



HAL
open science

Voyage en zone tropicale ou sub-tropicale chez l'enfant porteur d'une maladie chronique : étude prospective des aspects épidémiologiques, préventifs, et des pathologies liées au voyage

Camille Ducrocq

► To cite this version:

Camille Ducrocq. Voyage en zone tropicale ou sub-tropicale chez l'enfant porteur d'une maladie chronique : étude prospective des aspects épidémiologiques, préventifs, et des pathologies liées au voyage. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01139388

HAL Id: dumas-01139388

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01139388>

Submitted on 4 Apr 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2014

N°145

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Voyage en zone tropicale ou sub-tropicale chez l'enfant porteur
d'une maladie chronique : étude prospective des aspects
épidémiologiques, préventifs, et des pathologies liées au voyage

Présentée et soutenue publiquement
le 8 octobre 2014

Par

DUCROCQ, Camille

Née le 30 octobre 1986 à Courcouronnes (91)

Dirigée par M. Le Professeur Faye, Albert

Jury :

M. Le Professeur Dager, Stéphane Président
M. Le Professeur Epaud, Ralph Membre
M. Le Docteur Imbert, Patrick Membre
Mme Le Docteur Thieu, Thanh Van Membre



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

REMERCIEMENTS

A nos juges,

Monsieur le Professeur Ralph Epaud

Monsieur le Docteur Patrick Imbert

Madame le Docteur Thanh Van Thieu

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A notre président de Thèse,

Monsieur le Pr Stéphane Dauger,

J'ai beaucoup appris et apprécié travailler au sein du service de réanimation pédiatrique. Un grand merci pour avoir accepté de présider ce jury.

A mon directeur de Thèse,

Monsieur le Pr Albert Faye,

Merci de m'avoir proposé ce travail et de m'avoir encadrée pendant cette thèse. Tous mes remerciements pour le temps passé, pour votre disponibilité et pour la pertinence de vos conseils. Veuillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude.

Aux équipes des centres de vaccinations internationales de l'hôpital Robert Debré et de l'hôpital Jean Verdier.

Merci de m'avoir permis de réaliser cette étude et de m'avoir aidée à inclure tous ces patients.

A l'équipe d'épidémiologie de l'hôpital Robert Debré,

Merci à Marlène, Delphine Girard et Julie Sommet pour le temps passé à relire et analyser mes résultats...

Aux familles qui ont accepté de participer à cette étude

A ma famille,

A mes parents pour leur amour inconditionnel, leur confiance et tout ce qu'ils m'ont apporté mais dont ils n'ont qu'une toute petite idée.

Merci de m'avoir guidée et soutenue toutes ces années.

À mon frère Olivier, et mes sœurs Anne et Aude pour m'avoir si bien entourée.

À ma belle-sœur Lek et mes beaux-frères Franck et Clément.

À mes neveux et nièces : Thibault, Romain, Chiara, Livia, Luca et Pauline sans qui la vie serait beaucoup moins lumineuse.

A mon tidou,

Merci de m'avoir supportée depuis tout ce temps.

Merci pour ton amour, ta patience, et ta joie de vivre.

A tous mes amis, qui me rendent tous les jours la vie belle par leur présence.

Merci à ma moitié Daba, pour son soutien inconditionnel et toutes les choses qu'elle m'apporte et continuera à m'apporter.

Merci à ma Berguedenem's, pour son amitié et pour tous les bons moments qu'on a partagé.

Merci à tous mes amis d'enfance de Nandy city et de ses environs : Didite, Mimi, Julie, Mélane, Tatiane, Alex, Rouge, Kévin, Juliette, Alexia, Matt, Chachou...

Merci à toute la famille N'Diaye, à leur générosité et leur ouverture.

Merci à Julia et François, qui ont toujours été là dans ces bien longues études de médecine ; je leur souhaite beaucoup de bonheur.

Merci à Morgane pour tous ces après midi de soutien à la bium, ses conseils et sa bonne humeur.

A mes anciens co-externes,

Merci à Marie XX, Marie Pat, Vincent, Foued, Tiph et Constance sans qui l'apprentissage de l'examen clinique aurait été beaucoup moins drôle et m'aurait moins fait voyager...

A toutes mes anciennes co-internes et chefs,

Lou, Noémie, Marion, Julie, Mathilde, Hélène, Elodie, Aurélie, Gégé, Anne, Natacha, Elo olé et toutes celles et ceux que je n'ai pas cité.

Table des matières

I.	Introduction	7
II.	Objectifs	12
	1. Objectif primaire	12
	2. Objectifs secondaires	12
III.	Matériel et Méthodes	13
	1. Type et durée de l'étude	13
	2. Population étudiée	13
	2.1 Critères d'inclusion	13
	2.2 Critères d'exclusion	14
	3. Réalisation de l'étude	14
	3.1 Déroulement de la consultation de médecine du voyage	14
	3.2 Recueil de données	15
	4. Critères de jugement	15
	4.1 Critère de jugement principal	15
	4.2 Critères de jugement secondaires	16
	5. Ethique	16
	6. Aspects statistiques	17
	6.1 Justification de la taille de l'échantillon	17
	6.2 Description des méthodes statistiques	18
	7. Financement	18

IV. Résultats	19
1. Nombre de participants.....	19
2. Caractéristiques de la population.....	21
3. Evènements cliniques sur l'ensemble de la période étudiée.....	24
4. Evènements cliniques pendant le voyage.....	27
5. Evènements cliniques dans le mois suivant le voyage.....	31
6. Observance de la chimioprophylaxie antipaludique.....	36
7. Observances des mesures anti-vectorielles.....	38
8. Observance des autres mesures préventives prises.....	39
9. Observance du traitement de fond chez les patients porteurs de maladies chroniques.....	39
V. Discussion	40
VI. Conclusion	50
VII. Bibliographie	52
VIII. Annexes	55
1. Questionnaire Initial.....	55
2. Questionnaire au retour.....	57
3. Questionnaire à un mois du retour.....	60
4. Note d'information aux parents.....	62
5. Note d'information au patient.....	63
6. Déclaration du fichier de données à la CNIL.....	64
7. Accord du Comité Consultatif d'Ethique Local de l'hôpital Robert Debré.....	65

I) Introduction

Les dernières décennies ont été marquées par le développement majeur des moyens de transport et de communication qui ont permis une démocratisation du voyage. Tourisme, travail, visites des migrants dans leur pays d'origine sont autant de motifs à l'origine de ces déplacements.

Le nombre de voyageurs ne cesse d'augmenter. Pour l'année 2013, l'Organisation Mondiale du Tourisme a recensé 1,087 milliards de voyageurs internationaux, dont plus de 50 millions de voyages vers des pays tropicaux ; soit 5% de plus qu'en 2012.

Bien que les données concernant les enfants soient plus rares, le nombre d'enfants voyageurs suit cette même augmentation. Ainsi, en 2006, l'Institut de Veille Sanitaire a recensé 20% de voyageurs internationaux parmi la population française dont 13% d'enfants soit 1.6 millions d'enfants voyageurs.¹



- *Données générales sur les risques sanitaires liés au voyage*

D'un pays à l'autre, le climat, les normes d'hygiène, l'épidémiologie microbienne et les réseaux d'assistance médico-sociaux sont autant de changements qui exposent le voyageur à des risques sanitaires accrus.

La proportion de voyageurs malades chez l'adulte varie de 15% à 70%.² Les diarrhées, la fièvre et les manifestations dermatologiques représentent 75% des symptômes du voyageur. Le paludisme est la principale maladie fébrile diagnostiquée. Elle touche 6.6% des voyageurs consultants à leur retour.³

Les accidents, les suicides, les meurtres et les maladies chroniques sont les principales causes de décès au cours d'un voyage en zone tropicale.

Les maladies infectieuses peuvent également mettre en jeu le pronostic vital du voyageur. Ainsi sur les 42173 patients inclus dans le réseau Geosentinel et consultant à leur retour, 28 sont décédés de maladies infectieuses parmi lesquelles les pneumopathies (N=6), le paludisme à *plasmodium falciparum* (N=6), la dengue (N=3), les pyélonéphrites (N= 2), les diarrhées bactériennes (N=2) et la mélioiïdose (N=2).³

Les principaux facteurs influençant le nombre et le type d'évènements cliniques lors d'un voyage en zone tropicale sont la destination et l'objectif du voyage.⁴

En effet, les migrants retournant dans leur pays d'origine pour rendre visite à leurs proches sont particulièrement exposés aux pathologies liées au voyage. Ils partent pour de plus longues durées de séjour, dans des zones principalement rurales et s'adaptent d'avantage aux usages de la population locale. Ils prennent moins de précautions, notamment concernant l'alimentation et la lutte anti-vectorielle. Seulement 16% d'entre eux bénéficient d'une consultation de médecine du voyage avant leur départ.

En comparaison avec les touristes, ils présentent des risques d'infections sévères plus importants comme par exemple le paludisme (OR à 4.5 ; 95%CI, 3.7-5.5), la fièvre typhoïde (OR à 7 ; 95% CI, 3.6-13.4) ou encore la tuberculose (OR à 66.7 ; 95% CI, 28-159).⁴

- *Risques sanitaires chez l'enfant voyageur*

Les enfants sont des voyageurs particulièrement fragiles: entre 61 et 85% d'entre eux présentent au moins un évènement clinique au cours d'un voyage en zone tropicale. ^{5 6}

Plusieurs facteurs sont à l'origine de cette fragilité.

Chez le nourrisson, le système immunitaire est encore immature et les vaccinations sont souvent incomplètes, entraînant ainsi une augmentation des risques infectieux.

Chez l'enfant en bas âge, l'exposition plus importante au péril oro-fécal entraîne une augmentation des diarrhées infectieuses.

L'absence de conscience du danger conduit également à un risque environnemental plus grand. Les morsures d'animaux sont fréquentes et représentent l'une des principales manifestations dermatologiques rencontrées au cours du voyage. ⁷

La non spécificité des signes cliniques conduisant à des délais diagnostiques allongés, et les difficultés thérapeutiques et/ou préventives liées à des formes galéniques mal adaptées à la pédiatrie, sont autant de motifs de fréquence et/ou d'aggravation de ces pathologies.

D'après le réseau Géosentinel, parmi les patients symptomatiques qui consultent à leur retour, 14% des enfants contre 10% des adultes, nécessitent une hospitalisation.

Dans l'étude française de Naudin et al, 20% des enfants consultants pour fièvre à leur retour sont hospitalisés. ⁸

Les enfants voyageurs sont donc plus fragiles avec une morbidité et une fréquence d'hospitalisation plus importantes que celles observées dans la population adulte.

- *Chez le voyageur porteur de maladie chronique*

Les données de la littérature, bien que rares sur ce sujet, montrent une augmentation du taux de morbidité chez le voyageur porteur de maladie chronique.

Une étude hollandaise, réalisée sur 345 patients adultes porteurs de maladie chronique (diabète, VIH, traitements immunosuppresseurs...) et 100 patients adultes sains, retrouve un taux de morbidité plus élevé avec un rapport de taux d'incidence (IRR) à 2,16 [1,21 à 3,86] chez les patients porteurs de maladie chronique.⁹

Il apparaît également, dans une étude américaine réalisée sur 110 patients, que lors du voyage, les problèmes liés à la maladie chronique sont plus nombreux que le risque infectieux en lui-même. Leur prévention est pourtant rarement abordée par le praticien au cours de la consultation de médecine du voyage.¹⁰

Le taux de morbidité chez l'adulte voyageur porteur de maladie chronique est donc majoré par rapport à l'adulte sain, avec à la fois un risque infectieux augmenté, et un déséquilibre de sa pathologie chronique.

Chez l'enfant, on ne compte à ce jour que 2 études françaises réalisées sur une quarantaine de patients drépanocytaires, qui montrent une augmentation du taux de consultations d'urgence et d'hospitalisations au cours et au décours de leurs voyages en zones tropicales.^{11 12}

Entre la période de 3 mois précédant le voyage et la période de 3 mois suivant le voyage, le taux d'hospitalisation augmente de plus de 10%.

Il semble donc que la fréquence des décompensations chez l'enfant drépanocytaire augmente au cours et au décours du voyage.

Les données sur le voyage chez l'enfant porteur de maladie chronique sont rares, ne concernent que les enfants drépanocytaires, et ne sont pas comparatives avec les risques sanitaires chez les enfants sains.

Pourtant avec l'augmentation du nombre de voyages internationaux et l'amélioration de la prise en charge des maladies chroniques, on peut s'attendre à une augmentation du nombre d'enfants voyageurs porteurs de maladie chronique.

Une meilleure connaissance des risques encourus par cette population bien spécifique est indispensable pour adapter au mieux les conseils et mesures préventives avant la réalisation du voyage.

C'est pour ces raisons que nous avons mené une étude afin d'évaluer la fréquence et le types des évènements cliniques rencontrés au cours d'un voyage par les enfants porteurs de maladie chronique ainsi que la place de la prévention des risques sanitaires chez ces enfants.

II) Objectif de l'étude

1) Objectif principal

Cette étude prospective a pour objectif principal d'évaluer chez les enfants porteurs de maladies chroniques ayant consulté dans un centre de vaccinations internationales la fréquence des événements cliniques au cours et jusqu'à un mois après le retour d'un voyage en zone tropicale et de comparer cette fréquence à celle observée chez des enfants sains voyageurs.

2) Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont de décrire les caractéristiques des enfants voyageurs, l'observance des mesures préventives et le type de pathologies rencontrées chez les enfants porteurs de maladies chroniques et chez les enfants sains au cours et au décours immédiat du voyage.

II) Matériel et méthodes

1) Type et durée de l'étude :

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective, observationnelle, longitudinale, exposé/non-exposé, où les exposés (enfants voyageurs porteurs de maladies chroniques) ont été appariés sur l'âge (+/- 1 an) avec les non-exposés (enfants voyageurs sains). Chaque enfant malade a été apparié avec 1 ou 2 enfants sains.

Les inclusions ont été réalisées entre mai 2013 et janvier 2014, soit une durée totale de 8 mois.

2) Population étudiée

2.1. Critères d'inclusion :

Tout patient d'un âge inférieur ou égal à 18 ans révolus, ayant une maladie chronique et ayant consulté au Centre de Vaccinations Internationales de l'hôpital Robert Debré, Paris, France ou de l'hôpital Jean Verdier, Bondy, France avant la réalisation d'un voyage en zone tropicale était inclus dans le groupe « enfants porteurs de maladie chronique ».

La maladie chronique était définie comme une pathologie nécessitant des consultations médicales régulières (au moins 1 consultation annuelle) ou la prise d'un traitement quotidien. L'accord pour le voyage était donné par le médecin référent de l'enfant.

Tout patient d'un âge inférieur ou égal à 18 ans révolus, non porteur de maladie chronique et ayant consulté au Centre de Vaccinations Internationales de l'hôpital Robert Debré, Paris, France ou de l'hôpital Jean Verdier, Bondy, France avant la réalisation d'un voyage en zone tropicale était inclus dans le groupe « enfants sains ».

