



*Centre René Labusquière
Médecine et hygiène tropicales*



Capacité de Médecine Tropicale

La consultation de l'enfant voyageur en 2010 à
l'hôpital Delafontaine :
Population, messages, efficacité.
L'exemple du paludisme

Présenté par
Dr Adeline MALLARD

Directeur
Dr Nadine GODINEAU

Rapporteur
Dr Marie-Catherine RECEVEUR

JURY

Président	Pr Malvy
Membres	Dr Ezzedine Dr Pistone Dr Receveur

Année 2010 - 2011

Remerciements

Au Dr GODINEAU dont l'expérience, les conseils et les encouragements m'ont permis de rédiger ce mémoire

Au Pr MALVY dont les cours, pleins d'intelligence et d'humour, m'ont donné envie de poursuivre ma formation

Au Dr RECEVEUR qui a accepté d'être le rapporteur de ce mémoire

A Mme ESTAGER qui s'est toujours montrée disponible malgré la distance

Au Dr DANIEL qui continue à me manifester sa confiance et ses encouragements

A mes parents qui m'ont soutenue durant mon cursus universitaire

Résumé

Les voyages internationaux sont en constante augmentation. Cela concerne particulièrement les zones tropicales, d'endémie palustre et/ou de fièvre jaune. La France est le pays qui déclare en Europe le plus grand nombre de cas de paludisme importé. De plus en plus d'enfants participent à ces voyages à risque. Le présent mémoire a pour objectif de décrire la population pédiatrique consultant au Centre de Vaccinations Internationales et de Conseil aux Voyageurs (CVICV) de l'hôpital Delafontaine au cours de l'année 2010 ainsi que les enfants ayant consulté aux urgences pédiatriques puis hospitalisés ou non dans le service de pédiatrie générale pour un accès de paludisme au cours de la même période dans le même hôpital. Il cherche à identifier les messages donnés au cours de la consultation au CVICV et si les malades hospitalisés pour un accès aigu au cours de la période étudiée ont consulté auparavant au CVICV. Pour les patients consultant au CVICV ont été retenus les enfants de 0 à 18 ans vus à la consultation de médecine des voyages du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2010. Pour les patients consultant aux urgences pédiatriques ont été retenus les enfants âgés de 0 à 18 ans ayant consulté aux urgences pédiatriques pour un accès palustre et ayant été hospitalisés ou non par la suite en pédiatrie générale ou transférés du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2010. Durant la période étudiée, le CICV a reçu 464 enfants. Parmi ces patients, 54% sont âgés de moins de 5 ans. Parmi les enfants 99,6% se rendaient en zone d'endémie palustre et 95% en zone de circulation de la fièvre jaune. Durant la même période, 36 patients ont consulté dans le service des urgences pédiatriques l'hôpital Delafontaine pour un accès de paludisme. Aucun de ces enfants n'avait consulté auparavant au CVICV de l'hôpital Delafontaine. Parmi eux ont été diagnostiqués 32 accès à *P. falciparum* soit 81%, 3 à *P. vivax* soit 0,08% et 1 à *P. malariae* soit 0,02%. Aucun accès grave et aucun décès n'ont été déclarés. Dans 94,4% des cas, les patients se sont contaminés en Afrique inter-tropicale. Le présent mémoire souligne l'importance d'une collaboration plus étroite entre les médecins du CVICV et les pédiatres des urgences ou du service de pédiatrie générale. La prévention du paludisme d'importation chez l'enfant est du ressort de l'ensemble des acteurs du système de santé

Mots-Clés : Voyage international, enfants, Centre de Vaccinations Internationales et de Conseils aux Voyageurs, Paludisme.

Sommaire

<u>I-Introduction</u>	p.6
1) <u>Voyages internationaux</u>	p.6
2) <u>Voyages en milieu tropical</u>	p.6
3) <u>Le paludisme</u>	p.7
1- Le parasite	p.7
2- Le cycle	p.8
3- Le vecteur	p.9
4- Les traitements	p.10
5- Particularités pédiatriques	p.10
4) <u>Objectif</u>	p.12
<u>II-Matériel et méthodes</u>	p.13
A- La consultation du Centre de Vaccinations Internationales et de Conseils aux voyageurs de l'hôpital Delafontaine	p.13
1) <u>La population de Seine-Saint-Denis</u>	p.13
2) <u>La consultation</u>	p.14
3) <u>Vaccinations</u>	p.14
4) <u>Chimioprophylaxie antipaludique</u>	p.15
5) <u>Conseils</u>	p.16
a- Risques liés aux arthropodes	p.16
b- Risques liés à l'environnement	p.17
c- Risques liés à l'alimentation	p.18
6) <u>La trousse de voyage</u>	p.18
B- Le service des urgences pédiatriques et le service de pédiatrie générale de l'hôpital Delafontaine	p.18
C- Critères d'inclusion	p.19
<u>III- Résultats</u>	p.20
A- La consultation du centre de vaccinations Internationales et de Conseils aux Voyageurs de Saint- Denis	p.20
1) <u>Les patients</u>	p.20

2) <u>Les voyages</u>	p.21
3) <u>La consultation</u>	p.23
a- Les vaccinations	p.23
b- Chimio prophylaxie antipaludique	p.23
c- Conseils et ordonnance	p.23
B- Le service des urgences pédiatriques et le service de pédiatrie générale de l'hôpital Delafontaine	p.24
1) <u>Les patients</u>	p.24
2) <u>Les voyages</u>	p.25
3) <u>Chimio prophylaxie anti-paludique et protection anti-vectorielle</u>	p.25
4) <u>L'accès</u>	p.25
a- Accès à <i>P. falciparum</i>	p.26
b- Accès à <i>P. vivax</i> et <i>P. malariae</i>	p.27
5) <u>Le traitement</u>	p.27
IV-<u>Discussion</u>	p.28
V-<u>Conclusion</u>	p.31
VI- <u>Annexes</u>	p.32
1) <u>Chimio prophylaxie antipaludique</u>	p.32
2) <u>Tableau des vaccinations : vaccins mis à disposition des voyageurs et leur prix</u>	p.33
3) <u>Plaquette de conseils « L'enfant en voyage en région tropicale »</u>	p.34
4) <u>Prévention vectorielle : moyens</u>	p.36
a- Protection anti-vectorielle en fonction de l'âge	
b- Transmission nocturne (paludisme, encéphalite japonaise, virus du Nil occidental (West Nile virus), leishmanioses, maladie de Chagas) : arbre décisionnel	
c- Transmission diurne (dengue, fièvre jaune, Chikungunya, maladie du sommeil) : arbre décisionnel.	
5) <u>Répartition des pays concernés par la vaccination anti-amarile</u>	p.37
VII-<u>Bibliographie</u>	p.38

I- Introduction

1) Voyages internationaux

Les voyages internationaux, se sont élargis ces dernières années à toutes les catégories de la population : personnes âgées, handicapés, femmes et enfants. Les transports sont facilités grâce aux réseaux aériens.

Les immigrants récents qui retournent dans leur pays d'origine pour rendre visite à des parents ou à des amis sont plus exposés [1, 5, 31, 32, 33].

Les voyages internationaux sont en constante augmentation. En 2007 on compte 547 personnes sur 1000 habitants ayant effectué un voyage international aérien entre un pays de l'Union Européenne et un pays hors de l'Union européenne. En 2008, ce chiffre est de 567 pour 1000 habitants [5]. Le nombre d'arrivées de touristes internationaux a augmenté de 6.7% pour atteindre 935 millions en 2010 après un recul de 4% en 2009, l'année la plus durement frappée par la crise économique mondiale. Cette baisse a eu deux raisons : la récession économique et la pandémie grippale H1N1 [6].

Dans l'Enquête Nicolle 2006, qui cherchait à évaluer la perception du risque infectieux par la population et par les médecins sur le territoire métropolitain, seuls 0,6% des généralistes et 0,9% des pédiatres interrogés déclaraient ne pas avoir de patients effectuant des séjours à l'étranger [18].

2) Voyages en milieu tropical

Le développement des voyages internationaux concerne particulièrement les zones tropicales et/ou les zones d'endémie palustre [26].

En Asie les arrivées de touristes internationaux ont atteint le nouveau record de 204 millions l'année dernière, contre 181 millions en 2009. L'Afrique (49 millions soit + 6%), la seule région qui avait déclaré des chiffres positifs en 2009, a poursuivi son expansion en 2010 grâce à un regain de dynamisme économique et à la tenue d'évènements tels que la Coupe du monde de la FIFA en Afrique du Sud. La croissance a également concerné le Moyen-Orient (+14% à 60 millions) où pratiquement toutes les destinations ont rebondi d'au moins 10%. Les Amériques (+8% à 151 millions) se sont ressaisies après le déclin de 2009 provoqué par les épreuves économiques en Amérique du Nord et l'impact de la pandémie de grippe A(H1N1). La croissance a été la plus prononcée (+10%) en Amérique du Sud. [6]

Le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire paru en mai 2011 indique, d'une façon un peu provocatrice, que « la crise économique est finie » [2].

Les financements limités des stratégies de contrôle de l'endémie palustre, la résistance des vecteurs aux insecticides, la résistance des parasites aux médicaments, les déplacements des personnes lors de conflits, l'augmentation des déplacements de voyageurs en provenance de pays non endémiques et donc non immuns contribuent au maintien de l'endémie palustre et parfois à sa réémergence [8].

3) Le paludisme

De toutes les pathologies fébriles du retour, le paludisme est la plus importante à rechercher et à éliminer rapidement. Les enfants représentent annuellement 15% à 20% des cas de paludisme importé dans les pays industrialisés. L'incidence est plus élevée chez les enfants qui ont voyagé avec des adultes rendant visite à des amis ou à leur famille [1, 13, 33].

La France est le pays qui déclare en Europe le plus grand nombre de cas de paludisme importé avec une moyenne de plus de 4000 cas par an entre 1996 et 2003 [17]. Le nombre de cas de paludisme importé en France connaît cependant une baisse régulière d'environ 5% par an [26] mais est reparti à la hausse en 2010 avec une estimation de 4600 cas [2]. En Ile-de-France, plus de 300 cas ont été notifiés pour 2009 [30].

L'étude de Stäger, menée auprès de 11 pays non endémiques pour le paludisme entre 1992 et 2002, rapporte 17 009 cas de paludisme importé chez des enfants, dont la majorité en France (n= 6 618) [32]. Selon le dernier rapport d'activités du Centre National de Référence (CNR) Paludisme, sur les 2200 cas déclarés de paludisme d'importation en France métropolitaine durant l'année 2009, la proportion de nourrissons était de 2,4% et celle des enfants entre 3 et 14 ans de 11,6% [30].

1- Le parasite

Il s'agit d'un parasite unicellulaire [1].

Le genre *Plasmodium* appartient à l'ordre des hémospodidés et à la famille des plasmodidés. Il a trois sous-genres : *Vinckeia* (parasites de divers mammifères à l'exclusion des primates), *Laverania* et *Plasmodium*, ces deux derniers étant des parasites des primates.

