Fièvre de retour d'un pays tropical chez l'enfant

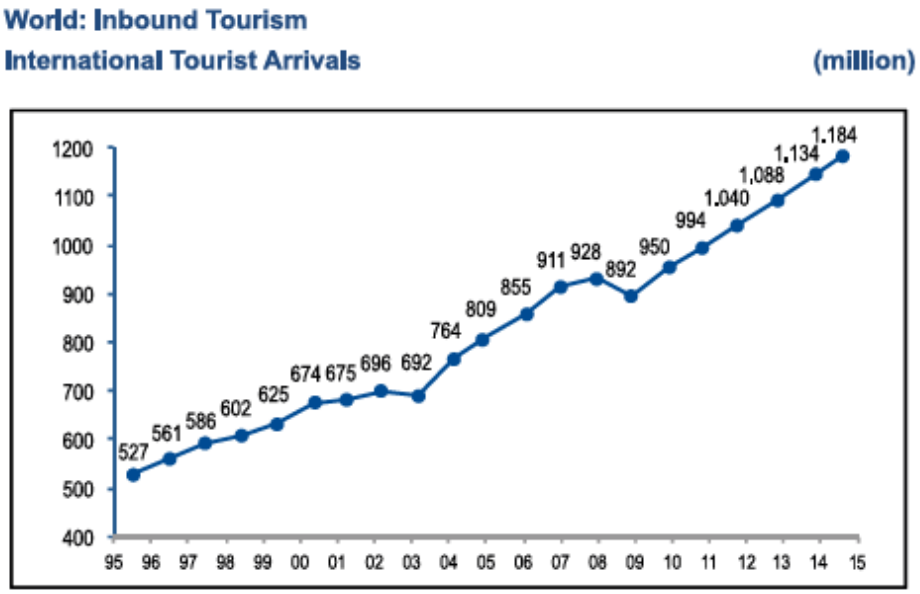
Pr Albert Faye

CHU Robert Debré - Université Paris Diderot

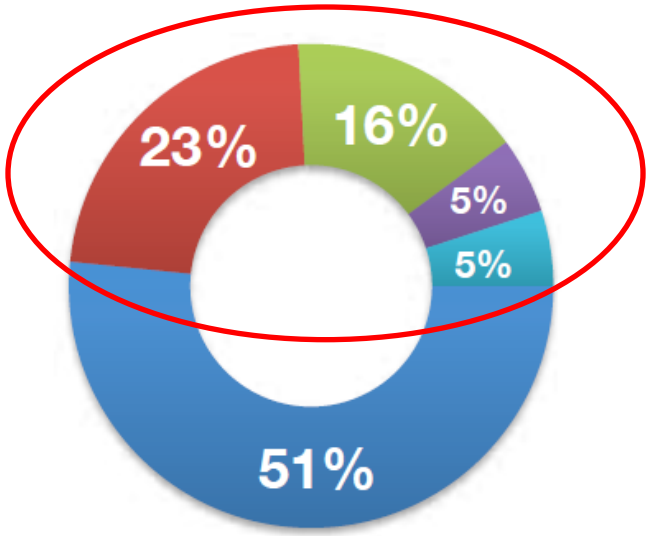
Introduction

- Augmentation récente du nombre de voyages internationaux chez l'adulte mais aussi chez l'enfant !
- Taux de voyageurs malades = 15 à 75% ***(BEH 2016)***
- Nombreuses études adultes mais peu chez l'enfant ***(Doherty 1995, O'Brien 2001, D'Acremont 2002, Antinori 2004, Parola 2006, Bottieau 2006, Wilson 2007)***

Evolution du tourisme dans le monde



Source: World Tourism Organization (UNWTO) ©



- Europe - **609 million**
- Asia & the Pacific - **278 million**
- Americas - **191 million**
- Africa - **53 million**
- Middle East - **54 million**

Rapport UNWTO 2015

Enfant voyageur en France

- Evolution séjours à l'étranger : 10 millions en 1986 ➔ 20 millions en 2006
- 20% de voyageurs internationaux parmi la population française
- dont *13*% d'enfants => ~1.6 millions d'enfants voyageurs **(Armand, INVS BEH 2006)**

Particularités de l'enfant voyageur (1)

- **Population sentinelle**
  - ✓ modifications épidémiologiques, résistances aux anti-infectieux, pathologies émergentes
- **En France le + svt parents migrants *« Visiting Friends et Relatives »*** ***(Ledder CID 2006)***
  - ✓ risques de santé + élevés chez les VFR :
    - – risques sanitaires liés au retour au pays
    - – prise de risque liée aux coutumes locales
    - – immunité non acquise (palu, hépatites …)

Particularités de l'enfant voyageur (2)

Particularités	Risques
Immaturité de l'immunité	infection plus rapidement évolutive et/ou plus sévère
Nombreux contact main-bouche	maladies à transmission oro-fécale (diarrhées, fièvre typhoïde, hépatite)
Curiosité à découvrir son environnement extérieur	morsure (rage) piqures d'insecte
marche pieds nus sur sols humides	parasitoses à pénétration transcutanée (larva migrans cutané)

Difficultés de certaines mesures préventives

âge < 2 ans ➔ contre-indication à la réalisation de certains vaccins

galénique des traitements prophylactiques peu adaptée à l'enfant

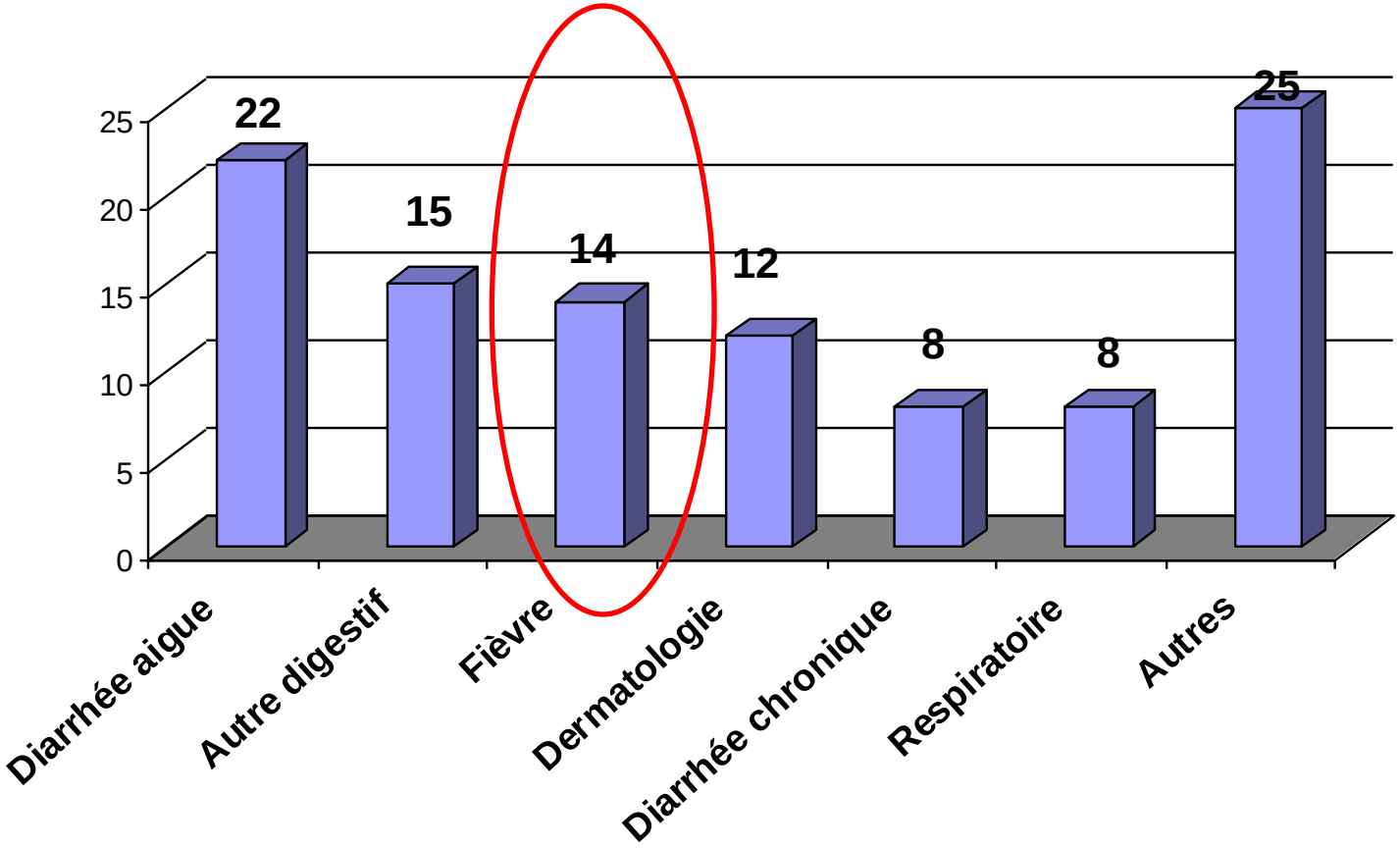
Quelles données chez l’enfant ?