2.2. Critères d'exclusion

Toute opposition à la participation, émanant de l'enfant ou des parents, était un motif d'exclusion.

Était également exclu, tout patient non francophone ou dont les parents n'étaient pas francophones.

3) Réalisation de l'étude

3.1 Déroulement de la consultation de médecine du voyage

Les enfants, accompagnés de leurs parents, étaient reçus en consultation au Centre de Vaccination Internationale de l'hôpital Robert Debré ou de Jean Verdier, avant un voyage en zone tropicale.

Chacun recevait les mêmes conseils de prévention par un médecin consultant concernant notamment :

- La lutte anti-vectorielle
- L'hygiène alimentaire et l'utilisation d'eau potable
- La protection contre le soleil et la chaleur
- La prévention des accidents domestiques
- L'éviction des baignades en eau stagnante

La plupart des patients consultant à l'hôpital Debré visionnaient en plus un diaporama reprenant certains de ces points, en présence d'une infirmière qui pouvait répondre à leurs questions.

Au cours de la consultation médicale, les traitements estimés nécessaires au bon déroulement du voyage étaient prescrits (chimio prophylaxie anti-paludique, solutés de réhydratation orale, antipyrétiques, désinfectant ...). Des vaccins étaient proposés et réalisés après accord des parents. Des documents écrits leur étaient remis notamment sur les produits insecticides et insectifuges à acheter en fonction de l'âge.

3.2 Recueil de données :

Les patients éligibles ont été identifiés lors de la consultation pré-voyage

Le recueil de données a été effectué à partir de questionnaires réalisés lors de la consultation pré-voyage (annexe 1) via une base de données informatique et lors d'appels téléphoniques au retour (annexe 2) et 1 mois après le retour (annexe 3). Un seul investigateur était chargé de ces appels.

Ces données ont été stockées sur une base de données Excel de façon anonyme, avec un code d'identification pour chaque patient, dans un dossier non partagé, appartenant au Centre de Vaccinations Internationales Pédiatrique de l'Hôpital Robert Debré.

4) Critères de jugement principal et secondaires

4.1. Critère de jugement principal

La survenue d'événements cliniques pendant la période allant du départ jusqu'à un mois après le retour de voyage constitue le critère de jugement principal

Les événements cliniques sont définis par la survenue de symptômes cliniques (cf annexe 2 et 3) parmi lesquels :

- diarrhées,
- fièvre,
- manifestations respiratoires,
- manifestations dermatologiques,
- poussée de la maladie chronique.

Parmi les manifestations dermatologiques, les piqûres d'insectes simples, c'est-à-dire non surinfectées et sans réaction inflammatoire majeure n'étaient pas prises en

compte.

4.2. Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires sont les suivants :

- Caractéristiques des voyageurs (âge, type de pathologie chronique...)
- Le type de voyage (destination, durée, motif, condition de vie)
- Le type et la durée des complications sanitaires rencontrées jusqu'à un mois après le retour (infectieuses ou liées à la pathologie chronique)
- Les traitements pris
- Le nombre de consultations et d'hospitalisations
- L'observance des patients aux mesures préventives (lutte anti vectorielle, protection solaire, éviction des baignades en eau stagnante, hygiène alimentaire, usage d'eau potable, chimioprophylaxie anti palustre)

5) *Ethique*

Avant le début du recueil, cette étude a eu l'accord du comité consultatif d'éthique local de l'hôpital Robert Debré, obtenue le 8/05/2013 (annexe 7). Les patients et leur famille ont été informés de l'étude, et une note d'information (annexe 4) leur a été remise individuellement par le médecin. Une note d'information adaptée a également été remise aux enfants (annexe 5).

Cette recherche est soumise à la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, modifiée. Avant son début effectif, le traitement des données collectées dans la recherche a été subordonné à la saisine de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). La recherche a fait l'objet d'une déclaration normale sous le numéro 1658207 le 11/03/2013 (annexe 7).

6) Méthodes statistiques

6.1 Justification statistique de la taille de l'échantillon :

Les données de la littérature relative au pourcentage d'évènements attendus chez les enfants sans maladie chronique sont rares et quasi-inexistantes chez ceux porteurs de maladie chronique.

Nous avons vu précédemment que le taux de morbidité de l'enfant voyageur était plutôt proche de 60% et que les patients adultes porteurs de maladies chroniques présentaient un risque infectieux majoré par rapport aux adultes sains avec un IRR de 2.26 (95% IC 1.29-3.98). On peut donc s'attendre à une différence entre enfants sains et enfants porteurs de maladies chroniques comparable à celle des adultes.

Un à deux sujets non-exposés ont été appariés par sujet exposé en fonction de l'âge (+/- 1an) afin d'augmenter la puissance de l'étude.

Pour un pourcentage d'évènements attendu chez les non-exposés de 40%, si l'odd ratio de développer un évènement chez les sujets avec maladie chronique est de 3.5, l'inclusion de 32 patients dans le groupe avec maladie chronique permet d'être en mesure de rejeter l'hypothèse nulle selon laquelle l'odd ratio est égal à 1, avec une puissance de 0.8 et un alpha de 0.05.

Le nombre de sujets nécessaires est donc de 32 patients dans le groupe avec maladie chronique et 64 patients dans le groupe témoin

6.2 Description des méthodes statistiques

L'analyse statistique a été réalisée à l'unité d'épidémiologie clinique (Pr Corinne ALBERTI, UEC Robert Debré, INSERM 1123).

Les résultats ont été exprimés en effectifs et en pourcentages pour les variables qualitatives. Pour les variables continues non gaussiennes, les résultats ont été exprimés en médianes [25^{ème} et 75^{ème} percentile] et valeurs extrêmes.

Les comparaisons entre les groupes appariés exposés/non exposés ont été effectuées à l'aide de régressions logistiques conditionnelles pour les variables qualitatives et quantitatives.

Les comparaisons entre les groupes non appariés ont été effectuées par un test de chi² ou de Fisher selon les conditions de validité pour les variables qualitatives et par un test de Wilcoxon pour les variables quantitatives.

Le seuil de significativité a été fixé à 5%.

Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide de SAS version 9.3.

7) *Financement*

Aucun financement n'a été requis pour la réalisation de ce projet.

III Résultats

1) Nombre de participants

Pendant la période étudiée, 344 patients étaient éligibles.

23.7% (N=18) des enfants porteurs de maladie chronique et 26.5% (n=71) des enfants sains ont été perdus de vue du fait principalement d'absence de réponse aux appels, de mauvaises coordonnées téléphoniques ou encore d'annulation du voyage.

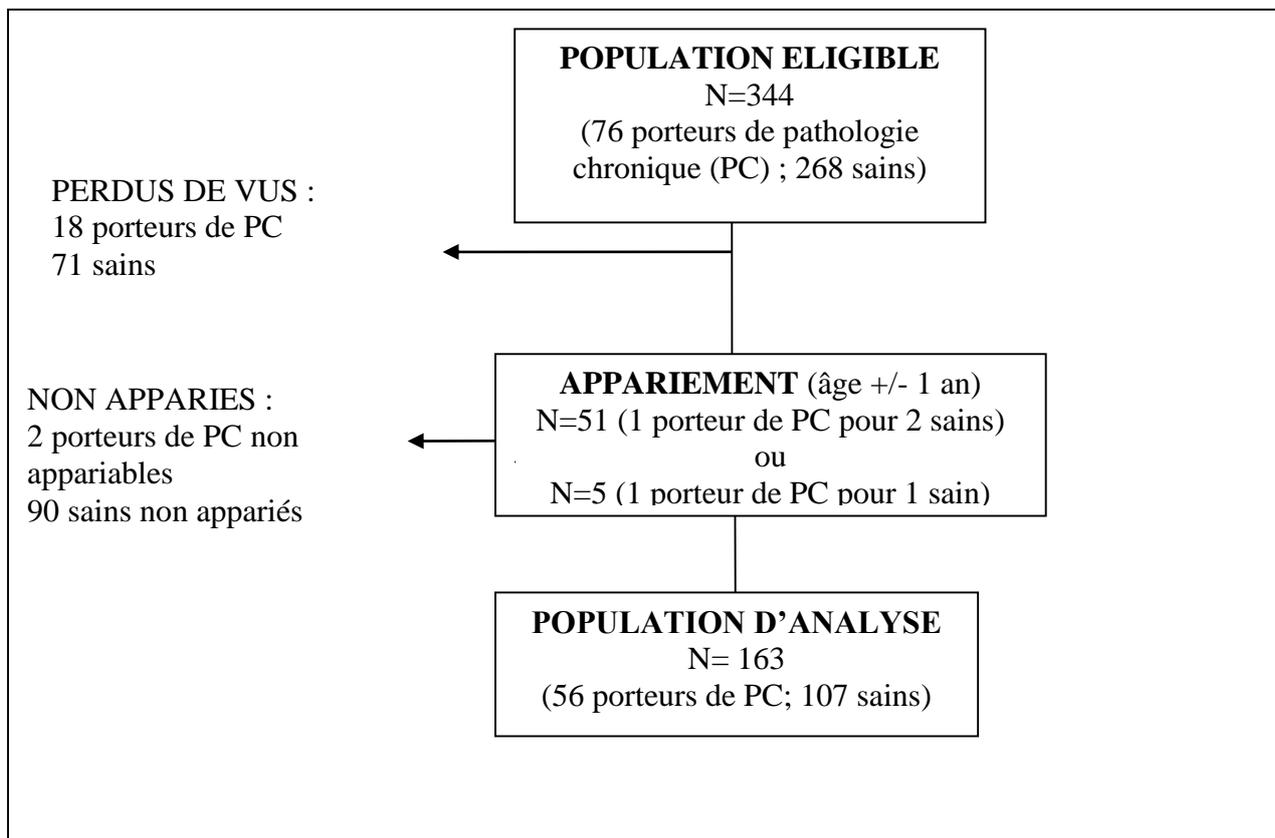
Aucune famille n'a refusé de participer à l'étude.

Chaque patient porteur de maladie chronique inclus a été ensuite apparié selon l'âge à 1 ou 2 patients sains.

Au total, 163 patients ont été inclus: 56 patients porteurs de maladie chronique et 107 patients sains. (figure 1)

Parmi eux, 151 ont consultés au centre de vaccinations internationales de l'hôpital Robert Debré et 12 ont consultés au centre de vaccinations internationales de l'hôpital Jean Verdier.

Figure 1 : Flow Chart



Les malades non appariés ou perdus de vue ne semblaient pas différents de ceux analysés en terme de sexe, de destination, de conditions et de durée de séjour. (table 1) Parmi les 18 patients porteurs de maladie chronique perdus de vue, 11 d'entre eux avaient une drépanocytose, 3 un asthme, 1 était séropositif pour le VIH, 1 avait une cardiopathie, 1 avait eu une greffe rénale et 1 avait une insuffisance surrénalienne. Parmi les malades non appariés, 1 était séropositif pour le VIH et 1 avait une drépanocytose.

Table 1 : Comparaison des patients porteurs de pathologie chronique (PC) analysés versus non analysés.

	Patients porteurs de PC non analysés (N=20)	Patients porteurs de PC analysés (N=56)	p
Age (années) Médiane (q1 ; q3) Min ; Max	10.6 (4.2 ; 13.6) 0.4 ; 15.5	6.5 (2.0 ; 11.0) 1.0 ; 18.9	0.17

Sexe (féminin)	9 (45.0%)	27 (48.2%)	0.80
Durée de séjour (jours) Médiane (q1 ; q3)	39.0 (27.8 ; 49.8)	40.5 (27.0 ; 57.5)	0.80
Au moins un voyage antérieur	8 (40.0%)	24 (42.9%)	0.82
Zone urbaine exclusive	12 (60.0)	36 (64.3)	0.73
Destination Afrique de l'Ouest Autre	14 (70%) 6 (30%)	47 (83.9%) 9 (16.1%)	0.20

2) *Caractéristiques de la population*

- *Caractéristiques générales*

Les deux groupes étaient comparables en termes d'âge, de sexe et de durée de séjour (table 2). L'âge médian était de 6 ans. 14.7% des enfants avaient moins de 2 ans. La durée médiane de séjour était de 42 jours.

83,9% (N=47) des patients porteurs de maladie chronique et 74.8 % (N=80) des patients sains avaient pour destination l'Afrique de l'Ouest. (p=0.20)

Aucun des patients inclus n'avaient pour destination l'Afrique du Nord (figure 2).

97% de l'ensemble des patients, sains comme porteurs de pathologies chroniques, voyageaient dans le but de rendre visite à des proches.

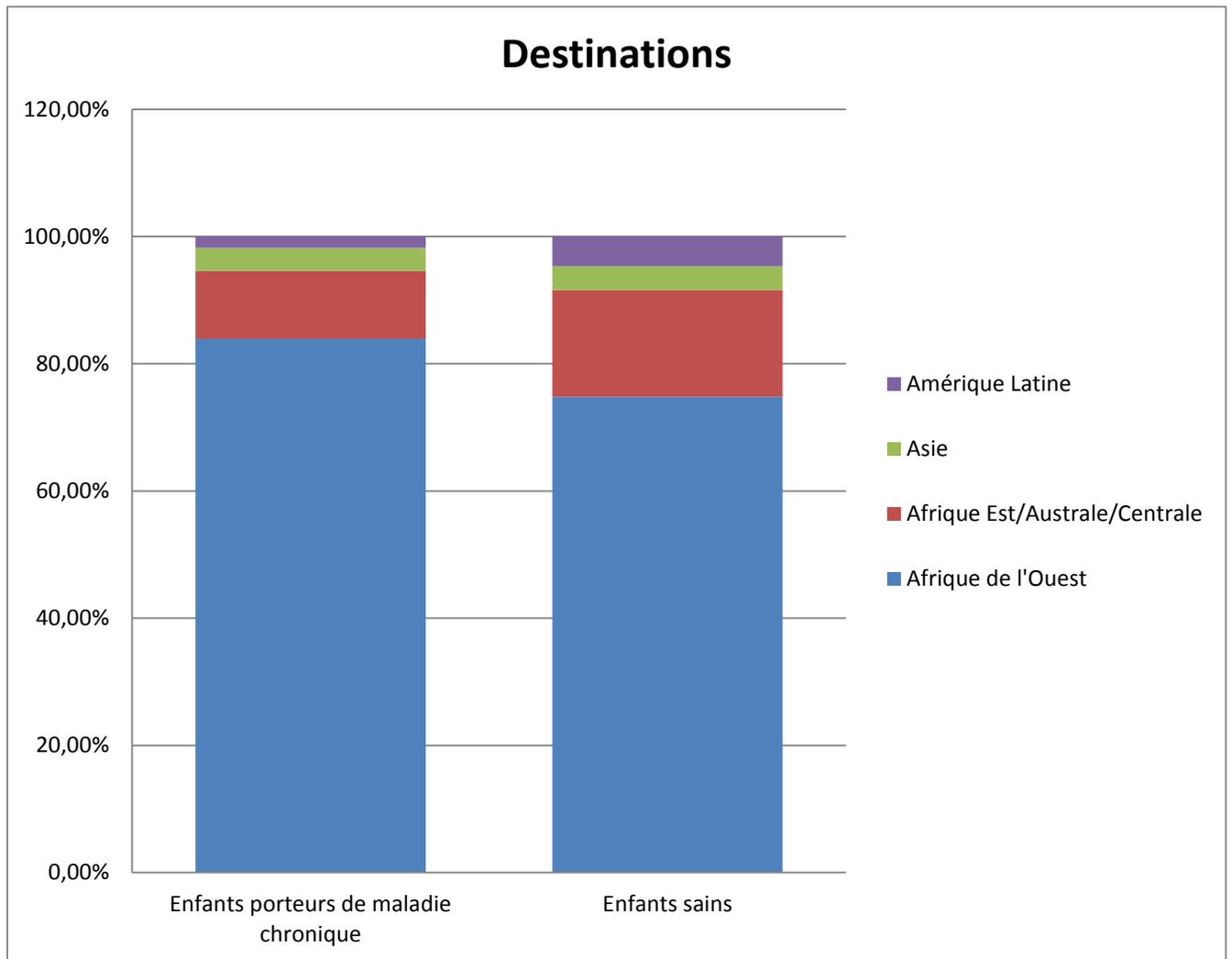
42.9 % (N= 24) des enfants porteurs de maladies chroniques et 23.4% (N=25) des enfants sains avaient déjà réalisé un voyage antérieur en zone tropicale (p=0.01).