P.falciparum est une espèce du sous-genre *Laverania* tandis que *P.malariae*, *P.ovale* et *P. vivax* sont trois espèces du sous-genre *Plasmodium* [15].

Pour les diverses espèces, il existe des « souches » différentes qui sont des populations plasmodiales au comportement particulier (résistance à certains antipaludiques, immunité acquise de souche, adaptation parasite-vecteur) [15]. *Plasmodium* est un parasite du moustique femelle du genre *Anopheles* qui est son hôte définitif. Son cycle nécessite un hôte intermédiaire de multiplication. De nombreuses espèces animales peuvent être parasitées : rongeurs, singes, oiseaux et même les reptiles. Il existe une barrière d'espèce du fait de l'existence de récepteurs spécifiques, de différence de structure dans l'hémoglobine de l'hôte et d'insectes vecteurs spécifiques de chaque hôte vertébré [8]. Il existe cinq espèces inféodées à l'Homme : *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax* et *P. knowlesi*.

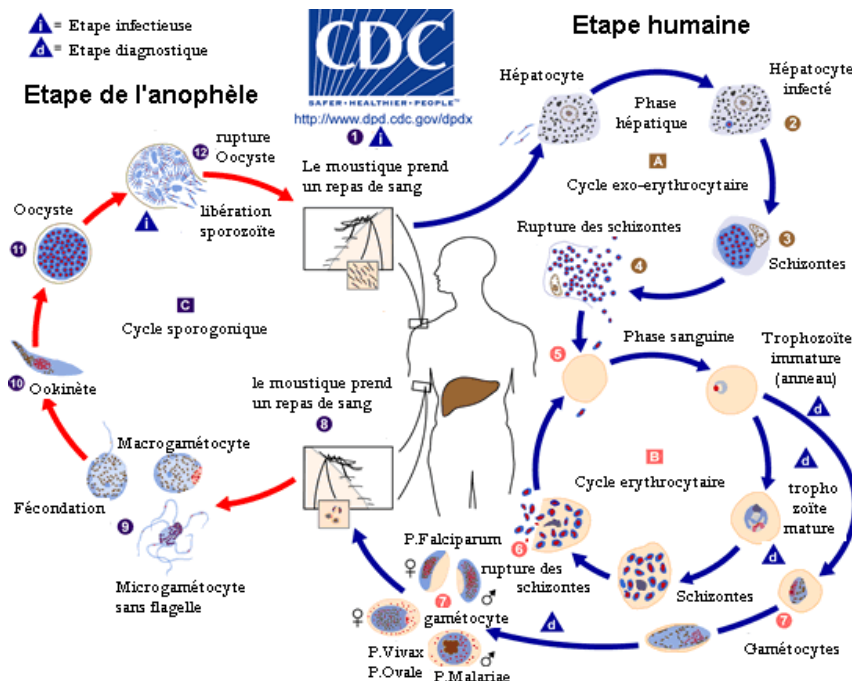
L'accès pernicieux palustre est l'apanage de *P. falciparum* mais les autres espèces peuvent être responsables d'accès graves. C'est le cas de *P. vivax* [13]. Toutes peuvent être responsables d'anémie qui aggrave en pays d'endémie celle induite par les carences et les helminthiases.

2- Le cycle du paludisme

Le parasite a une multiplication asexuée chez l'hôte vertébré et une multiplication sexuée (sporogonie) chez l'anophèle femelle [8]. Chez l'Homme les *plasmodiums* parasitent les hépatocytes et les hématies [15] (cf annexe1).

Il n'y a pas d'évolution chez le moustique en-dessous de 16° et au-delà de 35° [15].

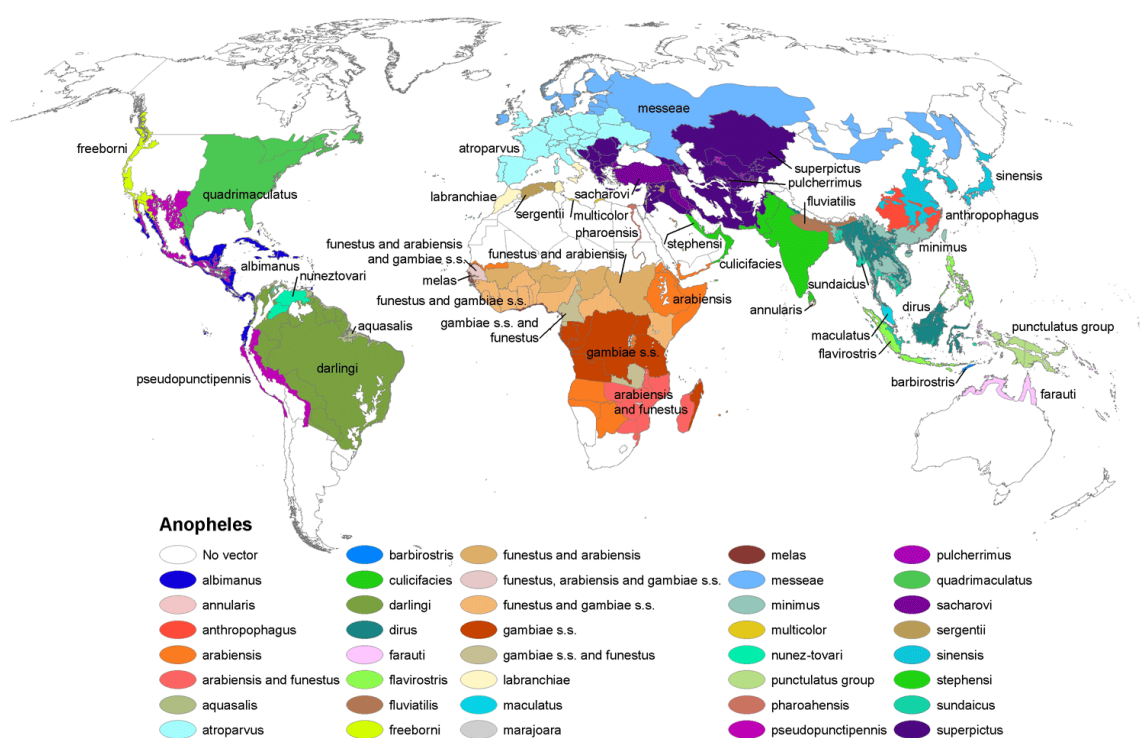
Figure n°1 : Le cycle du paludisme (Centers for Disease Control and Prevention)



3- Le vecteur

C'est un arthropode du genre *Anopheles* (animal invertébré au corps formé de segments articulés recouvert d'une cuticule rigide qui constitue un squelette externe, ce qui l'oblige pour sa croissance à subir des mues successives). Ce genre regroupe les moustiques de l'ordre des *Diptera*, de la famille des *Culicidae*, sous-famille des *Anophelinae*. Il est présent sur les cinq continents.

Figure n°2 : Carte de distribution des anophèles (Centers for Disease Control and Prevention)



Il est solénoptère (il prélève le sang avec précision dans le vaisseau sanguin)[1].

Nombre d'anophèles jouent, également, un rôle majeur dans la transmission d'autres parasites comme *Wuchereria bancrofti* et *Brugia malayi* les agents de la filariose lymphatique ainsi que des arboviroses. Cela souligne l'importance de la prévention anti-vectorielle.

Mâles et femelles se nourrissent de nectar. Seule la femelle est hématophage. Ceci afin de permettre aux œufs de se développer dans les ovaires. Lorsque les humains ou les animaux respirent, ils produisent du CO₂ et leur corps dégage constamment de la chaleur et de l'humidité ainsi que beaucoup d'autres kairomones (substance chimique produite par un être

vivant, ayant valeur de signal pour d'autres êtres vivants avec un effet négatif pour l'espèce émettrice). L'anophèle inocule les sporozoïtes lors d'une piqûre.

Une étude récente sur des cas familiaux de paludisme d'importation suppose qu'un même anophèle puisse, à la faveur d'un repas interrompu, successivement piquer différentes personnes dormant dans le même espace. Une homologie génétique complète ou partielle des souches de *P. falciparum* a été en effet observée au sein de plusieurs familles ou fratries. Cette hypothèse expliquerait les cas groupés d'accès palustre au sein d'une même famille de retour d'un séjour en zone d'endémie [29].

3- Le traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum*

Les médicaments de première ligne en pédiatrie en France sont actuellement la méfloquine, l'atovaquone-proguanil, l'artéméter-luméfantrine. L'halofantrine, cardiotoxique et ayant un risque de rechute avec possibilité de nécessiter une seconde cure (bien qu'elle ait été longtemps utilisée en première intention du fait de sa présentation sous forme de suspension buvable [1]), est devenue un traitement de seconde ligne ainsi que la quinine orale. Le traitement de l'accès grave reste la quinine intra-veineuse, dans un service de réanimation, sans dose de charge chez l'enfant et avec relais par voie orale dès que possible [4]. A noter que les dérivés de l'artéméthér ne sont disponibles à l'heure actuelle en France que sous Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) [26].

4- Particularités pédiatriques

Chez les sujets non prémunis que sont les jeunes enfants et les voyageurs et dans le cas de *Plasmodium falciparum* uniquement, l'état clinique peut rapidement s'aggraver pour évoluer vers un paludisme neurologique ou une anémie sévère. Ces deux complications sont responsables de la forte mortalité due au paludisme. En zone de paludisme stable, l'enfant va progressivement acquérir, plus ou moins rapidement en fonction de l'intensité de la transmission (stable ou instable), une immunité protectrice qui le mettra à l'abri des manifestations graves du paludisme. L'hémoglobine fœtale F freine la croissance de *Plasmodium falciparum* dans les hématies [12].

Les critères de gravité de l'OMS sont les mêmes chez l'enfant que chez l'adulte. Malgré l'absence de données en France sur la valeur pronostique de chaque critère. Ils sont cliniques ou biologiques. Ils concernent toute défaillance neurologique, respiratoire, cardio-

vasculaire, les convulsions répétées (au moins 2 par 24heures), une hémorragie clinique, un ictère clinique ou biologique (Bilirubine totale $>50\mu\text{mol/l}$), une hémoglobinurie macroscopique, une anémie profonde (Hémoglobine $<7\text{g/l}$, hématocrite $<20\%$), une hypoglycémie (glycémie $<2,2\text{mmol/l}$), une acidose (bicarbonates plasmatiques $<15\text{mmol/l}$, pH $<7,35$), toute hyperlactacidémie, une insuffisance rénale. Les critères d'hypotension artérielle et d'insuffisance rénale sont définis selon l'âge de l'enfant (Pression Artérielle Systolique(PAS) $< 60\text{mmHg}$ avant l'âge de 5 ans, PAS $< 80\text{mmHg}$ après 5 ans ; diurèse $< 12\text{ml/kg/24heures}$ ou créatininémie élevée pour l'âge). Une hyperparasitémie élevée n'a pas de valeur pronostique [4].