Réseau « Geosentinel »

FIGURE 1. Locations of GeoSentinel surveillance sites* and network members†

En 2011 : 235 sites - 40 pays
Données adultes - enfants

Données globales «Geosentinel» 1997-2011

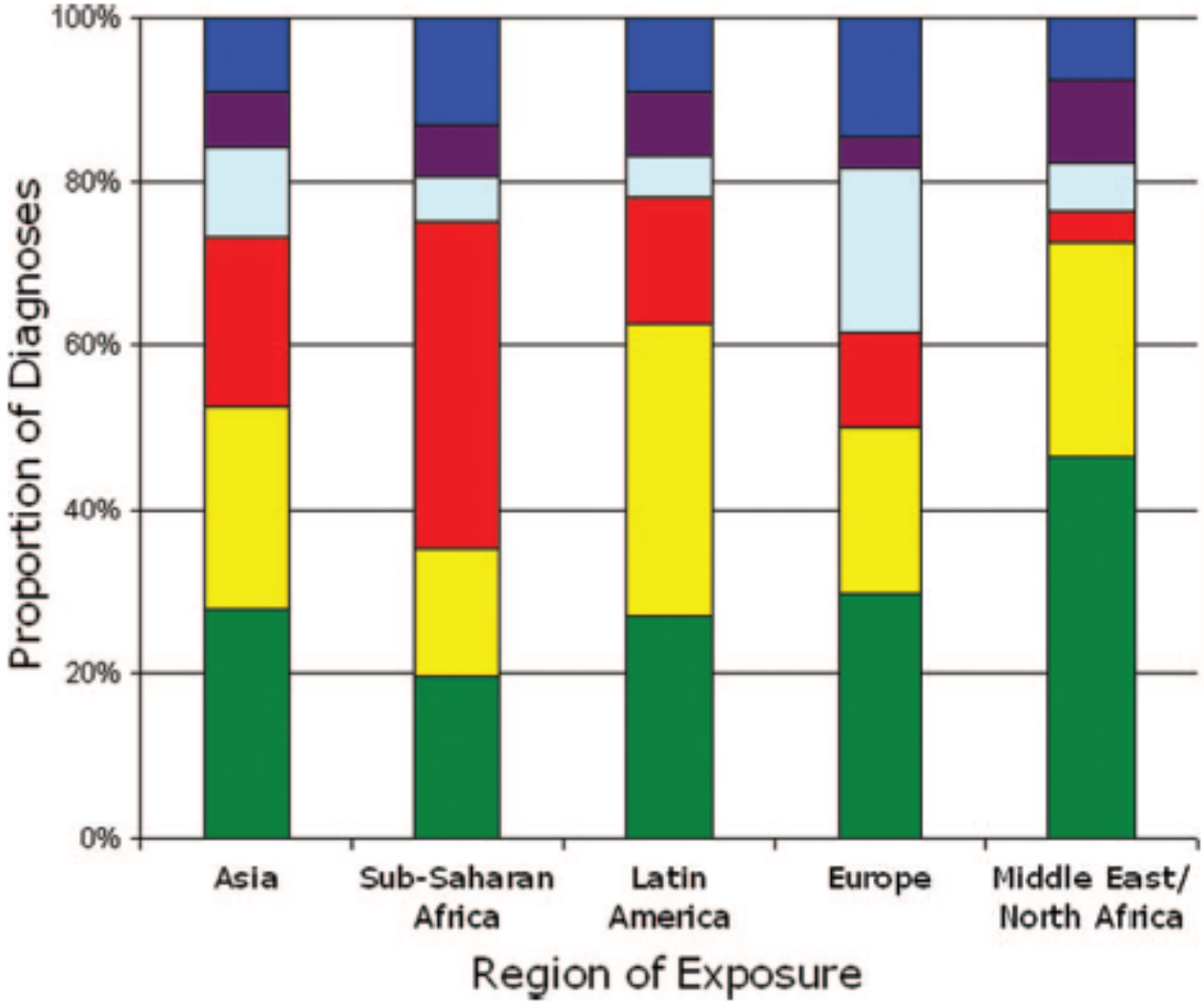


170.00 patients - 7% d'enfants seulement

MMWR 2013

Pat peu

- Etud
- 1591
- Cons
- Path é au cours



eoSentinel atrics 2010.

- 6% Other
- 7% Nondiarrheal gastrointestinal disorder
- 11% Respiratory disorder
- 23% Systemic febrile illness
- 25% Dermatologic disorder
- 28% Diarrhea disorder

Focus sur la fièvre = 3e cause de pathologie de retour 23%

- Causes de fièvre :
  - Paludisme 35% (64% en Afrique)
  - Infections virales 28%
  - Autres 11%
  - Typhoide et dengue 6% chacun (19 et 17% en Asie)
- Fréquence : pas de différence avec l'adulte
- Enfant plus âgé associé au risque de fièvre
- Séjours > 30 j et VFR associé à paludisme

Am. J. Trop. Med. Hyg., 92(5), 2015, pp. 1067–1069
doi:10.4269/ajtmh.14-0794
Copyright © 2015 by The American Society of Tropical Medicine and Hygiene

Analysis of the Pediatric Health Information System Database as a Surveillance Tool for Travel-Associated Infectious Diseases

Daniel Olson,* Meghan Birkholz, James T. Gaensbauer, Edwin J. Asturias, and James K. Todd
Department of Pediatrics, University of Colorado, Aurora, Colorado; Department of Epidemiology, Children's Hospital Colorado, Aurora, Colorado

- 16 « PHIS hospitals » des US : 2,203,063 d'hospitalisations pédiatriques
- Evolution des hospitalisation pour Paludisme, thyphoide et Dengue de 1999 à 2012

Incidence pour 100.000 admissions pédiatriques dans 16 hôpitaux

Hospital admission incidence rates of travel-associated infectious diseases (TAIDs) in children before, during, and after the 2007–2009 economic recession.

	1999–2006	2007–2009	2010–2012
Malaria	6.7	6.4	8.4
Typhoid	5.0	4.4	7.0
Dengue*	1.1	0.6	2.5
Pooled*†	12.9	11.3	18.0

Cumulative incidence rates (cases per 100,000 admissions) from before (1999–2006), during, and after (2010–2012) the U.S. economic recession.

* Reached statistical significance between 2007–2009 and 2010–2012.

† Reached statistical significance between 1999–2006 and 2010–2012.

Olson, AM J Trop Med 2015

Une augmentation significative depuis « la crise »

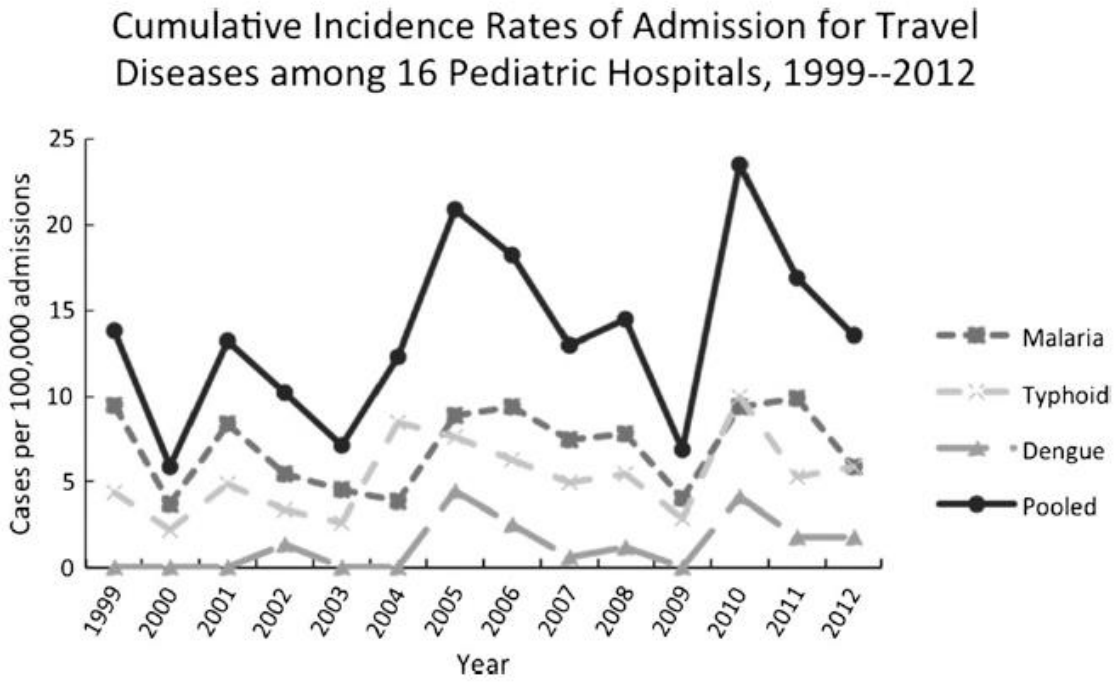


FIGURE 1. Comparison of pooled and individual travel-associated infectious diseases (TAIDs) in the Pediatric Health Information System (PHIS) database, 1999–2012.

