



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE EMC

Conduite à tenir devant un enfant fébrile au retour de voyage[☆]



P. Minodier^{a,*}, P. Imbert^b

^a Accueil des urgences pédiatriques, Hôpital Nord, Chemin des Bourrelly, 13920 Marseille cedex 15, France

^b Centre de vaccinations internationales, Hôpital d'instruction des Armées-Bégin, 69, avenue de Paris, 94160 Saint-Mandé, France

MOTS CLÉS

Enfant voyageur ;
Maladies liées au voyage ;
Paludisme d'importation ;
Dengue ;
Chikungunya ;
Zika ;
Typhoïde

Résumé Les pathologies le plus fréquentes au retour de voyage à l'étranger sont les infections gastro-intestinales, les maladies fébriles et les problèmes dermatologiques. L'évaluation d'un enfant fébrile de retour de voyage est clinique : vérification des antécédents et des vaccinations, recherche d'autres cas au contact, signes fonctionnels et physiques, caractéristiques du voyage. Un bilan paraclinique de débrouillage complète souvent l'évaluation pour une orientation syndromique. Si les causes de fièvre sont surtout cosmopolites, la gravité des pathologies exotiques doit les faire rechercher en priorité. Le paludisme doit être évoqué devant toute fièvre en provenance d'Afrique subsaharienne. Le diagnostic repose sur l'association d'un frottis sanguin et d'un test sensible (goutte épaisse, *polymerase chain reaction* [PCR]) ou d'un test de diagnostic rapide (pour *Plasmodium* [*P.* *falciparum*]). Les critères clinicobiologiques de gravité sont essentiels pour orienter et traiter le patient. En cas d'accès non compliqué à *P. falciparum*, le traitement repose sur une thérapie combinée à base d'artémisinine (ACT), artéméter-luméfantrine ou arténimol-pipéraquline. Les accès graves sont traités par l'artésunate intraveineux, puis un ACT oral. Dengue, chikungunya et infection à virus Zika ont des caractéristiques cliniques communes (association fièvre-éruption-arthralgies, traitement symptomatique). En cas de dengue, il faut surveiller l'apparition de signes d'alerte qui pourraient faire craindre une évolution péjorative. Le chikungunya est grave en cas de transmission per partum, avec un risque d'encéphalite néonatale. Chez l'enfant, le Zika est a- ou peu symptomatique. Mais en cas d'infection pendant une grossesse, le risque est celui d'une embryofœtopathie. Le diagnostic de ces arboviroses repose sur la PCR à la phase aiguë et la

[☆] Grâce au partenariat mis en place en 2010 entre le Journal de Pédiatrie et de Puériculture et l'EMC, les articles de cette rubrique sont issus des traités EMC. Celui-ci porte la mention suivante : P. Minodier, P. Imbert. Conduite à tenir devant un enfant fébrile au retour de voyage. EMC - Pédiatrie/Maladies infectieuses 2019;14(2):1-22 [Article 4-320-A-20]. Nous remercions l'auteur qui a accepté que son texte, publié initialement dans les traités EMC, puisse être repris ici.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : philippe.minodier@ap-hm.fr (P. Minodier).

sérologie secondairement. La symptomatologie de la typhoïde est peu spécifique, justifiant la pratique d'hémocultures systématiques devant une fièvre du retour. Son traitement repose sur les céphalosporines de troisième génération ou la ciprofloxacine, mais les résistances augmentent. Au total, la diversité des étiologies d'une fièvre de retour et la gravité potentielle des infections importées imposent une réflexion sur le parcours de soins de ces patients, en particulier vis-à-vis du risque de fièvre hémorragique.

© 2020 Publié par Elsevier Masson SAS.

Introduction

Les voyages internationaux se démocratisent. Le nombre annuel de voyageurs transfrontaliers ne cesse d'augmenter. De plus en plus de familles voyagent aussi avec des enfants. Aussi, une pathologie du retour n'est plus exceptionnelle en pratique médicale.

Lorsqu'un enfant présente de la fièvre après un séjour à l'étranger, se pose la question de savoir s'il s'agit d'une maladie ubiquitaire sans spécificité exotique, ou d'une pathologie d'importation qui justifierait de mesures diagnostiques et thérapeutiques spécifiques. Ce dilemme est majoré si le voyage a eu lieu en zone (sub) tropicale, où sévissent des maladies peu connues des médecins qui sont parfois désemparés. Faut-il faire des explorations particulières ? Et si oui, lesquelles ? Faut-il viser large ou restreindre son bilan en procédant par paliers ? N'y a-t-il finalement pas lieu de confier l'enfant à une structure hospitalière qui aura les savoirs et les compétences techniques pour faire le diagnostic ? La question du parcours de soins se pose de façon cruciale dans cette situation.

Cet article vise à guider les praticiens confrontés à un enfant fébrile de retour de voyage à l'étranger.

Après une exposition rapide de la problématique, une évaluation clinique est proposée. Elle conduit à formuler des hypothèses diagnostiques, avec pour point de départ la recherche d'une gravité potentielle. Les moyens de les confirmer ou infirmer sont ensuite présentés. Enfin, les pathologies les plus fréquemment rencontrées dans ce cadre sont un peu plus détaillées.

Épidémiologie des voyages et des maladies liées au voyage

Voyage

En 2016, les voyages internationaux (définis par le fait de passer au moins une nuit à l'étranger) ont été de 1,235 milliard dans le monde [1]. Dans les pays émergents, ils ont progressé de 136 millions en 1990 à 550 millions en 2016, et de +4,5 % par an sur la période 2005 à 2016. Cette progression se décline ainsi pour les pays émergents : Asie du Sud-Est (+7,9 %), Afrique subsaharienne (+5,9 %), Asie du Nord-Est (+5,5 %), Amérique du Sud (+5,4 %), Caraïbes (+2,7 %). De janvier à août 2017, l'augmentation du nombre

de voyageurs s'est encore accentuée (+7 % par rapport à la même période de 2016), particulièrement en Afrique (+9 %, soit : Afrique du Nord +15 %, Afrique subsaharienne +5 %) et en Asie-Pacifique (+6 %, soit : Asie du Sud +10 %, Asie du Sud-Est +8 %) [2]. Parmi le top 10 des destinations, à côté des pays occidentaux, se trouvent la Chine (nombre de voyageurs +10,3 % entre 2015 et 2016), le Mexique (+8,9 %) et la Thaïlande (+8,9 %). Les perspectives 2010 à 2030 font état d'une croissance soutenue de 2,3 % par an, et même de 4,4 % par an pour les destinations émergentes, pour atteindre 1,8 milliard de voyageurs annuels en 2030 [1]. Les pays émergents en 2030 devraient représenter 57 % des destinations, dont 26,5 % pour la seule région Asie du Nord-Est et du Sud-Est.

À l'échelle mondiale, le motif du voyage est avant tout le loisir (53 %, soit 657 millions de voyageurs en 2016). Les motifs professionnels représentent 13 % des voyages, et 27 % voyagent pour d'autres raisons : visite à de la famille ou des amis, motif religieux, soins de santé, etc. [1].

On ne dispose pas de données sur les déplacements des enfants, en dehors de l'expatriation. D'après le ministère des Affaires étrangères (www.diplomatie.gouv.fr/fr/services-aux-citoyens/inscription-consulaire-registre-des-francais-etablis-hors-de-france/article/la-communauté-française-inscrite-au-registre-des-francais-etablis-hors-de), plus de 2 millions de Français vivent à l'étranger, dont un quart a moins de 18 ans, majoritairement des enfants âgés de plus de 6 ans.

Point fort

- Le nombre de voyageurs internationaux ne cesse de progresser.
- Les voyages vers les pays émergents progressent plus vite que les autres.
- Le motif du voyage, à l'échelle mondiale, est avant tout le tourisme.
- Les enfants représentent un quart des expatriés.

Problèmes de santé liés au voyage

On ne connaît pas bien la proportion de voyageurs internationaux malades lors d'un voyage. Une revue récente de la littérature [3] rapporte des chiffres variant de 6 à 87 %. Une estimation de 43 à 79 % est donnée pour les séjours dans les principaux pays en développement anglophones.

Il existe beaucoup de travaux sur les pathologies observées au retour d'un voyage à l'étranger. Les plus grandes séries sont issues de bases internationales regroupant des services de maladies infectieuses et tropicales, comme les réseaux GeoSentinel ou EuroTravel qui concernent surtout l'adulte. Ainsi, ont été rapportées les pathologies constatées chez l'adulte entre 2007 et 2011, dans 24 pays différents, chez 42 173 voyageurs (séjours : 32,6 % en Asie, 26,7 % en Afrique et 19,2 % en Amérique du Sud et Caraïbes) [4]. Les infections gastro-intestinales (34 %), les maladies fébriles (29,3 %), les problèmes dermatologiques (19,5 %) étaient les problèmes de santé les plus fréquents ; 40 % des patients fébriles n'avaient pas de diagnostic au final, 29 % étaient impaludés (en lien avec un séjour en Afrique subsaharienne essentiellement), et 15 % présentaient une dengue (séjours en Asie du Sud-Est, en Amérique du Sud et dans les Caraïbes). La maladie (grippe, typhoïde, hépatite A) aurait pu être prévenue par une vaccination chez 737 patients.

Une autre grande série européenne multicentrique [5] rapporte 32 136 pathologies du voyage contractées, entre 2008 et 2012, en Afrique subsaharienne (32 %), Asie du Sud-Est (14 %), Asie centrale et du Sud (13 %) ou Amérique du Sud (8 %). Le motif du voyage était le tourisme (51 %) ou la visite à des amis ou de la famille (14 %). On retrouve trois types de pathologies : maladies fébriles (paludisme, dengue, viroses), troubles gastro-intestinaux, et problèmes cutanés. Cette étude pointe le caractère épidémique de certaines maladies (arboviroses, grippe), retrouvées chez les voyageurs une année mais pas l'autre.

Ces trois grands groupes de maladies sont également rapportés dans toutes les autres études, le plus souvent rétrospectives, effectuées en Amérique du Nord [6,7] ou en Europe [8–10]. Toutes pointent aussi une variation du risque selon la destination ou le type de séjour, les voyageurs ayant comme objet du séjour la visite à des amis ou de la famille étant plus à risque de contracter une infection grave.

Les études spécifiquement pédiatriques sont rares, de faible puissance (peu d'enfants inclus) et souvent biaisées en raison de leur caractère rétrospectif ou monocentrique, ou strictement hospitalier [11–14]. Une étude parisienne est intéressante bien que rétrospective [13]. Parce qu'elle est conduite dans un service d'accueil des urgences ouvert à l'ensemble de la population, elle présente des données quasi communautaires [13]. Une autre série, de faible puissance, mais prospective, [15] montre que 85 % des enfants interrogés au retour ont eu un problème de santé lié au voyage. La seule grande série pédiatrique, portant sur la période 1997 à 2007, est issue des données de GeoSentinel [16]. De façon concordante avec les autres publications chez les adultes et les enfants, les pathologies liées au voyage dans cette étude étaient principalement des troubles gastro-intestinaux (28 %), des problèmes cutanés (25 %), des maladies fébriles systémiques (23 %) ou des pathologies respiratoires (11 %). Par comparaison aux adultes sur la même période, et de façon significative, les enfants avaient voyagé plus souvent pour une visite aux amis ou à la famille (12 à 23 % selon l'âge contre 10 % chez les adultes), étaient malades plus rapidement après le retour (34–46 % contre 34 %), requéraient plus souvent une hospitalisation (11–16 % contre 10 %). Ces tendances étaient encore majorées chez les enfants de moins de 5 ans. Le taux d'hospitalisation

global était de 14 %, mais de 36 % en cas de maladie fébrile systémique. Comme chez l'adulte, il existait des variations selon la destination : plus de diarrhées lors d'un séjour au Moyen-Orient ou en Afrique du Nord, plus de maladies fébriles au retour d'Afrique subsaharienne ou d'Asie, plus de problèmes cutanés après un séjour en Amérique latine.

De façon constante dans les différentes études pédiatriques citées, les pathologies fébriles vues au décours d'un voyage sont le plus souvent cosmopolites, non liées au voyage. Ainsi, l'étude conduite chez 538 enfants vus aux urgences de l'hôpital Robert Debré de Paris, dans les trois mois suivant leur retour de l'étranger, a trouvé une infection ubiquitaire d'évolution simple dans 85 % des cas, le plus souvent oto-rhino-laryngologique (ORL) ou bronchopulmonaire. Parmi les infections tropicales, le paludisme était la cause prépondérante, suivie des diarrhées fébriles dont trois cas de typhoïde, et de l'hépatite A (six cas) [13].

Cette étude confirme les données observées à tout âge, à savoir que les pathologies fébriles d'importation sont minoritaires, mais potentiellement graves. Ainsi, la démarche clinique doit viser prioritairement à les rechercher par un bilan souvent peu accessible à une prise en charge exclusivement ambulatoire. De fait, l'enquête étiologique de débrouillage est souvent faite en milieu hospitalier.

Point fort

- Les pathologies fébriles sont un des motifs de consultation au décours d'un voyage à l'étranger les plus fréquents, après les troubles gastro-intestinaux mais avant les problèmes cutanés et respiratoires.
- Le risque de fièvre du retour varie selon la destination et les modalités du voyage.
- Les enfants, surtout les plus jeunes, sont plus à risque d'être malades et d'être hospitalisés au décours d'un séjour à l'étranger.

Évaluation clinique

L'évaluation clinique d'un enfant fébrile de retour de voyage est essentielle pour s'orienter vers l'étiologie de la fièvre sans faire une débauche d'examen paracliniques inutiles, douloureux pour l'enfant et coûteux pour le système de soins. L'important est de déterminer les risques principaux en fonction des caractéristiques du voyage et des signes présentés par l'enfant.

Interrogatoire

La fièvre est définie, selon la Haute Autorité de santé [17] (HAS), comme une élévation de la température centrale au-dessus de 38 °C, en l'absence d'activité physique intense, chez un enfant normalement couvert, dans une température ambiante tempérée. Les modalités de la prise de température sont variables. En France, la prise de température par voie rectale avec un thermomètre flexible électronique est la référence. À partir de deux ans, les alternatives proposées sont les prises de température buccale ou axillaire

(thermomètre électronique), et tympanique ou temporale (thermomètre infrarouge).

En pratique, dans le cadre d'un enfant fébrile au retour de voyage, on doit considérer toute température supérieure à 38 °C alléguée par les personnes en charge de l'enfant.

L'interrogatoire évalue à la fois les caractéristiques propres à l'enfant et les risques du voyage.

Concernant l'enfant, on doit vérifier les points suivants :

- antécédents de l'enfant, à la recherche d'une pathologie chronique pouvant favoriser certaines infections (par exemple : un enfant ayant une pathologie cardiorespiratoire chronique a plus de risque de faire des infections respiratoires) ;
- vaccinations recommandées effectuées, tant dans le cadre du calendrier vaccinal français que pour le voyage (par exemple : un enfant de plus de 1 an séjournant plusieurs semaines dans une zone tropicale avec des conditions d'hygiène précaires devrait être vacciné contre la rougeole [calendrier vaccinal] mais aussi contre l'hépatite A [recommandation liée au voyage]). Les recommandations aux voyageurs incluant les vaccinations souhaitables en fonction de la zone géographique du voyage sont publiées chaque année en France dans le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* [18] et sont également accessibles sur de nombreux sites internet (Tableau 1) ;
- les signes fonctionnels présentés, qui permettent de s'orienter de façon syndromique parmi les multiples étiologies de la fièvre (pathologies respiratoires, dermatologiques, etc.). On précise la date de début de la symptomatologie par rapport au retour. Plus l'intervalle entre le retour et le début des signes est long, moins il y a de risque que la symptomatologie soit en lien avec le voyage ;
- la présence d'autres personnes de l'entourage ayant une symptomatologie comparable.