Table 2 : Caractéristiques générales de la population

	Total N=163	Porteurs de pathologie chronique N=56	Patients sains N=107	P
Age Médian (années) (Q1;Q3) Min ; Max	6.0 (2.0;11.0) 1.0;18.9	6.5 (2.0;11.0) 1.0;18.9	6.0 (2.0;11.0) 1.0;18.0	0.55
Age <2ans	24 (14.7%)	8 (14.3%)	16 (15%)	NA*
Sexe Masculin	84 (51.5%)	29 (51.8%)	55 (51.4%)	0.91
Durée de séjour médiane (jours) (Q1;Q3) Min ; Max	42.0 (31.0;55.0) 7.0;92.0	40.5 (27.0;57.5) 12.0;84.0	43.0 (31.0;55.0) 7.0;92.0	0.92
Au moins un voyage antérieur	49 (30.1%)	24 (42.9%)	25 (23.4%)	0.01
Conditions de séjour : Zone urbaine exclusive	80 (49.1%)	36 (64.3%)	44 (41.1%)	<0.01

(*NA= Non analysable)

Figure 2 : destination : répartition par groupe



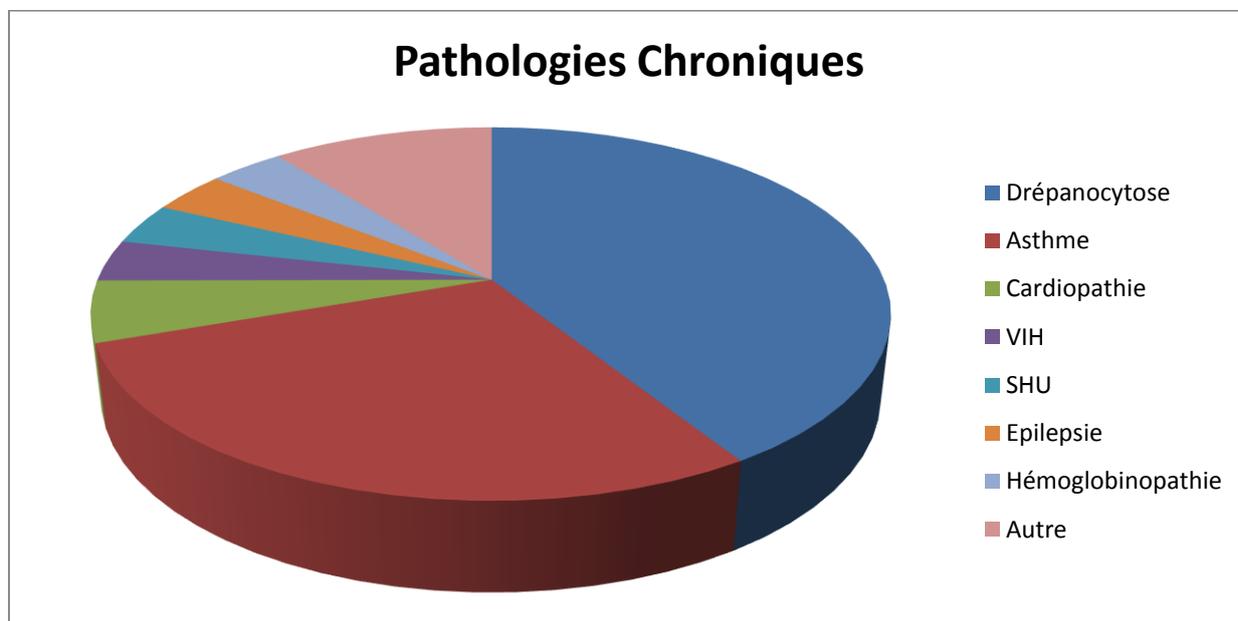
- *Caractéristiques des patients porteurs de pathologie chronique*

Parmi les enfants porteurs de pathologie chronique, 41,1% (N=23) avaient une drépanocytose homozygote et/ou un syndrome drépanocytaire majeur et 28,6% (N=16) avaient un asthme.

Les autres pathologies étaient très peu représentées. (Figure 3)

Sur les 56 patients porteurs de pathologie chronique, 54 ont été vus au centre de vaccinations internationales de l'hôpital Robert Debré, 1 patient asthmatique et 1 patient drépanocytaire ont été vus au centre de vaccinations internationales de l'hôpital Jean Verdier.

Figure 3 : Types de pathologies chroniques



Parmi la population d'enfants drépanocytaires, 20 patients sur 23 étaient suivis à l'hôpital Robert Debré et présentaient les caractéristiques suivantes:

- 60% avaient une forme SS, 35% une forme SC
- la médiane de l'hémoglobine de base était de 9.2g/dL
- 20% avaient déjà présenté un syndrome thoracique aigu
- 30% recevaient un traitement de fond par hydroxycarbamide
- 15% avaient bénéficié d'une transfusion dans le mois précédent le voyage

Parmi la population d'enfant asthmatique, tous utilisaient ponctuellement de la ventoline en cas de symptômes ou d'exacerbation et 50 % avaient un traitement de fond.

3) *Evénements cliniques sur l'ensemble de la période étudiée*

Durant l'ensemble de la période étudiée, c'est à dire du départ jusqu'à 1 mois après le retour du voyage, 62.5% (N=35) des enfants porteurs de maladie chronique versus 50.5% (N=54) des enfants sains ont eu au moins 1 événement clinique ($p=0.15$).

50% (N=28) des enfants porteurs de pathologie chronique ont eu au moins un évènement clinique non lié à une décompensation de leur pathologie chronique.

Le nombre d'évènements cliniques était plus important chez les patients porteurs de maladie chronique que chez les patients sains ($p < 0.05$), mais cette différence disparaissait lorsque l'on excluait les décompensations de la pathologie chronique sous jacente. ($p = 0.64$) (table 3)

30.3% (N=17) des enfants porteurs de maladie chronique ont eu une décompensation ce qui représente 27.4% de l'ensemble des évènements présentés par les patients porteurs de maladie chronique (N=62).

Les diarrhées, la fièvre et les manifestations dermatologiques représentaient 64.5% (N=40) de l'ensemble des symptômes des patients porteurs de maladie chronique (N=62) et 90% (N=74) de l'ensemble des symptômes des patients sains (N=82). (figure 4)

La survenue d'un évènement clinique a conduit à une consultation chez 19% des enfants (N=31), sans différence significative entre les 2 groupes. ($p = 0.28$)

Les enfants porteurs de pathologie chronique ont reçus plus de traitements médicamenteux spécifiques d'évènement clinique (55,3% soit N= 31 contre 39.3% soit N=42 chez les patients sains ; $p = 0.05$) et ont été d'avantage hospitalisé. (5 hospitalisations contre une seule chez les patients sains, $p = \text{NA}^*$)

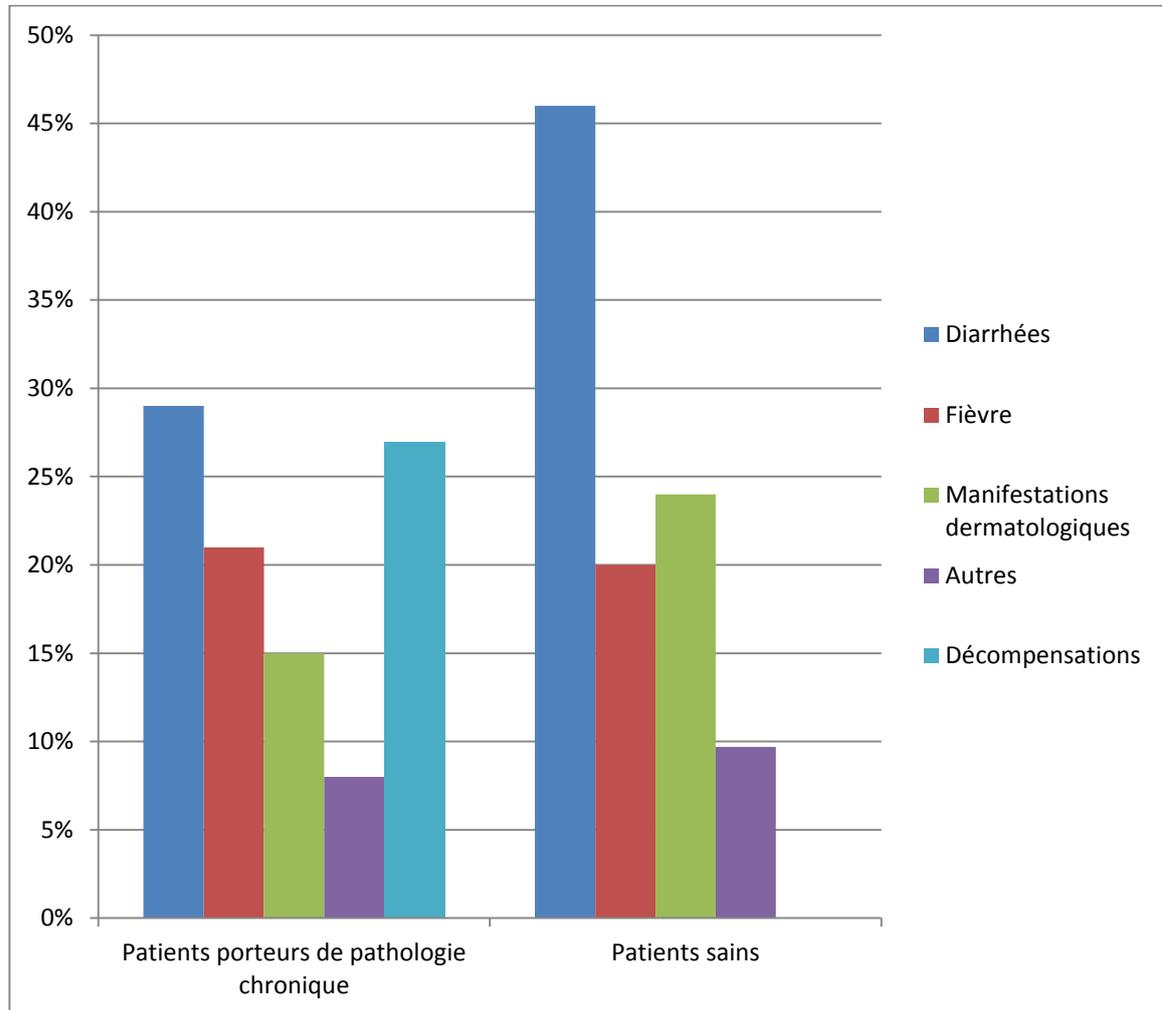
La survenue d'au moins un évènement clinique était plus fréquente chez les enfants n'ayant jamais voyagé (59.7 % (N=68) versus 42.9% (N=21) chez ceux ayant déjà voyagé, $p = 0.05$)

Table 3 : Nombre d'évènements cliniques (EC) pendant toute la période étudiée

	Total N=163	Patients porteur de maladie chronique N=56	Patients sains N=107	P
Nombre d'EC	156	73	83	
Médiane (Q1 ; Q3)	1.0 (0.0 ; 1.0)	1.0 (0.0 ; 2.0)	1.0 (0.0 ; 1.0)	<0.05
Min ; Max	0.0 ; 12.0	0.0 ; 12.0	0.0 ; 4.0	
Nombre d'EC hors décompensation	129	46	83	
Médiane (Q1 ;Q3)	0.5 (0.0 ; 1.0)	0.0 (0.0 ; 1.0)	1.0 (0.0 ; 1.0)	0.64
Min ;Max	0.0 ; 4.0	0.0 ; 4.0	0.0 ; 4.0	
Enfant ayant présenté au moins 1 EC	89 (54.6%)	35 (62.5%)	54 (50.5%)	0.15
Enfant ayant eu au moins un traitement spécifique de l'EC	73 (44.8%)	31 (55.3%)	42 (39.3%)	0.05
Nombre de consultations	31 (19%)	8 (14.3%)	23 (21.5%)	0.28
Nombre d'hospitalisations	6 (3.7%)	5 (8.9%)	1 (0.9%)	NA*

(NA*= non analysable)

Figure 4 : Type des évènements cliniques pendant toute la période étudiée



4) *Evénements cliniques pendant le voyage*

50% (N=28) des enfants porteurs de maladie chronique contre 48.6% (N=52) des enfants sains ont présenté au moins 1 événement clinique ($p=0.82$) pendant le voyage. (table 4) 48.2% (N=27) des enfants porteurs de pathologie chronique ont eu au moins un événement clinique non lié à leur pathologie chronique.

Le nombre d'évènements cliniques était comparable dans les 2 groupes ($p=0.24$), et restait comparable lorsque l'on excluait les décompensations de la pathologie chronique sous jacente. ($p=0.97$) (table 4)

Les diarrhées, la fièvre et les manifestations dermatologiques représentaient 80.5% (N=33) de l'ensemble des symptômes des patients porteurs de maladie chronique (N=41) et 91.4% (N=64) de l'ensemble des symptômes des patients sains (N=70).

Ce sont donc les symptômes les plus fréquemment rencontrés au cours d'un voyage, que ce soit chez les enfants sains ou chez les enfants porteurs de maladie chronique. (figure 5)

Parmi les manifestations dermatologiques, en dehors des exanthèmes non spécifiques, 1 enfant a eu une brûlure du pied au 2^{ème} degré, 2 enfants ont eu des dermatophytes et 4 enfants ont eu des surinfections cutanées traitées par désinfection locale et antibiothérapie générale dans un cas.