Une étude récente, portant sur les 27 085 cas de paludisme importé déclarés entre 1996 et 2003, a identifié sept facteurs de risque de paludisme sévère dont l'absence d'utilisation d'une chimioprophylaxie appropriée (les autres facteurs de risque étant : un âge supérieur à 45 ans, être né dans une zone non endémique, une contamination en Afrique de l'Est, une première consultation à un médecin généraliste, un délai de diagnostic entre 4 et 12 jours, un diagnostic porté durant l'hiver) [18]. Elle souligne l'importance de la prévention.

Une étude menée en Guinée en 2008 auprès de 2304 enfants âgés de moins de 15 ans admis pour paludisme grave a retrouvé plusieurs facteurs significativement associés au décès : le jeune âge (de 1 à 5 ans), le coma, les convulsions, l'anémie et l'ictère [27].

Le rapport d'activités pour l'année 2009 du CNR Paludisme montre une proportion plus importante d'accès graves chez les enfants âgés de moins de 2 ans (15,1%) par rapport aux enfants âgés de 3 à 14 ans (6,3%) et aux patients de 15 à 59 ans (7%) [30].

4) Objectif

L'objectif du présent mémoire est de décrire, à l'hôpital Delafontaine de Saint-Denis au cours de l'année 2010, la population pédiatrique consultant au Centre de Vaccinations Internationales et de Conseil aux Voyageurs (CVICV), et celle consultant aux urgences pédiatriques puis ayant bénéficié d'une hospitalisation ou non dans le service de pédiatrie générale pour un accès de paludisme. Il cherche à identifier les messages donnés au cours de la consultation au CVICV. D'autre part, en se focalisant sur le problème du paludisme, Il cherche si les malades hospitalisés pour un accès aigu au cours de la période étudiée ont consulté auparavant au CVICV.

Le critère d'inclusion pour les patients consultant au CVICV est : les enfants de 0 à 18 ans vus à la consultation de médecine des voyages de l'hôpital de Saint-Denis du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2010. En ce qui concerne les patients ayant un accès palustre, le critère d'inclusion est : les enfants âgés de 0 à 18 ans ayant consulté aux urgences pédiatriques et ayant été hospitalisés ou non par la suite à l'hôpital de Saint-Denis en pédiatrie générale ou transférés pour un accès palustre du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2010

II. Matériel et méthodes

A- La consultation du Centre de Vaccinations Internationales et de Conseils aux voyageurs de l'hôpital Delafontaine

1) La population de Seine Saint-Denis

L'hôpital Delafontaine est situé en Seine- Saint-Denis (93). Ce département a une population jeune, avec une proportion d'origine étrangère importante, et modeste sur le plan économique. C'est une des plus jeunes de la région de la petite Couronne après celle du Val-d'Oise : 28% de la population a moins de 20 ans. En 1999, 258 850 étrangers ont été recensés dans la Seine-Saint-Denis ; cela représente 18,7 % des habitants du département. La proportion des personnes se déclarant chômeurs est de 17,2 % de la population active. Les jeunes en Seine-Saint-Denis sont davantage exposés au chômage quelle que soit leur catégorie professionnelle [9].

Image n°1 : Le département de Seine-Saint-Denis (93) (Carte Portail de Proximité de la Région Ile-de-France)



Image n°2 : l'hôpital Delafontaine



2) La consultation

La consultation de l'enfant voyageur en 2010 à l'hôpital Delafontaine : population, messages, efficacité.
L'exemple du paludisme.

Le Centre de Vaccinations Internationales et de Conseil aux Voyageurs (CVICV) de l'hôpital Delafontaine s'est donné plusieurs missions : pratiquer les vaccinations internationales, en particulier la vaccination contre la Fièvre jaune, seule vaccination obligatoire pour certains pays selon le Règlement Sanitaire International (RSI), mettre à jour les autres vaccinations, prescrire le traitement antipaludique, donner des conseils concernant les risques sanitaires et les précautions indispensables. [14] Les consultations sont programmées pour une durée de 10 à 15 minutes par patient. Parfois, selon le contexte, elles demandent plus de temps.

3) Vaccinations [2, 7] :

Plusieurs objectifs sont poursuivis : vérifier que les vaccins du calendrier vaccinal français sont à jour, protéger en fonction de l'épidémiologie de la zone visitée, savoir proposer un programme accéléré en cas de consultation « à la dernière minute », proposer certaines vaccinations dans le contexte de certaines maladies chroniques (patients drépanocytaires, diabétiques, porteurs du VIH, asthmatiques...) [7]

Les vaccinations sont détaillées dans le tableau en annexe (annexe 2).

4) Chimioprophylaxie anti-paludique[2] :

Le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) apporte chaque année une mise à jour très précise des recommandations pour les voyageurs [2]. En ce qui concerne le paludisme, la chimiorésistance évolue dans le monde vers une résistance progressive des souches plasmodiales retrouvées.

C'est la raison pour laquelle, les régions d'endémie sont classées en 4 zones : zone 0 : absence de paludisme, zone 1 : zone sans chloroquino-résistance, zone 2 : chloroquino-résistance, zone 3 : zone de prévalence élevée de chloroquino-résistance et de multi-résistance.

La chloroquine a été un des premiers anti-paludiques largement utilisée [1].

La molécule antipaludique est choisie en fonction de la zone où se rend l'enfant, de la durée de son séjour et, si possible, des ressources financières de la famille.

La dose et la galénique doivent être adaptées au poids et à l'âge de l'enfant. En dessous de 6 ans, les comprimés doivent être écrasés. Compte-tenu du goût amer de la

majorité des molécules, on peut les proposer à l'enfant avec un produit sucré (par exemple miel), petit-suisse, yaourt ou boisson sucrée.

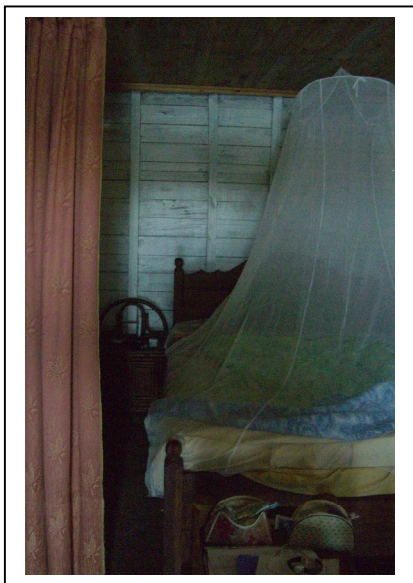
5) Conseils

Les risques d'un voyage en zone tropicale peuvent être :

a- Risques liés aux arthropodes

La protection anti-vectorielle est la première mesure vis-à-vis des pathologies transmises par les arthropodes. Elle doit être diurne et nocturne. La Société de Médecine des Voyages et la Société Française de Parasitologie viennent d'éditer des recommandations. La première protection vis-à-vis des pathologies à transmission aussi bien diurne que nocturne est la moustiquaire imprégnée de pyréthriinoïdes[19].

Image n°3 : Moustiquaire imprégnée- Madagascar (la moustiquaire est bordée autour du lit)



Des précautions doivent être prises pour les enfants les plus jeunes compte tenu de la toxicité des insecticides. De 6 mois à 2 ans, les seuls produits autorisés sont le DEET, le citrodinol et l'IR3535. Les produits à base de picaridine ne peuvent être utilisés qu'à partir de l'âge de 2 ans. Le nombre d'applications est d'une seule par jour pour les enfants âgés de moins de 6 mois puis peut être augmenté jusqu'à 3 par jour pour les plus de 12 ans. De même

la concentration des produits choisis doit être la plus faible possible chez les nourrissons (*cf* annexe 6).

b- Risques liés à l'environnement

-Au soleil et à la chaleur, ils entraînent un risque de brûlure et de déshydratation. Il faut rappeler que les enfants se déshydratent plus rapidement que les adultes. Ils sont donc plus sensibles à un apport hydrique insuffisant ou toute perte liquidienne due à la diarrhée ou à la transpiration. Ce phénomène peut les frapper en quelques heures.

-Il existe des risques liés aux désordres politiques et aux catastrophes naturelles, que nous ne détaillerons pas ici.

-Les animaux peuvent être porteurs du virus de la Rage. En cas de séjour long en zone tropicale, la vaccination préventive peut être utile, en particulier chez l'enfant à l'âge de la marche [2]. Par ailleurs, les chiens et les chats peuvent être responsables du *Larva migrans*, due à la pénétration transcutanée de larves d'ankylostomes. Les enfants sont particulièrement exposés lorsqu'ils marchent pieds nus ou lorsque les nourrissons sont posés en couches sur un sol en terre battue.

-Il existe des risques liés aux moyens de transport :

- En ce qui concerne l'avion, outre les rares catastrophes aériennes, les voyages aériens peuvent incommoder les nourrissons en raison des variations de pression atmosphérique et sont contre-indiqués pour les nouveau-nés de moins de 2 jours. Les nourrissons et les enfants en bas âge sont particulièrement sensibles aux brusques changements d'altitude et au rayonnement ultraviolet.

Le produit de la pression par le volume des gaz est une constante. En altitude la pression diminue donc le volume augmente. Quand l'avion perd de l'altitude, ils se contractent du fait de la hausse de pression dans la cabine. Ces changements se produisent dans toutes les cavités corporelles qui contiennent de l'air. Pour atténuer la gêne, une expiration courte mais puissante, la bouche fermée et les narines pincées (manœuvre Valsalva) fait généralement effet. Dans le cas d'un bébé, on peut atténuer les symptômes en le nourrissant ou en lui donnant une tétine pour l'encourager à déglutir [6].

- Les accidents de la voie publique sont responsables d'environ 30% des rapatriements sanitaires [2]. Ils représentaient 28,1% des causes de rapatriement de corps entre 2000 et 2004 [16].

c- Risques liés à l'alimentation

De nombreuses pathologies sont à transmission manuportée. Le BEH recommande de se laver les mains, d'éviter les aliments crus ou cuits mais consommés froids. Pour les nourrissons, il insiste sur les mesures d'hygiène : eau minérale ou filtrée bouillie pour les biberons, favorise l'allaitement maternel. Aucune prévention médicamenteuse n'est indiquée de façon systématique [2].

Même si la plupart des épisodes de diarrhée du voyage sont modérés et courts (environ 3 jours) [21], un enfant se déshydrate d'autant plus vite qu'il est plus jeune. En effet, l'enfant (en particulier le nourrisson âgé de moins d'un an) a un ratio surface corporelle sur volume plus important, des besoins caloriques plus élevés, des réserves liquidiennes relativement plus faibles et il dépend des autres pour son apport en liquide [23].