Les caractéristiques du voyage doivent être précisées [19–25] :

- pays visités : il existe des spécificités géographiques de certaines maladies. Ainsi, le risque de paludisme est majeur en Afrique subsaharienne, alors qu'il est de plus en plus faible pour les séjours touristiques habituels en Asie du Sud-Est ou en Amérique latine. À l'inverse, le risque de contracter une arbovirose est important en Asie du Sud-Est et dans les Caraïbes, et moindre en Afrique. Le séjour peut avoir eu lieu dans une zone où sévit une épidémie, rendant plus grand le risque que la fièvre soit liée à la maladie en cause dans l'épidémie. C'est fréquemment le cas pour certaines arboviroses (chikungunya, Zika). Mais on doit aussi être alerté par les épidémies en cours de fièvre hémorragique virale (Ebola, Lassa, fièvre jaune, etc.) (Tableau 2 [19]), particulièrement graves et contagieuses, qui pourraient pour certaines justifier de mesures d'isolement immédiates du voyageur suspect, avant même la confirmation microbiologique. On peut s'informer des épidémies en cours sur de nombreux sites internet comme ceux de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ou du ministère des Affaires étrangères (Tableau 1) ;
- durée du séjour : plus le séjour est long, plus l'exposition au risque infectieux augmente, surtout en milieu tropical ;

- date du retour (ou de sortie de la zone à risque) : elle est importante à comparer avec celle du début des signes pour définir la période d'incubation, pouvant orienter le diagnostic. En effet, l'incubation varie d'une maladie à l'autre, ce qui permet d'écarter d'emblée certaines étiologies. Le Tableau 3 précise les durées d'incubation de différentes maladies ;
- conditions du séjour : les séjours en zone rurale exposent en général à des risques plus élevés, du fait des conditions d'hygiène précaires et des contacts plus rapprochés avec les populations autochtones exposées aux mêmes risques infectieux. De même, l'objet du voyage compte : les personnes qui se rendent à l'étranger pour rendre visite à de la famille ou des amis (VFR) vont y séjourner dans des conditions de vie proches de celles des populations autochtones. Leur risque d'exposition à des agents infectieux augmente, par rapport à celles qui partent pour quelques jours faire du tourisme organisé dans un club vacances. Mais les touristes qui choisissent de faire un voyage itinérant sac au dos, ou bien les enfants qui vont faire des séjours longs (plus de 6 mois) sur place, en expatriation ou dans un département, collectivité ou région français d'outre-mer [26] ont également un risque plus important.
- expositions à des facteurs de risque (Tableau 4) ; on recherche en particulier :
 - les contacts avec des personnes malades sur place (par exemple : tuberculose et autres maladies à transmission respiratoire),
 - les conditions d'hygiène, pour tenter d'évaluer l'exposition au péril fécal (par exemple : maladies à transmission digestive comme la typhoïde ou l'hépatite A),
 - la participation à des soins aux malades ou à des rites funéraires, particulièrement à risque pour contracter une des fièvres hémorragiques virales de type Ebola,
 - les contacts avec des animaux : volailles vivantes sur certains marchés asiatiques (virus grippaux aviaires) ou oiseaux (psittacose), camélidés aux Proche- et Moyen-Orient (MERS-coronavirus), caprins ou ovins (brucellose), etc.,
 - la notion de morsures, griffures, effractions cutanées de toutes sortes par des chiens errants ou des chauves-souris (risque de rage),
 - la consommation d'aliments crus ou peu cuits en particulier crudités, fruits ou œufs (maladies liées au péril fécal), ou de lait cru sous forme liquide ou de fromage (brucellose, coxiellose),
 - l'ingestion d'aliments atypiques, souvent traditionnels, associés à des pathologies spécifiques (cresson : fasciolose, crustacés crus : hépatite A, choléra, gibier sauvage : trichinose, poissons crus : gnathostomose, crevettes ou crabes : paragonimose),
 - la notion de baignade en eau douce, dans certaines zones en particulier (schistosomose en région des grands lacs africains, leptospirose),
 - la pratique de sport d'eaux vives (kayak, rafting, canyoning) qui peut exposer à la leptospirose, ou de la spéléologie (histoplasme, rage),

Tableau 1 Sites internet d'informations pour les voyageurs ou les médecins.

Organismes	Adresses web	Commentaires
<i>Organisations internationales</i>		
OMS (Français)	www.who.int/ith/chapters/ithchapter6FR.pdf?ua=1	Maladies à prévention vaccinale
www.who.int/ith/ITH2017-CountryList-fr.pdf?ua=1	Paludisme et vaccination fièvre jaune par pays	
www.who.int/topics/haemorrhagic_fevvers_viral/fr/	Épidémies de fièvres hémorragiques virales	
CDC (Anglais)	wwwnc.cdc.gov/travel/destinations/list/	Portail d'information pour les voyageurs et les médecins
	wwwnc.cdc.gov/travel/page/yellowbook-home	Recommandations officielles pour les voyageurs
ECDC (Anglais)	https://ecdc.europa.eu/en/search?s=travel+health&=	Portail d'information
<i>Organismes officiels France</i>		
Ministère des Affaires étrangères	www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs	Portail d'information officiel de la France
Haut Conseil de la santé publique	www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapports	Recommandations officielles pour les voyageurs (actualisées tous les ans)
<i>Autres sources</i>		
Société de médecine des voyages	http://medecine-voyages.fr/vaccins_pays_nc.php5	Information en ligne personnalisée
Institut Pasteur	www.pasteur.fr/fr	Portail d'information générale pour les voyageurs
Institut Pasteur de Lille	www.pasteur-lille.fr/vaccinations-voyages/	Portail d'information avec carte interactive selon le pays
Groupe de préventologie	www.mesvaccins.net/	Portail d'information générale pour les voyageurs et carnet de vaccinations électronique

OMS : Organisation mondiale de la santé ; CDC : Center for Disease Control ; ECDC : European Center for Disease Prevention and Control.

- la notion d'une morsure de tique, pas toujours identifiée par le patient (risque de rickettsioses, bartonellose, coxiellose, tularémie, ehrlichiose, anaplasmose, etc.),
- la notion de piqûre de moustique, fréquemment rapportée par les patients, est peu spécifique,
- la notion de rapport sexuel non protégé chez les adolescents (infections sexuellement transmissibles [IST], dont virus de l'immunodéficience humaine [VIH]),
- le risque d'exposition au sang ou à des liquides biologiques humains, par le biais de soins médicaux ou dentaires, mais aussi de tatouages ou d'une toxicomanie injectable,
- la notion d'une hospitalisation sur place ou d'une prise d'antibiotique lors du voyage qui favorise le portage de bactéries multirésistantes [18]. Une revue récente rapporte l'acquisition d'une entérobactérie multirésistante dans 21 à 51 % des voyages, et jusqu'à 85 % des voyages en Asie du Sud-Est [27]. Ce risque augmente en cas de troubles gastro-intestinaux (avec ou sans diarrhée) constatés sur place, et avec la prise d'antibiotiques lors du voyage, particulièrement les β -lactamines et les fluoroquinolones. Pour le voyageur, le risque est de développer une maladie avec un germe multirésistant notamment une infection urinaire. Dans une étude pédiatrique cas-témoin

aux États-Unis, la probabilité d'avoir une infection avec une entérobactérie productrice de β -lactamase à spectre élargi était neuf fois plus élevée en cas de voyage international [28]. Un autre risque est celui d'une transmission du germe à l'entourage. Il a été évalué à 12 % pour les contacts proches et à 4,8 % pour la famille [29]. Aussi, en cas d'admission dans une structure de soins, le dépistage sur selles ou écouvillon rectal des *Enterococcus faecium* résistants aux glycopeptides et des entérobactéries résistantes aux carbapénèmes est recommandé si le patient a été hospitalisé à l'étranger dans l'année précédente, et un isolement doit être entrepris jusqu'aux résultats [30].

Examen

Une détresse hémodynamique évocatrice de sepsis doit avant tout être recherchée, afin d'entreprendre rapidement des manœuvres de déchocage si elle existe.

La présence de marqueurs hémorragiques (saignement, purpura, hématomes, etc.) oriente également vers une infection grave compliquée de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), mais également, particulièrement

Tableau 2 Caractéristiques des principales fièvres hémorragiques virales (d'après [19]).

Virus	Aspects cliniques et biologiques	Transmission	Localisation géographique	Isolement	Traitement	Mortalité ^[a]
Arénavirus ^[b] (Lassa à part)	Incubation 7–14 j Syndrome grippal, signes hémorragiques et neurologiques secondaires (30 % des cas) Biologie : leucopénie, thrombopénie	R	Afrique du Sud, Argentine, Bolivie, Brésil, Venezuela	0	Symptomatique, ribavirine	30 % dans formes hémorragiques
Crimée-Congo	Syndrome grippal (3–6 j), puis hémorragies (2–3 j), puis insuffisance hépatorenale, choc	T, H	Afrique, Asie centrale, Bassin méditerranéen, Chine, Europe de l'Est, Inde	+	Symptomatique, ribavirine	10–50 %
Ebola	Incubation 2–21 j Syndrome grippal, puis diarrhée-vomissements avec déshydratation, puis choc, troubles neurologiques, hémorragies Biologie : cytolysé hépatique, thrombopénie	P, H	Afrique de l'Ouest et centrale	+	Symptomatique ^[c]	Variable selon souche 50–90 %
Fièvre jaune	Incubation 3–6 j Syndrome grippal (1–3 j) Forme grave : amélioration trompeuse, puis aggravation avec : ictère, albuminurie importante, hématurie, puis hémorragies, troubles neurologiques	M	Afrique subsaharienne, bassin Amazonie, Brésil	0	Symptomatique	25–50 %
Fièvre de Lassa	Incubation 1–24 j Syndrome grippal avec odynophagie, douleurs thoraciques et abdominales Forme grave : vomissements incoercibles, œdème du visage, hémorragies, puis troubles neurologiques Biologie : leucopénie, élévation CPK, cytolysé hépatique Thorax : pleuropneumopathies	R, (H)	Bénin, Guinée, Liberia, Nigeria, Sierra Leone, Afrique de l'Ouest	±	Symptomatique, ribavirine	30 %
Fièvre de Marburg	Incubation 5–10 j Syndrome grippal et rash j5 Insuffisance hépatorenale et pancréatique, hémorragies	C, H	Afrique subsaharienne	+	Symptomatique	50–90 %

Virus	Aspects cliniques et biologiques	Transmission	Localisation géographique	Isolement	Traitement	Mortalité ^[a]
Fièvre de la Vallée du Rift	Asymptomatique ++ Baisse acuité visuelle (0,5–2 %) Méningoencéphalite (< 1 %) Fièvre hémorragique (< 1 %) avec insuffisance hépatorenale	M	Afrique subsaharienne, Madagascar, péninsule arabique	0	Symptomatique, ribavirine	50 % dans forme hémorragique
Hantavirus (<i>hemorrhagic fever with renal syndrome</i>)	Incubation 2 à 6 semaines Syndrome grippal brutal Rougeur face, rash, pétéchies à j3–4 Oligurie, insuffisance rénale, protéinurie, hématurie Peut évoluer vers choc, ou signes neurologiques	R, (H)	Asie, Europe centrale et orientale	0	Symptomatique, ribavirine	6–15 %
Hantavirus (<i>hantavirus pulmonary syndrome</i>)	Incubation 2 à 8 semaines Syndrome grippal Œdème pulmonaire secondaire (médiane 4 j) Peut se combiner avec le précédent Biologie : polynucléose, thrombopénie	R, (H)	Amérique du Nord et du Sud	0	Symptomatique, ribavirine ?	50–70 %
<i>Kyasanur forest</i>	Incubation 3–8 j Syndrome grippal, hémorragies Puis signes neurologiques (10–20 % des cas) vers j21	T	Inde du Sud	0	Symptomatique	3–5 %

C : chauves-souris ; H : interhumaine ; M : moustiques ; P : primates ; R : rongeurs ; T : tiques ; CPK : créatine-phosphokinases.

Tableau 3 Périodes d'incubation des principales infections liées au voyage (d'après [23]).

Durée d'incubation	Infections
< 10 j	Arboviroses (dengue, chikungunya, Zika, etc.) Fièvres récurrentes (borréliose) Gastroentérite aiguë Infections ORL et respiratoires Mélioidose Méningites virales ou bactériennes Rickettsioses
10–21 j	Virus : CMV, EBV, VIH, virus des fièvres hémorragiques Bactéries : brucellose, fièvre Q (coxiellose), leptospirose, mélioidose, typhoïde et paratyphoïde Champignons : coccidioïdomycose, histoplasmosse Protozoaires : paludisme (<i>Plasmodium falciparum</i>), trypanosomoses
> 21 j	Virus : hépatites (A–E), VIH Bactéries : brucellose, tuberculose Parasites : schistosomose Protozoaires : abcès amibien du foie, leishmaniose viscérale, paludisme, trypanosomoses

ORL : oto-rhino-laryngologique ; CMV : cytomégalovirus ; EBV : Epstein-Barr virus ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

Tableau 4 Étiologies des fièvres selon le type d'exposition.

Type d'exposition	Plus fréquent	Rare
<i>Type de voyage</i> Safari africain	Rickettsioses	Anthrax Trypanosomose
<i>Comportement</i> Séjour dans une grotte	Histoplasmosse	FHVR Âge
Baignade eau douce	Leptospirose Schistosomose (fièvre de Katayama)	Méningite à amibes libres
Rapports sexuels à risque Soins médicaux, tatouages	IST dont VIH Hépatites B et C, VIH, acquisition BMR	— —
Rites funéraires	—	FHV (dont Ebola)
<i>Contact animaux</i> Effraction cutanée ou morsure par mammifère	Surinfections bactériennes Pasteurellose	Bartonellose Rage <i>Rat bite fever</i> Virus herpes B simien
Oiseaux, volailles vivantes Camélidés Caprins, ovins	Psittacose — Brucellose	Grippe aviaire MERS-CoV —
<i>Comportement alimentaire</i> Lait cru (nature ou fromage) Gibier Poisson cru Cresson	Brucellose Coxiellose — — —	— Trichinose Gnathostomose Fasciolose

FHV : fièvres hémorragiques virales ; IST : infections sexuellement transmissibles ; BMR : bactéries multirésistantes ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

Point fort

- La fièvre peut ne pas être présente au moment de la consultation, ou même ne pas avoir été mesurée avec précision. Toute fièvre alléguée doit être prise en compte.
- L'interrogatoire sur les antécédents du patient, les modalités du séjour, les comportements à risque et les signes présentés est particulièrement important pour orienter l'étiologie de la fièvre.
- La notion d'une hospitalisation à l'étranger doit faire rechercher le portage de bactéries multirésistantes.

si la personne a séjourné en Afrique, vers une fièvre hémorragique virale. Il faut alors organiser la prise en charge du patient dans une unité d'isolement spécialisée.

En l'absence de signes de gravité immédiats, l'examen clinique s'attache à retrouver un point d'appel à la fièvre. Il recherche en particulier des signes respiratoires (signes ORL, toux, signes de lutte, foyer auscultatoire, etc.), cutanés (rash, éruption maculopapuleuse ou vésiculobulleuse, escarres d'inoculation, etc.), neurologiques (irritation méningée, troubles de la conscience, signes focaux, etc.), une hépatosplénomégalie. Une détresse respiratoire ou neurologique doit être traitée par les thérapeutiques symptomatiques appropriées avant que le diagnostic étiologique ne soit posé.

Point fort

- L'examen clinique vise en priorité à éliminer une urgence vitale devant d'emblée être prise en charge.
- En cas de signes hémorragiques au décours d'un séjour en Afrique, la crainte d'une fièvre hémorragique virale nécessite de mettre en place un isolement immédiat.
- L'examen recherche des signes d'orientation étiologique, appareil par appareil.

Orientations étiologiques

À l'issue de l'entretien et de l'examen clinique, un ou plusieurs hypothèses diagnostiques font jour. On doit garder à l'esprit qu'une pathologie infectieuse ubiquitaire est globalement plus probable qu'une infection tropicale, mais que cette dernière doit être recherchée prioritairement en raison de sa gravité potentielle.

Ainsi, la recherche biologique de paludisme doit être systématique en cas de séjour en zone endémique, et plus précisément en Afrique subsaharienne, quels que soient la saison, la durée du séjour ou les signes cliniques associés à la fièvre. En Asie centrale et du Sud-Est, et en Amérique du Sud, le risque de paludisme pour un enfant voyageur est très limité, car restreint à des zones géographiques rurales et isolées où les enfants ne séjournent pas en général [20]. Il faut savoir que l'intervalle minimal entre l'entrée dans la zone endémique et le début des signes de paludisme est de huit jours. Une fièvre survenant moins de huit jours après l'arrivée sur place n'est a priori pas due à un paludisme.

La Fig. 1 montre l'approche clinique d'un enfant fébrile revenant d'un séjour tropical.