Olson, AM J Trop Med 2015

Aetiology and epidemiology of fever in children presenting to the emergency department of a French paediatric tertiary care centre after international travel

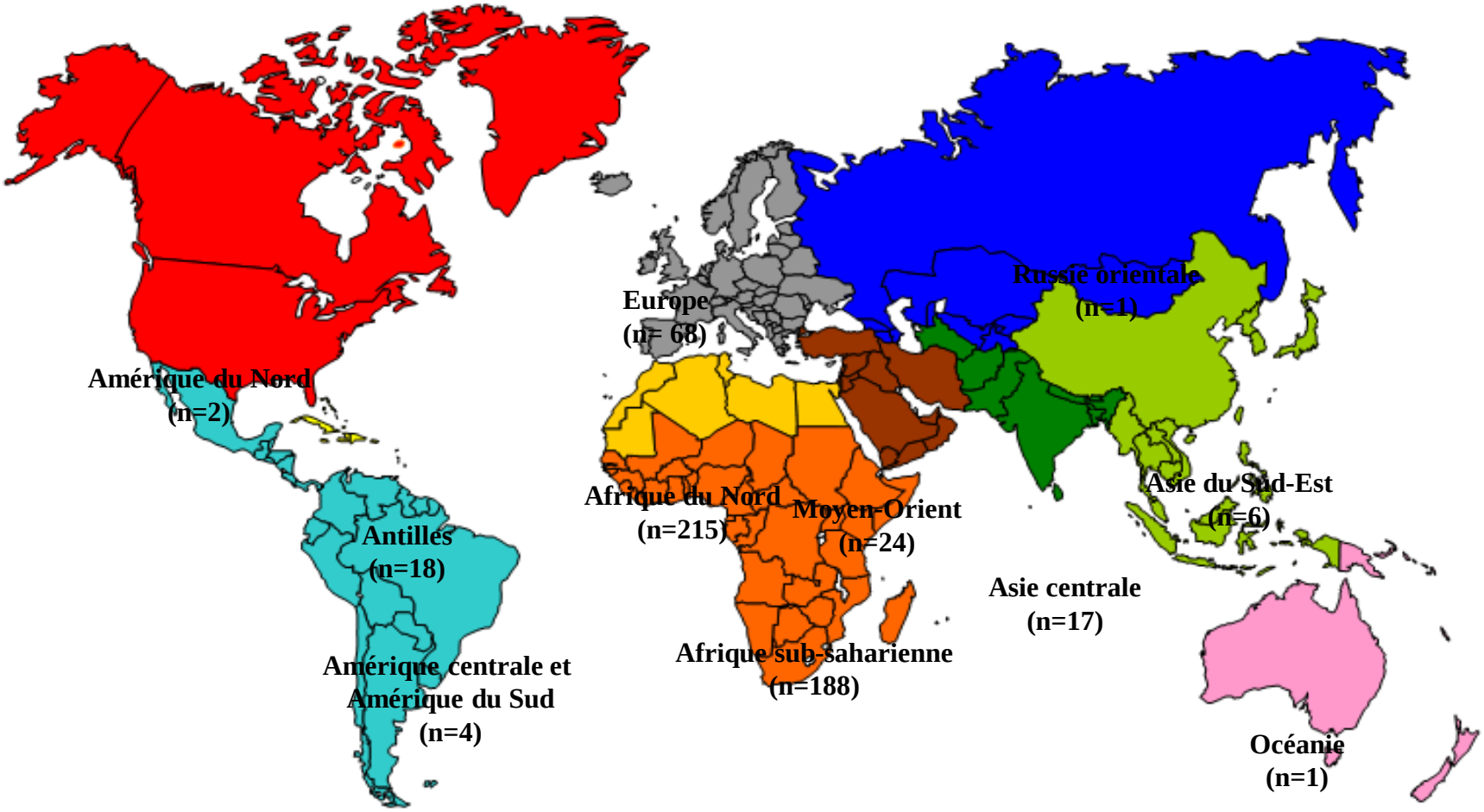
Jérôme Naudin,[1,2] Renaud Blondé,[2,3] Corinne Alberti,[2,4] François Angoulvant,[5] Agathe De Lauzanne,[3] Priscilla Armoogum,[2,4] Lauren Pull,[2,5] Mathie Lorrot,[2,3] Patrick Imbert,[6] Stéphane Dauger,[1,2] Jean-Christophe Mercier,[2,5] Albert Faye[2,3]

Arch Dis Child 2012;**97**:107–111. doi:10.1136/archdischild-2011-300175

Etude fièvre de retour chez l'enfant RDB

- **Objectif principal**
  - décrire les étiologies des fièvres de l'enfant consultant aux urgences RDB après le retour d'un séjour à l'étranger
- **Critères d'inclusion**
  - âge < 18 ans
  - consultation aux urgences médicales de juillet à décembre 2007
  - fièvre ≥ 38°C constatée lors de la consultation aux urgences ou rapportée par les parents dans les 48h précédant la consultation
  - notion d'un séjour hors de France métropolitaine dans les 3 mois précédant la consultation aux urgences

Régions visitées



544 enfants

Sex ratio 1,08

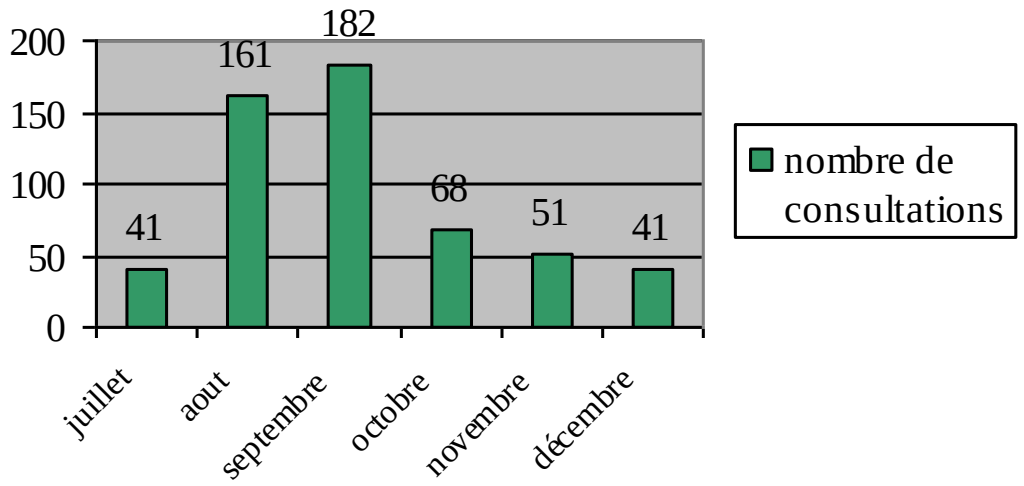
Durée médiane de séjour: 31 jours [22 – 52]

Ages et répartition

- Age médian: 2,7 ans [1,3 – 5,4]

< 3 mois	3 mois et 2 ans	2 ans et 5 ans	5 ans et 12 ans	> 12 ans
3 (0,6%)	196 (36%)	195 (35,9%)	97 (17,8%)	53 (9,7%)

- Répartition mensuelle des consultations



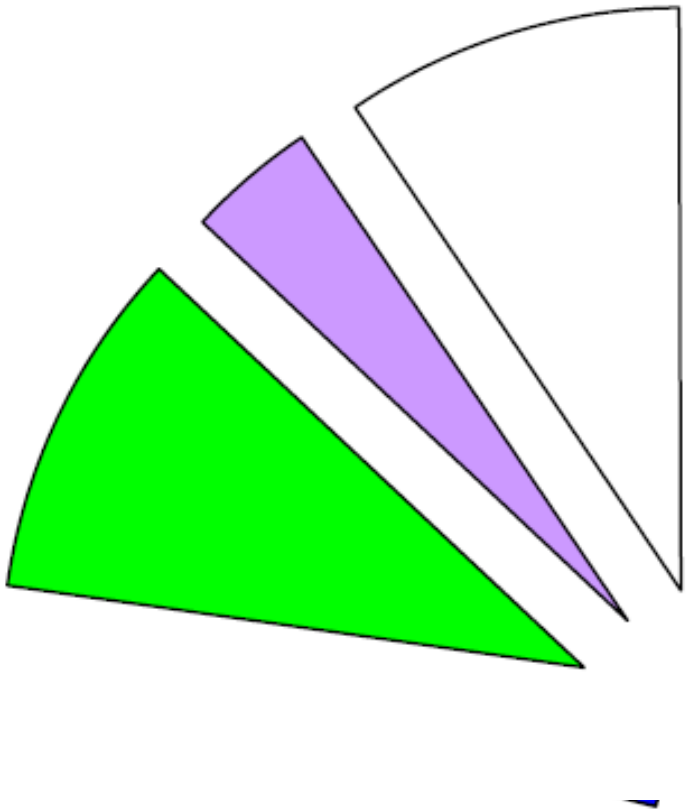
Délais médians de consultation

	délai médian en jours [IQR]	données disponibles n
date retour – date fièvre	5 [0 -18]	429
date retour – date consultation pré-urgences	7 [1-19]	143
date de retour – date de consultation au SAU	9 [3 – 21]	467