7.1% (N= 4) des enfants porteurs de pathologie chronique ont eu une décompensation au cours du voyage avec la survenue d'une crise d'asthme, d'une poussée de syndrome hémolytique et urémique, d'une crise vaso-occlusive et d'une crise d'épilepsie.

La survenue d'un événement clinique a conduit à une consultation chez 5.4% (N=3) des enfants porteurs de maladie chronique et 15.9% (N=17) des enfants sains, sans différence significative entre les 2 groupes ($p=0.06$).

La survenue d'au moins un événement clinique était plus fréquente chez les enfants n'ayant jamais voyagé. (56.1 % (N=64) versus 32.7% (N=16) chez ceux ayant déjà voyagé, $p=0.01$)

Parmi les évènements cliniques sévères ayant nécessité une hospitalisation:

- 1 enfant de 10 mois, porteur d'un Syndrome Hémolytique et Urémique atypique est décédé au 19^e jour de son premier voyage en Côte d'Ivoire d'une poussée de sa pathologie chronique.

Il était suivi dans un service de néphrologie pour une mutation génétique connue et identifiée dans le mois précédent le voyage mais n'avait encore jamais fait de poussée aigüe. Son calendrier vaccinal avait été mis à jour avant le départ. En dehors de la vaccination contre la fièvre jaune, étant donné son âge, il n'avait bénéficié d'aucune vaccination anti-méningococcique tétravalente conjuguée ou anti-typhoïde.

La cause de sa décompensation n'a à priori pas été identifiée.

L'insuffisance de moyens techniques sur place a conduit à une dégradation rapide de l'état de santé de l'enfant qui n'a pu être rapatrié à temps.

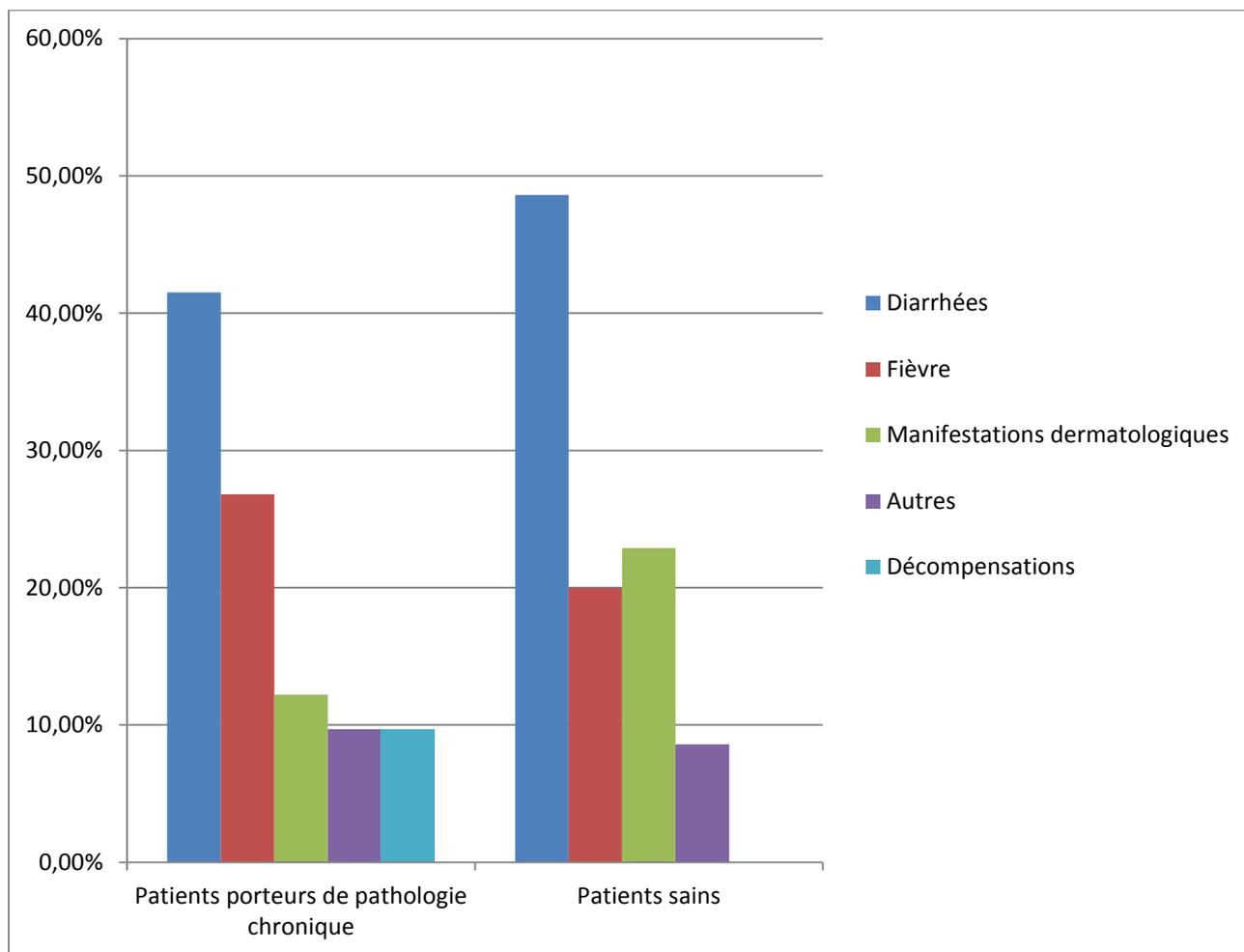
- 1 accès palustre simple a été rapporté chez un jeune garçon de 1 an et 8 mois, non porteur de maladie chronique, pendant son voyage à Madagascar, et ce, malgré une bonne observance rapportée par les parents de la chimioprophylaxie antipaludique.

Table 4: Nombre d'évènements cliniques (EC) pendant le voyage

	Total (N=163)	Patients porteur de maladie chronique (N=56)	Patients sains (N=107)	P
Nombre d'EC	119	48	71	
Médiane (Q1 ;Q3)	0.0 (0.0 ; 1.0)	0.5 (0.0 ; 1.0)	0.0 (0.0 ; 1.0)	0.24
Min ; max	0.0 ; 8.0	0.0 ; 8.0	0.0 ; 3.0	
Nombre d'EC hors décompensation	108	37	71	
Médiane (Q1 ;Q3)	0.0 (0.0 ; 1.0)	0.0 (0.0 ; 1.0)	0.0 (0.0 ; 1.0)	0.97
Min ;Max	0.0 ; 3.0	0.0 ; 3.0	0.0 ; 3.0	
Enfant ayant eu au moins 1 évènement clinique	80 (49.1%)	28 (50%)	52 (48.6%)	0.82
Enfant ayant eu au moins un traitement spécifique de l'évènement clinique	61 (37.4%)	22 (39.3)	39 (36.5%)	0.59
Nombre de consultation	20 (12.3%)	3 (5.4%)	17 (15.9%)	0.06
Nombre d'hospitalisation	2 (1.2%)	1 (1.8%)	1 (0.9%)	NA*

(NA*= non analysable)

Figure 5 : Types d'évènements cliniques pendant le voyage



5) Evénements cliniques dans le mois suivant le retour

30.4 % (N=17) des patients porteurs de pathologie chronique et 11.2% (N=12) des patients sains ont eu au moins un évènement clinique dans le mois suivant le retour. ($p<0.01$). (table 5) 10.7% (N=6) des enfants porteurs de pathologie chronique ont eu au moins un évènement clinique non lié à leur pathologie chronique.

Le nombre d'évènements cliniques était plus important chez les patients porteurs de maladie chronique que chez les patients sains ($p<0.01$), mais cette différence disparaissait lorsque l'on excluait les décompensations des pathologies chroniques. ($p=0.43$) (table 5)

Parmi les enfants porteurs de pathologie chronique, 23.2% (N=13) ont eu une poussée de leur maladie pendant cette période (figure 6). Il y a eu en effet 10 crises vaso-occlusives, 2 crises d'asthme et 1 crise d'épilepsie.

Le mois suivant le retour est donc la période où la plupart des décompensations ont lieu : 76,4% d'entre elles ont eu lieu dans cette période versus 23.6% pendant le séjour.

26.8% (N=15) des patients porteurs de pathologie chronique contre 7.5% (N= 8) des enfants sains ont nécessité la prise d'un traitement médicamenteux spécifique à l'évènement clinique ($p=0.0029$).

En dehors des décompensations, le principal symptôme rapporté dans l'ensemble de la population est l'atteinte dermatologique avec pour la plupart des exanthèmes non spécifiques. (figure 6)

18.4 % (N=21) des enfants n'ayant jamais voyagé et 16.3% (N=8) des enfants ayant déjà voyagé ont eu au moins un évènement clinique, sans différence significative entre les deux groupes ($p=0.75$).

11% (N= 18) des enfants ont eu besoin d'une consultation médicale, sans différence significative entre les 2 groupes ($p=0.6$).

7.1% (N=4) des enfants porteurs de maladie chronique ont dû être hospitalisés alors qu'aucun enfant sain ne l'a été. Dans le sous groupe des enfants drépanocytaires, le taux d'hospitalisation monte à 17,4%.

Parmi les enfants hospitalisés, on compte :

- 3 enfants drépanocytaires SS âgés de 4.5 ans, 11ans et 18.9 ans, hospitalisés pour crise vaso-occlusive hyper-algique
- 1 enfant drépanocytaire S β + de 11 ans hospitalisé pour diarrhées glairo-sanglantes sans germe retrouvé.

La durée de séjour était de 2 à 3 jours et aucun n'a eu besoin de transfusion.

Table 5 : Nombre d'évènements cliniques (EC) dans le mois suivant le voyage

	Total N=163	Patients porteur de maladie chronique N=56	Patients sains N=107	P
Nombre d'EC	37	25	12	
Médiane (Q1 ;Q3)	0.0 (0.0 ; 0.0)	0.0 (0.0 ; 1.0)	0.0 (0.0 ; 0.0)	<0.01
Min ; max	0.0 ; 4.0	0.0 ; 4.0	0.0 ; 1.0	
Nombre d'EC hors décompensation	21	9	12	0.43
Médiane (Q1 ;Q3)	0.0 (0.0 ; 0.0)	0.0 (0.0 ; 0.0)	0.0 (0.0 ; 0.0)	
Min ; max	0.0 ; 2.0	0.0 ; 2.0	0.0 ; 1.0	
Enfant ayant présenté au moins 1 EC	29 (17.8%)	17 (30.4%)	12 (11.2%)	<0.01
Enfant ayant eu au moins un traitement spécifique à l'EC	23 (14.1%)	15 (26.8%)	8 (7.5%)	0.0029
Nombre de consultations	18 (11%)	7 (12.5%)	11 (10.3%)	0.60
Nombre d'hospitalisations	4 (2.5%)	4 (7.1%)	0	NA*

(NA* : non analysable)

Figure 6: Répartition du type d'évènements cliniques dans le mois suivant le retour