Point fort

- Le risque d'une maladie fébrile cosmopolite est plus important que celui d'une infection tropicale, mais il faut évoquer systématiquement et rechercher une étiologie exotique en raison de sa dangerosité potentielle.
- La recherche de paludisme doit être systématique devant une fièvre acquise en zone d'endémie palustre, particulièrement en Afrique subsaharienne.

Bilan paraclinique initial [21–25]

En complément des explorations spécifiques guidées par la clinique, un bilan paraclinique initial, dit de « débrouillage », permet d'affiner l'approche étiologique (Tableau 5).

Ce bilan comporte des dosages sanguins (numération-formule sanguine [NFS], fonctions rénale et hépatique, recherche de signes inflammatoires) et des hémocultures. On dispose actuellement de tests de diagnostic rapide (TDR) facilement réalisables sans grande technicité ou expérience. Assez spécifiques, ils peuvent aider à prescrire d'autres explorations plus précises de confirmation et à limiter les investigations à la recherche d'autres étiologies. En revanche, ils ont des limites de sensibilité, qui ne doivent pas faire réfuter le diagnostic en cas de négativité. Des explorations sanguines spécifiques peuvent donc être pratiquées sur le bilan d'entrée pour rechercher les principales maladies évoquées par le contexte du voyage (paludisme, arboviroses) ou l'examen clinique : TDR, *polymerase chain reaction* (PCR), sérologies. D'autres analyses microbiologiques peuvent être effectuées sur les sécrétions respiratoires (en cas de signes respiratoires), les urines (devant des signes d'infection urinaire ou chez un nourrisson n'ayant pas de point d'appel à la fièvre), les selles (présence de troubles gastro-intestinaux), voire le liquide cébrospinal (LCS) (devant un tableau évocateur de méningite ou d'encéphalite). La recherche d'anomalies du sédiment urinaire par bandelette est systématique. Une radiographie du thorax et/ou une échographie abdominale, facilement accessibles, complètent le bilan en fonction de l'orientation clinique.

Point fort

- Le bilan de débrouillage permet de compléter l'examen clinique.
- Il utilise des tests simples et accessibles.
- Des tests spécifiques peuvent être demandés en fonction des conclusions de la première évaluation (paludisme, dengue, examen des urines ou des selles, etc.).

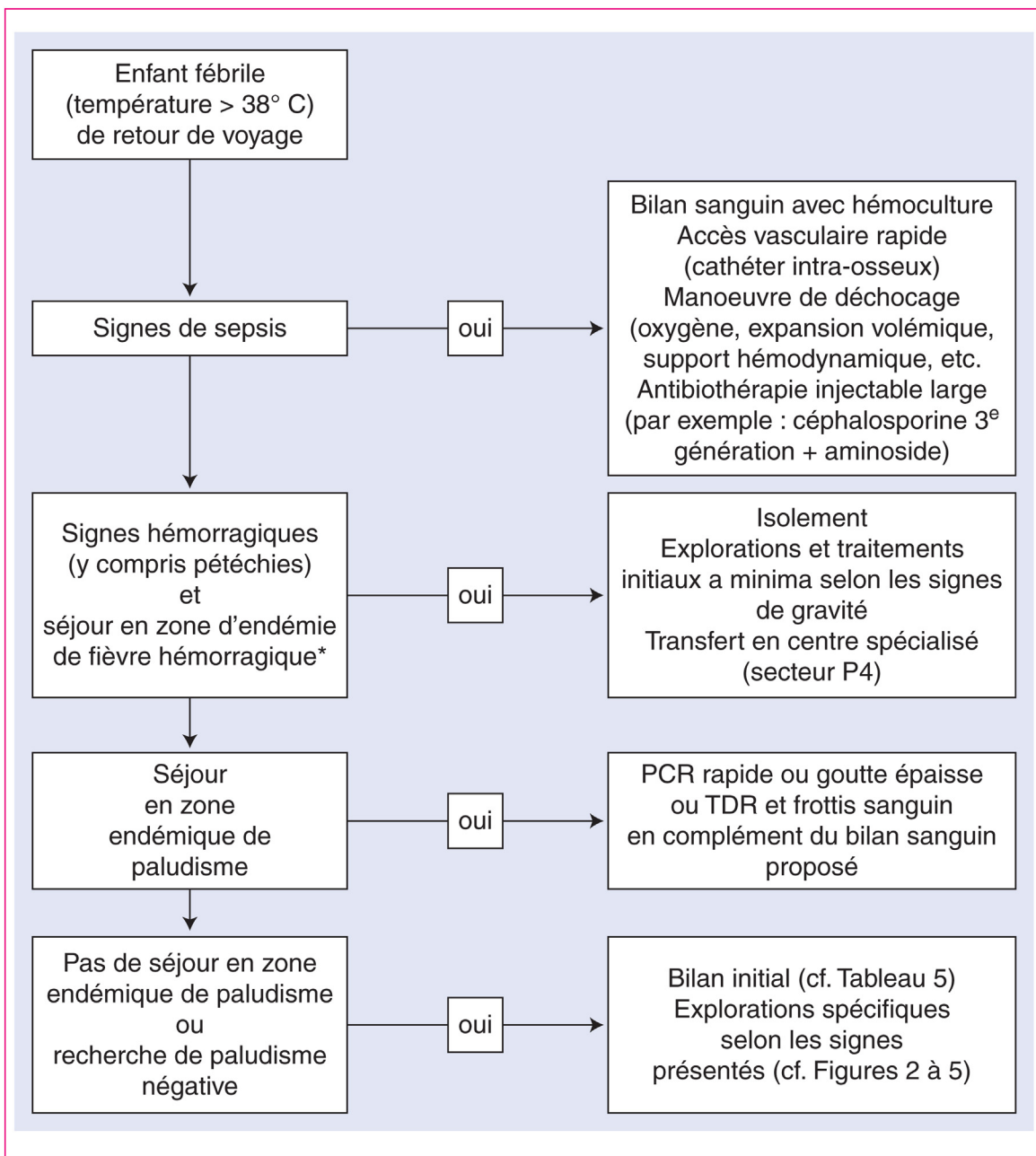


Figure 1. Arbre décisionnel. Approche clinique d'un enfant fébrile revenant d'un séjour en zone tropicale. Astérisque : la liste des zones endémiques de fièvres hémorragiques (Crimée-Congo, Ebola, Lassa, Marburg, Vallée du Rift, etc.) peut être consultée sur le site de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) à l'adresse : www.who.int/topics/haemorrhagic_fevers_viral.fr. PCR : *polymerase chain reaction* ; TDR : test de diagnostic rapide.

Orientations étiologiques selon les aspects syndromiques et/ou le lieu du séjour [21–25]

L'orientation étiologique ultérieure dépend des données anamnestiques, cliniques et du bilan initial. Parfois, le diagnostic est facile ou orienté par le tableau clinicobiologique et la destination du séjour.

Ainsi, le **Tableau 6** présente les orientations étiologiques suggérées par une éruption associée à la fièvre, selon son type.

La **Fig. 2** reprend les étiologies d'un rash maculopapuleux fébrile selon le lieu du séjour et montre les moyens diagnostiques et thérapeutiques qui y sont associés.

La **Fig. 3** présente les orientations étiologiques devant une fièvre associée à un ictère et les moyens diagnostiques et thérapeutiques qui y sont associés.

La **Fig. 4** présente les orientations étiologiques devant une fièvre associée à une hépatosplénomégalie et les moyens diagnostiques et thérapeutiques qui y sont associés.

Tableau 5 Bilan paraclinique initial proposé devant un enfant fébrile de retour d'un séjour tropical.

Investigations	Interprétations et orientations
<i>Sanguines</i>	
NFS-plaquettes	Lymphopénie : nombreuses infections virales (arboviroses, FHV), typhoïde Éosinophilie > 0,5 G/l : infections parasitaires ou fongiques, causes non infectieuses Thrombopénie : dengue, FHV, paludisme, sepsis, typhoïde, VIH Anémie : paludisme, sepsis
Signes inflammatoires (CRP, procalcitonine)	Orientation vers une étiologie bactérienne
Fonction rénale (urée, créatinine)	Recherche d'une insuffisance rénale
Fonction hépatique (transaminases, bilirubine)	Élévation modérée transaminases : viroses (EBV, CMV, etc.), paludisme Cytolyse hépatique franche : hépatites virales, abcès hépatique
Hémocultures	À prélever à plusieurs reprises avant antibiothérapie
TDR	Paludisme à <i>Plasmodium falciparum</i> : en complément d'un frottis – goutte épaisse Dengue : en complément d'une PCR, à la phase aiguë
Sérologies et PCR	Spécificités selon le contexte et l'orientation, constitution d'une sérothèque
Urines (bandelette, ECBU et/ou ionogramme)	Leucocyturie et nitrites : infections urinaires Protéinurie et hématurie : leptospirose Hémoglobinurie : anémies hémolytiques dont paludisme Antigènes urinaires : légionelle (peu spécifique pour pneumocoque) PCR (Zika virus)
Autres recherches microbiologiques	Respiratoires (TDR, PCR) : grippe, VRS Selles : TDR ± PCR virales (rotavirus, adénovirus, norovirus), culture, parasitologie LCS sur signe d'appel
Radiologiques (selon point d'appel)	Radiographie du thorax de face : pleuropneumopathie, tuberculose Échographie abdominale : recherche d'une hépatosplénomégalie
FHV : fièvres hémorragiques virales ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; CMV : cytomégalovirus ; EBV : Epstein-Barr virus ; VRS : virus respiratoire syncytial ; PCR : <i>polymerase chain reaction</i> ; TDR : test de diagnostic rapide ; CRP : <i>C reactive protein</i> ; ECBU : examen cyto bactériologique des urines ; NFS : numération-formule sanguine ; LCS : liquide cébrospinal.	

La Fig. 5 présente les orientations étiologiques devant une fièvre indéterminée (sans point d'appel) et les moyens diagnostiques et thérapeutiques qui y sont associés.

Au terme de l'évaluation, certains diagnostics font jour. Les chapitres suivants proposent une approche des pathologies tropicales les plus fréquemment retrouvées chez un enfant fébrile au retour de voyage.

Paludisme d'importation pédiatrique

Épidémiologie du paludisme en France

En France, les cas de paludisme sont colligés par le Centre national de référence (CNR) du paludisme [31] sur la base d'une déclaration de correspondants hospitaliers volontaires. En 2017, 2749 cas ont été déclarés, pour une estimation de 5300 cas (+11,9 % par rapport à 2016) [18]. Chez l'enfant, l'incidence des cas déclarés a baissé de 34 % depuis 2006. En 2016, 291 cas pédiatriques étaient déclarés (12 % des cas totaux), pour une estimation de 560 cas dans cette tranche d'âge des moins de 15 ans [31].

En 2017, la contamination se situait en Afrique subsaharienne dans 97,5 % des cas. *P. falciparum* était retrouvé chez 88,2 % des patients. Les formes graves représentaient 14,4 % (soit 367 cas). Douze décès étaient déclarés, essentiellement chez l'adulte, correspondant à une létalité de

0,45 %, ou de 3,3 % si on ne prenait que les seules formes graves.

Le délai médian entre le retour en France et le début des symptômes est de cinq jours pour *P. falciparum* et de 17 à 50 jours pour les autres espèces, tous âges confondus. Il est inférieur ou égal à un mois dans 90 % des cas [20,32]. Les paludismes à *P. vivax* ou *P. ovale* peuvent survenir jusqu'à quatre ans après avoir quitté la zone d'endémie car ces espèces ont des formes quiescentes hépatiques appelées « hypnozoïtes ». Les accès à *P. malariae*, pourtant dépourvu d'hypnozoïtes mais se multipliant longtemps à bas bruit, peuvent s'observer jusqu'à 30 ans après le retour. Les rares cas de paludisme d'importation à *P. knowlesi* rapportés sont tous survenus chez l'adulte.

Paludisme non compliqué de l'enfant

L'âge moyen des enfants atteints est de 7,3 ans ± 4,2 ans [20]. Les deux sexes sont également représentés. Il s'agit le plus souvent d'enfants nés en France, se rendant pendant les vacances dans le pays d'origine de la famille (79 % des cas notifiés).

Le pays de contamination est situé le plus souvent en Afrique (97,6 %) : Afrique de l'Ouest (Côte d'Ivoire, Mali, Guinée, etc.) et Afrique centrale (surtout Cameroun et République centrafricaine) [20].

Tableau 6 Étiologies d'une éruption cutanée pouvant être associée à une fièvre chez un enfant voyageur, selon le type de lésion et l'agent étiologique.

Type d'éruption cutanée	Bactéries	Virus	Champignon/parasite	Non infectieux
Maculopapuleuse	Brucellose Infection à mycoplasme Infection à pyogènes Lèpre Leptospirose Mycobactéries Rickettsioses Syphilis Typhoïde	Arboviroses Infection à parvovirus Mononucléose infectieuse Rougeole Rubéole VIH Fièvres hémorragiques	Chromoblastomycose Coccidioïdomycose Dermatophytie Ectoparasites Histoplasmosse Larva migrans Onchocercose	Allergie cutanée Lucite Phyto-dermatose Piqûre d'insecte Réaction médicamenteuse
Vésiculobulleuse	Infection à mycoplasme Rickettsioses	Coxsackie virus Entérovirus Herpès Monkey pox Varicelle-zona	Ectoparasites Larva migrans	Allergie cutanée Érythème polymorphe Lucite Phyto-dermatose Piqûre d'insecte Réaction médicamenteuse
Érythème	Lyme <i>Staphylococcus aureus</i> (toxines) <i>Streptococcus pyogenes</i> (toxines)	Dengue		Coup de soleil Kawasaki Photosensibilité Réaction médicamenteuse
Purpura	Gonocoque Méningocoque Peste <i>Rat bite fever</i> Rickettsioses Sepsis avec CIVD	Dengue Fièvres hémorragiques		Autres causes de CIVD Piqûre d'insecte Purpura mécanique, inflammatoire ou thrombopénique
Ulcère	Anthrax Diphthérie cutanée Peste IST bactériennes Mycétome Rickettsioses (escarre) Surinfections bactériennes Ulcère de Buruli	Herpès IST virales	Leishmaniose cutanée Mycétome Sporotrichose Trypanosomose (chancres d'inoculation)	Morsure de tique Plaie

VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; IST : infection sexuellement transmissible ; CIVD : coagulation intravasculaire disséminée.

Le délai moyen entre l'apparition des symptômes et le diagnostic varie de 3 à 5 jours [20,32,33]. Le retard au diagnostic est lié à l'absence de consultation médicale, mais également, dans 31 %, à l'absence de connaissance ou de prise en compte du risque de paludisme par le médecin [34].

Paludisme grave de l'enfant

Huit cent cinquante et un cas de paludisme grave de l'enfant survenus en France métropolitaine de 1996 à 2005 ont été analysés rétrospectivement [35]. Dans cette série, l'âge de l'enfant et le délai diagnostique étaient inférieurs à ceux observés dans les formes non compliquées. Un âge inférieur à 2 ans, l'absence de chimioprophylaxie et un séjour au Sahel exposaient significativement au risque de forme grave. À l'inverse, le risque de paludisme grave était diminué en cas

d'infection plasmodiale mixte. Un décès pédiatrique était déclaré pendant cette période.

Dans la période 2006 à 2015, quatre décès pédiatriques ont été rapportés au CNR du paludisme, soit une létalité de 0,12 % [20]. Une étude pédiatrique multicentrique internationale sur le paludisme d'importation (dans laquelle 6618 des 17 009 cas décrits, soit 38,9 %, avaient été observés en France) rapporte également une létalité inférieure à 0,4 % (0,2 % pour la France) [36].

Aspects cliniques du paludisme

Paludisme non compliqué

Il est défini par l'absence de signe de gravité.