Prise en charge préhospitalière

Variable	Population étudiée (n=544) n (%)
Consultation antérieure en France À l'étranger Aucune inconnue	**173 consultations antérieures en France** = 126 par un médecin généraliste = 27 par les urgences d'un autre hôpital = 13 par un pédiatre = 5 par un médecin de PMI
Traitement antipaludique antérieur Oui Non Inconnu	 15 (2,7%) 372 (68,3%) 157 (28,8%)
Traitement antibiotique antérieur Oui Non inconnu	 75 (13,8%) 312 (57,3%) 157 (28,8%)

Diagnostics retenus



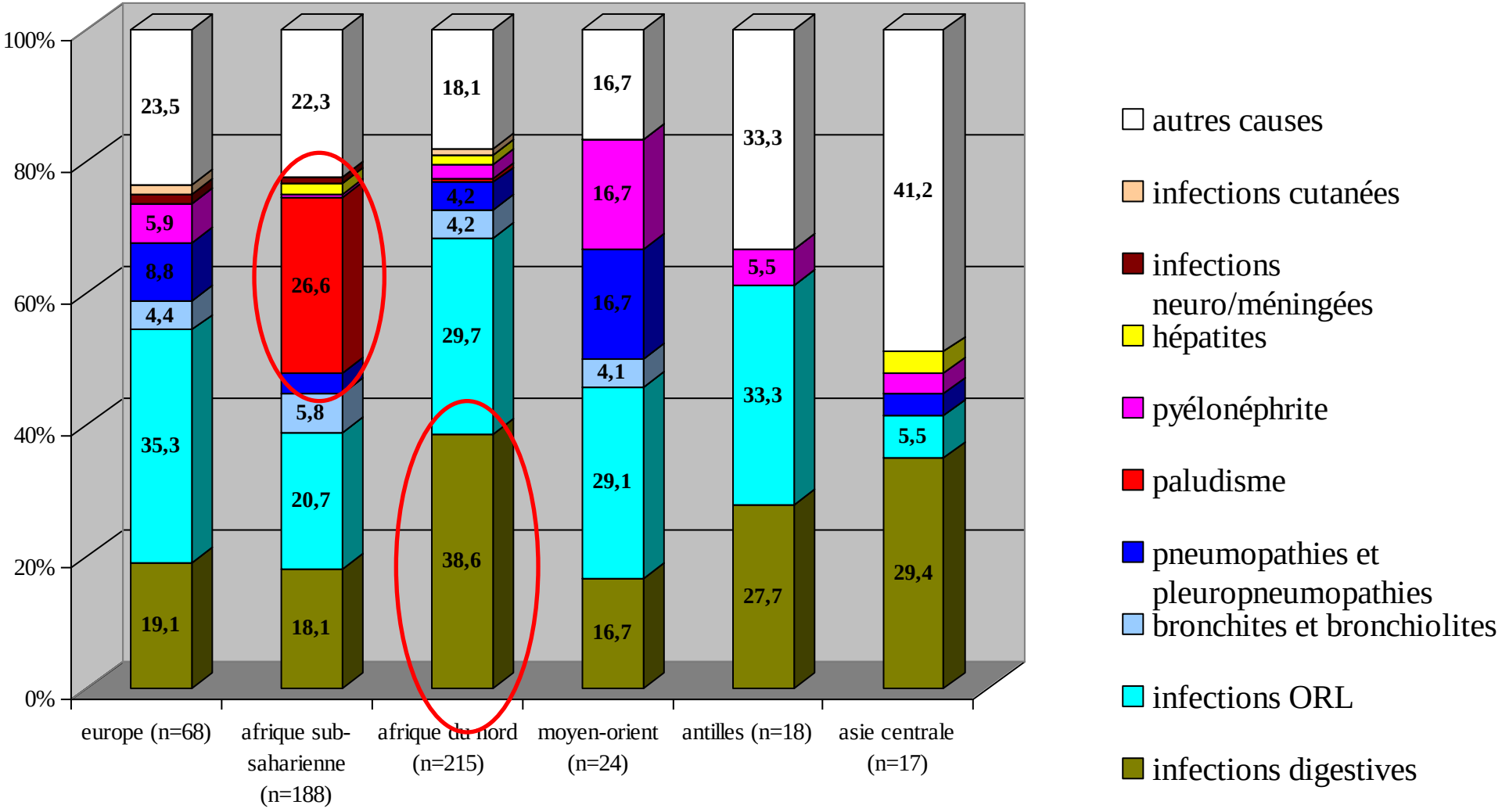
Infectio

Autres c

Causes

- infections digestives
- infections ORL
- Infections pulmonaires
- paludisme
- infections neurologiques
- hépatite A
- pyélonéphrite
- infections virales
- autres causes
- causes indéterminées

Principaux diagnostics en fonction de la zone visitée

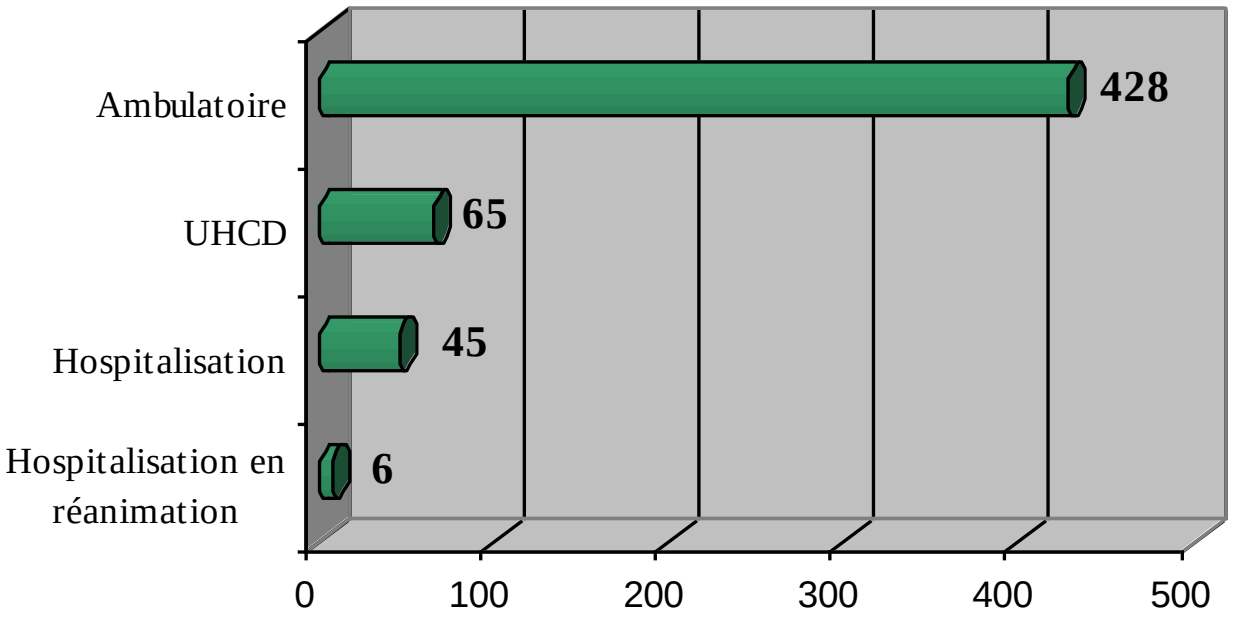


Résultats cliniques et biologiques

- Corrélation clinique – diagnostic
  - ➢ ictère – hépatite
  - ➢ hépatomégalie – hépatite
- Résultats biologiques **- Corrélations**

	Virales (n=282)		Bactériennes (n=136)		Paludisme (n=51)	
	n=	Valeur médiane [IQR]	n=	Valeur médiane [IQR]	n=	Valeur médiane [IQR]
CRP (mg/l)	58	33 [17-55]	63	79 [38-157]	48	61 [42-133]
Hémoglobine (g/dl)	127	12 [11-13]	82	11 [11-12]	51	11 [9-11]
Leucocytes (10.6/l)	127	10000 [7700 – 14000]	82	14200 [9500 – 21000]	51	7300 [5900 – 8700]
PNN (10.6/l)	88	5168 [2901 – 7370]	52	9417 [682 – 16822]	39	3705 [2496 – 4864]
PNEo (10.6/l)	88	9 [0 – 106]	52	0 [0 – 125]	39	12 [0 – 87]
Plaquettes (10.6/l)	126	320 [263 – 405]	82	312 [247 – 430]	50	143 [78 – 195]