Le traitement indispensable est la réhydratation. Les solutés de réhydratation (SRO) disponibles en France (Adiaril®, GES45®, Viatol® ...) doivent être reconstitués de la façon suivante : un sachet dans 200 ml d'eau. Ils doivent être proposés bien frais, par petites quantités, à volonté et permettent de réhydrater l'enfant par voie orale efficacement et sans danger (cf annexe 4). En effet le risque est celui d'un accident hypoosmolaire (réhydratation à l'eau pure) ou d'un entraînement diarrhéique par hyperosmolarité (réhydratation avec solution hyperosmolaire telle que SRO reconstitué avec trop peu d'eau ou rajout de sucre ou d'un sachet supplémentaire). Une réalimentation précoce doit être proposée [23, 25].

La diarrhée du retour continue à être un problème majeur chez les voyageurs se déplaçant d'une zone de basse endémie d'infections entériques à une zone d'endémie élevée. La diarrhée concernera 30 à 50% de ces voyageurs [21]. Elle est particulièrement difficile à éviter chez le petit enfant qui porte les objets à la bouche et/ou se déplace encore en s'aidant des mains posées au sol [22].

Les causes peuvent être variées. Elles sont essentiellement infectieuses. Dans ce cas elles peuvent être bactériennes, non invasives (*Escherichia coli* entéro-toxinogène, *Vibrio parahaemolyticus*, *Staphylococcus aureus* entéro-toxinogène) ou invasives (Salmonelle mineure et majeure, *Shigella* spp, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, *E.coli* entéro-

hémorragique). Elles peuvent être virales (Norovirus, Rotavirus...) Elles peuvent être parasitaires (*P.falciparum*, *Giardia intestinalis*, *Entamoeba*, *Cryptosporidium*...)

La diarrhée du retour peut également avoir des causes non infectieuses (changement d'alimentation, stress, maladie inflammatoire chronique de l'intestin débutante...).

Cependant la cause la plus commune de diarrhée du voyage est la consommation de nourriture ou d'eau contaminées par des bactéries [21]. *Escherichia coli* entéro-toxinogène (ETEC) est responsable dans 80% des cas [21].

5) La trousse de voyage

Le BEH ne recommande pas de contenu type d'une trousse à pharmacie de voyage [2]. Quelques produits sont utiles : crème solaire (indice adapté au phototype), savon, soluté de réhydratation orale, pansements et produit antiseptique local, pince à épiler, chimioprophylaxie anti-paludique, répulsifs.

Il est utile de conseiller d'acheter les traitements en France pour ne pas risquer d'utiliser des contrefaçons. Elles représenteraient environ 10% du commerce mondial [10]. On trouve dans les contrefaçons de médicaments des produits avec les principes actifs erronés, absents ou à des doses trop faibles ou trop fortes, ou bien des médicaments préparés sous des conditionnements falsifiés. L'utilisation de ces médicaments peut entraîner des échecs thérapeutiques, des résistances (en particulier en ce qui concerne des antipaludiques à dose trop faible) voire le décès [11].

En cas de traitement particulier, il est donc préférable d'emmener la totalité du traitement, dans le bagage cabine (avec l'ordonnance) en cas de perte des bagages en soute.

Le Centre de vaccinations internationales et de conseil au voyageur de l'hôpital Delafontaine dispose de plaquettes d'information conçues avec l'aide des stagiaires en pharmacie.

B- Le service des urgences pédiatriques et le service de pédiatrie générale de l'hôpital Delafontaine

L'hôpital Delafontaine a un service d'urgences pédiatriques et un service de pédiatrie générale. Il ne dispose pas d'un service de réanimation pédiatrique.

C- Critères d'inclusion

Pour les patients consultant au CVICV ont été retenus les enfants de 0 à 18 ans vus à la consultation de médecine des voyages de l'hôpital de Saint-Denis du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2010.

Pour les patients consultant aux urgences pédiatriques ont été retenus les enfants âgés de 0 à 18 ans ayant consulté aux urgences pédiatriques et ayant été hospitalisés ou non par la suite à l'hôpital de Saint-Denis en pédiatrie générale ou transférés pour un accès palustre du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2010.

III- Résultats

Les données ont été collectées au moyen de l'environnement informatique MétaPS4 qui répertorie les dossiers de consultation. Puis elles ont été incluses dans un tableau Excel.

A- La consultation du centre de vaccinations internationales de Saint- Denis

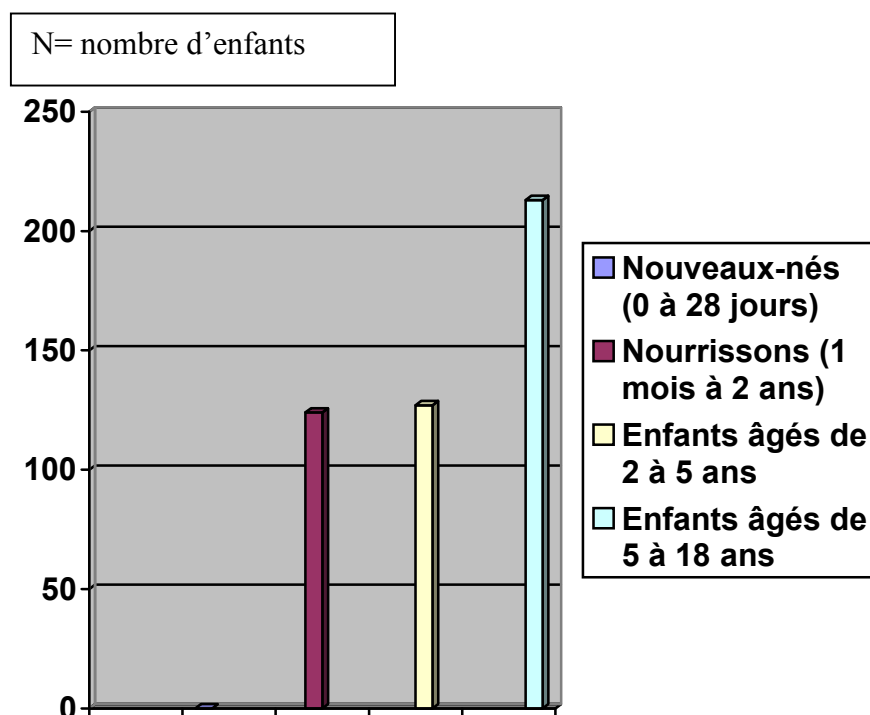
1) Les patients

Du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2010 le CVICV a reçu 464 enfants. 48% de filles et 52% de garçons.

Aucun nouveau-né ne s'est présenté. L'âge médian est de 8,5 ans. L'âge minimal est de 3 mois, l'âge maximal de 17 ans.

Ont été inclus 124 patients âgés de 1 mois à 2 ans soit 26,7% et 127 patients âgés de 2 ans à 5 ans soit 27,3% (annexe 7).

Figure n°3 : Répartition des âges des enfants consultant au CVICV du 1^{er} janvier au 31 décembre 2010



2) Les voyages

Parmi ces patients, 413 avaient pour destination l'Afrique intertropicale soit 89%, 31 l'Amérique du Sud soit 6,7%, 19 l'Asie soit 4,1% et 1 le Maghreb soit 0,2% (annexe 8). Seuls 2 consultants avaient pour destination les Comores (0,4%). Certains enfants avaient deux destinations mais situées sur le même continent. Aucun n'a consulté pour préparer un voyage en Europe. En Afrique intertropicale les trois pays les plus visités sont : le Mali (98 voyageurs), le Sénégal (74 voyageurs) et le Congo (56 enfants) (*cf* tableau n°1). On recense au total 34 destinations.

Quatre-cent-soixante-deux voyageurs souhaitaient se rendre en zone impaludée soit 99,6%. Quatre-cent-quarante-et-un voyageurs se rendaient en zone d'endémie amarile soit 95%. La durée médiane de séjour est de 4 semaines [1-52].

Le délai médian de consultation avant le départ est de 20 jours. Le délai minimal est de 0 jour (patient partant le jour même), le délai maximal de 260 jours.

Figure n°4 : Répartition des destinations des enfants consultant au CICV du 1^{er} janvier au 31 décembre 2010

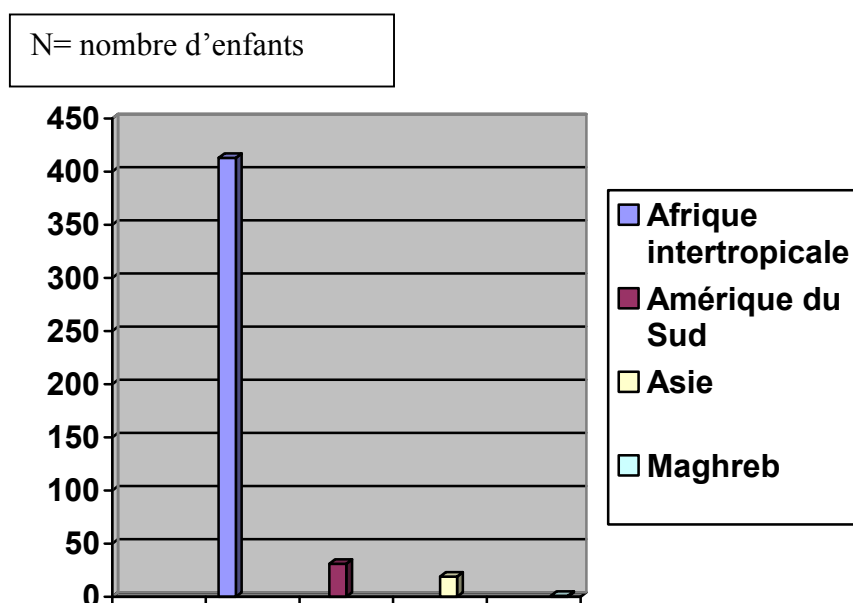


Tableau n°1 : Destinations des enfants consultant au CVIV durant l'année 2010

Destinations	Pays	Nombre d'enfants	Pourcentages
Afrique intertropicale	Mali	98	21,1%
	Sénégal	74	15,9%
	Congo (République Démocratique du Congo)	56	12%
	Cameroun	52	11,2%
	Côte d'Ivoire	49	10,5%
	Togo	17	3,7%
	Mauritanie	12	2,6%
	Bénin	11	2,4%
	Gambie	9	1,9%
	Guinée	8	1,7%
	Kenya	7	1,5%
	Nigeria	4	0,9%
	Niger	4	0,9%
	Ethiopie	3	0,6%
	Gabon	2	0,4%
	Comores	2	0,4%
	République Centrafricaine	1	0,2%
	Rwanda	1	0,2%
	Tchad	1	0,2%
	Ghana	1	0,2%
Madagascar	1	0,2%	
pays non précisé	4	0,9%	
Maghreb	Algérie	1	0,2%
Asie	Sri Lanka	6	1,3%
	Malaisie	4	0,9%
	Inde	3	0,6%
	Indonésie	2	0,4%
	Bengladesh	1	0,2%
	Vietnam	1	0,2%
	Corée du Sud	1	0,2%
	Arabie Saoudite	1	0,2%
Amérique du Sud	Guyane Française	29	6,2%
	Surinam	2	0,4%
	Colombie	1	0,2%
	Pérou	1	0,2%