	ASS	ASE	AC	PMO	ASC		
Dengue	Orange	Orange	Orange	Vert	Orange	RT-PCR si fièvre < 8 j, sérologie IgM si > 4 j	Traitement symptomatique Surveillance hémato-crite et plaquettes
Fièvre virale hémorragique	Orange	Vert	Vert	Vert	Orange	PCR	Isolement et transfert dans un centre adapté
Rickettsioses	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	PCR, sérologie	Doxycycline ou macrolides
Schistosomose aiguë	Orange	Vert	Vert	Vert	Vert	Éosinophilie, sérologie peu contributive	Praziquantel ± corticoïdes
Typhoïde	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Hémoculture	Ceftriaxone ou ciprofloxacine
VIH	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Antigène et sérologie	Antirétroviraux (avis spécialisé)
Zika	Vert	Vert	Vert	Vert	Orange	RT-PCR (sang et urines), sérologie	Traitement symptomatique

Figure 2. Diagnostic et traitement d’une fièvre avec rash maculopapuleux, selon la destination du voyage et la présentation clinique (d’après [23]). ASS : Afrique subsaharienne ; ASE : Asie du Sud-Est ; AC : Asie centrale ; PMO : Proche- et Moyen-Orient ; ASC : Amérique du Sud-Caraïbes ; RT-PCR : *reverse transcriptase-polymerase chain reaction* ; Ig : immunoglobulines ; VIH : virus de l’immunodéficience humaine. En rouge : à considérer (fréquent ou grave) ; en orange : moins probable ; en vert : peu probable.

	ASS	ASE	AC	PMO	ASC		
Douves du foie	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Éosinophilie, selles (œufs)	Praziquantel (clonorchiose), triclabendazole (fasciolase)
Fièvre jaune	Orange	Vert	Vert	Vert	Orange	RT-PCR, sérologie	Traitement symptomatique
Fièvre virale hémorragique	Orange	Vert	Vert	Vert	Orange	PCR	Isolement et transfert dans un centre adapté
Hépatite virale	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Sérologie	Traitement symptomatique
Leptospirose	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Hémoculture, PCR, sérologie	Amoxicilline ou doxycycline
Paludisme	Orange	Orange	Orange	Vert	Orange	PCR/goutte épaisse/TDR + frottis	Selon gravité et espèce

Figure 3. Diagnostic et traitement d’une fièvre avec ictère, selon la destination du voyage et la présentation clinique (d’après [23]). ASS : Afrique subsaharienne ; ASE : Asie du Sud-Est ; AC : Asie centrale ; PMO : Proche- et Moyen-Orient ; ASC : Amérique du Sud-Caraïbes. RT-PCR : *reverse transcriptase-polymerase chain reaction* ; TDR : test de diagnostic rapide. En rouge : à considérer (fréquent ou grave) ; en orange : moins probable ; en vert : peu probable.

La fièvre (ou une histoire de fièvre), présente dans 90 % des cas, survient après une période d’incubation de 1 à 3 semaines [32,37,38]. Elle est non spécifique dans la primo-invasion, et s’associe à des frissons chez la moitié des patients [20,32]. L’accès périodique ou de reviviscence est

défini par la succession stéréotypée de trois phases cliniques se répétant périodiquement : frissons et sensation de froid intense, puis élévation de la fièvre, et enfin, sueurs, défervescence et sensation de bien-être. La périodicité des accès est de deux jours pour *P. falciparum*, *vivax*, *ovale*, et

	ASS	ASE	AC	PMO	ASC		
Aboès amibien	Orange	Orange	Orange	Vert	Orange	Sérologie, échographie	Métronidazole
Brucellose	Orange	Vert	Vert	Orange	Orange	Hémoculture, sérologie	< 8 ans : cotrimoxazole + rifampicine > 8 ans : doxycycline + rifampicine (ou + streptomycine)
Leishmaniose viscérale	Orange	Vert	Vert	Orange	Orange	PCR, sérologie, examen direct moelle osseuse	Amphotéricine B liposomale
Leptospirose	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Hémoculture, PCR, sérologie	Amoxicilline ou doxycycline
Paludisme	Orange	Orange	Orange	Vert	Orange	Frottis – goutte épaisse, TDR	Selon la gravité et l'espèce
Rickettsiose	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	PCR, sérologie	Doxycycline ou macrolides
Trypanosomose	Orange	Vert	Vert	Vert	Vert	Examen direct, sérologie	Pentamidine, éflornithine

Figure 4. Diagnostic et traitement d'une fièvre avec hépatosplénomégalie, selon la destination du voyage et la présentation clinique (d'après [23]). ASS : Afrique subsaharienne ; ASE : Asie du Sud-Est ; AC : Asie centrale ; PMO : Proche- et Moyen-Orient ; ASC : Amérique du Sud-Caraïbes ; PCR : *polymerase chain reaction* ; TDR : test de diagnostic rapide. En rouge : à considérer (fréquent ou grave) ; en orange : moins probable ; en vert : peu probable.

Point fort

- Le paludisme d'importation concerne environ 500 enfants chaque année en France.
- La plupart des cas sont contractés en Afrique subsaharienne et se manifestent dans le mois qui suit le retour.
- La létalité du paludisme d'importation de l'enfant est très faible.

knowlesi (fièvre tierce), ou de trois jours pour *P. malariae* (fièvre quarte).

La fièvre peut être isolée ou s'accompagner de symptômes :

- généraux : anorexie, asthénie ;
- digestifs : nausées, vomissements, diarrhée (surtout chez le nourrisson), épigastralgies ou douleurs abdominales ;
- neurologiques : céphalées, convulsions (qui font craindre un neuropaludisme surtout s'il s'agit de convulsions fébriles complexes) ;
- pulmonaires : toux ;
- rénaux : protéinurie inconstante et modérée de type tubulaire.

À l'examen physique, la splénomégalie et l'hépatomégalie sont inconstantes. L'anémie, généralement modérée, n'a que peu de traduction clinique.

Il existe différentes formes cliniques.

- Le paludisme congénital est lié à une transmission transplacentaire de *P. falciparum* ou *P. vivax*. Le nouveau-né

peut être asymptomatique (paludisme congénital infection) et guérir spontanément. Mais il peut également présenter des signes cliniques faisant évoquer une infection bactérienne (paludisme congénital maladie).

- Le paludisme viscéral évolutif s'observe surtout en zone rurale de paludisme instable, chez les enfants de 2 à 5 ans encore peu immuns et exposés à des infections itératives. Il peut s'observer également chez l'enfant voyageur, surtout en cas de chimioprophylaxie suboptimale. Il se manifeste par une altération de l'état général, une volumineuse splénomégalie sensible et des signes d'anémie. La fièvre est inconstante. Des complications spléniques (infarctus, rupture pathologique) sont possibles [39].
- La fièvre bilieuse hémoglobinurique est définie par l'association d'une fièvre et d'une hémoglobinurie macroscopique. Elle est liée à une hémolyse intravasculaire de mécanisme immunoallergique. Elle est décrite chez l'adulte voyageur et chez l'enfant en zone d'endémie, mais aucune observation chez l'enfant voyageur n'a été rapportée.
- La néphrite quartane, rare mais sévère [40], est liée à une infection chronique par *P. malariae* responsable d'une glomérulonéphrite membranoproliférative.

Paludisme grave

Le paludisme grave est défini par la présence dans le sang de trophozoïtes de *P. falciparum* (plus rarement des autres espèces) et d'au moins un des critères de gravité de l'OMS [20]. Le **Tableau 7** explicite ces critères de gravité et

	ASS	ASE	AC	PMO	ASC		
Abcès amibien	Orange	Orange	Orange	Vert	Orange	Sérologie, échographie	Métronidazole
Brucellose	Orange	Vert	Vert	Orange	Orange	Hémoculture, sérologie	< 8 ans : cotrimoxazole + rifampicine > 8 ans : doxycycline + rifampicine (ou + streptomycine)
Chikungunya	Orange	Orange	Orange	Vert	Orange	RT-PCR si fièvre < 4 j, sérologie IgM si > 5 j	Traitement symptomatique
Dengue	Orange	Orange	Orange	Vert	Orange	RT-PCR si fièvre < 8 j, sérologie IgM si > 4 j	Traitement symptomatique Surveillance hématocrite et plaquettes
Leptospirose	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Hémoculture, PCR, sérologie	Amoxicilline ou doxycycline
Paludisme	Orange	Orange	Orange	Vert	Orange	Frottis – goutte épaisse, TDR	Selon gravité et espèce
Rickettsiose	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	PCR, sérologie	Doxycycline ou macrolides
Schistosomose aiguë	Orange	Vert	Vert	Vert	Vert	Éosinophilie, sérologie peu contributive	Praziquantel ± corticoïdes
Typhoïde	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Hémoculture	Ceftriaxone ou ciprofloxacine
VIH	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Antigène et sérologie	Antirétroviraux (avis spécialisé)
Zika	Vert	Vert	Vert	Vert	Orange	RT-PCR (sang et urines), sérologie	Traitement symptomatique

Figure 5. Diagnostic et traitement d'une fièvre nue, selon la destination du voyage et la présentation clinique (d'après [23]). ASS : Afrique subsaharienne ; ASE : Asie du Sud-Est ; AC : Asie centrale ; PMO : Proche- et Moyen-Orient ; ASC : Amérique du Sud-Caraïbes ; RT-PCR : *reverse transcriptase-polymerase chain reaction* ; Ig : immunoglobulines ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine. En rouge : à considérer (fréquent ou grave) ; en orange : moins probable ; en vert : peu probable.

mentionne leur fréquence et leur valeur pronostique chez les enfants.

- Neuropaludisme ou coma : la profondeur du coma est appréciée par l'échelle de Glasgow adaptée à l'âge (valeur de 3 à 15), et par celle de Blantyre pour les nourrissons. Le coma est défini par un Glasgow inférieur à 11 ou un Blantyre inférieur à 3. Il peut survenir brutalement, 12 à 24 heures seulement après le début de la fièvre. C'est un coma calme, hypotonique, succédant parfois à une convulsion généralisée. Il est d'ailleurs associé à des convulsions dans près de la moitié des cas.
- Convulsions multiples : une crise convulsive isolée peut être due seulement à la fièvre. À partir de deux convulsions dans les 24 heures, qu'elles soient généralisées ou focales, il faut considérer qu'il s'agit d'un paludisme grave.
- Troubles mineurs de conscience (Glasgow de 11 à 14, ou Blantyre de 3 à 4) : ils peuvent être le seul critère présent à l'admission d'un paludisme secondairement fatal [41] et doivent à ce titre motiver l'admission en réanimation.
- Prostration : c'est l'incapacité pour l'enfant de se tenir assis sans aide ou de se nourrir. Même isolée, elle doit faire craindre un paludisme grave.
- Syndrome de détresse respiratoire (et dyspnée d'acidose) : il est surtout secondaire à une acidose métabolique, mais aussi parfois à une décompensation cardiaque d'une anémie, ou à un problème respiratoire ou neurologique central.
- Défaillance cardiocirculatoire : elle se définit par une hypotension (pression artérielle systolique inférieure à 70 mmHg en dessous de 5 ans, ou à 80 mmHg au-delà de 5 ans) associée à des signes périphériques de choc : temps de recoloration cutanée augmenté, extrémités froides,

Tableau 7 Critères de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) du paludisme grave de l'enfant à l'enfant voyageur (d'après [29]).

Pronostic	Critères cliniques et biologiques	Fréquence
+++++	Défaillance neurologique Obnubilation, confusion, somnolence, prostration Troubles de conscience avec score de Glasgow entre 11 et 15 Coma avec score de Glasgow < 11 Convulsions répétées (> 1/24 h)	+++++
+++	Défaillance respiratoire Signes cliniques de détresse respiratoire aiguë Polypnée d'acidose de Küssmaul Signes radiologiques : syndrome interstitiel et/ou alvéolaire	+++
+++	Défaillance cardiocirculatoire < 1 an : PAS < 70 mmHg + signes d'insuffisance circulatoire périphérique > 1 an : PAS < 80 mmHg + signes d'insuffisance circulatoire périphérique	++
+++	Hémorragie : saignement anormal défini cliniquement	±
++	Ictère : clinique ou bilirubinémie > 50 mmol/l	+
+	Anémie profonde : hémoglobine < 50 g/l ou hématocrite < 15 %	+++
+++	Hypoglycémie : glycémie < 2,2 mmol/l	+++
+++	Acidose métabolique : bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/l ou excès de base < -8 mmol/l ou acidémie avec pH < 7,35	+++
+++	Hyperlactatémie : > 5 mmol/l	++
±	Hyperparasitémie : > 10 %	+
++	Insuffisance rénale : diurèse < 0,5 ml/kg par heure ou créatininémie élevée pour l'âge après réhydratation	+

PAS : pression artérielle systolique.

pouls petit et filant. Elle peut être liée à une co-infection bactérienne, une déshydratation ou à une dysfonction myocardique dans le cadre d'une défaillance multiviscérale.

- Œdème pulmonaire radiologique (majoration des structures interstitielles, syndrome interstitiel périhilaire, images alvéolaires avec bronchogramme aérien, images en « ailes de papillon », lignes de Kerley B avec ou sans épanchement pleural) : rare chez l'enfant.
- Hémorragies anormales : rares chez l'enfant, elles peuvent être cutanées (purpura, ecchymoses au point de ponction) ou muqueuses (gingivales, nasales, rétinienne, digestives).
- Ictère clinique ou biologique (bilirubinémie > 50 mmol/l).
- Anémie grave : définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 50 g/l ou d'hématocrite inférieur à 15 %.
- Hypoglycémie (glycémie < 2,2 mmol/l) : il faut la dépister systématiquement et la rechercher en cas de trouble de la conscience ou de convulsion.
- Acidose (bicarbonates < 15 mmol/l, excès de base < -8 mmol/l ou hyperlactatémie > 5 mmol/l) : elle peut s'accompagner ou non d'une acidémie (pH capillaire ou artériel < 7,35).
- Hyperparasitémie : elle est définie à partir de 10 % d'hématies parasitées.
- Insuffisance rénale : rare chez l'enfant, elle est définie par une diurèse inférieure à 0,5 ml/kg/h ou une créatininémie restant élevée par rapport à l'âge après réhydratation initiale.

Point fort

- La symptomatologie clinique est peu spécifique : toute fièvre au retour de zone d'endémie doit faire évoquer le paludisme.
- Les critères d'accès grave doivent être recherchés car leur présence modifie les modalités de la prise en charge.

Aspects biologiques et diagnostic du paludisme

Bilan biologique de débrouillage

Il retrouve :

- une anémie, fréquente, en général modérée (sauf en cas de paludisme viscéral évolutif), en lien avec une hémolyse (baisse d'haptoglobine, élévation des lactico-déshydrogénases [LDH] et des réticulocytes) ;
- une leucopénie, habituelle ;
- une thrombopénie, fréquente mais rarement inférieure à 25 G/l [20,35,37] ;
- une élévation de la *C reactive protein* (CRP), parfois très importante ;
- une hyperbilirubinémie : secondaire à l'hémolyse intravasculaire et plus rarement, à une atteinte hépatique.

Diagnostic parasitologique [20,42]

Il faut associer une technique de détection sensible (goutte épaisse ou technique de biologie moléculaire à réponse

rapide de type *loop-mediated isothermal amplification* [LAMP]) et un frottis sanguin mince pour évaluer la parasitémie et identifier l'espèce.

Une alternative est l'association d'un TDR et d'un frottis mince. Le TDR doit impérativement détecter l'antigène HRP2 (protéine riche en histidine 2) qui est spécifique de *P. falciparum*. La sensibilité des TDR est voisine de celle de la goutte épaisse pour *P. falciparum*, mais médiocre pour les autres espèces.

En cas de forte suspicion de paludisme et de résultat négatif ou douteux, il faut répéter les recherches 12 à 24 heures plus tard, et éventuellement recourir à une technique de type PCR.

Point fort

- Le diagnostic de paludisme repose sur l'association d'une goutte épaisse ou d'une PCR rapide et d'un frottis sanguin.
- L'association d'un frottis sanguin et d'un TDR est une alternative fiable pour faire le diagnostic.

Traitement du paludisme de l'enfant

Le traitement étiologique du paludisme dépend de la gravité de l'accès et de l'espèce plasmodiale. Il doit prendre en compte les résistances aux antipaludiques [43]. Le paludisme à *P. falciparum*, potentiellement mortel en moins de 24 heures chez l'enfant, est une urgence thérapeutique.

La Fig. 6 présente l'algorithme de traitement du paludisme d'importation de l'enfant en France.

Traitement du paludisme non compliqué à *P. falciparum*

L'hospitalisation initiale des enfants atteints de paludisme est recommandée [20] pour l'administration des premières prises de traitement. La poursuite du traitement est possible à domicile, sous réserve des conditions suivantes :

- absence de signe clinique ou biologique de gravité ;
- bon déroulement de la (des) première(s) prise(s) de traitement ;
- fiabilité du milieu familial ;
- possibilité de revoir l'enfant en consultation de suivi à 72 heures (j3), à j7 (si la parasitémie est encore positive à j3) et à j28 ;
- validation de critères biologiques : hémoglobine supérieure à 100 g/l, plaquettes supérieures à 50 G/l, créatininémie inférieure à 150 µmol/l, parasitémie inférieure à 2 % [44].

