La bilharziose est la plus commune des helminthiases invasives du voyageur. Les manifestations cliniques sont communes à toutes les espèces parasitaires avec une phase de pénétration cutanée ou digestive, une phase d'invasion en rapport avec la migration des vers pendant 1 à 6 semaines associant fièvre, céphalées, dyspnée avec bronchospasme, urticaire, diarrhée, hépatomégalie, hyperéosinophilie puis une phase d'état variable selon l'espèce.

Distomatoses, trichinose, gnathostomose et bilharzioses sont diagnostiquées par les sérologies dont la positivité peut être retardée. Pour l'ankylostomose, l'ascarirose et l'anguillulose, c'est l'examen parasitologique des selles qui permet le diagnostic dès le 30^e-40^e jour alors que l'hyperéosinophilie commence à diminuer.

Le traitement antiparasitaire est controversé au cours de la phase invasive : non seulement, il est souvent inefficace mais il peut également être délétère. Par exemple, dans la bilharziose invasive, le traitement est associé à une aggravation des signes cliniques dans 40 % des cas.

“ Point important

Hyperéosinophilie sanguine et fièvre au retour d'un voyage en pays tropical : bilharziose, ankylostomose, ascarirose, anguillulose, trichinose, gnathostomose.

Diarrhées entéro-invasives

La shigellose se traduit par une diarrhée sévère, fébrile glairoanglante au retour immédiat de voyage. La durée d'incubation est inférieure à 1 semaine. À ce tableau clinique s'associent une fièvre élevée, des douleurs abdominales intenses, un ténésme et des épreintes. La présence de leucocytes et d'hématies à l'examen direct des selles est en faveur d'une diarrhée entéro-invasive. Une coproculture est réalisée à la recherche de shigelles, mais aussi de *Campylobacter jejuni* et de *Yersinia enterocolitica*. Les bactériémies sont rares. Un examen parasitologique des selles doit éliminer une amibiase intestinale aiguë.

Le diagnostic des salmonelloses mineures, repose sur la coproculture qui permet l'isolement de la bactérie causale et l'établissement de l'antibiogramme.

Le traitement est une antibiothérapie par fluoroquinolones pendant 5 jours. Les inhibiteurs de la motricité intestinale sont contre-indiqués sous peine de complications chirurgicales (perforation, colite nécrosante) [23].

Leishmaniose viscérale

La leishmaniose viscérale est évoquée devant une fièvre prolongée, hectique, désarticulée associée à une altération rapide de l'état général. À l'examen clinique, on retrouve une hépatosplénomégalie et des adénopathies indolores. Biologiquement, il existe une pancytopenie, une hypergammaglobulinémie. Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du parasite à l'examen direct ou en culture réalisés sur le sang (leucoconcentration) ou sur la moelle osseuse. Le traitement fait appel aux antimoniés pentavalents, à la pentamidine ou à l'amphotéricine B.

Trypanosomoses humaines africaines

Cette pathologie est rare chez les voyageurs mais quelques cas sont observés chaque année. La trypanosomose humaine ouest-africaine débute par un chancre d'inoculation (trypanome) suivi, en phase lymphaticosanguine, d'une fièvre modérée, irrégulière, des adénopathies et des manifestations cutanées pseudoallergiques trompeuses (trypanides). La phase de polarisation neurologique est marquée par l'invasion du système nerveux central et des manifestations neuropsychiques. Biologiquement, il existe une hypergammaglobulinémie avec une élévation des IgM. La confirmation repose sur la présence de trypanosomes à l'examen direct d'un prélèvement cutané ou sanguin (leucocentrifugation) puis sur le sérodiagnostic spécifique. Les indications thérapeutiques sont conditionnées par la forme parasitologique et les résultats de la ponction lombaire à la recherche d'une atteinte cérébrale. Le traitement doit être réalisé en milieu hospitalier spécialisé. Les molécules utilisables sont la pentamidine, l'eflornithine, la suramine et le mélasoprol.