3) La consultation

a- Les vaccinations

Les consultants ont reçu en moyenne 1,3 vaccin \pm 0,6. Vingt-sept patients n'ont reçu aucun vaccin. Le vaccin anti-amaril a été administré chez 349 patients (soit 75,2 %, les autres patients étant probablement déjà immunisés ou parce que leur destination ne le justifiait pas, cette donnée n'est pas rapportée de façon systématique dans les dossiers de consultation). Le vaccin anti-hépatite A a été fait à 139 patients (30%), le vaccin anti-typhoïde chez 64 patients (13,8%). Le vaccin anti-méningococcique A+C a été fait chez 36 patients (7,8%), le vaccin anti-méningocoque tétravalent ACYW135 a été administré à 2 enfants (0,4%). Trois vaccins Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite ont été faits (0,6%).

b-Chimioprophylaxie antipaludique

Le médecin traitant avait effectué la prescription de la chimioprophylaxie antipaludique dans 25 cas soit 5,4 % des cas. Onze patients n'ont pas de reçu de prescription de chimioprophylaxie antipaludique. Cette prescription a donc été effectuée soit par le médecin traitant soit par le CVICV dans 97,6% des cas (du fait notamment de pays de destination partagés entre zones d'endémie palustre et zones 0). Treize patients ont eu une prescription de chloroquine associée à la paludrine, 32 de doxycycline, 89 de méfloquine et 296 d'atovaquone-proguanil. Pour 23 patients la donnée n'est pas renseignée (si la prescription a été faite par le médecin traitant, elle n'est pas détaillée dans le dossier du patient).

c- Conseils et ordonnance

Les patients qui ont reçu la vaccination anti-amarile reçoivent une fiche de « conseils après la vaccination fièvre jaune » qui recommandent d'éviter les boissons alcoolisées pendant 48 heures, ainsi que tout repas copieux, riche en viande, poissons et œufs, les excès de fatigue, l'exposition au soleil, les bains en mer ou en piscine. Elle rappelle qu'une réaction post-vaccinale (courbature, fièvre légère) peut survenir entre le 4^{ème} et 7^{ème} jour, mais cède le plus souvent après une prise de paracétamol. L'ordonnance pour les patients pédiatriques comporte la prescription d'un antipaludique selon la zone de destination, d'un soluté de

réhydratation orale, d'un antipyrétique et d'un anti-diarrhéique type diosmectite et un anti-infectieux intestinal type nifuroxazide et une crème répulsive. Des plaquettes de conseils sont remises qui rappellent notamment l'importance de l'utilisation d'une moustiquaire imprégnée.

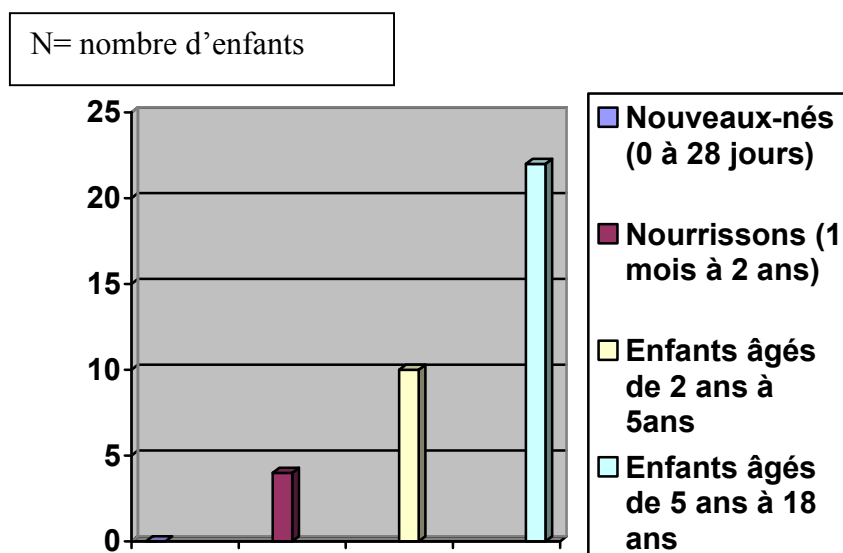
B- Le service des urgences pédiatriques et le service de pédiatrie générale de l'hôpital Delafontaine

L'hôpital Delafontaine déclare ses cas de paludisme au Centre National de Référence (CNR) du paludisme. Les données ont été collectées au moyen des fiches de déclaration obligatoire du CNR du paludisme et recueillies dans un tableau Excel.

1) Les patients

Du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2010, 36 patients ont consulté au service des urgences pédiatriques l'hôpital Delafontaine pour un accès de paludisme. L'âge minimal est de 10 mois. L'âge maximal de 17 ans et 8 mois. L'âge médian est de 2,4 ans. Parmi les enfants, il y a 15 filles (41,7%) et 24 garçons (58,3%).

Figure n°4 : Répartition des âges des enfants hospitalisés pour accès palustre du 1^{er} janvier au 31 décembre 2010



Aucun de ces patients n'avait consulté durant la période étudiée au CVICV.

2) Les voyages

Les destinations étaient l'Afrique inter-tropicale pour 34 patients (94,4%) et le Pakistan pour 2 patients (5,6%). Neuf patients ont été contaminés lors d'un voyage aux Comores (25%). Aucun n'a été contaminé en Amérique du Sud. La durée médiane de séjour est de 44 jours [11-108].

Cinq patients ont voyagé en zone rurale, 9 ont effectué un voyage itinérant ou mixte (zone rurale/ zone urbaine), 15 sont restés en zone urbaine stricte et pour 7 patients le type de résidence n'est pas renseigné.

a-Chimioprophylaxie anti-paludique et protection anti-vectorielle

Dix-neuf des patients disent avoir pris une prophylaxie soit 52,7%. Dans 6 cas, elle était inadaptée (31,5%). Seuls 7 enfants auraient eu une bonne observance. Au total seuls 3 patients ont reçu une chimioprophylaxie adaptée à la zone où ils se rendaient et l'auraient bien suivie. L'origine de la prescription (CVICV, médecin traitant ou autre) n'est pas précisée dans les fiches de recueil du CNR paludisme.

Vingt-deux patients ont utilisé une protection anti-vectorielle (répulsifs et/ou moustiquaires) (61,1%).

3) L'accès

Vingt patients ont présenté un accès simple sans vomissements et 16 un accès simple avec vomissements. Aucun accès grave et aucun décès n'ont été déclarés.

Il y a 32 accès à *P. falciparum* soit 81%, 3 à *P. vivax* 0,08% et 1 à *P. malariae* soit 0,02% (cf tableau n°2).

Tableau n°2 : Zones géographiques d'acquisition de l'accès palustre et espèce plasmodiale en cause

	Pays où l'infection palustre a été acquise							
	Côte d'Ivoire	Comores	Guinée	Bénin	Sénégal	Pakistan	Mali	Ghana
Espèce plasmodiale								
<i>P. falciparum</i>	14	7	5	2	2	0	1	1
<i>P. vivax</i>	0	1	0	0	0	2	0	0
<i>P. malariae</i>	0	1	0	0	0	0	0	0
<i>P. ovale</i>	0	0	0	0	0	0	0	0

a- Accès à *P. falciparum*

Le délai médian de diagnostic (entre le début des symptômes et la confirmation biologique) est de 8,5 jours [0-67].

Le délai médian entre le retour en France et le diagnostic (c'est-à-dire la confirmation biologique) est de 11,5 jours [0-51].

Tableau n°3 : Marqueurs biologiques des accès à *P. falciparum*

	Parasitémie (en %)	Hémoglobininémie (en g/dl)	Leucocytémie (/mm ³)	Plaquettes
moyenne	1,2 ± 2	9,5 ± 2	7 100 ± 4 000	194 000 ± 125 000
médiane	0,6 [0,016-10,1]	10 [5,2-13,3]	5 100 [3 200-14 300]	188 000 [42 000-620 000]

b- Accès à *P. vivax* et *P. malariae*

Le délai médian de diagnostic (entre le début des symptômes et la confirmation biologique) est de 2,5 jours [1-20].

Le délai médian entre le retour en France et le diagnostic (c'est-à-dire la confirmation biologique) est de 117,5 jours [9-262].

Les délais les plus longs de survenue de l'accès palustre après le retour du pays d'endémie correspondent à des accès à *P. vivax* (deux cas survenus après 220 et 262 jours).

Tableau n°3 : Marqueurs biologiques des accès à *Plasmodium vivax et malariae*

	Hémoglobininémie (en g/dl)	Leucocytémie (/mm ³)	Plaquettes
moyenne	10,7 ± 1,7	8,2 ± 1,2	163 000 ± 42 790
médiane	11,7 [8,7-11,7]	8,2 [7-8,4]	144 000 [133 000-212 000]

4) Le traitement

Trente-et-un patients ont été hospitalisés soit 86,1%. Pour ces patients la durée moyenne d'hospitalisation est de 3,1 jours ± 1,4.

Dix patients ont été traités par atovaquone-proguanil (27,7%), 18 par méfloquine (50%), 3 par quinine intra-veineuse puis orale en raison de vomissements, 5 par chloroquine dont 1 a reçu auparavant 1 jour d'halofantrine. Aucun n'a reçu d'artémether- luméfantrine.

Les 4 accès à *Plasmodium non falciparum* ont été traités par chloroquine.

La durée médiane de traitement est de 1 jour (durée minimale 1 jour, maximale 7 jours). La durée moyenne de 2,2 jours ± 0,7.

IV-Discussion

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive sur dossiers. Les limites sont les possibles erreurs de saisie des données et les données non renseignées.

Durant l'année 2010, 464 enfants se sont donc présentés à la consultation du CVICV. Durant la même période, un accès palustre a été diagnostiqué chez 36 enfants. Il y a donc beaucoup moins d'enfants contaminés par le paludisme que d'enfants voyageurs.

Les patients voyagent jeunes : 54% des patients mineurs consultant en 2010 au CVICV ont moins de 5 ans. Ce sont ces patients qui sont le plus à risque de décès en cas d'accès palustre [27]. L'Enquête Nicolle retrouve que 45,9 % des personnes ayant voyagé hors métropole entre 2003 et 2006 étaient accompagnées d'enfants âgés de moins de 15 ans [18].

La grande majorité des consultants se rend en zone impaludée et/ou en zone d'endémie amarile. La consultation au CVICV est donc souvent motivée par la prescription d'une chimioprophylaxie anti-palustre et/ou l'administration d'une vaccination obligatoire du Règlement Sanitaire International (RSI). Les autres vaccins sont principalement ceux qui prémunissent des pathologies liées au péril fécal (vaccinations anti-hépatite A et anti-typhoïde) et des méningites. Pour 3 patients, la consultation a été l'occasion d'une remise à jour de la protection anti-tétanique. L'enquête Nicolle de 2006 cite parmi les « maladies infectieuses les plus fréquentes auxquelles on s'expose en voyageant hors métropole » citées par les voyageurs, le paludisme par 40,9% d'entre eux, la diarrhée par 29%, la méningite par 1,5% et le tétanos par 1,4% [18].