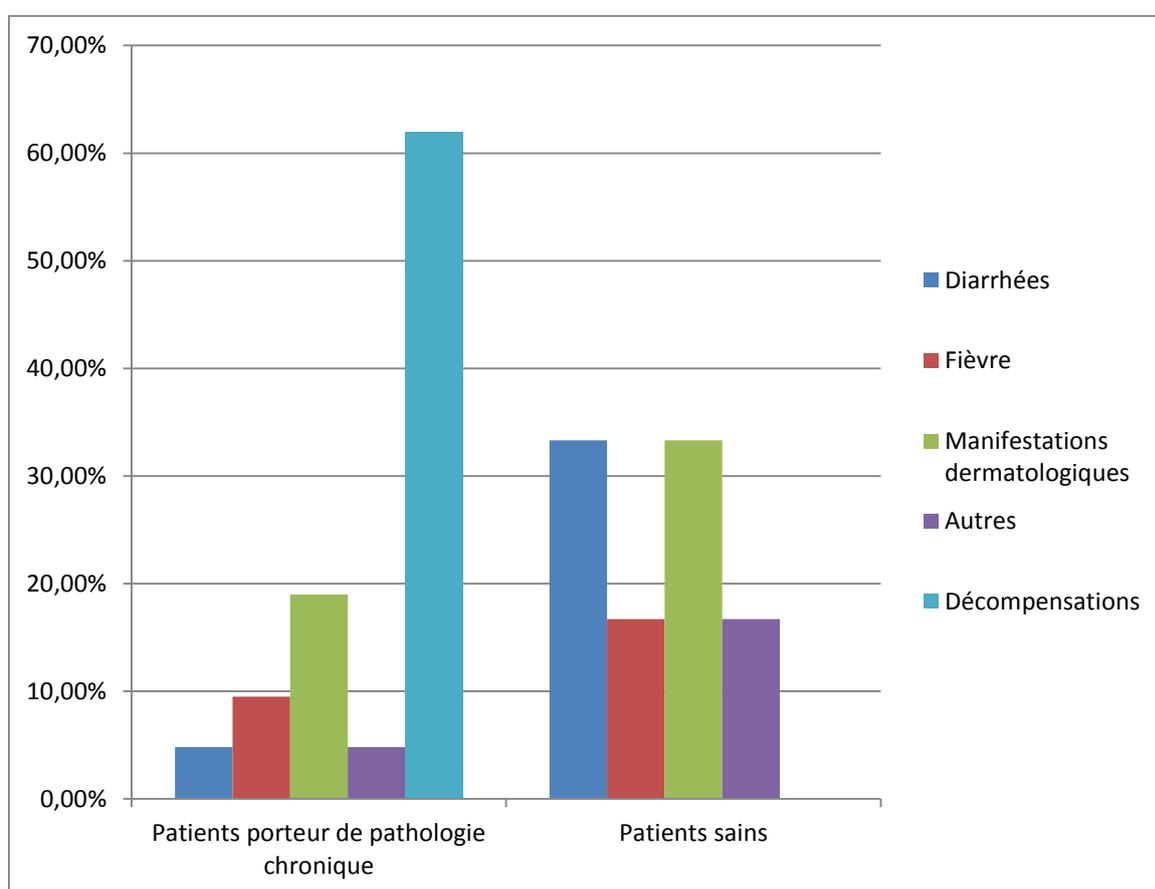


Figure 7 : proportion de patients ayant eu au moins un évènement clinique

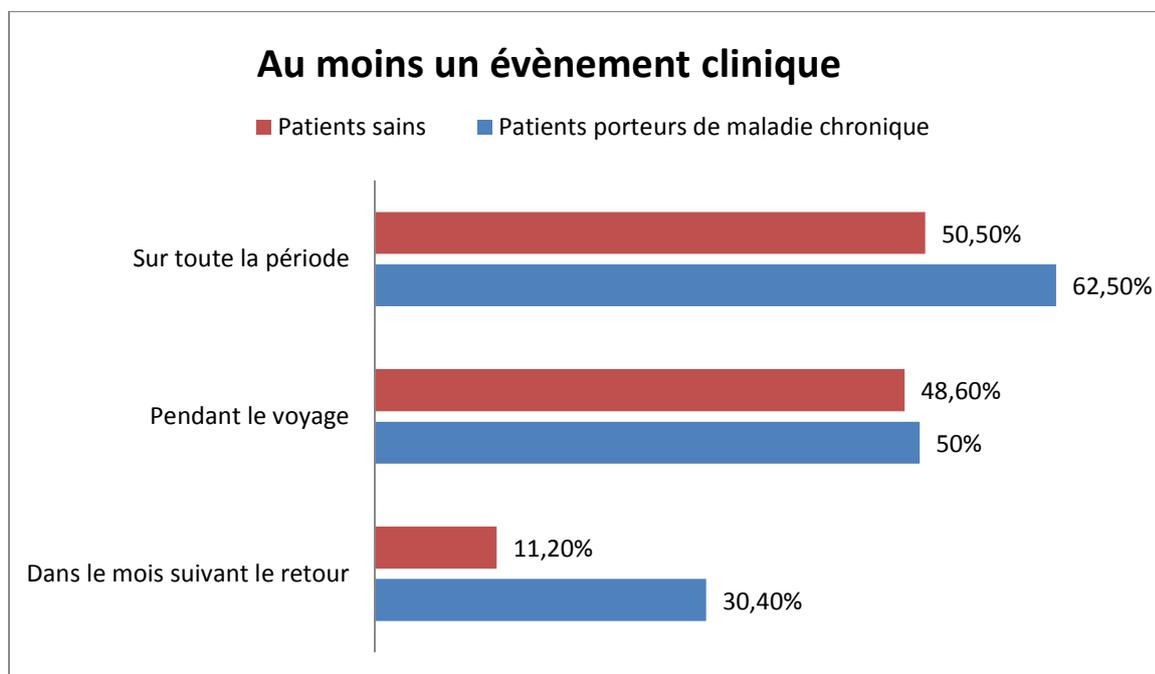
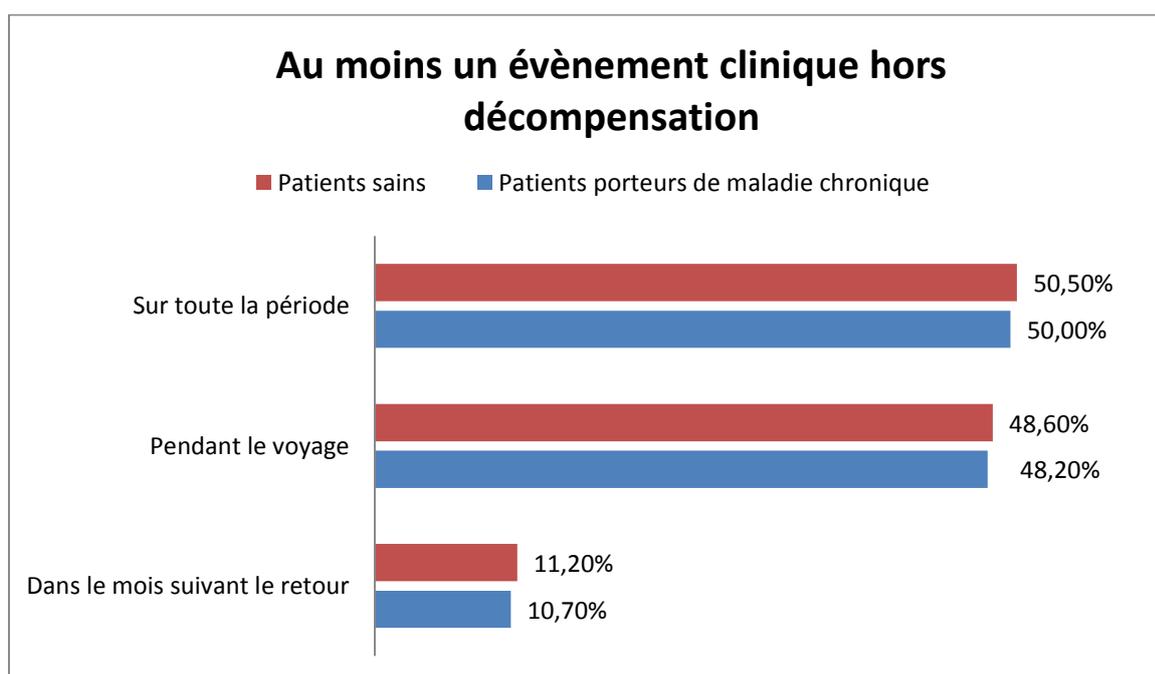


Figure 8 : proportion de patients ayant eu au moins un évènement clinique hors décompensation



6) Observance de la chimioprophylaxie antipaludique

154 enfants sont partis en zone impaludée : 54 patients porteurs de pathologie chronique et 100 patients sains.

Seulement 47.1% (N=72) des enfants ont pris correctement leur chimioprophylaxie.

22.1 % (N=34) des enfants l'ont arrêté au retour. (table 6)

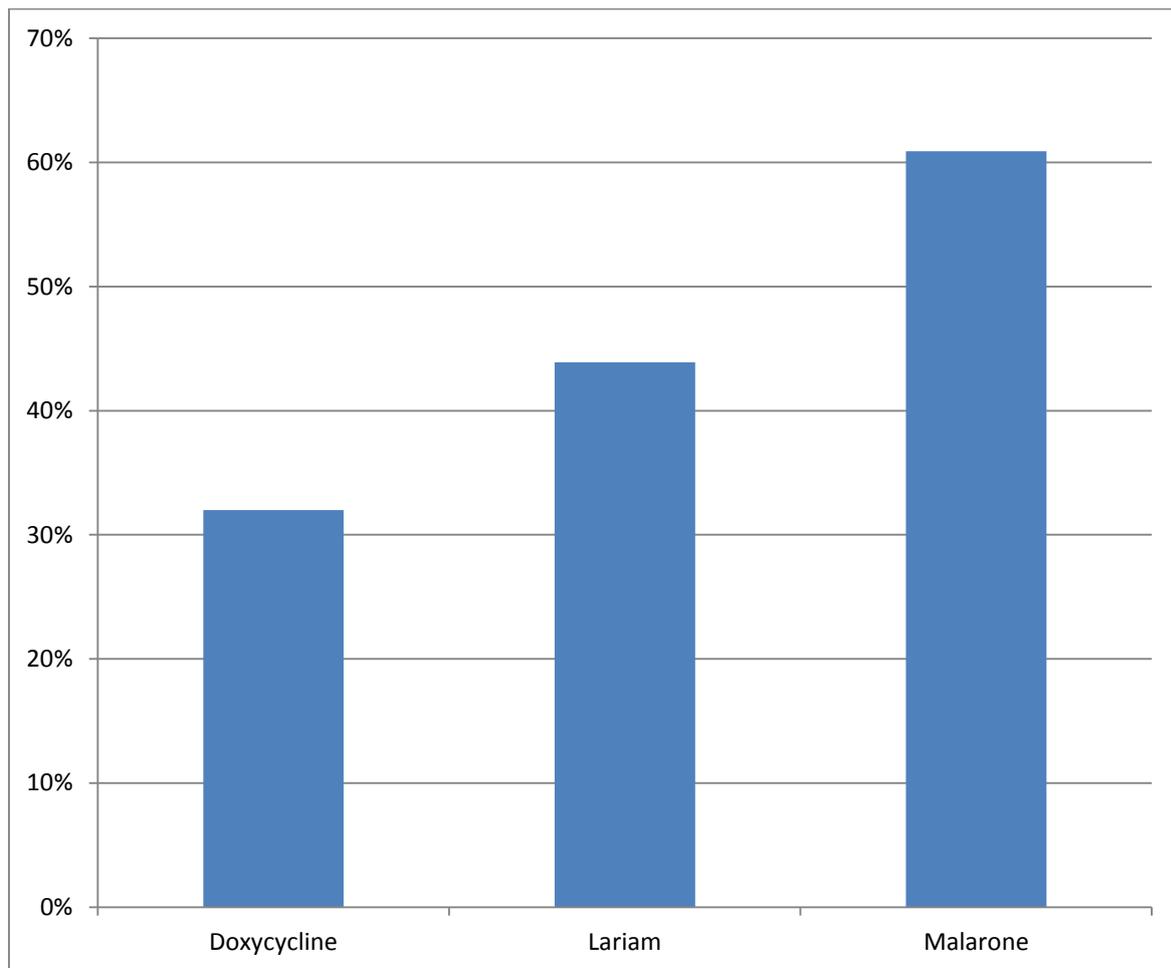
Le taux d'observance variait avec le type de chimioprophylaxie et atteignait 60.9 % (N=28) pour la malarone. (figure 9)

Lors des appels téléphoniques, l'une des principales raisons invoquées par les parents d'enfant en bas âge (<3ans) pour l'arrêt de la chimioprophylaxie était la difficulté d'administration du traitement.

Table 6 : Observance de la chimioprophylaxie antipaludique

	Total		Sains		Porteurs de pathologie chronique		p
	N	%	N	%	N	%	
	163	100.0	56	34.4	107	65.6	
Pendant le voyage	N= 154		N= 54		N= 100		0.41
Oublis<2	114	74.0	37	68.5	77	77.0	
Oublis≥2	30	19.5	14	25.9	16	16.0	
Non prise	10	6.5	3	5.6	7	7.0	
Après le voyage	N= 154		N= 54		N= 100		0.82
Oublis<2	77	50	28	51.9	49	49.0	
Oublis≥2	43	27.9	14	25.9	29	29.0	
Non prise	34	22.1	12	22.2	22	22.0	
Période complète	N= 154		N= 54		N= 100		0.91
Oublis<2	72	47.1	24	45.3	48	48.0	
Oublis≥2	71	46.4	26	49.1	45	45.0	
Non prise	10	6.5	3	5.7	7	7.0	

Figure 9: Bonne observance de la chimioprophylaxie anti-paludique sur la période complète en fonction du type de chimioprophylaxie



7) Observance des mesures anti-vectorielles

Seulement 8.6% (N=14) des enfants avaient une protection quotidienne correcte c'est-à-dire : utilisation d'une moustiquaire imprégnée associée à l'application d'insectifuge cutanée et/ou le port de vêtements imprégnés. (table 7)

Table 7 : observance des mesures anti-vectorielles

	Total		Sains		Porteurs pathologie chronique		p
	N	%	N	%	N	%	
	163	100.0	56	34.4	107	65.6	
Moustiquaire	N=163		N=56		N=107		0.47
oui (toujours)	110	67.5	36	64.3	74	69.2	
Moustiquaire imprégnée	N = 110		N= 36		N= 74		0.14
Oui	60	54.5	25	69.4	35	47.3	
Insectifuge sur vêtements	N = 163		N = 56		N = 107		
oui (toujours)	20	12.3	8	14.3	12	11.2	0.69
Insectifuge, répulsifs cutanée :	N = 163		N = 56		N = 107		0.83
oui (toujours)	71	43.6	24	42.9	47	43.9	
Protection correcte	N = 163		N = 56		N = 107		0.18
oui	14	8.6	7	12.5	7	6.5	

8) *Observance des autres mesures préventives prises*

Concernant l'hygiène des mains, l'hygiène alimentaire et l'éviction des baignades en eaux stagnantes, la réponse des parents interrogés étant souvent imprécise, ces données n'ont pas été analysées.

Concernant l'eau potable, 94.5% (N=154) des familles ont utilisé de l'eau en bouteille ou des pastilles type « aquapur »

Pour ce qui est de la protection solaire, 91.2% (N=147) des familles ne possédaient pas de crème solaire.

9) *Observance du traitement de fond chez les enfants porteurs de maladie chronique*

Seule une mère interrogée par téléphone a déclaré ne pas avoir pu poursuivre le traitement de fond de son enfant drépanocytaire pendant la durée du séjour, pour cause de non obtention de ce traitement sur le lieu de vacance.

Les autres parents interrogés ont déclaré que le traitement de fond avait été pris avec la même fréquence qu'au domicile.

IV Discussion

Les voyages en zone tropicale sont en constante augmentation chez l'enfant porteur de maladie chronique. Toutefois peu de données sont disponibles sur l'importance du risque sanitaire dans cette population pédiatrique spécifique.

Cette étude est la première à comparer la fréquence et le type d'événements cliniques rencontrés par les enfants porteurs de maladie chronique à ceux rencontrés par les enfants sains au cours et au décours immédiat d'un voyage en zone tropicale.

Nous avons inclus 107 patients sains et 56 patients porteurs de maladie chronique. Les 2 groupes étaient comparables en terme d'âge ce qui permet d'éliminer un important facteur de confusion. Il a été en effet montré dans la littérature que le type de risque variait avec l'âge de l'enfant. Ainsi plus l'enfant est jeune (<5ans) plus il est à risque de diarrhées, de manifestations dermatologiques et respiratoires.^{7 13}

L'âge médian de notre population était de 6 ans dans les 2 groupes avec environ 15 % de nourrissons (moins de 2 ans). Cet âge médian, relativement jeune, s'explique probablement par la méthode de recrutement.

En effet, les patients ont été recrutés via 2 centres de vaccinations internationales (CVI) pédiatriques. Or les CVI spécifiquement pédiatriques sont plus rares et donc moins accessibles. Il est probable que les enfants plus grands, et notamment les adolescents consultent dans les autres CVI.

Il est également possible que les enfants ayant déjà voyagés antérieurement, souvent plus âgés que ceux n'ayant jamais voyagés, ne consultent pas systématiquement au CVI avant chaque nouveau voyage. On remarque d'ailleurs dans notre étude que les patients n'ayant jamais voyagés sont plus nombreux que ceux ayant déjà voyagés.

Enfin les 2 CVI dans lesquels a eu lieu le recrutement sont géographiquement très proches avec un même bassin de population concerné. Cette population comprend de nombreuses familles originaires d'Afrique de l'ouest qui profitent des vacances estivales pour rendre visite à leurs proches. Or, il a été montré dans la littérature que les enfants voyageant dans ce

contexte sont plus jeunes et partent pour de plus longues durées de séjours.^{4 13}

C'est probablement aussi pour cette raison qu'il n'y pas de différence d'âge entre nos 2 groupes. Voyager pour rendre visite à ses proches est souvent une nécessité, un besoin et les familles d'enfants porteurs de maladies chroniques prennent d'avantage le risque, dans ce contexte, d'emmenner leurs enfants, même très jeunes, avec eux. Si la majorité de notre population partait à visée touristique, les enfants porteurs de maladies chroniques auraient probablement été plus âgés que les enfants sains.

Toutefois, on peut noter une certaine prudence des familles d'enfant porteur de maladie chronique. Ils se rendent en effet plus systématiquement au CVI avant chaque voyage alors que les enfants sains s'y rendent surtout pour leur premier voyage ($p=0.01$). De plus, 64,3% des enfants porteurs de maladie chronique restent en zone urbaine alors que 41.1% des enfants sains partent en zone rurale avec des conditions de séjour plus précaires. ($p<0.01$)

L'Afrique de l'Ouest était la destination principale pour les enfants sains comme pour les enfants porteurs de maladie chronique. Elle était à l'origine de 77.9% des départs.

Ce qui est en accord avec le bassin de population des CVI pédiatriques dans lesquels ont été réalisés les recrutements.