Les médicaments recommandés en première intention dans ce cadre sont des thérapies combinées à base de dérivés de l'artémisinine (ou ACT), artémether-luméfantrine ou arténimol-pipéraquine. L'atovaquone-proguanil et la méfloquine sont des traitements de deuxième ligne, la quinine un traitement de troisième intention. Les doses sont mentionnées dans le Tableau 8.

Les enfants malnutris ou ayant un trouble digestif chronique doivent recevoir la même dose que les enfants ayant un statut nutritionnel normal, mais ils sont à risque d'échec

en raison de troubles de l'absorption du médicament et sont à surveiller étroitement.

Les nouveau-nés ou les nourrissons de poids inférieur à 5 kg peuvent être traités par un ACT à la dose valable pour un poids de 5 kg.

Si la parasitémie est entre 4 et 10 %, un traitement oral est possible en utilisant un ACT en priorité (meilleure clairance parasitaire).

Les comprimés doivent être écrasés chez les enfants de moins de 6 ans.

En cas de vomissements incoercibles, pour éviter le recours au traitement injectable (quinine intraveineuse, en l'absence d'autorisation d'utilisation de l'artésunate intraveineuse dans cette indication), il faut administrer, par une sonde nasogastrique, une solution sucrée, puis le traitement antipaludique.

Un contrôle clinique et parasitologique doit être pratiqué 72 heures (j3) après le début du traitement (j0) afin de dépister un échec thérapeutique précoce (ETP). La parasitémie de j3 doit être inférieure à 25 % de la valeur initiale. La persistance de la fièvre à j3 sans critère d'ETP doit faire rechercher une co-infection bactérienne. Des contrôles à j7 (la parasitémie doit être négative) et à un mois (j28) permettent de dépister un échec thérapeutique tardif (ETT). En cas d'échec thérapeutique, un traitement avec un autre antipaludique est recommandé.

Les familles doivent être informées du risque de rechute dans les semaines qui suivent un paludisme traité et de la nécessité de consulter rapidement en cas de fièvre.

Après un paludisme d'importation à *P. falciparum*, la poursuite de la chimioprophylaxie est inutile.

Traitement du paludisme causé par une autre espèce que *P. falciparum* [20]

Les accès causés par une autre espèce que *P. falciparum* peuvent être traités par un ACT selon les mêmes modalités que les accès à *P. falciparum*, ou par de la chloroquine (sauf en cas de suspicion de *P. vivax* résistant à la chloroquine ou d'infection mixte comprenant *P. falciparum*). La prise en charge initiale doit être hospitalière, comme pour *P. falciparum*. Mais une fois l'espèce précisée, le traitement peut être poursuivi en ambulatoire en l'absence de vomissement et si la première prise s'est bien déroulée. En présence de vomissements incoercibles, on utilise la même procédure que pour *P. falciparum*.

Au décours d'un paludisme à *P. vivax* ou à *P. ovale*, une cure de primaquine à visée éradicatrice des hypnozoïtes (formes quiescentes intrahépatiques responsables des accès de reviviscence) est effectuée dès la guérison du premier accès. Ses contre-indications pédiatriques sont le déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G6PD), qui doit impérativement être recherché dès le diagnostic de paludisme à *P. vivax* ou à *P. ovale* posé, et l'âge inférieur à 6 mois. La primaquine (comprimés à 13,2 mg de phosphate de primaquine, soit 7,5 mg de primaquine-base) est disponible en autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative et sa posologie est de 0,5 mg/kg par jour en deux prises orales (sans dépasser 30 mg/j) pendant 14 jours. Il existe des schémas posologiques pour les déficits en G6PD modérés, par exemple 0,75 mg/kg une fois par semaine pendant huit semaines [45].

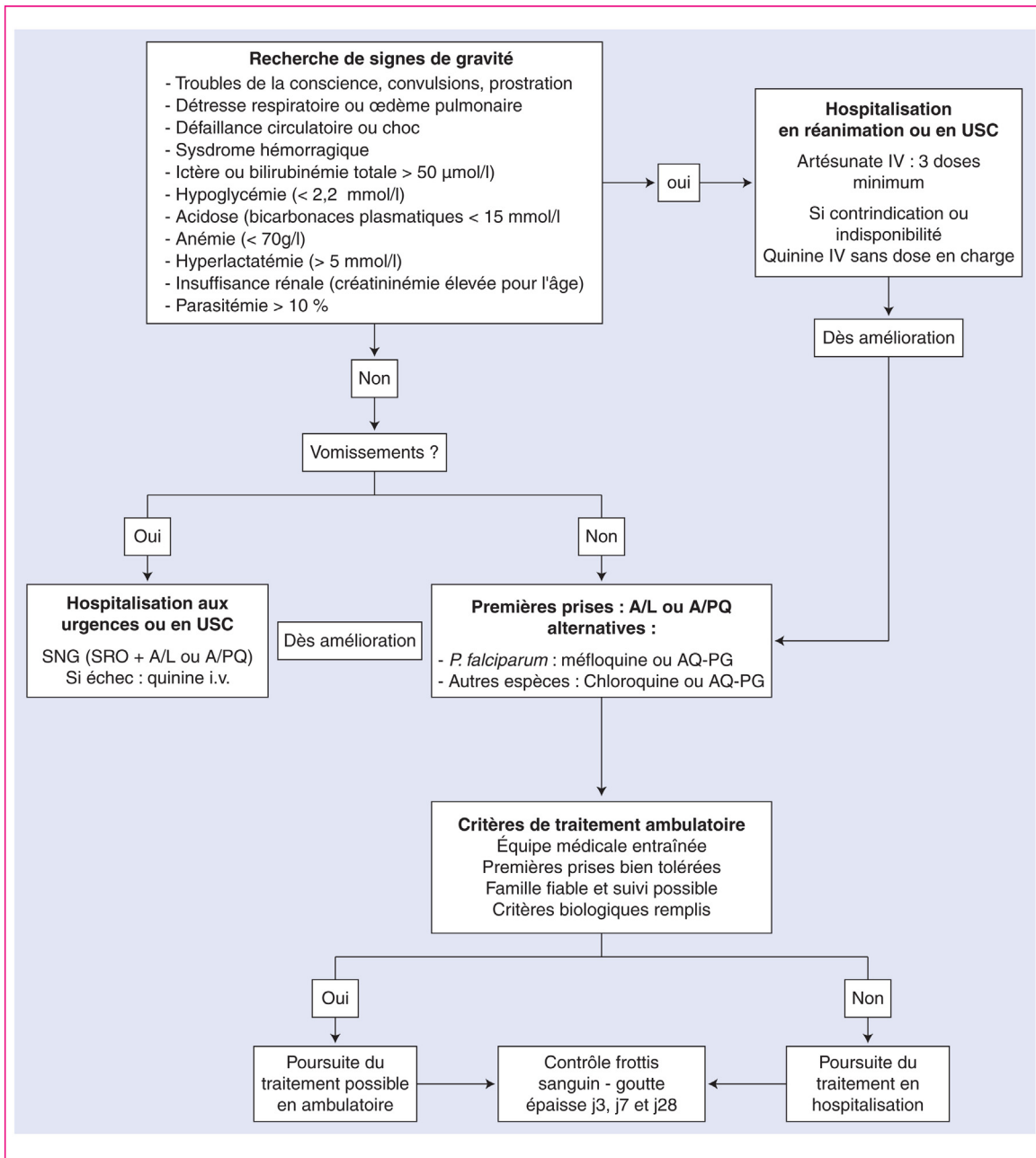


Figure 6. Arbre décisionnel. Algorithme de prise en charge du paludisme d'importation de l'enfant (d'après [29]). USC : unité de surveillance continue ; SNG : sonde nasogastrique ; SRO : soluté de réhydratation orale ; i.v. : intraveineux ; A/L : artéméter-luméfantrine ; A/PQ : artémol-pipéraqune ; AQ-PG : atovaquone-proguanil.

Traitement du paludisme grave

Tout enfant suspect de paludisme grave doit être admis en unité de soins intensifs pédiatriques.

Le traitement des accès graves de l'enfant (y compris les hyperparasitémies > 10 % isolées) repose, en première intention, sur l'artésunate en intraveineuse [20] (Tableau 9).

Dès que l'état de l'enfant le permet, et après un minimum de trois doses d'artésunate en intraveineuse, un relais oral est pris par une cure complète d'un ACT. En cas de coma initial, le traitement intraveineux est maintenu au minimum 24 heures après le réveil [46].

En raison du risque, faible chez l'enfant, d'hémolyse différée après artésunate, il est recommandé de pratiquer un hémogramme hebdomadaire de dépistage pendant un mois après le traitement [20,47].

La quinine intraveineuse n'est indiquée qu'en cas d'indisponibilité ou de contre-indication à l'artésunate, ou d'accès grave en provenance d'Asie du Sud-Est où des résistances à l'artésunate sont possibles. Son usage impose une surveillance stricte : glycémie toutes les trois heures, électrocardiogramme (ECG) continu, quininémie à h24 (taux thérapeutique = 10–12 mg/l, ou 30–36 mmol/l), adaptation de la dose en cas d'insuffisance rénale.

Tableau 8 Traitements oraux du paludisme non compliqué de l'enfant en France.

Antipaludique	Ligne de traitement	Posologie	Précautions d'emploi
<i>Artéméther + luméfantrine</i> Riamet® Comprimé 120 mg/20 mg	Première	Six prises à h0, h8–12, h24, h36, h48, h60 5 < 15 kg : 1 comprimé/prise 15 < 25 kg : 2 comprimés/prise 25 < 35 kg : 3 comprimés/prise ≥ 35 kg : 4 comprimés/prise	ECG avant traitement (recherche QT long) À prendre avec une prise alimentaire ou une boisson avec corps gras Redonner la dose si vomissement dans l'heure
<i>Arténimol + pipéraquline</i> Eurartésim® Comprimé 320 mg/40 mg	Première	Traitement de 3 j (prise unique quotidienne) 7 < 13 kg : ½ ; comprimé/j 13 < 24 kg : 1 comprimé/j 24 < 36 kg : 2 comprimés/j 36–75 kg : 3 comprimés/j	ECG avant traitement (recherche QT long) À prendre à jeun (prise 3 h après et 3 h avant un repas) Redonner une seule fois la dose si vomissement dans les 30 min, et ½ ; dose si vomissement entre 30 et 60 min après la prise
<i>Atovaquone + proguanil</i> Malarone® et génériques Comprimé adulte 250 mg/100 mg Comprimé enfant 62,5 mg/25 mg	Deuxième	Traitement de 3 j (prise unique quotidienne) 5–8 kg : 2 comprimés enfant/j 9 < 11 kg : 3 comprimés enfant/j 11–20 kg : 1 comprimé adulte/j 21–30 kg : 2 comprimés adulte/j 31–40 kg : 3 comprimés adulte/j > 40 kg : 4 comprimés adulte/j	À prendre avec un repas ou une collation lactée Redonner la dose si vomissement dans l'heure
<i>Méfloquine</i> Lariam® Comprimé 250 mg	Deuxième	25 mg/kg soit : 15 mg/kg à h0 et 10 mg/kg à h12 ou 8 mg/kg à h0, h6–8 et h12–16	Mixer avec un aliment sucré Redonner la dose si vomissement dans l'heure
<i>Quinine</i> Quinimax® Comprimé 500 et 125 mg Quinine Lafran® Comprimé 500 et 250 mg Surquina® Comprimé 250 mg	Troisième	Traitement de 7 j 8 mg/kg trois fois/j	Nécessité d'une compliance parfaite
<i>Chloroquine</i> Nivaquine® Comprimé 100 mg Sirop 25 mg/5 ml	Première pour autres espèces que <i>Plasmodium falciparum</i>	25 mg/kg sur 3 j soit : 10 mg/kg à j1 et j2 25 mg/kg à j3	

ECG : électrocardiogramme.

La poursuite de la chimioprophylaxie est inutile après un traitement curatif d'accès grave à *P. falciparum*.

activité diurne du genre *Aedes* (A.), *A. aegypti* et *A. albopictus* principalement.

Arboviroses

Il existe de nombreuses arboviroses qui peuvent évoluer sur un mode endémique ou épidémique. Elles sont en général localisées aux zones intertropicales mais peuvent s'implanter dans des régions plus tempérées en raison de la présence des vecteurs. Les arboviroses plus fréquemment retrouvées en pathologie d'importation sont la dengue (flavivirus) et le chikungunya (alphavirus), et plus récemment dans une moindre mesure, l'infection à virus Zika (flavivirus). Toutes trois sont transmises par des moustiques à

Dengue

La dengue est une arbovirose causée par un flavivirus. Il existe quatre sérotypes de virus de la dengue (DENV 1 à 4), avec une protection hétérotypique incomplète. L'incidence de la dengue a été multipliée par 30 en 50 ans [48] et sa répartition géographique s'est étendue à partir du foyer originel situé en Asie du Sud-Est, à l'ensemble des zones intertropicales, entre les isothermes 10 °C de janvier pour l'hémisphère nord et juillet pour l'hémisphère sud [49]. En 2013, on estimait le nombre d'infections par un virus dengue

Tableau 9 Traitement du paludisme grave de l'enfant en France.

Antipaludique	Ligne de traitement	Posologie	Précautions d'emploi
<i>Artésunate</i> Malacef® Flacons 60 mg Artésun® Flacons 30, 60, 120 mg	Première	Enfant > 20 kg 2,4 mg/kg à h0, h12, h24 puis toutes 24 h Enfant ≤ 20 kg ³ mg/kg à h0, h12, h24 puis toutes 24 h	ATU nominative Dilution complexe Injection i.v. lente (3 mg/min maximum) Neuf doses maximum (7 j) Relais oral par ACT après trois doses minimum Surveillance hémolyse tardive
<i>Quinine</i> Quinimax® 125 mg quinine-base/ml Surquina® 245 mg quinine-base/ml	Deuxième	8 mg/kg toutes les 8 heures en perfusion de 4 hou 24 mg/kg par jour en continu Indications : indisponibilité ou allergie artésunate ; paludisme grave en provenance d'Asie du Sud-Est	Pas de dose de charge Surveillance ECG continue, glycémie Quininémie à h24 Relais par artésunate i.v. souhaitable avant h24 Relais oral possible dès h72

ATU : autorisation temporaire d'utilisation ; ECG : électrocardiogramme ; i.v. : intraveineuse ; ACT : *artemisinin-based combination therapy*.

Point fort

- Le traitement de l'accès non compliqué à *P. falciparum* repose en première intention sur un ACT : artéméther-luméfántrine ou arténimol-pipéraquine.
- Le traitement de l'accès non compliqué causé par une autre espèce que *P. falciparum* repose sur un ACT ou la chloroquine.
- En cas d'accès à *P. vivax* ou *P. ovale*, un traitement par primaquine doit être donné après le traitement initial, pour limiter le risque de reviviscence.
- Le traitement du paludisme grave de l'enfant repose initialement sur l'artésunate intraveineux, suivi d'un relais oral par un ACT.
- La parasitémie doit être contrôlée sous traitement à j3, j7 et j28.
- Après un traitement par artésunate, il faut rechercher des signes biologiques d'hémolyse tardive pendant un mois.

à 390 millions et le nombre de cas symptomatiques à 96 millions.

Manifestations cliniques de la dengue [48,50]

L'infection par un DENV est le plus souvent asymptomatique. Les formes cliniques ont une expressivité s'étendant de l'éruption fébrile au choc par fuite plasmatique. Les formes sévères, plus fréquentes chez les nourrissons, pourraient être en lien avec la présence, antérieure à l'infection, d'anticorps non neutralisants [51]. Une infection antérieure par un autre DENV, ou un autre flavivirus, pourrait en effet avoir conduit à la production d'anticorps incapables de contrôler la deuxième infection à DENV, mais en revanche, facilitant l'infection cellulaire et la gravité de la maladie (théorie des anticorps facilitants).