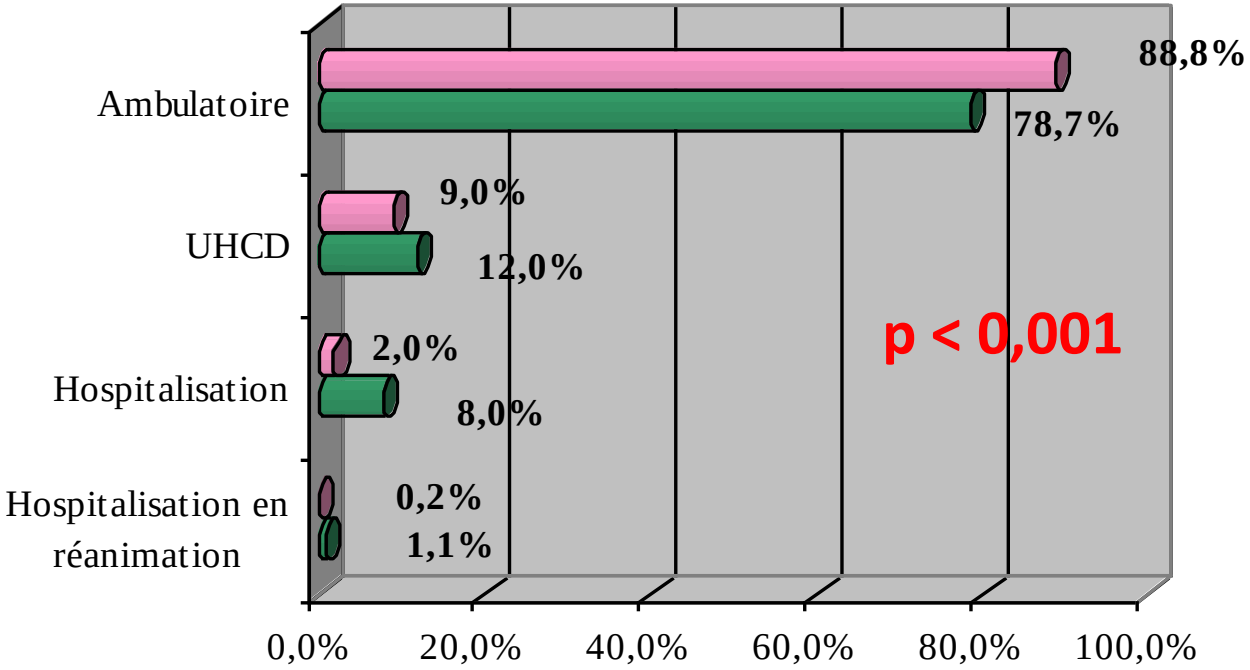
Prise en charge hospitalière



Comparaison de prise en charge

Sur la même période (1er juillet 2007 au 31 décembre 2007) entre

- Consultation aux urgences médicales pour une autre raison Consultation
- pour fièvre au retour de l'étranger



Résumé de l'étude

- Infections cosmopolites (88%)
- Quelques pathologies exotiques probablement sous diagnostiquées (pas de cas de dengue en pleine épidémie aux Antilles !)
- Pas de corrélations retrouvées

  ➔ nécessité d'un interrogatoire détaillé

  ➔ intérêt d'un algorithme de prise en charge
- Mesures de prévention à renforcer

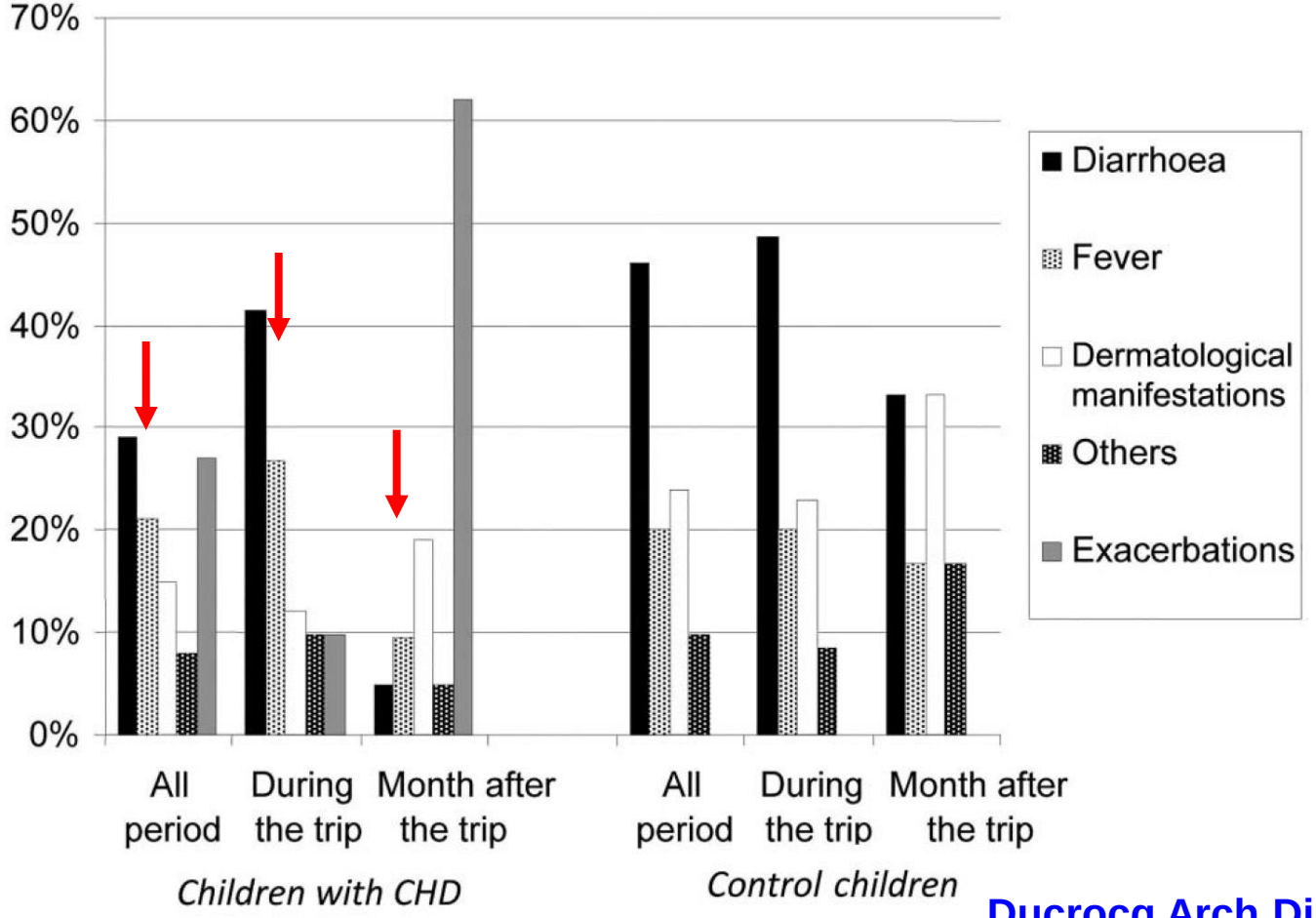
  ➔ pour les jeunes enfants

  ➔ pour ceux qui voyagent dans certaines régions (Afrique du Nord, Antilles…)

Pathologies de retour chez le patient porteur de pathologie chronique (PPC)

56 enfants PPC dont 23 drépanocytaires et 16 asthmes vs 112 contrôles inclus avant le voyage