Ce facteur doit être pris en compte dans l'interprétation des résultats car les risques sanitaires sont différents en fonction des régions visitées. Ainsi il a été montré dans la littérature que les enfants voyageant en Afrique de l'Ouest sont plus à risque de fièvre avec un OR à 5.08 [95% CI : 3.09-8.34], alors que ceux voyageant en Amérique Latine par exemple sont plus à risques de manifestations dermatologiques avec un OR à 2.05 [95% CI : 1.34-3.14].⁷

Il est à noter qu'aucun des patients inclus dans l'étude n'avait pour destination l'Afrique du Nord. Cette région du monde n'est pas perçue par la population générale comme une région à risque. L'absence de paludisme et de fièvre jaune rassurent les voyageurs qui du coup ne consultent pas forcément dans les CVI avant leur départ.

Chez l'adulte, seulement 28.3% des voyageurs partant pour l'Afrique du nord bénéficient de conseils médicaux avant leur départ versus 51.7% des voyageurs partant pour l'Afrique Subsaharienne.³

Pourtant les risques infectieux sont réels. L'étude du réseau Géosentinel a montré un risque

important de diarrhées (OR à 2.88 [95%CI : 1.78-4.67]) et de morsures d'animal (OR à 4.50 [95%CI : 1.80-11.28]) chez les enfants voyageant en Afrique du Nord.³ Dans l'étude de Naudin et al, 39.8% des enfants consultants pour fièvre au retour avaient voyagé en Afrique du Nord. Les diarrhées aiguës étaient à l'origine de 38.3% de ces fièvres.^{8 14}

Sensibiliser les familles à ces risques et à la nécessité de consulter avant tout voyage, y compris à destination de l'Afrique du nord permettrait de mettre en place les mesures préventives adéquates pour réduire ces risques.

Dans notre étude, la durée de séjour médiane était de 42 jours, sans différence significative entre les 2 groupes. Cette longue durée de séjour s'explique par le fait que la très grande majorité des patients inclus dans notre étude voyage dans le but de rendre visite à leurs proches. L'absence de différence significative sur la durée de séjour entre les 2 groupes permet d'éliminer un autre facteur de confusion important.

Les durées de séjour >30 jours sont en effet associés à une augmentation du risque de fièvre et de paludisme (OR 4.19 95% CI :2.72-6.47).^{4 8}

Notre population d'enfants porteurs de maladie chronique est composée principalement d'enfants drépanocytaires. La localisation géographique des CVI pédiatriques dans lesquels ont eu lieu les recrutements explique ce résultat.

En effet, la région île de France accueille 80% des enfants drépanocytaires français.¹⁵

Or la drépanocytose étant une maladie génétique retrouvée principalement dans les populations afro-caribéennes, les enfants drépanocytaires sont donc plus à même de voyager pour raisons familiales en zone tropicale.

La 2^e pathologie chronique la plus représentée dans notre étude est l'asthme, qui est également la maladie chronique la plus fréquente de l'enfant avec une prévalence d'environ 10%. Associée à la drépanocytose elle représente 70% des pathologies chroniques de notre étude.

Les autres pathologies chroniques de l'enfant sont très peu représentées, probablement parce que leur fréquence dans la population générale est rare, ou bien parce que les parents se refusent à voyager devant les risques encourus.

54.6% des patients ont présenté au moins un évènement clinique pendant la période allant du départ jusqu'à un mois après le retour du voyage.

Les 2 seules autres études prospectives pédiatriques réalisées sur le sujet avaient retrouvé des fréquences de 61% et 85%.^{5 6} L'étude ayant retrouvé une fréquence de 85% incluait toutes les piqûres d'insecte dans les évènements cliniques ce qui explique probablement cette différence.

Les études adultes, plus nombreuses, retrouvent des fréquences allant de 15 à 70%, donc comparable à notre résultat.²

Les principaux symptômes rapportés sont les diarrhées, la fièvre et les manifestations dermatologiques ; de manière comparable aux données de la littérature adultes comme pédiatriques.^{3 7 13}

Il a été montré à de nombreuses reprises que le type de symptômes variait en fonction de l'âge et de la destination. Notre population étant jeune et voyageant majoritairement en Afrique, cela explique la part majoritaire des diarrhées et des fièvres.⁷

Peu de nos patients ont voyagés en Amérique Latine où les manifestations dermatologiques sont plus fréquentes, d'où la part moins importante de celles-ci dans les évènements cliniques rapportés.

Contrairement à ce qui avait été montré chez l'adulte dans l'étude de Wieten et al⁹, le nombre d'évènements cliniques n'est pas augmenté chez les enfants porteurs de maladie chronique par rapport aux enfants sains pendant le voyage en zone tropicale.

Le type de pathologies chroniques, très différent dans notre étude peut expliquer en partie ce résultat. Dans l'étude de Wieten et al, la majorité des patients porteurs de maladie chronique présentaient en effet une altération majeure du système immunitaire avec notamment de nombreux patients séropositifs pour le VIH avec pour 59% d'entre eux des taux de CD4 inférieurs à 500/ μ L. Or notre étude inclut des pathologies à risque infectieux moindre, comme par exemple les 28% d'enfants asthmatiques.

Il est probable que les parents d'enfants porteurs de maladie chronique soient plus prudents

pour leurs enfants que le sont les adultes porteurs de maladies chroniques pour eux-mêmes. On peut facilement imaginer que certains parents se refusent à effectuer un voyage en zone tropicale devant les risques encourus par leur enfant dans le cas de maladies sévères.

Le fait que la majorité des enfants porteurs de maladie chronique restent en zone urbaine illustre d'ailleurs la prudence de ces familles.

Les enfants porteurs de pathologie chronique ont un nombre d'évènements cliniques plus important que les enfants sains dans le mois suivant le retour d'un voyage en zone tropicale.

Tout comme ce qui avait été montré chez l'adulte, cette augmentation du taux de morbidité est due à l'augmentation du nombre de décompensations de la pathologie de fond.¹⁰

Dans notre étude, la survenue de ces décompensations au retour et non pendant le voyage pourrait être liée au type de pathologie chronique des patients inclus.

En effet l'asthme et la drépanocytose, sont très dépendants du climat et des conditions météorologiques.

Les enfants de notre étude partent majoritairement l'été, au moment des vacances scolaires, pour revenir en septembre, au moment de la rentrée.

Or, pour l'asthme, il a été montré dans de nombreuses études que l'automne est la saison où le nombre de décompensations est maximal.^{16 17} Il apparaît également que la reprise scolaire est à elle seule un facteur déclenchant indépendant.¹⁸

Pour les enfants drépanocytaires, il est probable que le changement de climat et notamment de température soit un facteur déclenchant important de crises vaso-occlusives.

Le risque de décompensation au retour est pourtant peu abordé en consultation de médecine du voyage.

Il faudrait insister auprès des familles sur la vigilance et les mesures préventives à mettre en place dès le retour en France.

Il apparaît dans notre étude que les événements cliniques sont plus sévères chez les patients porteurs de maladie chroniques comparés aux enfants sains.

Ils reçoivent en effet plus de traitements médicamenteux spécifiques d'évènement clinique ($p < 0,05$) et ont tendance à être d'avantage hospitalisés : on compte sur l'ensemble de la

période étudiée 5 enfants porteurs de maladies chroniques hospitalisés contre 1 seule hospitalisation chez les enfants sains.

Concernant la sous population d'enfants drépanocytaires le taux d'hospitalisation dans la période suivant le retour atteint 17,4%. Les données de la littérature retrouve des taux similaires : entre 9.6% et 30.7% en fonction des études.^{11 12}

Un décès est survenu au cours du voyage dans la population d'enfants porteurs de maladies chroniques. Il s'agissait d'un enfant porteur d'un Syndrome Hémolytique et Urémique atypique.

Ce type de pathologie, particulièrement grave et surtout dont les décompensations nécessitent une prise en charge très spécialisée avec notamment l'utilisation de dispositifs médicaux de haute technologie devrait être une contre-indication formelle au voyage à destination de pays aux ressources limitées.

Par ailleurs, dans le cas où le voyage n'est pas contre-indiqué, le médecin consultant doit mettre toutes les mesures préventives possibles en œuvre pour sécuriser le voyage.

Ce patient, malgré son jeune âge aurait par exemple pu bénéficier d'une vaccination anti-méningococcique tétravalente conjuguée, puisque plusieurs études ont montrées son innocuité et son efficacité dès l'âge de 2 mois. Mais la consultation de médecine du voyage n'ayant eu lieu que 2 semaines avant son départ, il n'aurait pu avoir qu'une seule dose, or l'efficacité de ce vaccin avant l'âge d'un 1 an n'a été démontrée qu'à partir de la 2^e dose et par ailleurs la prescription aurait du être effectuée hors AMM.^{19 20}

La majorité des événements cliniques sévères est liée à des décompensations de la pathologie chronique sous jacente. Leurs préventions doit absolument être abordée lors de la consultation de médecine du voyage et l'absence de moyens techniques spécialisés nécessaires au traitement d'une décompensation sur place doit contre-indiquer le voyage.

Il apparait dans notre étude que les enfants voyageant pour la première fois sont plus à risque de présenter au moins un événement clinique pendant le voyage ($p=0.01$). Ils sont en effet exposés à un nouvel environnement microbien contre lequel ils ne sont pas immunisés.

Les praticiens doivent insister auprès des familles quant à la surveillance et au respect des

mesures préventives chez ces patients particulièrement fragiles.

Seulement 47,1% des enfants voyageurs de notre étude prennent correctement leur chimioprophylaxie antipaludique. Ce constat est le même que ce soit chez les enfants porteurs de maladie chronique ou les enfants sains.

On retrouve des chiffres comparables dans la littérature avec des taux de bonne observance allant de 21 à 66% en fonction des études.^{21 22 23}

Il semble que les formes galéniques non adaptées à l'âge et la durée prolongée de la chimioprophylaxie au retour contribuent à cet échec. L'observance est en effet plus élevée pour la malarone, seule chimioprophylaxie que l'on arrête une semaine après le retour, contre 3 semaines à 1 mois pour les autres types de chimioprophylaxie.

Il est probable que le coût du traitement soit également un frein à l'observance.

La chimioprophylaxie anti-paludique n'est en effet pas prise en charge par la sécurité sociale. L'étude de Minodier et al avait évoqué l'intérêt financier d'un remboursement, qui permettrait de diminuer les dépenses hospitalières liées aux 8000 cas de paludisme annuels en France.

L'éducation des parents sur l'importance d'une bonne observance est indispensable lors de la consultation de médecine du voyage. Pour les enfants plus jeunes, des conseils doivent être donnés pour faciliter la prise, en attendant le développement de nouvelles formes galéniques plus adaptées.

Le taux d'observance des mesures anti-vectorielles est tout aussi alarmant avec seulement 8,6% d'observance complète correcte définie comme l'utilisation quotidienne d'une moustiquaire imprégnée et d'insectifuges.

54.5% de notre population utilise quotidiennement une moustiquaire imprégnée et 43.6% des insectifuges cutanés.

Ces taux sont bien plus bas que dans l'étude de Caillet-Gossot et al, qui retrouvait respectivement 70.7% et 95.2% de bonne observance²³. Leur population était très différente de la notre avec d'avantage d'enfants voyageant à visée touristique pour de plus courtes durées de séjour.

Il est donc probable que la durée prolongée d'un voyage et/ou son caractère de « visite familiale » soient des facteurs de risque de mauvaise compliance aux mesures anti-vectérielles.

Pour les enfants drépanocytaires il est important de rappeler aux familles que le risque de paludisme existe et peut avoir des conséquences plus graves que chez l'enfant sain. L'étude de Runel-Belliard et al a même montré qu'il s'agissait du principal risque infectieux au cours d'un voyage en zone tropicale dans ce type de population.¹¹

Parmi les mesures préventives abordées en consultation, la moins suivie reste la protection solaire. Seulement 8.8% des familles interrogées utilisent régulièrement des crèmes solaires. Lors de la consultation de médecine du voyage, il est important de sensibiliser les familles aux risques de l'exposition solaire qui existent sur peau noire et qui sont même de plus mauvais pronostic.²⁴

Les points forts de cette étude sont le caractère prospectif et l'appariement des exposés avec les non-exposés en fonction de l'âge.

Il a été en effet démontré dans la littérature que l'âge et la destination étaient les principaux facteurs influençant la survenue d'événements cliniques.^{3 7 13}

Etant donné que plus de 75% de notre population partait en Afrique de l'Ouest, nous n'avons pas eu besoin d'apparier selon la destination et n'avons conservé que le critère de l'âge à +/- 1 an. Cet appariement permet donc d'éliminer un facteur de confusion majeur.

La période de suivi de 1 mois après le retour en France a permis d'évaluer l'observance complète de la chimioprophylaxie. C'est une période assez longue pour couvrir le temps d'incubation de la plupart des maladies infectieuses tropicales. Une durée de suivi plus longue risquait d'entraîner une confusion avec les épidémies saisonnières françaises ou même l'évolution normale de la maladie chronique sous jacente

De plus, il a été montré dans l'étude de Sommet et al¹², que les complications secondaires au voyage en zone tropicale chez les enfants drépanocytaires avaient principalement lieu entre le départ et jusque 1 mois après le retour.

Toutefois notre étude a un certain nombre de limites.

Elle a été réalisée dans 2 centres de vaccinations internationales, géographiquement très proches avec un même bassin de population concerné. Cette population n'est donc pas représentative de l'ensemble des enfants voyageurs français. Elle comprend en effet une très grande majorité d'enfants issus de famille originaire d'Afrique de l'ouest qui voyagent pour rendre visite à leurs proches. Ces résultats ne peuvent donc pas être applicables à l'enfant qui voyage en Asie à visée touristique par exemple.

Pour les mêmes raisons, la population d'enfants malades est composée en majorité d'enfants drépanocytaires. Les autres maladies chroniques sont très peu représentées.

Les méthodes de recueil de données utilisées dans cette étude sont à l'origine d'un biais de mémorisation et de déclaration. En effet certains paramètres tels que l'hygiène alimentaire n'ont pu être analysés devant l'absence de cohérence des résultats. Une grande majorité des parents ont répondu avoir respecté les consignes sans pour autant pouvoir affirmer que les précautions aient été suivies pendant tout le séjour.

La peur du jugement de l'investigateur devant le non respect des consignes données avant le voyage a également pu être à l'origine d'un biais de déclaration des parents.

L'observance aux mesures préventives a donc pu être surestimée.

Par ailleurs, les durées de voyage étant assez longues, il se peut qu'au retour certains symptômes ou événements aient été omis par les parents.

Cependant ces biais étant les mêmes dans les deux populations, ils n'ont pu influencer le critère de jugement principal.

Notre étude n'inclut que les enfants ayant consultés au Centre de Vaccinations Internationales avant leur départ, et non tous les enfants voyageurs.

On peut penser que chez les enfants voyageurs n'ayant pas reçus de conseils médicaux avant leur départ, le taux de morbidité serait encore plus élevé.