Dengue simple

Après une période d'incubation de 14 jours maximum, la fièvre survient brutalement. Elle peut s'accompagner d'un rash ou d'un érythème (Fig. 7), parfois pétéchial, et de douleurs diffuses. Le signe du lacet ou du tourniquet (apparition de pétéchies dans les 2 min qui suivent la pose sur le bras d'un brassard à tension gonflé à la tension artérielle moyenne pendant 5 min) peut orienter vers la dengue devant ce tableau pseudogrippal. À ce stade, la biologie peut montrer une leucopénie. L'apyrexie survient en 3 à 7 jours sans complication.

Signes d'alerte

Lors de la défervescence, vers le 3 à 7^e jour, peuvent apparaître des signes d'augmentation de la perméabilité vasculaire qui préjugent d'une évolution sévère, requérant une hospitalisation. Les signes d'alerte qu'il faut rechercher à ce stade sont des douleurs abdominales, des vomissements persistants, l'apparition d'œdèmes ou d'effusion séreuse, des saignements muqueux, une léthargie ou une anxiété, un débord hépatique de plus de 2 cm et sur le plan biologique, une élévation de l'hématocrite (signant l'hémoconcentration par fuite plasmatique) et une baisse rapide des plaquettes.

Dengue sévère

On distingue trois tableaux de dengue sévère :

- fuite plasmatique, qui s'exprime par un choc ou une effusion pleurale responsable d'une détresse respiratoire ;
- dengue hémorragique : saignements diffus sévères ;
- défaillance d'organe : hépatique (transaminases > 1000), neurologique (trouble de la conscience), cardiaque ou autre.

Diagnostic biologique de la dengue

La virémie de la dengue dure environ cinq jours, pendant lesquels le virus peut être retrouvé dans le sang ou les autres

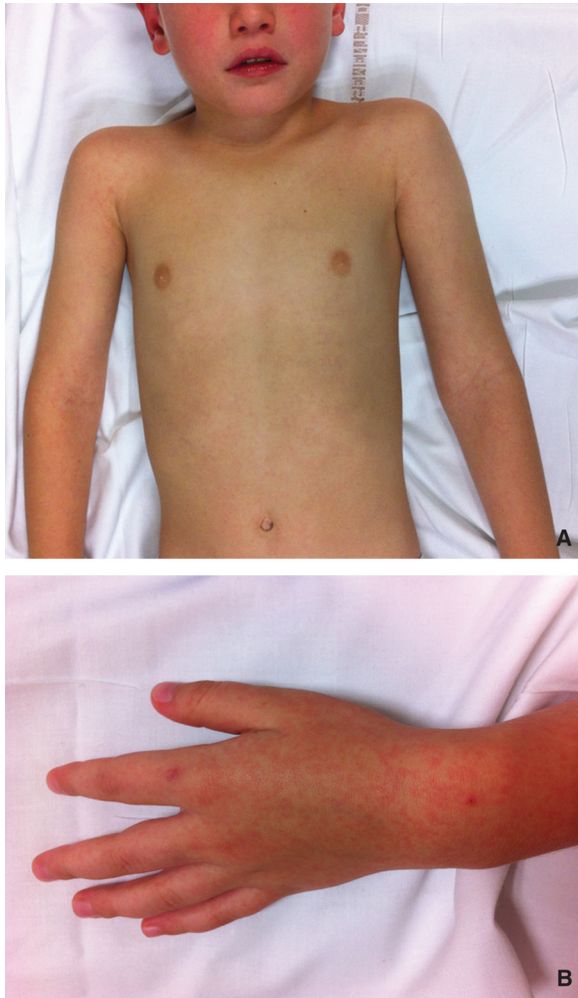


Figure 7. Éruption maculoérythémateuse d'un enfant atteint de dengue (A, B).

Point fort

- L'infection par DENV peut être asymptomatique.
- La maladie est un continuum entre dengue simple et dengue sévère.
- Le plus important est de dépister, vers le 3 à 7^e jour d'évolution de la fièvre, les signes d'alerte cliniques et biologiques qui préjugent d'une évolution vers une forme sévère et doivent conduire à l'hospitalisation.

tissus de l'organisme, par *reverse transcriptase* (RT)-PCR. Il existe des TDR qui dépistent l'antigène NS1, produit durant la phase virémique. La sensibilité des TDR est meilleure au 3 à 4^e jour d'évolution, et moins bonne en cas d'infection par un DENV4 ou d'infection secondaire [52]. Après le cinquième jour, le virus et l'antigène NS1 ne sont plus détectables dans le sang et le diagnostic repose sur la sérologie. En cas de primo-infection par un DENV, les immunoglobulines M (IgM) spécifiques se positivent rapidement : 99 % des patients sont positifs à j10. Certains TDR dengue détectent les IgM en même temps que l'antigène NS1. Les IgM persistent pendant 2 à 3 mois. Les IgG se positivent à partir de j7 à 10. Lors d'une dengue chez un sujet en ayant déjà fait une avec

un autre sérotype (dengue secondaire), la réponse IgM est plus faible, mais les IgG augmentent précocement [53].

Point fort

- Le diagnostic précoce de dengue repose sur la RT-PCR et l'antigénémie NS1.
- À partir de j5, le diagnostic repose sur la sérologie.

Prise en charge de la dengue

La prise en charge symptomatique peut être effectuée en ambulatoire sous réserve de dépister les signes d'alerte à la période critique des 3 à 7^e jours. Le traitement de la fièvre repose sur le paracétamol. On évite les anti-inflammatoires non stéroïdiens. L'hydratation orale est favorisée. Les enfants présentant des signes d'alerte ou de sévérité doivent être hospitalisés pour réhydratation intraveineuse avec des cristalloïdes, ou des colloïdes en cas de choc réfractaire. Les produits sanguins (concentrés globulaires, plasma, concentrés de plaquettes) sont utilisés dans les dengues hémorragiques. Les corticoïdes n'ont pas d'utilité dans la dengue sévère.

Chikungunya

Le virus chikungunya (CHIKV), un *Alphavirus*, a été isolé en 1952 du sang d'un patient fébrile dans l'actuelle Tanzanie. Plusieurs épidémies ont eu lieu dans les années 1960 à 1970 en Inde, puis en 1999 à 2000 en république démocratique du Congo, mais c'est l'épidémie de 2005 à 2006 dans l'océan Indien, et particulièrement sur l'île de la Réunion (265 000 cas), qui a permis de mieux décrire cette maladie [54]. Depuis, le CHIKV s'est répandu en Inde, Amérique du Sud et dans les Caraïbes. De petites épidémies ont eu lieu en Europe (247 cas en Italie en 2007, 2144 cas à Madère en 2012 [55] et plus récemment de façon plus limitée sans le sud-est de la France), liées à une transmission autochtone par *A. albopictus*.

Manifestations cliniques du chikungunya [56,57]

Contrairement à la dengue ou à l'infection par le virus Zika où il existe beaucoup d'infections asymptomatiques, 85 % des patients infectés par CHIKV sont symptomatiques [59]. La maladie à chikungunya ressemble à la dengue : incubation courte (1–12 j), forte fièvre, rash ou éruption maculopapuleuse (Fig. 8), parfois bulleuse [58] ou prurigineuse, asthénie, myalgies, polyarthralgies. Les enfants peuvent avoir des manifestations hémorragiques bénignes (gingivorragies, épistaxis). La guérison survient généralement en 1 à 2 semaines mais certains patients peuvent rechuter.

Les atteintes articulaires, qui prédominent sur les poignets, les phalanges et les chevilles, peuvent devenir chroniques et invalidantes, surtout chez l'adulte, réalisant un tableau proche de la polyarthrite rhumatoïde [59,60]. On peut aussi observer des troubles neuropsychiatriques à long terme chez l'adulte.

Il existe une transmission maternofoetale du CHIKV au moment de l'accouchement s'il survient en phase de virémie maternelle (1 j avant et 5 j après le début des



Figure 8. Éruption (érythème face, œdème palpébral et des oreilles, éruption maculopapuleuse du tronc) d'un enfant atteint de chikungunya.

symptômes) [61]. Les nouveau-nés infectés présentent alors un tableau fébrile ressemblant à celui d'une infection bactérienne, avec quelquefois une encéphalite responsable de séquelles neurodéveloppementales [62].

Diagnostic biologique du chikungunya

Comme pour la dengue, le diagnostic repose sur la RT-PCR spécifique à la phase initiale virémique (7 premiers jours) et sur la sérologie ensuite. Les IgM peuvent persister jusqu'à quatre mois : leur présence peut donc être en lien avec une infection semi-récente. Les techniques sérologiques ont des performances variables, en termes de sensibilité et de spécificité. Il peut y avoir des fausses sérologies positives par réaction croisée entre *Alphavirus* [63].

Prise en charge du chikungunya

Le traitement est symptomatique. On évite les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Point fort

- Le chikungunya se manifeste par un syndrome grippal ou une éruption fébrile.
- Les atteintes articulaires prolongées sont rares chez l'enfant.
- En cas d'accouchement en période de virémie maternelle, une transmission materno-fœtale est possible, s'exprimant comme une encéphalite néonatale, source potentielle de séquelles.

Infection à virus Zika

Le Zikavirus (ZV) est un flavivirus, isolé pour la première fois en 1947, chez un singe Rhesus dans la forêt Zika, près d'Entebbe en Ouganda. Le premier homme infecté a été décrit en 1954, et jusqu'en 2007, seulement 13 cas humains avaient été rapportés. En 1979 cependant, une étude réalisée au Nigeria retrouvait des anticorps neutralisants anti-ZV chez 38 % des sujets testés [64]. En 2007, une épidémie d'infection à ZV touchait l'île de Yap, en Micronésie, avec

une cinquantaine de cas confirmés, mais une séroprévalence estimée de 73 % chez les sujets de plus de 3 ans [65]. De septembre 2013 à avril 2014, une autre épidémie touchait la Polynésie française. La séroprévalence estimée en fin d'épidémie était de 49 % mais elle était de 66 % chez les écoliers de Tahiti. De nombreux cas étaient asymptomatiques [66]. À cette occasion, l'incidence du syndrome de Guillain-Barré a été multipliée par 17 par rapport à son incidence habituelle. Une forte augmentation ($\times 14$) de celle des microcéphalies congénitales a également été observée. À partir de fin 2015, une nouvelle épidémie s'est répandue en Amérique du Sud et dans les Caraïbes, à partir du nord-est du Brésil. À cette occasion, une augmentation de l'incidence des microcéphalies congénitales a été notée qui a conduit à mieux caractériser l'infection congénitale à ZV [67–72]. En Martinique et Guadeloupe, la séroprévalence en fin d'épidémie était de l'ordre de 45 à 55 %.

Transmission du virus Zika

La transmission habituelle se fait par les piqûres de moustiques du genre *Aedes*, *A. aegypti* et *A. albopictus* essentiellement.

Une transmission sexuelle est également possible [68]. De l'acide ribonucléique (ARN) viral a été détecté dans le sperme (spermatozoïdes et sécrétions séminales) plus de six mois après la maladie. Mais du ZV infectant n'a été retrouvé dans le sperme que dans les 69 jours suivant l'infection, en lien avec les cas cliniques décrits, qui témoignaient d'une contamination du partenaire survenue précocement par rapport à la maladie. Dans les sécrétions génitales féminines, le portage est nettement plus court (l'ARN viral a été trouvé jusqu'à 14 j maximum).

Bien que ZV puisse être trouvé dans la salive des primates infectés jusqu'à 28 jours postinfection, et que l'ARN soit présent dans la salive des humains malades pendant 29 à 49 jours, le rôle de la salive dans la transmission du ZV n'est pas établi chez l'homme.

Manifestations cliniques

Infection post-natale à ZV

La présentation clinique est celle d'un syndrome grippal fébrile, avec arthralgies et myalgies, céphalées. On note fréquemment une éruption ou un rash, ainsi qu'une hyperhémie conjonctivale ; 80 % des infections seraient asymptomatiques.

Un surrisque de syndrome de Guillain-Barré dans les semaines qui suivent une infection ZV est établi, parfois accompagné d'une paralysie faciale bilatérale. On ne connaît pas le mécanisme physiopathologique : neuropathie virale directe, réponse immunitaire hyperaiguë ou postinfectieuse.

Infection congénitale à ZV (cZV)

Lorsqu'une femme enceinte contracte le ZV, une transmission à l'enfant in utero est possible. Dans les données américaines [69,70], ce risque semble plus important en cas d'infection maternelle au premier trimestre de la grossesse (15 %, contre 5 % et 4 % respectivement aux 2^e et 3^e trimestres). Dans une cohorte de femmes infectées symptomatiques suivies dans les territoires français d'Amérique [71], on a également observé une anomalie

neurologique ou oculaire chez le nouveau-né, respectivement dans 12,7 %, 3,6 % et 5,3 % des cas selon le trimestre de grossesse de l'infection maternelle.

L'infection congénitale ZV comporte les signes suivants [67] :

- anomalies du crâne : disproportion craniofaciale par microcéphalie sévère, chevauchement des sutures, prééminence de la région occipitale, excès de peau du scalp ;
- anomalies cérébrales : calcifications cérébrales (typiquement sous-corticales), hydrocéphalie ventriculaire et extracérébrale, diminution de l'épaisseur du cortex, polymicrogyrie, hypoplasie/absence de corps calleux, hypoplasie du cervelet, signes de démyélinisation ;
- atteinte oculaire : elle survient dans 24 à 55 % des cas, et est corrélée à une infection du premier trimestre et à la microcéphalie. On note des atteintes structurelles de l'œil (microphthalmie, colobome, cataracte, calcifications intraoculaires) et une atteinte du pôle postérieur (atrophie rétinienne, hyperpigmentation) touchant généralement la région maculaire ;
- contractures (arthrogrypose) : elles surviennent chez 5 à 15 % des enfants avec microcéphalie ;
- séquelles neurosensorielles : l'atteinte neurologique est pourvoyeuse de séquelles à type d'hyper/hypotonie, spasticité, irritabilité, difficultés à téter, convulsions, signes extrapyramidaux. Une surdité est notée chez 9 à 12 % des enfants avec microcéphalie. La mortalité néonatale précoce est évaluée à 41/1000.

Diagnostic biologique [72,73]

Le ZV peut être retrouvé par RT-PCR à la phase aiguë de l'infection. La virémie est habituellement courte (7 j maximum), mais l'excrétion urinaire du ZV est plus longue (jusqu'à 1 mois). On privilégie donc la recherche d'une virurie.

La sérologie est utile à la phase secondaire, mais elle peut donner des positivités croisées avec la dengue et les autres flavivirus. Si on demande une sérologie ZV, il faut donc aussi réaliser une sérologie dengue. La technique de séroneutralisation est très spécifique de ZV mais n'est pas accessible à tous. La présence d'IgM (qui ne passent pas la barrière placentaire) dans le sang d'un nouveau-né signe son infection congénitale. La présence d'IgM dans le LCS de nouveau-nés infectés témoigne de l'atteinte centrale par ZV.

Prise en charge

Le traitement est avant tout symptomatique. Aucun traitement n'est reconnu comme pouvant réduire le risque de transmission materno-fœtale.

Les nouveau-nés infectés (cZV) doivent avoir un suivi prolongé pour évaluer la répercussion de l'infection sur le développement neurocognitif [67].

Fièvre typhoïde

Les fièvres typhoïde et paratyphoïde sont causées par *Salmonella enterica*, sous-espèce *enterica*, serovars *typhi* et *paratyphi A, B* ou *C*. L'OMS estime le nombre de cas annuels entre 11 et 20 millions, pour 128 000 à 161 000 décès [74]. La

Point fort

- L'infection à ZV est fréquemment a- ou paucisymptomatique.
- Elle peut favoriser la survenue d'un syndrome de Guillain-Barré.
- Il existe, durant toute la grossesse, un risque de transmission materno-fœtale, source d'atteintes neurosensorielles gravissimes.

transmission étant liée au péril fécal, la maladie est plus fréquente dans les pays en développement où les ressources en eau potable sont limitées, et les réseaux d'assainissement des eaux peu développés. En zone d'endémie, l'incidence de la typhoïde chez l'enfant augmente avec l'âge, mais la maladie est difficile à diagnostiquer chez les moins de 5 ans, ce qui mésestime probablement le risque dans cette tranche d'âge. La mortalité chez les moins de 5 ans est cependant quatre fois plus élevée que dans la tranche d'âge supérieure. Avec un traitement approprié, la létalité de la typhoïde reste inférieure à 1 %.