En ce qui concerne les patients pédiatriques chez qui un paludisme a été diagnostiqué à l'hôpital Delafontaine en 2010, aucun n'avait consulté auparavant au CVICV. Un peu plus de la moitié (52,7%) disent avoir pris une chimioprophylaxie antipaludique. L'étude de Stäger rapporte un taux de chimioprophylaxie de 17,5% [32]. Cependant, dans la présente étude, seuls 0,08% avaient reçu une prescription adaptée à la zone où ils se rendaient et disaient avoir eu une bonne observance. Seuls 2 tiers des patients rapportent une protection anti-vectorielle. Les précautions visant à prévenir les pathologies liées au péril fécal n'étaient pas étudiées.

Le présent mémoire retrouve une majorité de patients (14) contaminés en Côte d'Ivoire. De même, en 2009, elle représentait le pays de contamination de 25,9% des cas nationaux tous âges confondus [30]. Par ailleurs 11 patients se sont contaminés dans un pays où la vaccination anti-amarile n'est pas obligatoire (les Comores et le Pakistan *cf* tableau n°2). Ils ont donc, soit consulté un autre CVICV, soit leur médecin traitant, soit n'ont pas consulté avant le départ du fait de l'absence de vaccination rendue obligatoire par le RSI. La littérature note également un sur-risque lié à un voyage aux Comores. En 2009, ces dernières représentaient le 3^{ème} pays de contamination pour le paludisme importé avec 10,2 % des cas nationaux [30]. Stäger et al rapportent un taux de 1 030 cas de paludisme pour 10 000 arrivées aux Comores et 778 cas pour 10 000 arrivées pour la seconde destination la plus à risque, la République Démocratique du Congo. L'hypothèse avancée est que le paludisme importé chez les enfants est associé avec le voyage dont le but est de rendre visite à des amis ou à la famille donc au contact de la population locale [32]. Le logiciel de la CVICV de l'hôpital Delafontaine ne permet pas de noter le but du voyage, tourisme, visite à la famille ou expatriation. De même, la nationalité ou l'ethnie ne sont pas rapportées. Les consultants du CVICV n'ont pas obligatoirement tous effectué le voyage envisagé. L'accès palustre, compte-tenu de la durée d'incubation du *Plasmodium* a pu survenir au-delà de la période étudiée. De même ils ont pu consulter dans un autre hôpital. On peut également penser qu'ils n'ont pas été malades.

Contacté, le CNR Paludisme ne retrouve pas les consultants du CVICV de l'année 2010 parmi les cas déclarés de paludisme importé pour la même période. Par ailleurs, une enquête téléphonique a permis de joindre 145 des consultants. Parmi ces derniers 133 déclarent avoir effectué le voyage prévu sans problème médical ni durant le voyage ni au décours, 9 n'ont pas pu faire le séjour prévu et 3 rapportent un accès de paludisme diagnostiqué et traité en Afrique, sans consultation hospitalière à l'arrivée en France.

Deux des patients hospitalisés à l'hôpital Delafontaine en 2010 sont partis à la fin de l'année 2009 et n'ont donc pas pu consulter avant le départ pendant la période étudiée.

Dans 94,4% des cas, les patients se sont contaminés en Afrique inter-tropicale, ce qui est une proportion supérieure à celle rapportées en 2007 dans la révision de la Conférence de Consensus où elle est de 80% [4]. Une étude menée de 1992 à 2002 dans 11 pays non endémiques pour le paludisme dont la France rapporte 17 009 cas de paludisme importé chez des enfants dont plus de 75% se sont contaminés en Afrique [32]. Le Centre médical de l'Institut Pasteur de Paris entre 2005 et 2010 auprès de 122 patients diagnostiqués avec un

accès palustre retrouve également cette notion avec 83,6% de ces patients contaminés en Afrique [28]. Le CNR Paludisme note une proportion de 90,6% pour l'année 2009 pour la France métropolitaine [30].

La majorité des accès étudiés sont survenus dans le mois suivant le retour, ce qui correspond aux données de la littérature qui rapporte que la plupart des cas adviennent dans les 2 mois suivant le retour et certains dans les 6 mois [4].

Tous ont été des accès simples, ce qui est une proportion encore supérieure à celle rapportée par la Conférence de Consensus (95%) [4]. Les accès de paludisme à *P. falciparum* représentent 81% des diagnostics portés chez des mineurs à l'hôpital Delafontaine en 2010. Cela correspond aux données de la littérature qui rapporte des chiffres entre 80 et 88% [20, 26, 30, 32]. Le traitement des accès à *P. falciparum* a fait intervenir dans la majorité des cas les molécules recommandées en première ligne par la révision de la Conférence de Consensus de 2007 (96,6%) soit la méfloquine et l'atovaquone-proguanil [4]. A noter que, malgré la recommandation d'hospitaliser tous les enfants atteints de paludisme, 5 patients ont été traités avec succès en ambulatoire [4].

Le paludisme est la pathologie du retour la plus aisée à étudier car il conduit, en particulier en ce qui concerne les enfants, toujours à une consultation hospitalière. Cependant, s'il est survenu au cours du voyage, l'accès palustre échappe à la déclaration. Les autres pathologies (traumatologiques, intestinales, dermatologiques...) n'ont pas été étudiées dans le présent mémoire. Il serait intéressant d'évaluer à nouveau la perception du risque infectieux au cours d'un voyage international par les médecins traitants, s'il existe une réelle réticence à prescrire le traitement antipaludique. Dans le présent mémoire, seuls 5,4% des patients consultant au CVICV avaient déjà reçu la prescription de chimioprophylaxie de leur médecin traitant. De même, une collaboration plus étroite entre les médecins du CVICV et les pédiatres des urgences ou du service de pédiatrie générale assurerait un meilleur encadrement des jeunes voyageurs. La prévention du paludisme d'importation chez l'enfant est du ressort de l'ensemble des acteurs du système de santé [2, 32, 33]. Il serait intéressant de proposer aux patients un suivi à l'issue de la consultation. Le CVICV de l'Hôpital Delafontaine a une consultation de retour de voyage. Une plaquette présentant cette consultation est remise aux patients du CVICV. Les enfants qui ont pu s'y présenter n'ont pas été étudiés. S'ils présentent un accès palustre, ils sont réorientés vers le service des urgences pédiatriques. Une étude prospective portant sur l'impact des conseils donnés en consultation de voyage permettrait d'améliorer ceux-ci. Il serait notamment intéressant d'évaluer l'observance de la prophylaxie anti-paludique.

V- Conclusion

La chimioprophylaxie anti-paludique demeure couteuse (annexe 1). Son prix se surajoute à celui des vaccins (annexe 2), de la consultation et à celui du billet d'avion. En effet, certaines destinations lointaines (en particulier le continent africain) surtout en période de vacances scolaires sont particulièrement onéreuses. Elle est contraignante (administration quotidienne ou hebdomadaire, voire soumise à des impératifs horaires) et difficile à administrer à un enfant du fait de la galénique et/ou du goût amer du produit.

Il existe peu de consultations spécifiquement pédiatriques dans les centres de vaccinations internationales bien que le nombre d'enfants consultant soit important (464 en 2010 dans la présente étude). Le CVICV de l'hôpital Delafontaine propose des ordonnances et des plaquettes de conseils adaptées.

Les consultations sont souvent tardives, « à la dernière minute » alors que les parents sont préoccupés par la logistique du voyage (d'autant plus lourde qu'ils voyagent justement avec un ou plusieurs jeunes enfants). Elles sont souvent motivées par l'existence d'une vaccination obligatoire (anti-amarile, seule vaccination obligatoire du RSI) et/ou par la prescription d'une chimioprophylaxie antipaludique. Peu de médecins traitants prescrivent le traitement préventif anti-paludique. La chimiorésistance du paludisme évolue d'année en année, occasionnant parfois des prescriptions non adaptées.

Un vaccin contre le paludisme faciliterait peut-être l'observance et la prévention de l'infection ainsi que l'a permis le vaccin contre la fièvre jaune. Il existe actuellement plusieurs candidats vaccins à l'étude [24].

Compte-tenu de l'augmentation des voyages en zone d'endémie palustre et/ou amarile et du nombre croissant d'enfants parfois très jeunes qui sont concernés, une sensibilisation des médecins à cet impératif de prévention notamment du paludisme d'importation est capitale.

La gravité du paludisme, en particulier chez le jeune enfant [2, 27] justifie une attention accrue. La Conférence de Consensus de 2007 insiste sur le fait que la prévention du paludisme d'importation concerne tous les médecins, généralistes, pédiatres, hospitaliers, libéraux ou exerçant en PMI. Elle souligne le rôle d'information et de conseil du pharmacien. Les voyageurs devraient également participer à la sensibilisation des voyageurs au risque de paludisme en faisant figurer celui-ci sur leurs notices descriptives [4].