Or l'analyse du réseau Geosentinel a montré que seulement 49% des enfants voyageurs bénéficiaient de conseils médicaux avant leur départ.⁷

Il serait donc intéressant de réaliser une étude en incluant tous les enfants voyageurs, en partant par exemple des données d'une compagnie aérienne.

L'analyse des évènements cliniques rencontrés par les enfants n'ayant pas reçus de conseils avant leur départ, et notamment ceux porteurs de maladie chronique permettrait d'évaluer réellement l'impact des consultations de médecine du voyage.

V) Conclusion

L'amélioration de la prise en charge des maladies chroniques, l'éducation des familles, les vaccinations et la mise en place de mesures préventives sont autant de facteurs qui permettent de sécuriser le voyage de l'enfant porteur de maladie chronique.

Selon notre étude, le nombre d'évènements cliniques est plus important chez les patients porteurs de maladie chronique que chez les patients sains pendant la période allant du départ jusqu'à un mois suivant le retour d'un voyage en zone tropicale ($p < 0.05$), mais cette différence disparaît lorsque l'on exclut les décompensations de la pathologie chronique sous-jacente.

Le mois suivant le retour du voyage est en effet marqué par la survenue de nombreux évènements cliniques en rapport avec la pathologie de fond.

Il est indispensable d'anticiper la survenue de ces complications chez les patients porteurs de maladie chronique en éduquant les parents et en insistant sur la surveillance et les mesures préventives à mettre en place, et à poursuivre à leur retour en France.

La sévérité des évènements cliniques dans cette population est augmentée, avec un nombre plus important de traitements prescrits et d'hospitalisations.

Le changement de climat, l'épidémiologie microbienne et surtout l'absence de structures médicales adaptées peuvent en effet entraîner des conséquences majeures quant à l'état de santé de ces enfants. Dans notre étude, un nourrisson de 10 mois est décédé lors de son séjour en Côte d'Ivoire d'une poussée de syndrome hémolytique et urémique.

Il est donc indispensable de bien évaluer les risques d'un tel voyage chez les enfants porteurs de maladie chronique. Un avis spécialisé auprès du médecin référent doit

obligatoirement être pris et il faut savoir déconseiller un voyage quand les risques liés à l'absence de possibilité de prise en charge hautement technique d'une décompensation sont trop importants.

Notre étude permet également de mettre en évidence un défaut d'observance important de la plupart des mesures préventives abordées en consultation du voyage.

Concernant la chimioprophylaxie antipaludique, correctement suivie par seulement 47.1% des enfants, il serait nécessaire de développer des formes galéniques plus adaptées à l'enfant en bas âge. La mise en place d'un remboursement par la sécurité sociale serait probablement bénéfique pour le taux d'observance mais difficilement envisageable. Des efforts de sensibilisation des familles à l'importance d'une bonne observance des mesures préventives doivent être faits

L'ensemble de ces résultats met en avant l'importance du développement de la consultation du voyage avec un abord spécifique de la maladie chronique pédiatrique.

Dans ce contexte le renforcement de la collaboration entre le médecin référent de l'enfant et le médecin du voyage est une priorité.

VII Bibliographie

¹ Armand L., “French Tourists Abroad in 2006: Results from the Survey ‘Follow-up of Tourists Preferences’ .,” *BEH*, 2007, BEH edition.

² Danis Pr Martin, “Recommandations Pour Les Voyageurs,” *BEH*, juin 2010.

³ Karin Leder et al., “GeoSentinel Surveillance of Illness in Returned Travelers, 2007-2011,” *Annals of Internal Medicine* 158, no. 6 (March 19, 2013): 456–68, doi:10.7326/0003-4819-158-6-201303190-00005.

⁴ Karin Leder et al., “Illness in Travelers Visiting Friends and Relatives: A Review of the GeoSentinel Surveillance Network,” *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 43, no. 9 (November 1, 2006): 1185–93, doi:10.1086/507893.

⁵ Catherine Newman-Klee et al., “Incidence and Types of Illness When Traveling to the Tropics: A Prospective Controlled Study of Children and Their Parents,” *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 77, no. 4 (October 2007): 764–69.

⁶ Suzanne F. van Rijn et al., “Travel-Related Morbidity in Children: A Prospective Observational Study,” *Journal of Travel Medicine* 19, no. 3 (June 2012): 144–49, doi:10.1111/j.1708-8305.2011.00551.x.

⁷ Stefan Hagmann et al., “Illness in Children after International Travel: Analysis from the GeoSentinel Surveillance Network,” *Pediatrics* 125, no. 5 (May 2010): e1072–1080, doi:10.1542/peds.2009-1951.

⁸ Jérôme Naudin et al., “Aetiology and Epidemiology of Fever in Children Presenting to the Emergency Department of a French Paediatric Tertiary Care Centre after International

Travel,” *Archives of Disease in Childhood* 97, no. 2 (February 2012): 107–11, doi:10.1136/archdischild-2011-300175.

⁹ Rosanne W Wieten et al., “Health Risks of Travelers with Medical Conditions--a Retrospective Analysis,” *Journal of Travel Medicine* 19, no. 2 (April 2012): 104–10, doi:10.1111/j.1708-8305.2011.00594.x.

¹⁰ Holly E Gurgle et al., “Impact of Traveling to Visit Friends and Relatives on Chronic Disease Management,” *Journal of Travel Medicine* 20, no. 2 (April 2013): 95–100, doi:10.1111/jtm.12010.

¹¹ Camille Runel-Belliard et al., “Sickle Cell Children Traveling Abroad: Primary Risk Is Infection,” *Journal of Travel Medicine* 16, no. 4 (August 2009): 253–57, doi:10.1111/j.1708-8305.2009.00303.x.

¹² Julie Sommet et al., “Morbidity among Child Travellers with Sickle-Cell Disease Visiting Tropical Areas: An Observational Study in a French Tertiary Care Centre,” *Archives of Disease in Childhood* 98, no. 7 (July 2013): 533–36, doi:10.1136/archdischild-2012-302500.

¹³ Karl-Heinz Herbinger et al., “Spectrum of Imported Infectious Diseases among Children and Adolescents Returning from the Tropics and Subtropics,” *Journal of Travel Medicine* 19, no. 3 (June 2012): 150–57, doi:10.1111/j.1708-8305.2011.00589.x.

¹⁴ Thomas Hunziker et al., “Profile of Travel-Associated Illness in Children, Zürich, Switzerland,” *Journal of Travel Medicine* 19, no. 3 (June 2012): 158–62, doi:10.1111/j.1708-8305.2012.00611.x.

¹⁵ Marie Pierre de Torhout Lehougre and Bénédicte Gérard, “Numéro Thématique – La Drépanocytose En France : Des Données Épidémiologiques Pour Améliorer La Prise En Charge,” n.d., BEH 2012 edition.

¹⁶ Mitsuo Hashimoto et al., “Influence of Climate Factors on Emergency Visits for Childhood Asthma Attack,” *Pediatrics International: Official Journal of the Japan Pediatric Society* 46, no. 1 (February 2004): 48–52, doi:10.1111/j.1442-200X.2004.01835.x.

¹⁷ Robert A. Silverman, Lori Stevenson, and Harold M. Hastings, “Age-Related Seasonal Patterns of Emergency Department Visits for Acute Asthma in an Urban Environment,” *Annals of Emergency Medicine* 42, no. 4 (October 2003): 577–86, doi:10.1067/S0196064403004104.

¹⁸ Robert A. Silverman et al., “The Relationship of Fall School Opening and Emergency Department Asthma Visits in a Large Metropolitan Area,” *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 159, no. 9 (September 2005): 818–23, doi:10.1001/archpedi.159.9.818.

¹⁹ Nicola P. Klein et al., “One or Two Doses of Quadrivalent Meningococcal Serogroups A, C, W-135 and Y Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine Is Immunogenic in 9- to 12-Month-Old Children,” *The Pediatric Infectious Disease Journal* 32, no. 7 (July 2013): 760–67, doi:10.1097/INF.0b013e31828693c5.

²⁰ Geraldine Blanchard-Rohner et al., “The B-Cell Response to a Primary and Booster Course of MenACWY-CRM Vaccine Administered at 2, 4 and 12 Months of Age,” *Vaccine* 31, no. 20 (May 7, 2013): 2441–48, doi:10.1016/j.vaccine.2013.03.036.

²¹ Philippe Minodier et al., “Antimosquito Precautions and Medical Chemoprophylaxis in French Children with Malaria,” *Journal of Travel Medicine* 10, no. 6 (December 2003): 318–23.

²² I Mølle et al., “Use of Medical Chemoprophylaxis and Antimosquito Precautions in Danish Malaria Patients and Their Traveling Companions,” *Journal of Travel Medicine* 7, no. 5 (October 2000): 253–58.

²³ Stéphanie Caillet-Gossot et al., “Family Compliance with Counseling for Children Traveling to the Tropics,” *Journal of Travel Medicine* 20, no. 3 (June 2013): 171–76, doi:10.1111/jtm.12016.

²⁴ Oma N. Agbai et al., “Skin Cancer and Photoprotection in People of Color: A Review and Recommendations for Physicians and the Public,” *Journal of the American Academy of Dermatology* 70, no. 4 (April 2014): 748–62, doi:10.1016/j.jaad.2013.11.038.

VIII Annexes

Annexe 1 : Questionnaire Initial: consultation avant voyage

Nom, Prénom	_____
Numéro de téléphone	__ / __ / __ / __ / __
Langue maternelle	_____
Identifiant (initiales + année de naissance + date de consultation)	__ - - - - - / __ / 13
Date de naissance	__ / __ / __
Sexe	<input type="radio"/> Féminin <input type="radio"/> Masculin
Pathologie Chronique	<input type="radio"/> Asthme <input type="radio"/> Arthrite JI <input type="radio"/> Drépanocytose <input type="radio"/> Insuffisance Rénale <input type="radio"/> VIH avec CD4<25% <input type="radio"/> Épilepsie <input type="radio"/> VIH avec CD4>25 % <input type="radio"/> HTA <input type="radio"/> Déficit immunitaire <input type="radio"/> Greffe d'organe solide <input type="radio"/> MICI <input type="radio"/> Autre MAI <input type="radio"/> Diabète Autre: _____
Traitement habituel	<input type="radio"/> Immunosuppresseurs : <input type="radio"/> Corticoïdes <input type="radio"/> Anti-métabolites <input type="radio"/> Anti-rejet <input type="radio"/> Chimiothérapie <input type="radio"/> Anticorps/biothérapie ciblée <input type="radio"/> Corticoïdes/B2mimétiques inhalés <input type="radio"/> Antibiotiques <input type="radio"/> Antirétroviraux <input type="radio"/> Hydrée <input type="radio"/> Anti-épileptiques <input type="radio"/> Anti-hypertenseurs <input type="radio"/> Insuline

	Autre: _____
Événements cliniques liés à la pathologie chronique dans les 6 mois précédents la consultation	Nombre d'hospitalisations en urgence -- Nombre de consultations en urgence --
Destination	Zone : <input type="radio"/> Afrique du nord <input type="radio"/> Afrique de l'Ouest <input type="radio"/> Afrique de l'Est <input type="radio"/> Afrique Australe <input type="radio"/> Afrique centrale <input type="radio"/> Amérique du sud <input type="radio"/> Amérique centrale <input type="radio"/> Asie du sud-est <input type="radio"/> Asie centrale <input type="radio"/> Asie du sud <input type="radio"/> Océanie <input type="radio"/> autre Pays : _____
Date de départ	-- / -- / 2013
Date de retour	-- / -- / 2013
Voyages antérieurs de l'enfant en zone tropicale	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Voyages antérieurs des parents en zone tropicale	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Conditions de voyage	<input type="radio"/> Zone rurale <input type="radio"/> Zone urbaine <input type="radio"/> Mixte
But du voyage	<input type="radio"/> Tourisme <input type="radio"/> Professionnel <input type="radio"/> Visite familiale <input type="radio"/> ONG Autre: _____
Chimioprophylaxie anti-palustre	<input type="radio"/> Malarone <input type="radio"/> Lariam <input type="radio"/> Doxycycline <input type="radio"/> Savarine <input type="radio"/> Nivaquine <input type="radio"/> Aucune

Annexe 2 : Questionnaire au retour/recueil téléphonique

Identifiant (initiales + année de naissance + date de consultation)	-- ----- -- / -- /13
Symptômes présentés pendant le voyage (durée en jours)	Symptômes : <input type="checkbox"/> Fièvre(__) <input type="checkbox"/> Diarrhées aiguës (__) <input type="checkbox"/> Diarrhées chroniques (>14 jours)(__) <input type="checkbox"/> Douleurs Abdominales(__) <input type="checkbox"/> Vomissements(__) <input type="checkbox"/> Manifestations dermatologiques(__) Type _____ <input type="checkbox"/> Toux/dyspnée(__) <input type="checkbox"/> Symptômes génito-urinaires(__) <input type="checkbox"/> Céphalées(__) <input type="checkbox"/> Rhinite(__) <input type="checkbox"/> Conjonctivite(__) <input type="checkbox"/> Autres : _____ (__)
Infections documentées présentées pendant le voyage	<input type="checkbox"/> Accès palustre <input type="checkbox"/> Infection parasitaire autre <input type="checkbox"/> Diarrhée bactérienne <input type="checkbox"/> Infection ostéo-articulaire <input type="checkbox"/> Méningite <input type="checkbox"/> Infection bactérienne pulmonaire <input type="checkbox"/> Infection bactérienne cutanée <input type="checkbox"/> Infection urinaire <input type="checkbox"/> Dengue <input type="checkbox"/> Autre : _____
Problèmes liés à la maladie chronique	<input type="checkbox"/> Problème lié au transport des traitements habituels, si oui lequel : _____ <input type="checkbox"/> Problème de conservation/stockage du traitement habituel, si oui lequel : _____ <input type="checkbox"/> Problème de rupture du traitement habituel : <input type="checkbox"/> avec obtention du traitement sur place <input type="checkbox"/> pas d'obtention du traitement sur place

	<p>O Décompensation :</p> <ul style="list-style-type: none"> - O gérée sur le lieu de séjour, nombre : __ - O avec nécessité de consultation urgente, nombre : __ - O avec nécessité d’hospitalisation urgente, nombre : __, Du __/__/__ au __/__/__
Autre pathologie hors maladie chronique hors infection	Pathologie : _____
Observance du traitement lié à la maladie chronique	<p>O Diminution de l’observance</p> <p>O Observance habituelle ou meilleure</p>
Nécessité d’hospitalisation (non liée à la maladie chronique)	<p>O Oui, nombre : __</p> <p>O Du __/__/__ au __/__/__</p> <p>O Non</p>
Nécessité de consultation (non liée à la maladie chronique)	<p>O Oui, nombre : __</p> <p>O Non</p>
Prise de médicaments autre que les traitements habituels	<p>O SRO</p> <p>O Anti-diarrhéique</p> <p>O Antibiotique, si oui lequel : _____</p> <p>O Antalgique</p> <p>O Antipyrétique</p> <p>O Traitement curatif du paludisme, si oui lequel : _____</p> <p>O Autre anti-parasitaire, si oui lequel : _____</p> <p>O Autre : _____</p>
Chimioprophylaxie Anti-paludique	<p>O Malarone:</p> <p>O Doxycycline</p> <p>O Nivaquine</p> <p>O Lariam</p> <p>O Savarine</p> <p>O Aucune</p>
Observance de la chimioprophylaxie	<p>O Pas d’oubli</p> <p>O Oubli < 2</p> <p>O Oubli ≥ 2</p> <p>O Non prise</p>