En France, la typhoïde fait partie des maladies à déclaration obligatoire. Les critères de déclaration sont « un tableau clinique évocateur de fièvre typhoïde ou paratyphoïde associé à un isolement de *S. typhi* ou *S. paratyphi A, B* ou *C*, quel que soit le site de prélèvement » [75]. En 2014, 155 cas de fièvres typhoïde et paratyphoïde ont été déclarés (typhoïde = 75 % des cas), soit une incidence de 0,15 à 0,3 cas/100 000 habitants par an, stable depuis 1999 [75]. Plus de 80 % des cas surviennent dans le mois qui suit le retour d'un séjour en zone d'endémie : sous-continent indien, Asie du Sud-Est, Afrique subsaharienne ou Maghreb. Environ un quart des cas déclarés survient chez l'enfant de moins de 15 ans. Depuis plus de dix ans, aucun décès par typhoïde n'a été observé en France.

Manifestations cliniques

La présentation clinique n'est pas spécifique, et souvent le diagnostic n'est fait que devant la positivité de l'hémoculture (64 % des cas dans une étude canadienne [76]). De fait, le diagnostic (et le traitement) peuvent être retardés : dans la série canadienne, les enfants avaient consulté trois médecins et attendu une médiane de quatre jours avant de recevoir le traitement approprié [76]. Il existe des différences entre adultes et enfants, mais aussi entre nourrissons et enfants plus grands, ou selon l'origine géographique (Afrique/Asie) [77]. Après une période d'incubation de 5 à 15 jours, surviennent les signes suivants [77] :

- Fièvre : présente dans 97 à 100 % des cas, elle est souvent la seule manifestation de la maladie. L'hypothermie semble plus fréquente chez les enfants plus jeunes. Les frissons sont plus rares en pédiatrie que chez l'adulte.
- Bradycardie relative : elle n'est retrouvée que dans 11 à 30 % des cas, moins fréquemment chez les enfants africains qu'asiatiques.
- Troubles gastro-intestinaux : variables. Une diarrhée s'observe plus souvent chez les nourrissons. Les douleurs abdominales sont fréquentes, alors que la constipation, plus rare, pourrait être associée à un risque de rechute.



Figure 9. Image échographique d'une cholécystite alithiasique dans le cadre d'une fièvre typhoïde.

Des complications gastro-intestinales sont possibles mais rares : saignements, perforations (plus fréquentes chez les grands enfants), iléus paralytiques (plus fréquents chez les nourrissons, les jeunes enfants et les enfants africains).

- Signes neurologiques : les convulsions sont plus fréquentes que chez l'adulte, peut-être en lien avec le caractère exclusivement pédiatrique des convulsions fébriles. La toxine typhoïde peut aussi favoriser la dépolarisation des neurones du système nerveux central. Les convulsions peuvent aussi être liées à une hyponatrémie ou à une hypoglycémie. Certaines atteintes neurologiques rares sont plus souvent vues chez l'enfant : ataxie cérébelleuse, thromboses veineuses, méningisme, encéphalite, abcès cérébraux, syndrome de Guillain-Barré. Les troubles psychiatriques, le coma sont en revanche plus fréquents chez l'adulte.
- Anomalies hépatospléniques : une hépatosplénomégalie est constatée dans 85 à 90 % des cas, parfois associée à une hépatite. Une cholécystite alithiasique a été rapportée chez les enfants jeunes (Fig. 9). Les enfants les plus jeunes, immunodéprimés, ou ayant une hémoglobinopathie, peuvent faire des abcès hépatiques ou spléniques, et des ruptures de rate (notamment en cas de multirésistance de la salmonelle).
- Anomalies respiratoires : une toux est présente dans 72 % des cas, et elle peut révéler une bronchopneumopathie (deux fois plus fréquente que chez l'adulte). Les enfants drépanocytaires ou immunodéprimés peuvent développer une pleurésie ou une fistule bronchopleurale.
- Anomalies cardiaques : des myocardites, endocardites, péricardites ont été décrites chez des grands enfants ayant une anomalie préexistante (cardiopathie congénitale, valvulopathie, séquelles de rhumatisme articulaire aigu).
- Taches rosées : classiques dans la typhoïde, elles sont en pratique rarement retrouvées [76,78].

Diagnostic biologique

Une pancytopenie est possible à la phase aiguë, probablement du fait de l'atteinte médullaire par la salmonelle. Une leucocytose normale, voire augmentée est possible chez les enfants, surtout les plus jeunes. L'éosinopénie, présente

jusqu'à 70 % des cas, est un marqueur de sévérité. L'anémie, parfois sévère, et la thrombopénie sont plus fréquemment retrouvées chez les enfants africains qu'asiatiques. Dans de rares cas, on a pu observer une CIVD, un syndrome d'activation macrophagique, une aplasie médullaire.

Le diagnostic positif repose sur l'isolement de la salmonelle dans la culture de moelle osseuse (gold standard), de sang (moins sensible) ou de selles (positivité 7–27 %). La sérologie (test de Widal) n'a pas d'intérêt [78].

Traitement

En complément du traitement symptomatique, une antibiothérapie est nécessaire. Des résistances aux traitements historiques de première ligne (ampicilline, chloramphénicol, triméthoprime-sulfaméthoxazole), définissant les souches *multi-drug resistance* (MDR), sont apparues dans les années 1980 [79]. Le traitement repose actuellement sur les céphalosporines (ceftriaxone) et les fluoroquinolones (ciprofloxacine) pour une durée de 5 à 7 jours, mais des résistances à ces traitements ont également émergé. Actuellement, aux États-Unis [80], la résistance à l'acide nalidixique, qui préjuge d'une sensibilité diminuée à la ciprofloxacine, est retrouvée chez 68 % des *Salmonella typhi* et 94 % des *Salmonella paratyphi A*. Les souches MDR représentent 13 % des *Salmonella typhi* et sont souvent isolées chez des sujets en provenance d'Asie. La plupart d'entre elles sont également résistantes à l'acide nalidixique. Toutes les souches de *Salmonella typhi* sont sensibles à l'azithromycine, qui représente une alternative thérapeutique en cas de souche MDR. En France, d'après les données du CNR *Salmonella* [81], entre 1997 et 2016, le pourcentage de souches résistantes est passé de 0 à 35 % pour l'acide nalidixique, et de 0 à 5 % pour la ciprofloxacine. Aucune souche testée n'était résistante à la ceftriaxone ou à l'azithromycine en 2016.

La typhoïde justifie d'un isolement contact et d'une éviction scolaire (arrêté du 3 mai 1989).

La typhoïde est une maladie à prévention vaccinale. La vaccination est possible dès l'âge de 2 ans, mais son efficacité est limitée, de l'ordre de 50 à 65 %. Elle est recommandée pour les voyageurs devant effectuer un séjour prolongé (plus de 1 mois) ou dans de mauvaises conditions, dans des pays où l'hygiène est précaire et la maladie endémique, particulièrement le sous-continent indien et l'Asie du Sud-Est [18]. Sa validité est de trois ans.

Point fort

- La typhoïde survient habituellement dans le mois qui suit le retour. Elle est plus fréquente dans le sous-continent indien, en Asie du Sud-Est, Afrique subsaharienne ou Maghreb.
- La présentation clinique n'est pas spécifique. C'est la positivité de l'hémoculture qui fait souvent le diagnostic.
- Le traitement repose sur la ceftriaxone ou la ciprofloxacine, mais il existe des résistances.
- La vaccination peut être proposée après l'âge de 2 ans pour des voyages à risque.

Hépatite virale A

L'hépatite A est une maladie virale causée par un *Hepatovirus* (famille des *Picornaviridae*). Sa répartition est mondiale, mais fortement liée aux conditions socio-économiques et d'hygiène (transmission féco-orale). Dans les pays industrialisés, c'est une maladie estivale qui touche surtout les adolescents voyageurs [82]. Les nourrissons et petits enfants font fréquemment des formes asymptomatiques. On considère ainsi que seuls 5 % des hépatites A avant 3 ans et 10 % entre 3 et 5 ans sont ictériques [83]. Ces enfants a- ou paucisymptomatiques contribuent à la dissémination de la maladie. Aux Pays-Bas, 60 % des hépatites A diagnostiquées chez des non-voyageurs ont été contaminés par un enfant de la famille [83].

Les adultes de plus de 45 ans se contaminent plus fréquemment par la consommation de coquillages et fruits de mer. Les autres facteurs de risque chez l'adulte sont le travail (égoutiers, laborantins, professionnels de la santé, etc.), la toxicomanie, les relations sexuelles, etc.

L'hépatite A est une maladie à déclaration obligatoire en France. En 2016, 697 cas ont été déclarés, dont 262 chez des enfants de moins de 15 ans (37,6 %), ce qui représente des incidences respectives de 1,1 et 3,1/100 000 par an. Quarante-six pour cent des sujets atteints (57 % chez les moins de 15 ans) avaient voyagé hors métropole, au Maghreb pour 51 % [84].

Chez les enfants vivant en métropole et fréquentant les services d'urgences, la séroprévalence a été évaluée à 5 % en 2009, mais elle était de 12 % chez les enfants qui s'étaient rendus en zone d'endémie contre 2 % chez ceux qui n'avaient pas voyagé [82].

Manifestations cliniques

Après une période d'incubation de 14 à 28 jours (et jusqu'à 50 j) apparaissent des signes digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales), une sensation de malaise, une perte d'appétit et de poids, de la fièvre, des urines foncées [85]. L'ictère cutanéomuqueux est souvent présent en pédiatrie : les données de la déclaration obligatoire de 2016 rapportaient un ictère dans 60 % des cas chez les 0 à 5 ans et 81 % chez les 6 à 15 ans [82]. On constate souvent une hépatosplénomégalie.

Des manifestations extrahépatiques ont été décrites : pancréatite, cholécystite, rash, insuffisance rénale, avec néphrite interstitielle ou glomérulaire, pneumopathie, péricardite, anémie hémolytique, névrite, syndrome de Guillain-Barré, encéphalite, myélite, etc.

La contagiosité débute deux semaines avant le début des signes et persiste une semaine après. Il n'y a pas de risque d'hépatite chronique, mais on a pu constater de rares cas d'hépatite fulminante (0,1 %), dont le risque augmente avec l'âge et chez des patients avec une pathologie hépatique sous-jacente.

Diagnostic biologique

Le bilan sanguin retrouve une cytolysé hépatique avec une élévation des transaminases de 500 à 5000 UI/ml. Elle peut s'associer à une baisse du taux de prothrombine et du facteur V en cas de défaillance hépatique.

Les IgM spécifiques se positivent en 5 à 10 jours et permettent de faire le diagnostic. La sensibilité et la spécificité des tests sérologiques disponibles dépassent 95 %.

Traitement

Le traitement est symptomatique en évitant les médicaments hépatotoxiques.

Une enquête auprès des contacts est requise pour dépister d'autres cas. En raison du risque de transmission intrafamiliale, et notamment d'hépatite grave chez les adultes au contact, il est souhaitable de vacciner la fratrie, voire les parents (surtout s'ils ont moins de 40 ans et n'ont pas vécu en zone endémique dans l'enfance).

La vaccination est possible dès l'âge de 1 an [18]. Il existe plusieurs vaccins et différents dosages (Havrix® 720 et Avaxim® 80 pour les enfants < 15 ans ; Havrix® 1440 et Avaxim® 160 pour les sujets ≥ 16 ans, et Vaqta® 50 au-delà de 18 ans), qui s'administrent en deux doses espacées de 6 à 12 mois. On dispose également d'un vaccin combiné hépatites A et B (Twinrix enfant® pour les enfants < 15 ans, puis Twinrix adulte®) en trois doses, et pour les adultes seulement, d'un vaccin combiné hépatite A-typhoïde (Tyavax®) en monodose (mais il faut faire une autre dose de vaccin hépatite A pour être protégé). Le vaccin est très immunogène et une seule dose de vaccin confère une immunité dans plus de 90 % des cas [83].

Point fort

- L'hépatite A est souvent a- ou paucisymptomatique chez les petits enfants.
- L'ictère cutanéomuqueux est révélateur.
- La vaccination contre l'hépatite A est très immunogène dès l'âge de 1 an. Elle permet de protéger l'enfant mais également de réduire le risque de transmission familiale.

Conclusion

L'évaluation d'un enfant fébrile de retour d'un voyage tropical est avant tout clinique. Pour ne pas se perdre parmi le grand nombre de diagnostics possibles, il faut soigneusement questionner et examiner l'enfant. On élabore ainsi des hypothèses syndromiques à confronter avec l'épidémiologie de la zone visitée et la probabilité des différentes maladies. Il faut garder à l'esprit la possibilité d'une pathologie infectieuse (ou inflammatoire) non liée au voyage ou tout à fait ubiquitaire.

Dans l'évaluation, les caractéristiques du voyage et l'exposition à certains facteurs de risque sont des éléments essentiels à prendre en compte. L'accès à des données de santé actualisées est désormais assez facile par internet, sur des sites sûrs et fiables. Elles permettent de savoir si une épidémie est en cours dans la zone visitée. Un bilan sanguin de débrouillage permet de peaufiner les orientations pour demander des tests spécifiques pertinents. Les TDR du paludisme et de la dengue, même s'ils ont une sensibilité perfectible, sont une aide au diagnostic lorsque l'accès à des techniques plus complexes est difficile. En effet, ces

deux pathologies sont fréquentes dans les destinations privilégiées des voyageurs (paludisme endémique en Afrique subsaharienne, dengue épidémique dans les Caraïbes et l'Océan Indien). Il peut être difficile de distinguer cliniquement les arboviroses les plus courantes (dengue, chikungunya, Zika), rendant nécessaire la pratique de tests de biologie moléculaire ou de sérologies d'interprétation parfois difficile. La présentation clinique de la typhoïde est peu spécifique. Aussi la pratique d'hémocultures est essentielle devant une symptomatologie fébrile au retour de voyage. L'hépatite A peut passer inaperçue si elle est peu symptomatique, ce qui favorise la survenue de cas groupés. Les autres maladies infectieuses tropicales sont plus rares et peuvent nécessiter un avis spécialisé pour leur diagnostic et leur prise en charge.

La prise en charge en urgence doit avant tout éliminer rapidement une maladie grave : état septique qui justifierait de mesures de réanimation immédiates et d'une antibiothérapie, signes hémorragiques qui, dans le contexte d'un séjour en Afrique, pourraient évoquer une fièvre hémorragique virale et nécessiter un isolement immédiat et un transfert en centre spécialisé.