Leptospirose

La leptospirose est une maladie liée aux spirochètes. Elle est évoquée devant la notion de bain en eau douce, une incubation courte (4 à 15 jours), et un tableau polymorphe associant une fièvre élevée, de survenue brutale, des sueurs, des douleurs diffuses (myalgies, arthralgies, céphalées), des signes digestifs (nausées, vomissements), et des signes cutanéomuqueux (exanthème orangé par ictère associé, suffusion conjonctivale). Dans 5 à 10 % des cas, un tableau sévère de défaillance polyviscérale apparaît avec ictère, insuffisance rénale, méningite, détresse respiratoire aiguë et hémoptysie pouvant durer de quelques jours à 4 semaines. Parallèlement, la bactérie disparaît du sang et du liquide céphalorachidien. Biologiquement, il existe une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, une thrombopénie, une augmentation de la créatinine avec leucocyturie, une cytolysse modérée et une hyperbilirubinémie mixte. Le diagnostic repose sur l'isolement de la bactérie au cours de la première semaine dans les hémocultures ou le liquide céphalorachidien (LCR) (liquide clair, lymphocytaire avec une protéinorachie modérée). Après 10 jours, les bactéries peuvent être retrouvées dans les urines. Les facteurs de pronostic défavorable sont la dyspnée, l'oligurie, les troubles de la conscience, un taux de prothrombine inférieur à 50 %, des signes cliniques ou électriques de myocardite, une hyperleucocytose supérieure à $30 \times 10^9/l$ et une thrombopénie inférieure à $50\,000/mm^3$. Le traitement repose sur la pénicilline G ou l'amoxicilline. En cas d'allergie aux bêta-lactamines, les cyclines sont utilisées. La durée du traitement est de 10 jours.

Borrélioses

Les borélioses sont responsables de fièvre récurrente, par épisodes successifs réguliers (tous les 15 à 21 jours), spontanément régressifs. Le diagnostic repose sur le frottis sanguin, le traitement sur la pénicilline ou les cyclines.

Rickettsioses

Parmi les rickettsioses, la fièvre boutonneuse méditerranéenne et la fièvre africaine à tiques sont les plus souvent observées. Le diagnostic est évoqué sur l'exposition à une morsure de tiques, une durée d'incubation courte, une fièvre, une éruption cutanée (tache noire, exanthème maculopapuleux ou vésiculeux) et des adénopathies périphériques satellites des taches noires. Le diagnostic est confirmé par la sérologie ou l'isolement de la bactérie par PCR au niveau du chancre d'inoculation. Le traitement repose sur les cyclines ou les fluoroquinolones.

Histoplasmose

L'histoplasmose est évoquée devant la notion de séjours en pays d'endémie (États-Unis, éventuellement Amérique du Sud, Afrique, Inde et Antilles), et la notion d'exposition aux risques

souterrains (grottes, souterrains). Elle se manifeste sous forme d'une pneumopathie aiguë fébrile avec radiologiquement une miliaire macronodulaire avec adénopathies médiastinales. Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'*Histoplasma capsulatum* ou *duboisii* sur les liquides biologiques ou les biopsies. Le traitement repose sur l'amphotéricine B en perfusion. L'itraconazole est aussi efficace et plus pratique d'utilisation.

Autres causes

Il faut systématiquement rechercher les causes infectieuses cosmopolites et communautaires : pneumopathie, infections urinaires, ORL et cutanées qui restent, en termes statistiques, plus fréquentes que les maladies tropicales. Il ne faut pas oublier les maladies sexuellement transmissibles, entre autres l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine.

Les pneumopathies du voyageur sont une cause non négligeable d'infections au retour de pays tropical et sont responsables d'environ 1 % de décès. Parmi les pneumopathies bactériennes, la légionellose est la plus fréquemment rapportée, surtout après des croisières en bateau, ainsi que les pneumocoques [24]. Il existe des cas de transmission de la tuberculose lors de voyages en avion. Les autres cas d'infections respiratoires bactériennes à évoquer dans ce contexte sont le charbon, l'ehrlichiose, la tularémie, la peste pulmonaire et la mélioïdose. Les causes virales sont la grippe, les viroses à hantavirus, la rougeole et la dengue. Les causes fongiques sont les infections à *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*.

Les infections urinaires peuvent représenter 15 % des fièvres au retour de voyage en pays tropical chez les femmes [11].

“ Point important

Il faut systématiquement rechercher les causes infectieuses cosmopolites et communautaires : pneumopathie, infections urinaires, ORL et cutanées qui restent, en termes statistiques, plus fréquentes que les maladies tropicales, ainsi que les maladies sexuellement transmissibles, entre autres l'infection par le VIH.

■ Conclusion

Le paludisme à *Plasmodium falciparum* représente la première cause de fièvre au retour de voyage. Ce diagnostic doit être systématiquement évoqué et éliminé car c'est une urgence médicale. Les autres causes fréquentes de fièvre liées au voyage sont les hépatites virales, les arboviroses, les salmonelloses, l'amibiase hépatique et les infections communautaires.