VI-Annexes**1) Chimio prophylaxie anti-paludique chez l'enfant [2, 4]**

Molécule DCI	Nom commercial	présentation	posologie	Durée de prise	Indication	Contre-indication	Prix
chloroquine	Nivaquine®	-Sirop à 25mg=5ml Sirop 150 ml -Comprimés sécables à 100mg Boîte de 20 Boîte de 100	1,5mg/kg/j -< 8,5 kgs 12,5mg -8,5 à 16 kgs :25 mg -16 à 33 kgs : 50 mg -33 à 45 kgs : 75 mg	prise quotidienne durant tout le séjour jusqu'à 4 semaines après le retour	Zone 1	-rétinopathies -maladie coeliaque	-3,82€* -2,54€ -5,86€
chloroquine+ proguanil	Nivaquine ®+ Paludrine®	-Comprimé de Paludrine ® sécable à 100 mg Paludrine ® : Boîte de 56	1,5 mg/kg/j de chloroquine + 3 mg/kg/j de proguanil Proguanil : -9 à 16 kgs : 50 mg -16 à 33 kgs : 100 mg -33 à 45 kgs : 150 mg	prise quotidienne durant tout le séjour jusqu'à 4 semaines après le retour	Zone 2	-rétinopathies -maladie coeliaque	-15 €
chloroquine+ proguanil	Savarine®	Comprimé pelliculé Boîte de 28	1 comprimé par jour	prise quotidienne durant tout le séjour jusqu'à 4 semaines après le retour	-Zone 2 -à partir de 50 kgs	-Enfant de moins de 15 ans -insuffisant rénal	-17 €
atovaquone-proguanil	Malarone®	Comprimés pelliculés -Comprimés enfant 62,5mg/25mg -Comprimés adulte 250 mg/100mg Boîte de 12	-5 à 7 kgs : ½ cp enfant (hors AMM) -7 à 11 kgs :3/4 cp (hors AMM) -11 à 21 : 1 cp -21 à 31 : 2 cp -31 à 40 : 3 cp ->40 kgs : 1 cp adulte	Prise quotidienne durant tout le séjour puis 7 jours après le retour	-Zone 3 -A partir de 5 kgs -Séjour de moins de 3 mois	-insuffisance rénale sévère	-38,47€
méfloquine	Lariam®	Comprimé quadriséquable à 250 mg Boîte de 8	5mg/kg/j soit : - 15 à 19kgs : 1/4 comprimé à 250mg -20 à 30 kgs :1/2 comprimé à 250 mg -31 à 45 kgs : ¾ comprimé à 250 mg ->45kgs : 1 comprimé à 250 mg	une prise à J-10 et à J-3 puis une prise hebdomadaire durant tout le séjour jusqu'à 3 semaines après le retour	-Zone 3 -A partir de 15 kgs	-Antécédent de fièvre bilieuse hémoglobinurique -Insuffisance hépatique sévère -Antécédent de troubles psychiatriques -Traitement par Dépakine® -Convulsions -pratique de la plongée	-41,54€
doxycycline	Doxypalu®	-Comprimés à 50 mg -Comprimés à 100 mg Boîte de 28	50mg par jour si poids<40kgs, 100mg par jour si poids>40 kgs,	prise quotidienne durant tout le séjour jusqu'à 4 semaines après le retour	-Zone 3 -A partir de 8 ans	Age inférieur 8 ans et femme enceinte (coloration des bourgeons dentaires)	-7,49 € -11,65€


* prix indicatifs figurant dans le Vidal ® 2011, susceptibles d'être modifiés en fonction de la marge appliquée par la pharmacie.

2) Tableau des vaccinations [2]

Vaccinations	Nom commercial	Prix	Indications	Contre-indications	Schéma vaccinal	Schéma accéléré
Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche, Haemophilus b	Pentavac ® Pentacoq ® Infanrix ®	-8€	-Toujours indiqués -A partir de 2 mois	Allergie à un des constituants du vaccin	-1 injection à 2, 3, 4 mois, 1 rappel à 1an, Sans puis 1 injection tous les 10 ans	
BGG	Monovax®	-Non fait au CVICV	-possible dès la naissance -Recommandé	immunodépression	- De la naissance à l'âge de 2 mois révolus : 0,05 ml de BCG par voie intradermique sans IDR préalable ; - De 3 à 12 mois : 0,05 ml de BCG par voie intradermique après IDR négative - > 1 an : 0,1 ml de BCG après IDR négative	
Hépatite B	Engerix ®	-Non fait au CVICV	-Recommandé		-2 injections espacées d'1 mois, rappel unique 6 mois plus tard -La présentation pédiatrique peut être administrée dès la naissance	-3 doses rapprochées (M0-M1-M2) et une 4 ^{ème} 1 an plus tard
ROR	Priorix ®	- Non fait au CVICV	- Recommandé	immunodépression	-1 injection à 9 mois et un rappel entre 12 et 15 mois	-1 injection avec le vaccin monovalent à 6-8 mois et un rappel à 12-15 mois avec le vaccin trivalent
typhoïde	Typherix® Typhim ®	-12 €	-A partir de 2 ans -Séjour prolongé ou dans de mauvaises conditions, dans des pays où l'hygiène est précaire -protection : 50 à 80%		-1 injection valable 3 ans (au moins 15 jours avant le départ)	
Hépatite A	Havrix ®	-16 €	- A partir de 1 an - Recommandé		-2 injections à 6-12 mois d'intervalle (au moins 15 jours avant le départ)	
Pneumocoque	Prevenar ®	-Non fait au CVICV	- A partir de 2 mois -Recommandé		- 1 dose à 2, 4 mois et 1 an	
grippe	Agrippal ®	-4 €	- A partir de 6 mois -Recommandée en cas de voyage en période de transmission		1 injection au début de l'automne, 1 fois par an - De 6 à 35 mois : 1 ou 2 doses de 0,35 ml (2 doses à 1 mois d'intervalle si primovaccination - De 3 à 9 ans : 2 doses de 0,5ml à 1 mois d'intervalle en primovaccination	
Méningite A+ C		-18 €	-A+C : à partir de 2 ans -C conjugué: à partir de 2 mois		Saison sèche(décembre à juin) dans les pays de la « ceinture de la méningite », contact étroit et prolongé avec les populations locales,	
Méningite A, C, Y, W135	Ménomune ® *	-30 €	-non conjugué : à partir de 2 ans -conjugué : à partir de 11 ans -Obligatoire pour le pèlerinage à la Mecque		- 1 injection, valable 3 ans	
Encéphalite à tiques	Ticovac ®	- Non fait au CVICV	-A partir de 1 an - Séjour en zone rurale ou forestière en région d'endémie de mars à novembre		-3 injections à M0, entre M1 et M3 puis entre M5 et M12 1 ^{er} rappel dans les 5 ans suivants la 3 ^{ème} dose	
Encéphalite japonaise	Ixiaro ®	-90 €	-Séjour prolongé en zone rurale, en période de transmission		- A partir de 18 ans -2 injections à J0 et J28	
Choléra	Dukoral ®	-35 €	- A partir de 2 ans -Personnels devant intervenir auprès de malades, en situation d'épidémie		-2 doses à 1 semaine d'intervalle pour les adultes et les enfants à partir de 6ans -3 doses pour les enfants de 2 à 6 ans	
Fièvre jaune	Stamaril ® *	-19 €	-à partir de 9 mois -peut être discutée à partir de 6 mois	-Immunodépression -- - infection VIH avec taux CD4 <200/mm ³ -Allergie vraie à l'oeuf	-1 injection, valable 10 ans (au moins 10 jours avant le départ)	
Rage	Rabipur ®	-24 €	-Dès l'âge de la marche -Séjour prolongé ou aventureux en situation d'isolement dans des zones à haut risque (Asie, Afrique dont Afrique du Nord, Amérique du sud)		-3 injections à J0, J7, J21 ou J28 Rappel 1 an plus tard Valable 5 ans	

*vaccins réservés aux centres de vaccinations internationales


3) Plaquette de conseils



Centre Hospitalier de Saint-Denis





L'enfant en voyage en zone tropicale

Centre de vaccinations internationales et de conseils aux voyageurs Document d'information 2011



Vous allez vous rendre en zone tropicale avec votre enfant. Il s'agit pour lui d'une belle expérience. Voici quelques conseils

Cette consultation au Centre de Vaccinations Internationales et de Conseils aux Voyageurs (CVICV) permettra la mise à jour des vaccins nécessaires et la prescription d'une ordonnance avec les médicaments utiles afin que votre enfant effectue ce séjour dans les meilleures conditions.

- **Voyage aérien :**
Faire téter bébé au décollage et à l'atterrissage. Pour les plus grands, ils peuvent se boucher le nez et souffler ou mâcher du chewing-gum. Cela permet d'éviter les douleurs aux oreilles (otalgies barotraumatiques). 
- **Prévention contre le paludisme :**
Donner scrupuleusement à votre enfant le traitement antipaludique prescrit par votre médecin. Il évitera à votre enfant de faire une crise de paludisme même s'il a été piqué par un moustique infecté. 
- **Les moustiques :**
Les piqûres de moustique grattent et peuvent être source d'infection. Les moustiques transportent de nombreuses maladies telles que le paludisme (moustiques qui piquent la nuit), la dengue et le chikungunya (moustiques qui piquent le jour). Pour protéger votre enfant, prévoyez des vêtements clairs, longs et amples, évitez les sorties à la tombée de la nuit. Utiliser la nuit une moustiquaire imprégnée. Assurez-vous qu'elle protège bien votre enfant : elle doit être bordée autour de lit et ne pas comporter de trou.
- **Le soleil :**
Prévoir une protection solaire, des vêtements couvrants et un chapeau à garder lorsque l'enfant peut être exposé au soleil. Ne pas oublier que l'enfant se déshydrate d'autant plus vite qu'il est plus jeune. Donnez-lui un biberon d'eau supplémentaire la journée et la nuit. 
- **Trousse de secours :**
Si possible éviter les sirops : le flacon peut se casser dans les bagages et le contenu colle ou tache. Éviter les suppositoires : ils fondent ! Privilégier les comprimés à écraser ou les sachets à diluer dans de l'eau. 

l'eau purifiée.
Penser à emporter une pince à épiler pour retirer les échardes, les insectes ou les tiques.
Emporter un Soluté de Réhydratation Orale (SRO), disponible en pharmacie même sans ordonnance.
Emporter des dosettes de sérum physiologiques.

■ **Risques particuliers :**

⇒ **La diarrhée :**
On parle de diarrhée quand les selles sont plus liquides et plus fréquentes que d'habitude.
Privilégier les aliments servis chauds. Pour les fruits : « lavez-les, épluchez-les ou laissez-les ».
Utiliser de l'eau en bouteilles encapsulées ou un purificateur d'eau.
Si vous allaitez, poursuivez comme d'habitude et proposez entre les tétées le Soluté de Réhydratation Orale (SRO).
Reconstituer le SRO comme indiqué dans la notice : 1 sachet dans 200 ml d'eau minérale. Vous pouvez le conserver 24 h au réfrigérateur une fois reconstitué.
Proposez-le bien frais, par petites quantités, à quelques minutes d'intervalle, après chaque vomissement et/ou selle liquide, à volonté. Si vous savez gérer une diarrhée en France, vous saurez le faire n'importe où !

⇒ **Les petites plaies :**
Le risque d'infection est d'autant plus important qu'il fait chaud et humide et que l'enfant se gratte ! Pas de marche pieds nus. Laver avec de l'eau et du savon, sécher à l'air puis désinfecter avec un antiseptique. Couper les ongles courts, laver les mains de l'enfant avec de l'eau et du savon avant les repas et après les passages aux toilettes, sécher à l'air.

⇒ **Les yeux :**
Un climat sec, des poussières peuvent favoriser des conjonctivites, d'autant plus que l'enfant a tendance à se frotter les yeux ! Prévoir des dosettes de sérum physiologique pour les nettoyer.

⇒ **Animaux :**
Ne pas toucher ! Ils sont mignons mais peuvent mordre, transporter des maladies, en particulier la rage.
Si vous partez pour un séjour long en zone tropicale, la vaccination préventive contre la rage peut être utile. Parlez-en au médecin du CVICV.