plus d'évènements chez PPC sauf pendant le séjour et si on enlève exacerbations



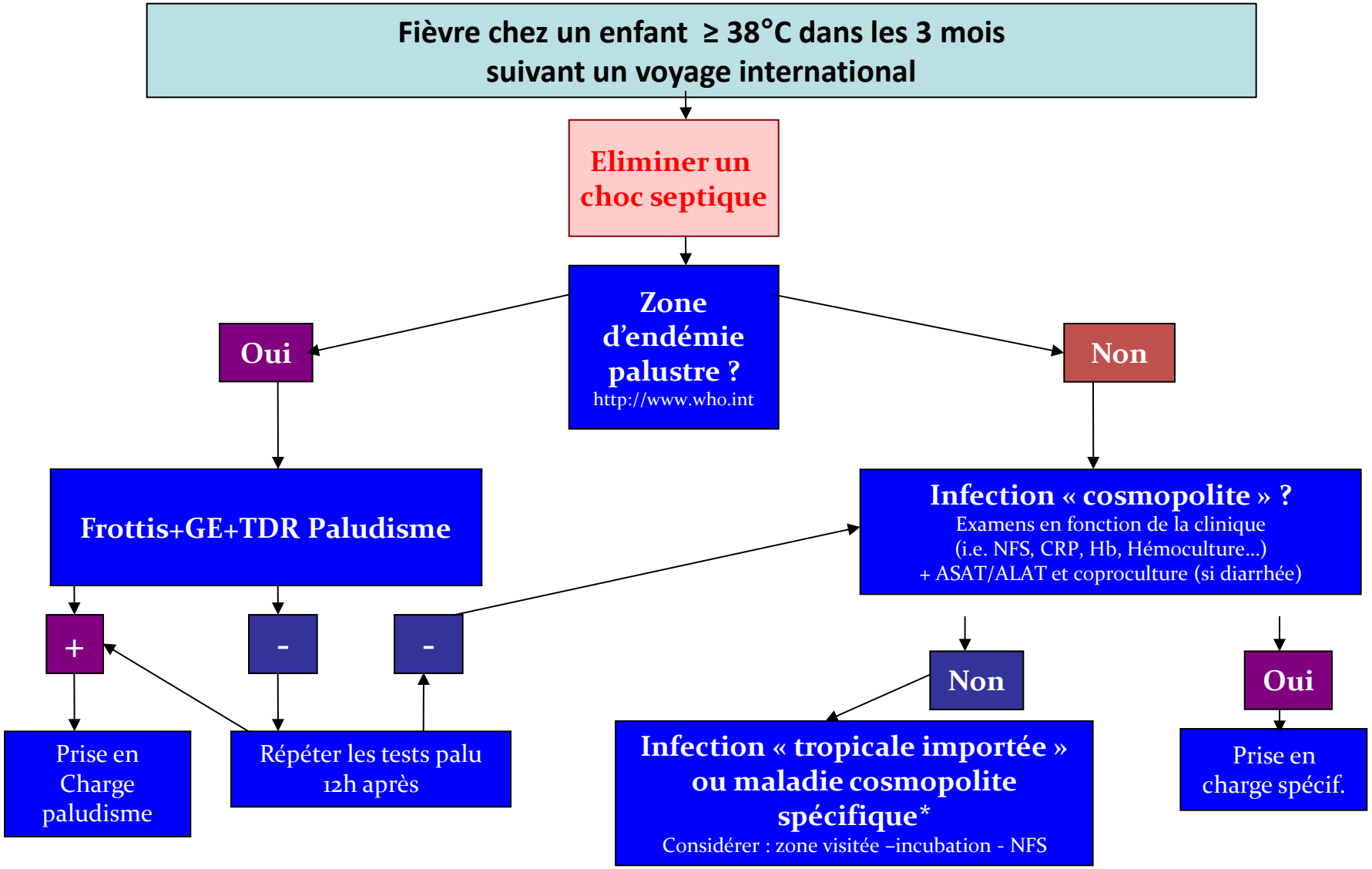
Ducrocq Arch Dis Child 2016

Quelles propositions en pratique ?

Attitude systématique : Interrogatoire

1. **Régions géographiques visitées**
   - http://www.who.int/wer/fr/ et http://www.who.int/csr/don/fr/ = flambées épidémiques +++
   - *http://wwwnc.cdc.gov/travel/destinations/list*
   - *http://invs.santepubliquefrance.fr/Regions-et-territoires/Actualites*
2. **Délai d'apparition des symptômes & dates de voyage**
3. **Expositions & comportements lors du voyage**
   - activités, alimentation, piqûres d'insectes, contage, conduites à risque...
4. **Vaccination et chimioprophylaxie prise, consultation pré-voyage**
5. **Signes et symptômes**
   - Fièvre
   - Diarrhée
   - Eruption cutanée
   - Signes fonctionnels respiratoires

Arbre décisionnel



Infection « tropicale importée » ou maladie cosmopolite spécifique*
Considérer : zone visitée –incubation - NFS

* Liste non exhaustive

Afrique sub-Saharienne

Paludisme (Plt ↘)
Dengue ou autre arbovirose (Ne N or ↘)
Borreliose (GB↗)
Typhoide (Ne ↘)
Brucellose(Ne ↘)
Rickettsiose (Ne ↗)
Trichinose (Eo ↗)
Leptospirose(GB↗)
Trypanosomose (Ly ↗)

Hépatite A (WBC N or ↘)
Schistosomiase (Eo ↗)
Abcès amibien (Ne ↗)

Tuberculose (GB N or ↘)
Filariose lymphatique (Eo ↗)
Leishmaniose viscérale (Hb ↘)

Afrique du Nord –MO

Typhoide (Ne ↘)
Rickettsiose (Ne ↗)
Brucellose (Ne ↘)
Borreliose (GB ↗)
Leptospirose (GB ↗)

Hépatite A (GB N or ↘)
Abcès amibien (Ne ↗)

Tuberculose (GB N or ↘)
Leishmaniose viscérale (Hb ↘)

Antilles

Dengue ou autre arbovirose (PN N or ↘)
Rickettsiose (PN ↗)

Amérique du Sud et Centrale

Paludisme (Pl ↘)
Dengue ou autre arbovirose (Ne N or ↘)
Typhoide (Ne ↘)
Rickettsiose (Ne ↗)

Hépatite A (GB N or ↘)
Schistosomiase (Eo ↗)

Tuberculose (GB N or ↘)
Leishmaniose viscérale (Hb ↘)

Asie

Paludisme (Pl ↘)
Dengue ou autre arbovirose (Ne N or ↘)
Typhoide (Ne ↘)
Rickettsiose (Ne ↗)
Trichinose (Eo ↗)
Leptospirose (GB ↗)

Hépatite A (GB N or ↘)
Schistosomiase (Eo ↗)
Abcès amibien (Ne ↗)

Tuberculose (GB N or ↘)
Filariose Lymphatique (Eo ↗)
Leishmaniose Viscérale (Hb ↘)

GB: Globules blancs, **Ne**: Neutrophiles, **Eo**: Eosinophiles,
Ly: Lymphocytes, **Plt**: Plaquettes, **Hb**: Hémoglobine

Période incubation moy. <14j 14j-6s > 6s

Conclusion

- **Fièvre de Retour:**

ELIMINER LE PALUDISME

- Penser aux pathologies cosmopolites qui restent les plus fréquentes !
- **Mais le plus grave** = pathologies tropicales….
- Etudes nécessaires pour valider des algorithmes fièvres de retour - enfants
- Importance de la prévention….

Pathologies	Ecarts Moyens Incubation	Contamination	Signes cliniques "d'appel"	Signes biologiques "d'appel"	Diagnostic
Amibiase Hépatique	14j -plusieurs mois	Oro-fécale	Hématomégalie douloureuse - autres localisations viscérales possibles	Polynucléose	Sérologie - imagerie
Borreliose	1-10j	Tiques	Céphalées, troubles digestifs, SMG	Polynucléose - cytolyse hépatique - méningite lymphocytaire	Hémoculture - sérologie
Brucellose	7-28j	Lait - viande ovins, caprins - rurale	HSMG, adénopathies - foyers ostéoarticulaires tardifs	Leucopénie	Hémoculture - sérologie de Wright
Dengue ou autre arbovirose	4-8j	Moustiques (Aedes) - rurale - urbaine	Syndrome pseudo-grippal - éruption	Thrombopénie- leucopénie	Sérologie
Distomatose	1 mois	Consomation végétaux crus	Ictère fébrile récurrent	Hyperéosinophilie	Examen parasitologique des selles - sérologie
Filariose Lymphatique	3-6 mois	Moustiques - rurale - urbaine	Lymphangite	Hyperéosinophilie	recherche sang - sérologie
Hépatite A	28-30j	Oro-fécale	Ictère	Cytolyse hépatique	Sérologie
Leischmaniose viscérale	2-6 mois	Phlébotome	HSMG - adénopathies	Anémie - leucopénie -thrombopénie - hyper IGM - diag. différentiel hémopathie	Frottis moelle - leucoconcentration - sérologie
Leptospirose	7-12j	Morsures rongeurs-baignade eaux souillées	Ictère-conjonctivite-myalgies-syndrome méningé	Hyperpolynucléose -cytolyse hépatique -méningite liquide clair	Sérologie
Paludisme	6j - plusieurs années	Moustiques (Anophèle)	Troubles digestifs - splénomégalie	Thrombopénie	Antigénémie - frottis - goutte épaisse
Ricketsiose	7-21j	Tiques	Exanthème - "fièvre boutonneuse"	Polynucléose	Sérologie
Schistosomose	4-8 semaines	Baignades eau douce	Phénomènes allergiques	Hyperéosinophilie	Mise en évidence selles - biopsie rectale -sérologie
Trichinose	2j - 1 mois	Ingestion de viande contaminée (porc)	Myalgies - oedemes (face- extrémités)	Hyperéosinophilie	Sérologie
Trypanosomiase	5-20j	Glossines (forêt - savane)	HSMG - adénopathies- signes encéphalitiques	Hyperlymphocytose - hyper IGM	Frottis sg, LCR - goutte épaisse - sérologie sg et LCR
Tuberculose	4 semaines - plusieurs années	Aérienne - rarement ingestion	Signes respiratoires - amaigrissement	Leucopénie	Radio de Thorax - IDR - quantiféron - recherche BK
Typhoide	7-18j	Oro-fécale	Asthénie- céphalées - tache rosées - "tuphos"	Leucopénie	Hémoculture - sérologie Widal et Felix