■ Références

- [1] Steffen R, Rickenbach M, Wilhelm U, Helminger A, Schar M. Health problems after travel to developing countries. *J Infect Dis* 1987;**156**: 84-91.
- [2] Caumes E. In: *Épidémiologie des pathologies au cours des voyages, revue de la littérature*. Bull Epidémiol Hebd; 2005. p. 125-7.
- [3] Ansart S, Perez L, Vergely O, Danis M, Bricaire F, Caumes E. Illnesses in travelers returning from the tropics: a prospective study of 622 patients. *J Travel Med* 2005;**12**:312-8.
- [4] Casalino E, Le Bras J, Chaussin F, Fichelle A, Bouvet E. Predictive factors of malaria in travelers to areas where malaria is endemic. *Arch Intern Med* 2002;**162**:1625-30.
- [5] D'Acromont V, Landry P, Mueller I, Pecoud A, Genton B. Clinical and laboratory predictors of imported malaria in an outpatient setting: an aid to medical decision making in returning travelers with fever. *Am J Trop Med Hyg* 2002;**66**:481-6.
- [6] Doherty JF, Grant AD, Bryceson AD. Fever as the presenting complaint of travellers returning from the tropics. *QJM* 1995;**88**:277-81.

- [7] O'Brien D, Tobin S, Brown GV, Torresi J. Fever in returned travelers: review of hospital admissions for a 3-year period. *Clin Infect Dis* 2001; **33**:603-9.
- [8] Antinori S, Galimberti L, Gianelli E, Calattini S, Piazza M, Morelli P, et al. Prospective observational study of fever in hospitalized returning travelers and migrants from tropical areas, 1997-2001. *J Travel Med* 2004; **11**:135-42.
- [9] MacLean JD, Ward B. Fever from tropics. *Travel Med Advisor* 1994; **27**:1-27 (14).
- [10] Hill DR. Health problems in a large cohort of Americans traveling to developing countries. *J Travel Med* 2000; **7**:259-66.
- [11] Zeller V, Didier B, Dos Santos G, Bossi P, Bricaire F, Caumes E. Upper urinary tract infection as a leading cause of fever among female travelers returning from the tropics. *J Travel Med* 2003; **10**:139-40.
- [12] Conseil supérieur d'hygiène de France. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2006. *Bull Epidémiol Hebd* 2006; **23-24**: 153-63.
- [13] Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, Fisk T, Robins R, Von Sonnenburg F, et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. *N Engl J Med* 2006; **354**:119-30.
- [14] Danis M, Legros F, Thellier M, Caumes E. Current data on malaria in metropolitan France. *Med Trop* 2002; **62**:214-8.
- [15] Newton Jr. JA, Schnepf GA, Wallace MR, Lobel HO, Kennedy CA, Oldfield EC. Malaria in US Marines returning from Somalia. *JAMA* 1994; **272**:397-9.
- [16] Svenson JE, MacLean JD, Gyorkos TW, Keystone J. Imported malaria. Clinical presentation and examination of symptomatic travelers. *Arch Intern Med* 1995; **155**:861-8.
- [17] Klement E, Chauveheid MP, Thellier M, Bricaire F, Danis M, Caumes E. Subacute clinical forms of *Plasmodium falciparum* malaria in travelers receiving chloroquine-proguanil prophylaxis. *Clin Infect Dis* 2001; **33**:e1-e2.
- [18] Greenberg AE, Lobel HO. Mortality from *Plasmodium falciparum* malaria in travelers from the United States, 1959 to 1987. *Ann Intern Med* 1990; **113**:326-7.
- [19] Wetsteyn J, Kager PA, van Gool T. The changing pattern of imported malaria in the academic medical centre, Amsterdam. *J Travel Med* 1997; **4**:171-5.
- [20] Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*. 12^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPIILF). *Med Mal Infect* 1999; **29**(suppl):101s-252s.
- [21] Caumes E, Ehya N, Nguyen J, Bricaire F. Typhoid and paratyphoid fever: a 10-year retrospective study of 41 cases in a Parisian hospital. *J Travel Med* 2001; **8**:293-7.
- [22] Woodruff AW, Bowen ET, Platt GS. Viral infections in travellers from tropical Africa. *BMJ* 1978; **1**:956-8.
- [23] Caumes E, Menegaux F, Hoang C, Duhem C, Bricaire F, Chigot JP. From travelers' diarrhea to abdominal surgery: report of three cases. *J Travel Med* 2004; **11**:117-9.
- [24] Ansart S, Pajot O, Grivois JP, Zeller V, Klement E, Perez L, et al. Pneumonia among travelers returning from abroad. *J Travel Med* 2004; **11**:87-91.

Pour en savoir plus

www.invs-santé.fr.
 www.infectiologie.com.
 www.who.int/ith.
 www.cdc.gov/travel/.

V. Martinez, Chef de clinique-assistant (valerie.martinez@psl.aphp.fr).

E. Caumes, Professeur des Universités, praticien hospitalier.

Université Pierre et Marie Curie, service des maladies infectieuses et tropicales, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, 45-83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Martinez V., Caumes E. Fièvre au retour de voyage. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Médecine d'urgence, 25-090-A-30, 2007.

Disponibles sur www.emc-consulte.com