■ **Quelques conseils au retour :**
N'hésitez pas à consulter votre médecin au retour d'une zone tropicale si votre enfant présente :
⇒ une fièvre
⇒ des troubles digestifs en particulier une diarrhée
⇒ une perte de poids
⇒ des lésions cutanées
Un changement d'humeur ou toute autre situation que vous trouverez anormale

Vous pouvez aussi joindre un médecin assurant les consultations « Retour de Voyage » à l'hôpital Delafontaine

■ **Plus d'infos**
Centre hospitalier de Saint-Denis
2, rue du Dr Delafontaine 93200 Saint-Denis
Centre de vaccinations internationales et de conseils aux voyageurs
Contact : Tél. : 01 42 35 61 40 poste 32 02
Laboratoire de parasitologie mycologie
Contact : Tél. : 01 42 35 60 75

Ce document a été réalisé grâce à la participation du Dr A. Mallard sous la responsabilité du Dr N. Godineau.

Conception réalisation service communication Marc Buisson

4) Prévention vectorielle : moyens [19]

a- Protection anti-vectorielle en fonction de l'âge

Age	Nombre maximum d'applications par jour	DEET*	Picaridine	Citrodiol PMDRB0	IR3535
6 mois- âge de la marche	1	10-30%		20-30%	20%
Age de la marche- 24 mois	2	10-30%		20-30%	20%
24 mois- 12 ans	2	20-30%	20-30%	20-30%	20-35%
>12 ans	3	20-50%	20-30%	20-30%	20-35%

*En cas d'exposition aux anophèles vecteurs des *Plasmodium*, agents du paludisme, la concentration minimale efficace de DEET est de 30%

b- Transmission nocturne (paludisme, encéphalite japonaise, virus du Nil occidental, leishmanioses, maladie de Chagas) : arbre décisionnel

Séjour court ou itinérant		Séjour long et fixe (résident, expatrié)	
Moustiquaire imprégnée* (++++)	OU Ventilation/climatisation (+) ET Utilisation d'un insecticide diffusible d'intérieur (++)	OU Moustiquaire de fenêtres et de portes (++) ET Utilisation d'un insecticide diffusible d'intérieur (++)	Moustiquaire imprégnée* (++++) OU Ventilation/climatisation (+) ET Utilisation d'un insecticide diffusible d'intérieur (++)
Vêtements longs idéalement imprégnés (++)		Pulvérisation intra-domiciliaire d'insecticides rémanents (+++)	
Répulsifs cutanés en zone exposée (++)		Moustiquaire de fenêtres et de portes (++)	
Serpentins fumigènes** à l'extérieur (+)		Vêtements imprégnés (++)	
		Répulsifs cutanés à l'extérieur (++)	
		Serpentins fumigènes** à l'extérieur (+)	

++++ : essentiel

+++ : très important

++ : important

+ : complémentaire

*En cas d'absence de moustiquaire imprégnée, utiliser une moustiquaire non imprégnée.

**En dehors d'un contexte épidémique de lutte contre les moustiques vecteurs de maladies, le recours à des moyens de protection autres que les serpentins fumigènes doit être préféré, notamment chez les enfants, les personnes âgées, les asthmatiques et autres personnes souffrant de troubles respiratoires.

c- Transmission diurne (dengue, fièvre jaune, Chikungunya, maladie du sommeil) : arbre décisionnel

Séjour court ou itinérant		Séjour long et fixe (résident, expatrié)	
Moustiquaire* de berceau, de poussette... pour un enfant avant l'âge de la marche (++++)		Moustiquaire* de berceau, de poussette... pour un enfant avant l'âge de la marche (++++)	
Vêtements longs imprégnés** (++)		Moustiquaire de fenêtres et de portes (++)	
Répulsifs cutanés** (+++)		Diffuseur électrique d'insecticide (intérieur) (++)	
Diffuseur électrique d'insecticide (intérieur) (++)		Lutte péri-domiciliaire contre les gîtes larvaires (++)	
Moustiquaire de fenêtres et de portes (++)		Vêtements imprégnés (++)	
Climatisation (+)	OU Moustiquaire imprégnée* (+) Notamment en situation épidémique (++)	Moustiquaire imprégnée* (+)	Ventilation/ Climatisation (+)
		Répulsifs cutanés (+++)	
Serpentins fumigènes*** à l'extérieur (+)		Serpentins fumigènes*** à l'extérieur (+)	

++++ : essentiel

+++ : très important

++ : important

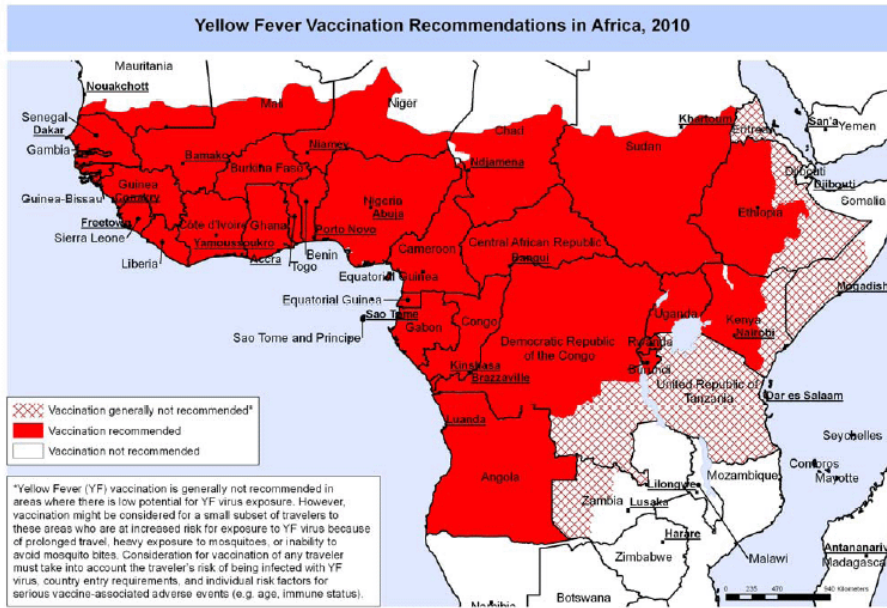
+ : complémentaire

*En cas d'absence de moustiquaire imprégnée, utiliser une moustiquaire non imprégnée.

**A privilégier pour les maladies transmises par les tiques.

*** En dehors d'un contexte épidémique de lutte contre les moustiques vecteurs de maladies, le recours à des moyens de protection autres que les serpentins fumigènes doit être préféré, notamment chez les enfants, les personnes âgées, les asthmatiques et autres personnes souffrant de troubles respiratoires.

5) Pays concernés par la vaccination anti amarile [17]



VII- Bibliographie

- 1] Doit-on encore donner de l'halofantrine aux enfants ? Bouchy-Bagros Marie-Laure, thèse pour le doctorat en médecine, 2005.
- 2] Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, Conseils aux voyageurs, mai 2011.
- 3] Transports aériens internationaux des passagers hors Union Européenne, Eurostat, 2011.
- 4] Révision de la conférence de consensus, traitement du paludisme, 2007.
- 5] Voyages internationaux et santé, situation au 1er janvier 2010, OMS.
- 6] Organisation Mondiale du Tourisme, Tourisme international 2010, 17 janvier 2011.
- 7] Vaccinations de l'enfant voyageur. N. Guérin et al, archives de pédiatrie 14, 2001.
- 8] Paludisme et modèles animaux. D. Parzy et al, Institut de médecine tropicale du service de santé des armées, unité de parasitologie, Marseille, 2002.
- 9] INSEE recensement 1999.
- 10] L'épidémie silencieuse des contrefaçons de médicaments. Communiqué OMS 2005.
- 11] Médicaments contrefaits. Aide-mémoire n°275. OMS, janvier 2010.
- 12] Les particularités du paludisme chez l'enfant. J.-Y Le Hesran. Med. Trop. 2000.
- 13] Evaluating a sick child after travel to developing countries. Michael A.Tolle. The Journal of the American Board of Family Medicine 23 (6): 704-713 (2010)
- 14] Centre de Vaccinations Internationales et de Conseils aux Voyageurs. Plaquette de présentation. Dr Godineau.
- 15] Hémosporidies. Parasitologie et mycologie médicales. Eléments de morphologie et de biologie. Claude Moulinier. 127-141.
- 16] Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire. Numéro thématique : santé des voyageurs et recommandations sanitaires. n°23-24. 2006
- 17] Severe imported *Plasmodium falciparum* malaria, France, 1996-2003. Elise Seringe et al. Emerging infectious diseases. Vol 17, N°5, may 2011.
- 18] Enquête Nicolle 2006. Connaissances, attitudes et comportements face au risque infectieux.
- 19] Protection personnelle antivectorielle. Protection contre les insectes piqueurs et les tiques. Recommandations de bonne pratique. Société de Médecine des Voyages. 2011.
- 20] Traitement du paludisme chez l'enfant. Paludisme grave. P. Imbert, D. Gendrel. Médecine Tropicale. 2002.
- 21] The returned traveller with diarrhoea. Goldsmid JM, Leggat PA. Aust Fam Physician. 2007 May; 36(5):322-7.

- 22]** Médecine des voyages. Voyageurs à risques particuliers. La Revue du Praticien. Vol.57. 2007.
- 23]** Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. MMWR Recomm Rep. 2003 Nov 21;52(RR-16):1-16.
King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C; Centers for Disease Control and Prevention.
- 24]** Phase Ia Clinical Evaluation of the *Plasmodium falciparum* Blood-stage Antigen MSP1 in ChAd63 and MVA Vaccine Vectors. Sheehy et al. Mol Ther. Aug 2011.
- 25]** Diarrhée du jeune enfant, évitez la déshydratation ! inpes. 2008
- 26]** Traitements du paludisme grave à *P. falciparum* : Problématique d'approvisionnement et de délivrance de Malacef® et Paluther®. Boulliat et al. Communication. XVIIème Actualités du Pharo. « Mère et enfant sous les tropiques ». Septembre 2011
- 27]** Les facteurs de risque du décès au cours du paludisme grave chez l'enfant en milieu hospitalier guinéen. Diallo et al. Communication. XVIIème Actualités du Pharo. « Mère et enfant sous les tropiques ». Septembre 2011
- 28]** Le paludisme dans un centre médical spécialisé en médecine des voyages : spécificités d'une prise en charge initiale purement ambulatoire. Consigny et al. Institut Pasteur, Centre médical Paris. Communication. 12^{ème} Journées Nationales d'Infectiologie. Juin 2011
- 29]** Cas groupés de paludisme : infection simultanée ou risque partagé ? Fouilloux et al. Communication. 12^{ème} Journées Nationales d'Infectiologie. Juin 2011
- 30]** CNR paludisme rapport d'activités 2009
- 31]** Clinical practice. The diagnosis of imported malaria in children. Maltha et al. Eur J Pediatr. 2011 July; 170(7): 821-829
- 32]** Imported Malaria in children in industrialized countries, 1992-2002. Stäger et al. Emerg Infect Dis. 2009 February ; 15(2) : 185-191.
- 33]** Imported malaria in children : a comparative study between recent immigrants and immigrant travelers (VFRs). Arnaez et al. Journal of Travel medicine. 2010 July ; 17 :221-227.