Diarrhées aigües de retour

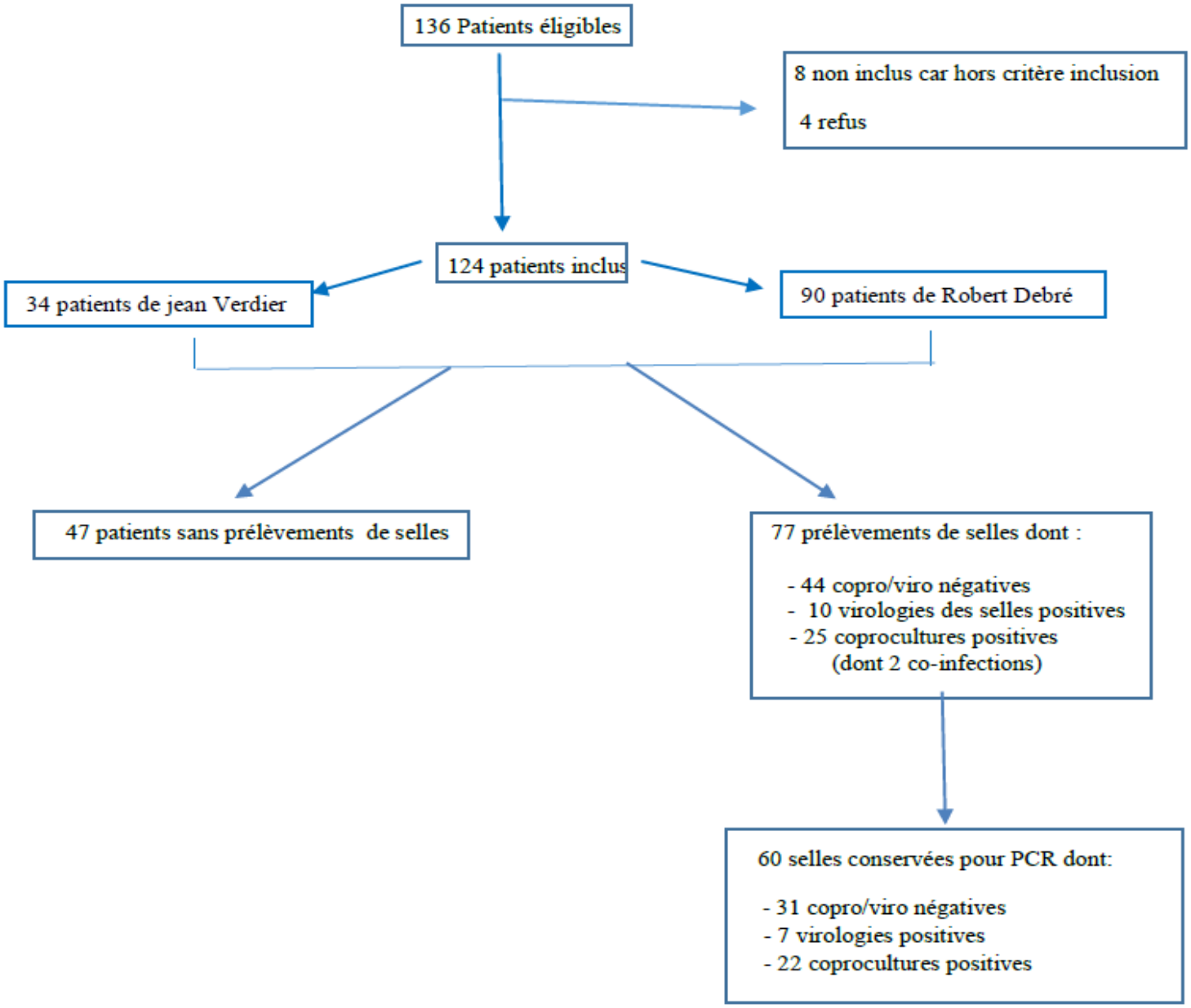
- Peu documentées:
  - même incidence que l'adulte
  - mais plus sévères
- Agent pathogène variable selon la région visitée (40 à 60% non identifié)

- **Prise en charge codifiée, BEH 01/06/10:**
  - Réhydratation précoce
  - Antibiothérapie probabiliste:
    - Forme peu sévère ou sévère en Asie:

    azithromycine (hors AMM 20 mg/kg/j 3j)
    - Formes sévère; fièvre, syndrome dysentérique:

    ciprofloxacine (10-15mg/kgx2/j 3j); résistances actuelles et risque d'arthropathies graves