<p>Observance des mesures préventives</p>	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Utilisation de répulsifs pour vêtement <input type="radio"/> toujours, <input type="radio"/> parfois, <input type="radio"/> jamais <input type="radio"/> Vêtements imprégnés <input type="radio"/> toujours, <input type="radio"/> parfois, <input type="radio"/> jamais <input type="radio"/> Moustiquaires imprégnées <input type="radio"/> toujours, <input type="radio"/> parfois, <input type="radio"/> jamais <input type="radio"/> Moustiquaires non imprégnées <input type="radio"/> toujours, <input type="radio"/> parfois, <input type="radio"/> jamais <input type="radio"/> Hygiène alimentaire (cuisson, lavage légumes/fruits) <input type="radio"/> Hygiène des mains <input type="radio"/> Crème solaire <input type="radio"/> Eviction des baignades en eau stagnante <input type="radio"/> Eau potable (bouteille/pastille de purification)

Annexe 3 : Questionnaire à 1 mois du retour/recueil téléphonique

Identifiant (initiales + année de naissance + date de consultation)	__ - ____ - __/__/13
Symptômes présentés (<1 mois) (durée en jours)	<p>Symptômes :</p> <p><input type="checkbox"/> Fièvre(__)</p> <p><input type="checkbox"/> Diarrhées aiguës(__)</p> <p><input type="checkbox"/> Diarrhées chroniques (>14 jours)(__)</p> <p><input type="checkbox"/> Douleurs Abdominales(__)</p> <p><input type="checkbox"/> Vomissements(__)</p> <p><input type="checkbox"/> Manifestations dermatologiques(__)</p> <p>Type _____</p> <p><input type="checkbox"/> Toux/dyspnée(__)</p> <p><input type="checkbox"/> Infections/symptômes génito-urinaires(__)</p> <p><input type="checkbox"/> Céphalées(__)</p> <p><input type="checkbox"/> Rhinite(__)</p> <p><input type="checkbox"/> Conjonctivite(__)</p> <p><input type="checkbox"/> Autre (__)</p>
Infections documentées présentées (<1 mois)	<p><input type="checkbox"/> Accès palustre</p> <p><input type="checkbox"/> Infection parasitaire autre</p> <p><input type="checkbox"/> Diarrhée bactérienne</p> <p><input type="checkbox"/> Infection ostéo-articulaire</p> <p><input type="checkbox"/> Méningite</p> <p><input type="checkbox"/> Infection bactérienne pulmonaire</p> <p><input type="checkbox"/> Infection bactérienne cutanée</p> <p><input type="checkbox"/> Infection urinaire</p> <p><input type="checkbox"/> Dengue</p> <p><input type="checkbox"/> Autre : _____</p>
Problèmes liés à la maladie chronique (<1 mois)	<p><input type="checkbox"/> Décompensation :</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> gérée sur le lieu de séjour, nombre : __</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> avec nécessité de consultation urgente, nombre : __</p> <p style="padding-left: 20px;">__</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> avec nécessité d'hospitalisation urgente, nombre : __,</p> <p style="padding-left: 20px;">Du __/__/__ au __/__/__</p>
Autre pathologie hors maladie chronique hors infection	Pathologie : _____

Nécessité d'hospitalisation (non liée à la maladie chronique)	<input type="radio"/> Oui, nombre : __ ; du __ / __ au __ / __ <input type="radio"/> Non
Nécessité de consultation (non liée à la maladie chronique)	<input type="radio"/> Oui, nombre : __ , <input type="radio"/> Non
Prise de médicaments autre que les traitements habituels	<input type="radio"/> SRO <input type="radio"/> Anti-diarrhéique <input type="radio"/> Antibiotique, si oui lequel : _____ <input type="radio"/> Antipyrétique <input type="radio"/> Antalgique <input type="radio"/> Traitement curatif du paludisme, si oui lequel : _____ <input type="radio"/> Autre anti-parasitaire, si oui lequel : _____
Chimioprophylaxie Anti-paludique	<input type="radio"/> Malarone <input type="radio"/> Doxycycline <input type="radio"/> Nivaquine <input type="radio"/> Lariam <input type="radio"/> Savarine <input type="radio"/> Aucune
Observance de la chimioprophylaxie	<input type="radio"/> Pas d'oubli <input type="radio"/> Oubli < 2 <input type="radio"/> Oublis \geq 2 <input type="radio"/> Non prise

Annexe 4: notice d'information aux parents

<p style="text-align: center;">NOTICE D'INFORMATION PARENTS/DELEGATAIRES DE L'AUTORITE PARENTALE/TUTEURS DES PARTICIPANTS MINEURS</p>

**Voyage en zone tropicale chez l'enfant porteur d'une maladie chronique : étude prospective des aspects épidémiologiques, préventifs et des pathologies liés au voyage.
Cette étude est placée sous la responsabilité du Pr Faye.**

Votre enfant va partir en voyage dans un pays tropical. Dans le cadre du centre de vaccination international nous prévoyons de recueillir des informations sur le déroulement du voyage de votre enfant.

Les objectifs de cette étude sont :

- De comparer les problèmes de santé des enfants porteurs de maladie chronique et voyageant en zone tropicale par rapport aux enfants n'ayant pas de maladie chronique
- De décrire quels sont les problèmes de santé et les mesures de prévention chez les enfants porteurs de maladie chronique

Nous espérons que les résultats de cette étude permettront d'améliorer la prise en charge des enfants porteurs de maladie chronique et souhaitant voyager, en permettant notamment de mieux adapter les mesures préventives.

Cette étude ne comporte aucun risque ni aucune contrainte et ne modifie en rien la prise en charge de votre enfant. Si votre enfant est malade, il devra consulter son médecin traitant.

Dans le cadre de cette étude, le médecin consignera dans un cahier les données cliniques concernant votre enfant. Le recueil de données sera effectué lors de la consultation ainsi que par un appel téléphonique à votre retour, puis 1 mois après votre retour. Aucun conseil médical ne sera donné au cours de ces appels téléphoniques

Ces données seront recueillies, analysées et identifiées par un code ; donc de manière complètement anonyme. Elles demeureront strictement confidentielles et ne pourront être consultées que par les équipes médicales et les chercheurs impliqués. Le fichier informatique utilisé pour cette recherche a été autorisée par la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL). Conformément à la loi 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification de vos données auprès du médecin en charge de la recherche qui seul connaît votre identité. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique.

Vous pouvez retirer votre enfant à tout moment de la recherche sans justification, sans conséquence sur la suite de son traitement ni la qualité des soins qui lui seront fournis et sans conséquence sur la relation avec son médecin.

N'hésitez pas à demander des précisions et des informations complémentaires sur cette étude auprès de votre médecin.

Annexe 5 : Note d'information patient

Voyage en zone tropicale et chez l'enfant porteur d'une maladie chronique :
étude prospective des aspects épidémiologiques, préventifs et des pathologies
liés au voyage



Bonjour,

Tu viens aujourd'hui en consultation pour préparer ton voyage dans un autre pays. Au cours de cette consultation, le médecin et les infirmières vont te donner des conseils pour éviter que tu tombes malade pendant ton voyage. Tu recevras aussi des vaccins et peut-être des médicaments dans ce même but.

Comme toi, beaucoup d'autres enfants partent loin en vacances. Parmi eux, certains prennent des médicaments habituellement parce qu'ils ont une maladie longue. Nous te proposons de participer à une recherche pour aider les médecins à mieux connaître les risques de voyager dans d'autres pays, et en particulier chez les enfants qui ont une maladie longue. En connaissant mieux les risques, ils pourront donner de meilleurs conseils à tous les enfants qui veulent partir en vacances.

Pour y participer, il suffira simplement que toi, ou tes parents répondent à des questions que l'on te posera sur ton voyage. On te téléphonera pour te poser ces questions et tu n'auras donc pas besoin de venir à l'hôpital. Tu recevras deux appels téléphoniques, à ton retour et 1 mois après ton retour.

Tu peux refuser de participer à cette étude. Ça ne changera pas la façon de te faire soigner. Si tu es malade, tu iras voir ton médecin traitant comme d'habitude.

Tu peux réfléchir tranquillement et poser toutes les questions que tu veux au médecin que tu verras à la consultation.

Annexe 6 : déclaration du fichier de donnée

RÉCÉPISSÉ

DÉCLARATION NORMALE

Numéro de déclaration

1658207 v 0

du 11-03-2013

Madame DUCROCQ Camille
HOPITAL ROBERT DEBRE. ASSISTANCE
PUBLIQUE HOPITAUX DE PARIS
48 BOULEVARD SERURIER
75019 PARIS

Organisme déclarant

Nom : HOPITAL ROBERT DEBRE. ASSISTANCE PUBLIQUE
HOPITAUX DE PARIS

Service : UNITE D'EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

Adresse : 48 BOULEVARD SERURIER

Code postal : 75019

Ville : PARIS

N° SIREN ou SIRET :

267500452 00995

Code NAF ou APE :

7220Z

Tél : 0680056233

Fax :

Traitement déclaré

Finalité : ETUDE PROSPECTIVE DES ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, PREVENTIFS ET DES PATHOLOGIES LIES AU VOYAGE EN ZONE TROPICALE ET SUB-TROPICALE CHEZ L'ENFANT PORTEUR DE MALADIE CHRONIQUE

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez effectué une déclaration de votre traitement à la CNIL, et que votre dossier est formellement complet. Vous pouvez mettre en œuvre votre traitement. Cependant, la CNIL peut à tout moment vérifier, par courrier ou par la voie d'un contrôle sur place, que ce traitement respecte l'ensemble des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. En tout état de cause, vous êtes tenu de respecter les obligations prévues par la loi et notamment :

- 1) La définition et le respect de la finalité du traitement,
- 2) La pertinence des données traitées,
- 3) La conservation pendant une durée limitée des données,
- 4) La sécurité et la confidentialité des données,
- 5) Le respect des droits des intéressés : information sur leur droit d'accès, de rectification et d'opposition.

Pour plus de détails sur les obligations prévues par la loi « informatique et libertés », consultez le site internet de la CNIL : « www.cnil.fr »

Fait à Paris, le 11 mars 2013
Par délégation de la commission



Isabelle FALQUE PIERROTIN
Présidente

Annexe 7 : Accord du Comité Consultatif d'Ethique Local de l'hôpital Robert Debré



HÔPITAL ROBERT DEBRÉ
48 bd Sérurier
75019 PARIS
Tel : 01 40 03 20 00

**Comité Consultatif
d'Ethique Local
CEERB-RD**

Coordination
Pr Y. AUJARD
Tel 01 40 03 21 47
secret.ethique@rofb.aphp.fr

Pr C. ALBERTI
Pr A. BOURRILLON
Pr S. DAHMANI
Dr S. GOTTOT
Pr E. JACQZ-AGRAIN
Dr B. LESCOEUR
Pr K. MAZDA
Dr A. MERCATELLO
Pr MC MOUREN
Pr S. PONTONE
Pr O. SIBONY
Dr C. WOOD

**Comité de l'Evaluation de l'Ethique des Projets de
Recherche Biomédicale de Robert Debré**

DEMANDE D'AVIS N° 2013/70(2)

A remplir par l'investigateur

Date : 11/04/2013

Intitulé de l'étude : Voyage en zone tropicale chez l'enfant porteur d'une maladie chronique : étude prospective des aspects épidémiologiques, préventifs et des pathologies liés au voyage

Investigateur principal

Nom / Prénom : Ducrocq Camille, interne DES pédiatrie
Service / actuellement, service d'endocrinologie de Necker
email : camille77_7@hotmail.fr

Documents fournis (toute demande incomplète est renvoyée)

- Protocole :
- Fiches d'information / de consentement :
- Résumé du protocole/étude (2 pages) :
- Déclaration CNIL :

Avis du rapporteur

- o Document complet OUI NON
- Protocole/étude :
 - o Prospectif OUI Observationnelle OUI NON
 - o Rétrospectif avec inclusion prospective des données
 - o Rétrospectif
 - o Conformité de l'étude
- Aspects éthiques de la méthodologie OUI non réserve
- Fiche d'information Sans objet OUI non réserve
- Confirmation de la lecture Sans objet Oui non réserve OUI
- Fiche de consentement Sans objet Oui non réserve

Remarques aux investigateurs : « Cette étude ne peut être validée que si la feuille d'information aux deux groupes comprend la mention « Si anomalie, contacter votre médecin traitant » et que le protocole précise qu'il n'y aura pas de conseil médical lors de l'enquête téléphonique » **FAIT**

Avis du CEERB-RD

- Les modifications demandées ayant été apportées, le comité donne un avis définitivement favorable

A Paris, le 08/05/2013

Pr Y AUJARD

Titre : Voyage en zone tropicale ou sub-tropicale chez l'enfant porteur d'une maladie chronique : étude prospective des aspects épidémiologiques, préventifs et des pathologies liées au voyage.

Contexte : Peu de données existent sur les problèmes de santé rencontrés au cours d'un voyage en zone tropicale chez les enfants porteurs de maladie chronique.

Méthodes : Les enfants ayant consultés dans un centre de vaccinations internationales avant leur départ en zone tropicale ont été inclus dans une étude prospective, exposé/non-exposé, et suivis jusqu'à 1 mois après leur retour.

Résultats : 56 enfants porteurs de maladie chronique et 107 enfants sains ont été inclus. L'âge médian était de 6 ans. 77,9% partaient pour l'Afrique de l'Ouest. La durée médiane de séjour était de 42 jours. L'âge, la destination et la durée de séjour étaient comparables dans les 2 groupes.

Le nombre d'évènements cliniques était plus élevé chez les patients porteurs de maladie chronique que chez les patients sains ($p < 0.05$) mais cette différence disparaissait lorsque l'on excluait les décompensations de la maladie chronique. ($p = 0.64$)

Un enfant porteur de maladie chronique est décédé d'une décompensation.

La majorité des décompensations avaient lieu dans le mois suivant le retour.

Conclusion : Les risques sanitaires chez les enfants voyageurs porteurs de maladies chroniques sont principalement liés aux décompensations survenant majoritairement au retour. La nécessité éventuelle d'une prise en charge très spécialisée d'une décompensation lors du séjour doit être prise en compte dans l'indication du voyage.

Mots clés : enfant porteur de pathologie chronique – voyage en zone tropicale – pathologies liées au voyage- observance - mesures préventives

Université PARIS DESCARTES - 12 rue de l'école de médecine - 75006 PARIS