Déclaration de liens d'intérêts

P. Minodier : Conférences ; invitations en qualité d'auditeur (frais de déplacement et d'hébergement pris en charge par une entreprise) pour Pfizer. P. Imbert : déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Organisation mondiale du tourisme. UNWTO. Faits saillants OMT du tourisme 2017. Disponible à : www.e-unwto.org/doi/pdf/10.18111/9789284419050.
- [2] Organisation mondiale du tourisme. UNWTO. Le tourisme mondial en passe de réaliser une année record. Disponible à : <http://media.unwto.org/fr/press-release/2017-11-07/le-tourisme-international-en-passe-de-realiser-une-annee-record-0>.
- [3] Angelo KM, Kozarsky PE, Ryan ET, Chen LH, Sotir MJ. What proportion of international travellers acquire a travel-related illness? A review of the literature. *J Travel Med* 2017;24:5.
- [4] Leder K, Torresi J, Libman MD, Cramer JP, Castelli F, Schlagenhauf P. GeoSentinel surveillance of illness in returned travelers, 2007–2011. *Ann Intern Med* 2013;158:456–68.
- [5] Schlagenhauf P, Weld L, Goorhuis A, Gautret P, Weber R, von Sonnenburg F. Travel-associated infection presenting in Europe (2008–12): an analysis of EuroTravNet longitudinal, surveillance data, and evaluation of the effect of the pre-travel consultation. *Lancet Infect Dis* 2015;15:55–64.
- [6] Hagmann SH, Han PV, Stauffer WM, Miller AO, Connor BA, Hale DV. Travel-associated disease among US residents visiting US GeoSentinel clinics after return from international travel. *Fam Pract* 2014;31:678–87.
- [7] Boggild AK, Geduld J, Libman M, Ward BJ, McCarthy AE, Doyle PW. Travel-acquired infections and illnesses in Canadians: surveillance report from CanTravNet surveillance data, 2009–2011. *Open Med* 2014;8:e20.
- [8] Warne B, Weld LH, Cramer JP, Field VK, Grobusch MP, Caumes E. Travel-related infection in European travelers, EuroTravNet 2011. *J Travel Med* 2014;21:248–54.
- [9] Fuertes PZ, Perez-Ayala A, Perez Molina JA, Norman FF, Monge-Maïllo B, Navarro M. Clinical and epidemiological characteristics of imported infectious diseases in Spanish travelers. *J Travel Med* 2010;17:303–9.
- [10] Vilkman K, Pakkanen SH, Lääveri T, Siikamäki H, Kantele A. Travelers' health problems and behavior: prospective study with post-travel follow-up. *BMC Infect Dis* 2016;16:328.
- [11] Herbing KH, Drerup L, Alberer M, Nothdurft HD, von Sonnenburg F, Loscher T. Spectrum of imported infectious diseases among children and adolescents returning from the tropics and subtropics. *J Travel Med* 2012;19:150–9.
- [12] Hunziker T, Berger C, Staubli G, Tschopp A, Weber R, Nadal D. Profile of travel-associated illness in children, Zurich, Switzerland. *J Travel Med* 2012;19:158–62.
- [13] Naudin J, Blondé R, Alberti C, Angoulvant F, de Lauzanne A, Armoogum P. Aetiology and epidemiology of fever in children presenting to the emergency department of a French paediatric tertiary care centre after international travel. *Arch Dis Child* 2012;97:107–11.
- [14] Rabinowicz S, Schwartz E. Morbidity among Israeli paediatric travellers. *J Travel Med* 2017;24:6.
- [15] van Rijn SF, Driessen G, Overbosch D, van Genderen PJ. Travel-related morbidity in children: a prospective observational study. *J Travel Med* 2012;19:144–9.
- [16] Hagmann S, Neugebauer R, Schwartz E, Perret C, Castelli F, Barnett ED. Illness in children after international travel: analysis from the GeoSentinel Surveillance Network. *Pediatrics* 2010;125:e1072–80.
- [17] Haute Autorité de santé. La prise en charge de la fièvre chez l'enfant; 2016. Disponible à : www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-10/fiche_memo_-_prise_en_charge_de_la_fievre_chez_l'enfant.pdf.
- [18] Haut Conseil de la santé publique. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2018 (à l'attention des professionnels de santé). Disponible à : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2018/BEH-hors-serie-Recommandations-sanitaires-pour-les-voyageurs-2018>.
- [19] Hidalgo J, Richards GA, Silesky Jimenez JI, Baker T, Amin P. Viral hemorrhagic fever in the tropics: report from the task force on tropical diseases by the world federation of societies of intensive and critical care medicine. *J Crit Care* 2017;42:366–72.
- [20] Société de pathologie infectieuse de langue française. Prise en charge et prévention du paludisme d'importation. Mise à jour 2017 des RPC 2007. Disponible à : www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/2017-palu-texte-final.pdf.
- [21] D'Acremont V, Burnand B, Ambresin AE, Genton B. Practice guidelines for evaluation of fever in returning travelers and migrants. *J Travel Med* 2003;10(Suppl. 2):S25–52.
- [22] Leggat PA. Assessment of febrile illness in the returned traveler. *Aust Fam Physician* 2007;36:328–33.
- [23] Johnston V, Stockley JM, Dockrell D, Warrell D, Bayley R, Pasvol G. Fever in returned travelers presenting in the United Kingdom: recommendations for investigations and initial management. *J Infect* 2009;59:1–18.
- [24] Tolle MA. Evaluating a sick child after travel to developing countries. *J Am Board Fam Med* 2010;23:704–13.
- [25] Sorge F, Velayudhan-Deschamps N, Faye A, Blondé R, Naudin J. Groupe de pédiatrie tropicale fièvre au retour de voyage chez l'enfant. *Arch Pediatr* 2016;23:424–31.
- [26] Grondin C, Imbert P. Problèmes de santé d'un enfant voyageur pendant un séjour en milieu tropical. *MT Pediatr* 2014;17:98–105.
- [27] Ruppé E, Andremont A, Armand-Lefèvre L. Digestive tract colonization by multidrug-resistant *Enterobacteriaceae* in travelers: an update. *Travel Med Infect Dis* 2018;21:28–35.

- [28] Stryko JP, Mony V, Cleveland J, Siddiqui H, Homel P, Gagliardo C. International travel is a risk factor for extended-spectrum alpha-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* acquisition in children: a case-control study in an urban U.S. hospital. *Travel Med Infect Dis* 2016;14:568–71.
- [29] Arcilla MS, van Hattem JM, Haverkate MR, Bootsma MC, van Genderen PJ, Goorhuis A. Import and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* by international travelers (COMBAT study): a prospective, multi-center cohort study. *Lancet Infect Dis* 2017;17:78–85.
- [30] Haut Conseil de la santé publique. Prévention de la transmission croisée des « bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes » (BHRé). Disponible à : www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=372.
- [31] Centre de national de référence du paludisme. Rapport annuel d'activité 2017 – Année d'exercice 2016. Disponible à : http://cnrpaludisme-france.org/docs/rapport_activites_cnr_paludisme_2016.pdf.
- [32] Société de pathologie infectieuse de langue française. Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* : recommandations pour la pratique clinique, 2007 (révision de la conférence de consensus 1999) Texte long. *Med Mal Infect* 2008;39:68–117.
- [33] Leblanc C, Vasse C, Minodier P, Mornand P, Naudin J, Quinet B. Prise en charge et prévention du paludisme d'importation de l'enfant. Mise à jour 2017 des recommandations pour la pratique clinique. *Med Mal Infect* 2020;50:127–40, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2019.02.005>.
- [34] Chalumeau M, Holvoet L, Chéron G, Minodier P, Foix-L'hélias L, Ovetchkine P. Delay in diagnosis of imported *Plasmodium falciparum* malaria in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006;25:186–9.
- [35] Mornand P, Verret P, Minodier P, Faye A, Thellier M, Imbert P. Severe imported malaria in children in France. A national retrospective study from 1996 to 2005. *PLoS One* 2017;12:e0180758.
- [36] Stäger K, Legros F, Krause G, Low N, Bradley D, Desai M. Imported malaria in children in industrialized countries, 1992–2002. *Emerg Infect Dis* 2009;15:185–91.
- [37] Ladhani S, Aibara RJ, Riordan FA, Shingadia D. Imported malaria in children: a review of clinical studies. *Lancet Infect Dis* 2007;7(Suppl. 5):349–57.
- [38] World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria. 3rd edn; 2015. Disponible à : www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549127/en/.
- [39] Imbert P, Rapp C, Buffet P. Pathological rupture of the spleen in malaria: analysis of 55 cases (1958–2008). *Travel Med Infect Dis* 2009;7:147–59.
- [40] Olowu WA, Adelusola KA, Adefehinti O, Oyetunji TG. Quartan malaria-associated childhood nephritic syndrome: now a rare clinical entity in malaria endemic Nigeria. *Nephrol Dial Transpl* 2010;25:794–801.
- [41] Imbert P, Gérardin P, Rogier C, Jouvencel P, Brousse V, Guyon P. Pertinence des critères OMS 2000 de paludisme grave chez l'enfant non immun à Dakar. Sénégal. *Bull Soc Pathol Exot* 2003;96:156–60.
- [42] Kamaliddin C, Le Bouan M, Candolfi E, Fenneteau O, Gillet P, Godineau N. Évaluation des approches diagnostiques pour le paludisme d'importation en France métropolitaine. *Med Mal Infect* 2019 [sous presse].
- [43] Thellier M, Simard F, Musset L, Cot M, Velut G, Kendjo E. Évolution épidémiologique du paludisme au niveau mondial et national, 2000–2015. *Med Mal Infect* 2019 [sous presse].
- [44] Epelboin L, Rapp C, Faucher JF, Méchaï F, Bottieau E, Matheiron S. Modalités de prise en charge et traitement d'une forme non compliquée de paludisme d'importation de l'adulte. Mise à jour 2017 des recommandations pour la pratique clinique. *Med Mal Infect* 2019 [sous presse].
- [45] World Health Organization. Testing of G6PD deficiency for safe use of primaquine in radical cure of *P. vivax* or *P. ovale* malaria. Disponible à : <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250297/WHO-HTM-GMP-2016.9-eng.pdf?sequence=1>.
- [46] Postels DG, Birbeck GL. Cerebral malaria. *Handb Clin Neurol* 2013;114:91–102.
- [47] Haut Conseil de la santé publique. Place de l'artésunate injectable dans le traitement du paludisme grave de l'adulte et de l'enfant. 2013. Disponible à : www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspr20130201_palugraveartésunate.pdf.
- [48] World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Disponible à : http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44188/9789241547871_eng.pdf?sequence=1.
- [49] Guzman MG, Harris E. Dengue. *Lancet* 2015;385:453–65.
- [50] World Health Organization. Guide pour la prise en charge clinique de la dengue. 2013 WC 528. Disponible à : www.who.int/denguecontrol/resources/dengue-management/fr/.
- [51] Verhagen LM, de Groot R. Dengue in children. *J Infect* 2014;69:S77–86.
- [52] Pal S, Dauner AL, Mitra I, Forshey BM, Garcia P, Morrison AC. Evaluation of dengue NS1 antigen rapid tests and ELISA kits using clinical samples. *Plos One* 2014;8:e113411.
- [53] Hunsperger EA, Yoksan S, Buchy P, Nguyen VC, Sekaran SD, Enria DA. Evaluation of commercially available diagnostic tests for the detection of dengue virus NS1 antigen and anti-dengue virus IgM antibody. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8:e3171.
- [54] Wesula Lwande O, Obanda V, Bucht G, Mosomtai G, Otieno V, Ahlm C. Global emergence of Alphaviruses that cause arthritis in humans. *Infect Ecol Epidemiol* 2015;5:29853.
- [55] Tomasello D, Schlagenhaupt P. Chikungunya and dengue autochthonous cases in Europe, 2007–2012. *Travel Med Infect Dis* 2013;11:274–84.
- [56] Simon F, Javelle E, Cabie A, Bouquillard E, Troisgros O, Gentile G. French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations), November 2014. *Med Mal Infect* 2015;45:243–63.
- [57] Burt FJ, Chen W, Miner JJ, Lenshow DJ, Merritts A, Schnettler E. Chikungunya virus: an update on the biology and pathogenesis of this emerging pathogen. *Lancet Infect Dis* 2017;17:e107–17.
- [58] Robin S, Ramful D, Zettor J, Benhamou L, Jaffar-Bandjee MC, Rivière JP. Severe bullous skin lesions associated with chikungunya virus infection in small infants. *Eur J Pediatr* 2010;169:67–72.
- [59] Borgherini G, Poubeau P, Jossaume A, Goux A, Cotte L, Michault A. Persistent arthralgia associated with chikungunya virus: a study of 88 adult patients on Reunion Island. *Clin Infect Dis* 2008;47:469–75.
- [60] Van Aalst M, Nelen CM, Goorhuis A, Stijnis C, Grobusch MP. Long-term sequelae of chikungunya virus disease: a systematic review. *Travel Med Infect Dis* 2017;15:8–22.
- [61] Gérardin P, Barrau G, Michault A, Bintner M, Randrianaivo H, Choker G. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the island of La Reunion. *PLoS Med* 2008;5:e60.
- [62] Gérardin P, Samperiz S, Ramful D, Boumahni B, Bintner M, Alessandri JL. Neurocognitive outcome of children exposed to perinatal mother-to-child chikungunya virus infections: the CHIMERE cohort study on Reunion Island. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8:e2996.
- [63] An W, Ge N, Cao Y, Sun J, Jin X. Recent progress on chikungunya virus research. *Virolog Sin* 2017;32:441–53.

- [64] Paixao ES, Barreto F, Teixeira MG, Costa MC, Rodrigues LC. History, epidemiology, and clinical manifestations of Zika: a systematic review. *Am J Public Health* 2016;106:606–12.
- [65] Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AL, Kool JM, Lanciotti RS. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* 2009;360:2536–43.
- [66] Aubry M, Teissier A, Huart M, Merceron S, Vanhomwegen J, Roche C. Zika virus seroprevalence French Polynesia, 2014–2015. *Emerg Infect Dis* 2017;23:669–72.
- [67] Haut conseil de la santé publique. Avis du 21 décembre 2017 relatif à la prise en charge médicale et au suivi des nouveau-nés et nourrissons ayant été exposés au virus Zika in utero ou présentant une infection congénitale à virus Zika (complément à l’avis du 21 mars 2016). Disponible à : www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=646.
- [68] Moreira J, Peixoto TM, Siqueira AM, Lamas CC. Sexually acquired Zika virus: a systematic review. *Clin Microbiol Infect* 2017;23:296–305.
- [69] Reynolds MR, Jones AM, Petersen EE, Lee EH, Rice ME, Bingham A. Zika Pregnancy Registry Collaboration Vital signs: update on Zika virus-associated birth defects and evaluation of all U.S. infants with congenital Zika virus exposure-U.S. Zika Pregnancy Registry, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017;66:366–73.
- [70] Shapiro-Mendoza CK, Rice ME, Galang RR, Fulton AC, Van-Maldegheem K, Valencia Prado M. Pregnancy outcomes after maternal Zika virus infection during pregnancy — U.S. Territories, January 1, 2016 — April 25, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017;66:615–21.
- [71] Hoen B, Schaub B, Funk AL, Ardillon V, Boulard M, Cabié A. Pregnancy outcomes after ZIKV infection in French Territories in the Americas. *N Engl J Med* 2018;378:985–94.
- [72] Fleming-Dutra KE, Nelson JM, Fischer M, Staples JE, Karwowski MP, Mead P. Update: interim guidelines for health care providers caring for infants and children with possible Zika virus infection-United States, February 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:182–7.
- [73] Haut conseil de la santé publique. Prise en charge médicale des personnes atteintes par le virus Zika. Disponible à : www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=518.
- [74] Organisation mondiale de la santé. Typhoïde. Disponible à : www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/typhoid.
- [75] Santé publique France. Les fièvres typhoïde et paratyphoïde. Données épidémiologiques. Disponible à : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Fievres-typhoides-et-paratyphoides/Donnees-epidemiologiques>.
- [76] Zhou K, Sauve LJ, Richardson SE, Ford-Jones EL, Morris SK. Enteric fever in a multicultural Canadian tertiary care pediatric setting: a 28-year review. *J Pediatr Infect Dis Soc* 2017;6:98–101.
- [77] Britto C, Pollard AJ, Voysey M, Blohmke CJ. An appraisal of the clinical features of pediatric enteric fever: systematic review and meta-analysis of the age-stratified disease occurrence. *Clin Infect Dis* 2017;64:1604–11.
- [78] Requena-Mendez A, Berrocal M, Almela M, Soriano A, Gascon J, Munoz J. Enteric fever in Barcelona: changing patterns of importation and antibiotic resistance. *Travel Med Infect Dis* 2016;14:577–82.
- [79] Wain J, Hendricksen RS, Mikoleit ML, Keddy KH, Ochiai RL. Typhoid fever. *Lancet* 2015;385:1136–45.
- [80] Date KA, Newton AE, Medala F, Blackstock A, Richardson L, McGullough A. Changing patterns of enteric fever incidence and increased antibiotic resistance of enteric fever isolates in the United States, 2008–2012. *Clin Infect Dis* 2016;63:322–9.
- [81] Centre national de référence des *Escherichia coli*, *Shigella* et *Salmonella* Rapport d’activité 2016. Disponible à : www.pasteur.fr/sites/default/files/rubrique_pro_sante_publicue/les_cnr/escherichia.coli.shigella.salmonella/rapport-cnr_escherichia-coli-shigella-salmonella-2016.pdf_final_.pdf.
- [82] Faillon S, Martinot A, Hau I, Puget A, Moulin F, Noel G. Impact of travel on the seroprevalence of hepatitis A in children. *J Clin Virol* 2013;56:46–51.
- [83] Imbert P, Guérin N, Sorge F. Groupe de pédiatrie tropicale de la Société française de pédiatrie. Enfants voyageurs se rendant sous les tropiques : les vaccins négligés. *Med Trop* 2008;68:231–5.
- [84] Santé publique France Hépatite A. Données épidémiologiques. Disponible à : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Hepatites-virales/Hepatite-A/Donnees-epidemiologiques>.
- [85] Matheny SC, Kingery JE. Hepatitis A. *Am Fam Physician* 2012;86:1027–34.