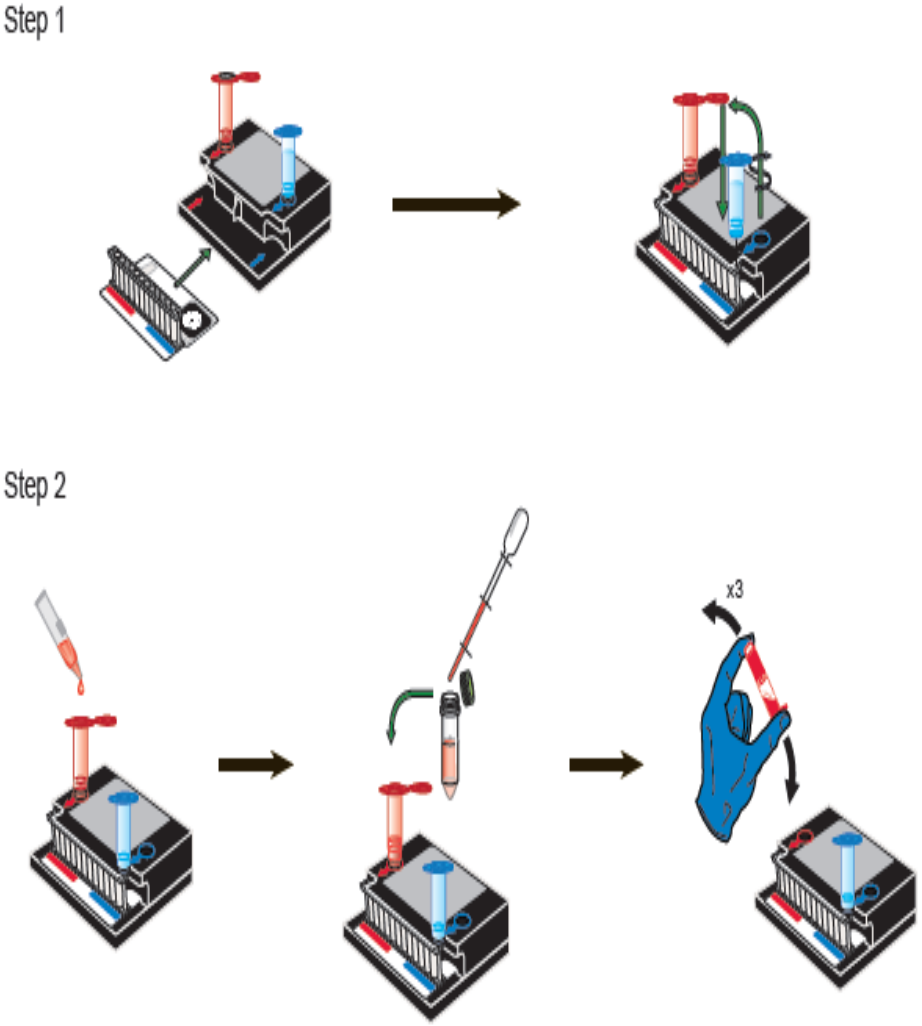
Etude Diarrhée de retour RDB-JVR



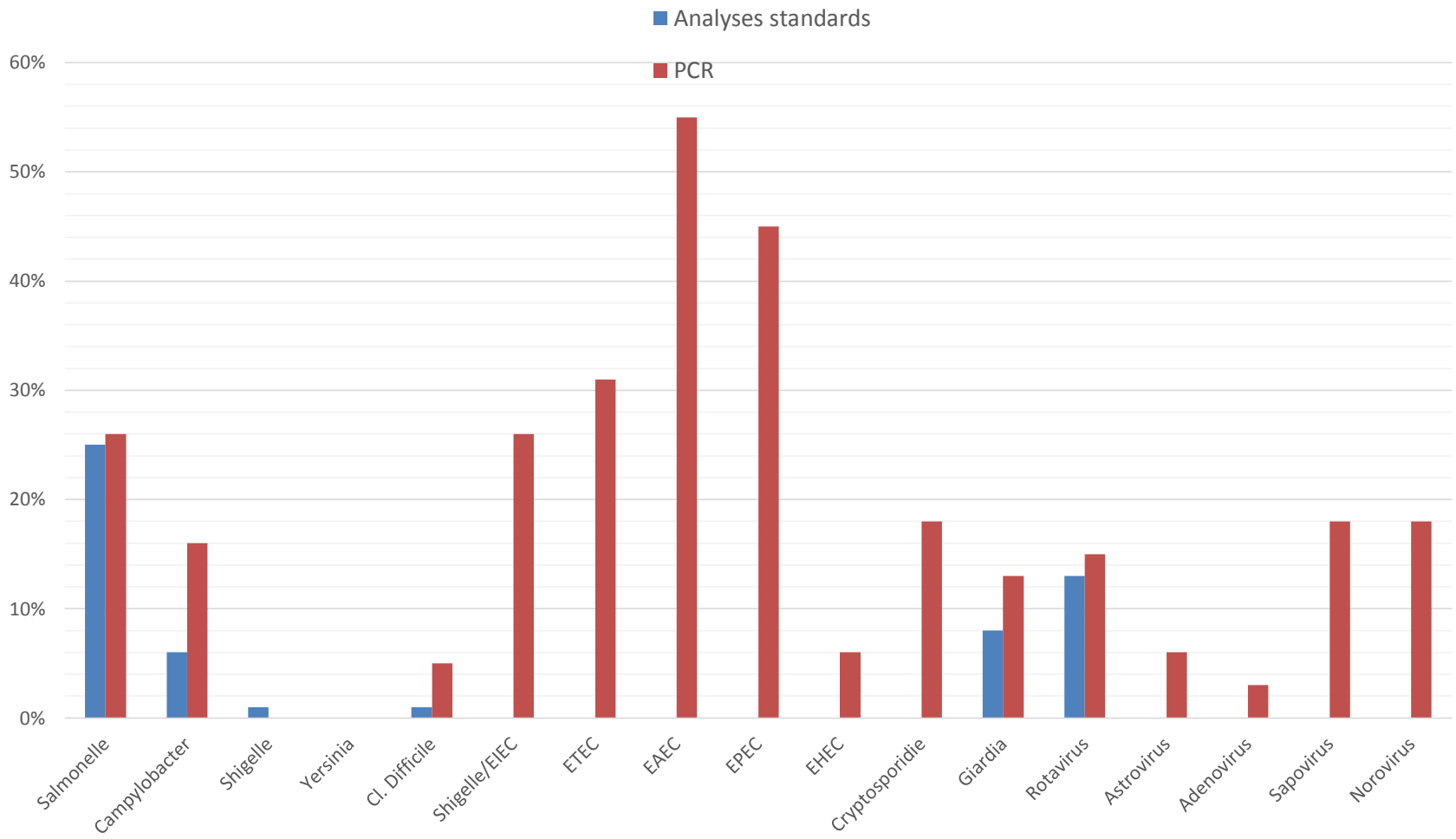
PCR MULTIPLEX FILMARRAY: DÉTECTION DE 22 GERMES EN 1 HEURE

PANEL de la PCR mutiplex : 22 germes

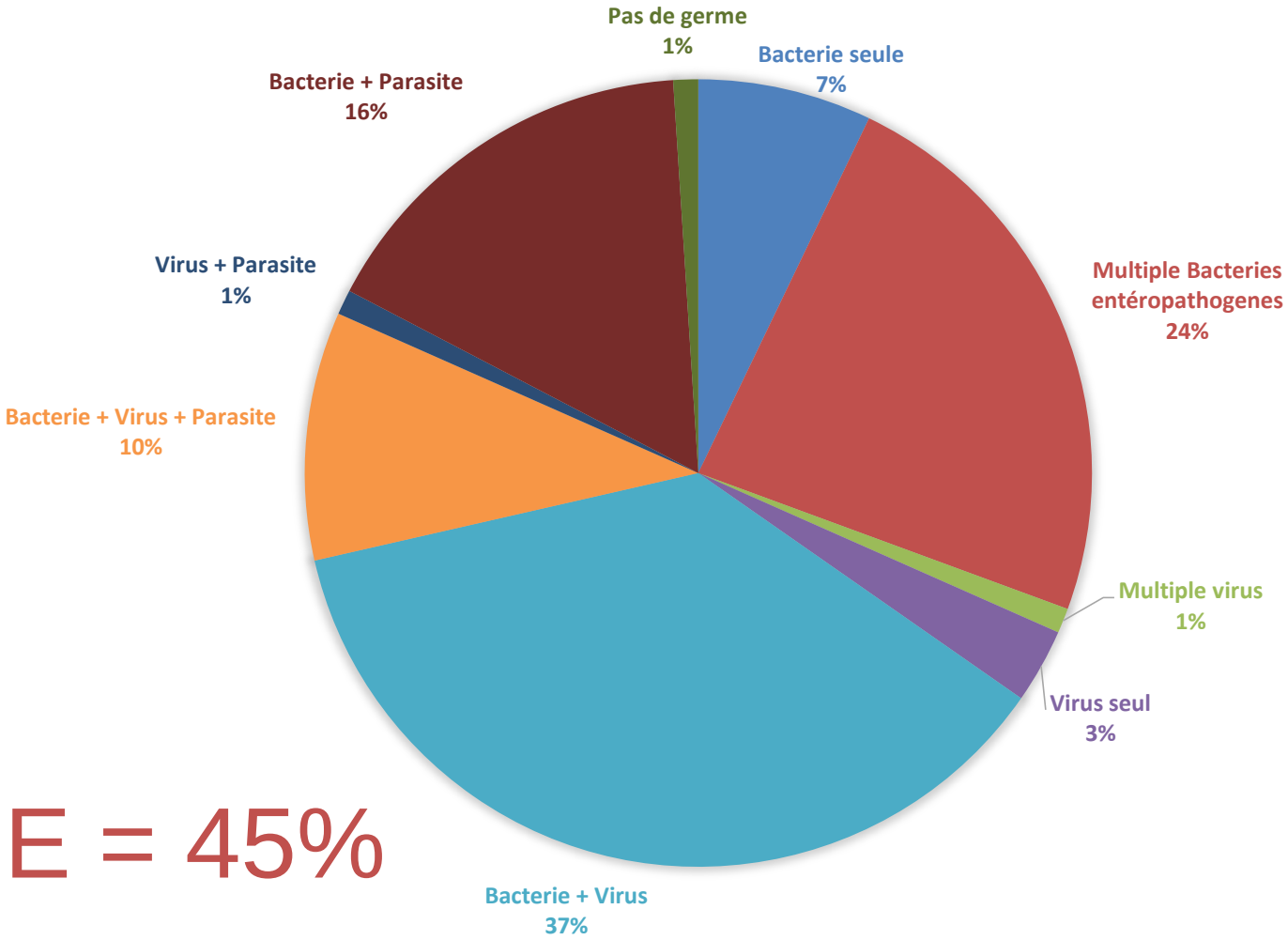
BACTERIES • *Campylobacter* (*jejuni*, *coli* et *upsaliensis*) • *Clostridium difficile* (toxine A/B) • *Plesiomonas* shigelloides • *Salmonella*	• *Yersinia enterocolitica* • *Vibrio* (*parahaemolyticus*, *vulnificus* et *cholerae*) • *Vibrio cholerae*
E coli DIARHEOGENES/SHIGELLES • *E. coli* entéroaggrégative (EAEC) • *E. coli* entéropathogène (EPEC) • *E. coli* entérotoxigénique (ETEC) lt/st	• *E. coli* produisant des shga-toxines (STEC) stx1/stx2 • *E. coli* O157 • *E. coli Shigella/ entéroinvasive* (EIEC)
VIRUS • *Adénovirus F 40/41* • *Astrovirus* • *Norovirus GI/GII*	• *Rotavirus A* • *Sapovirus (I, II, IV and V)*
PARASITES • *Cryptosporidium* • *Cyclospora cayetanensi*	• *Entamoeba histolytica* • *Giardia lamblia*



FRÉQUENCE DES GERMES EN PCR



88% DE CO-INFECTIONS



BLSE = 45%

Médiane de 3 germes/selles (IQR 2-4)

Enquête téléphonique
(20 au 29 aout 2008)

Nombre d'enfants voyageurs
(n=479)

Retour courrier
(n=81)

Entretiens téléphoniques non réalisés = 241
-Numéros non renseignés = 14
- numéros non attribués = 87
- parents non joignables = 130
- refus de l'entretien = 10

Nombre d'entretiens téléphoniques réalisés
n= 238

Mesures de prévention reçues avant le départ

Nombre de patients	Afrique du nord n=77	Afrique subsaharienne n=107	p
Consultation avant le départ	**49/68 (72,1%)**	**92/98 (93,9%)**	**p=0,0001**
Médecin traitant	18 (36,7%)	19 (20,7%)	
Pédiatre	18 (36,7%)	12 (13,0%)	
PMI	8 (16,3%)	5 (5,4%)	
Consultation voyageurs	4 (8,2%)	55 (59,8%)	
autre	0	1 (1,1%)	
non précisé	1 (2,0%)	0	
Conseils hygiéno-diététiques	**26/45 (57,8%)**	**71/77 (92,2%)**	**p<0,0001**
Péril orofécal	22 (44,9%)	60 (65,2%)	
Ne pas se baigner en eau douce	1 (2,0%)	22 (23,9%)	
Ne pas marcher pieds nus	1 (2,0%)	15 (16,3%)	
Utiliser une moustiquaire	10(20,4%)	63 (68,5%)	
Utiliser des répulsifs	11 (22,4%)	61 (66,3%)	

Chimioprophylaxie pour les enfants voyageant en zone impaludée

82,4% avaient bénéficié d'une chimioprophylaxie

- elle était inappropriée dans 84% des cas