



# L'immunodéprimé voyageur

Paul Henri Consigny

Centre Médical Institut Pasteur

DESC Pathologie Infectieuse et Tropicale

28/01/2011

[Pas de conflit d'intérêt en rapport avec cet exposé]



# Les risques du voyage pour l'immunodéprimé

- Liés :
  - au voyage : lieu, durée, période, conditions
  - au voyageur = au déficit immunitaire ++
- ↳ Données limitées en dehors VIH / greffés
  - (hypogammaglobulinémie : peu de données)
  - (traitements immunosuppresseurs : extrapolation à partir VIH / greffe?)

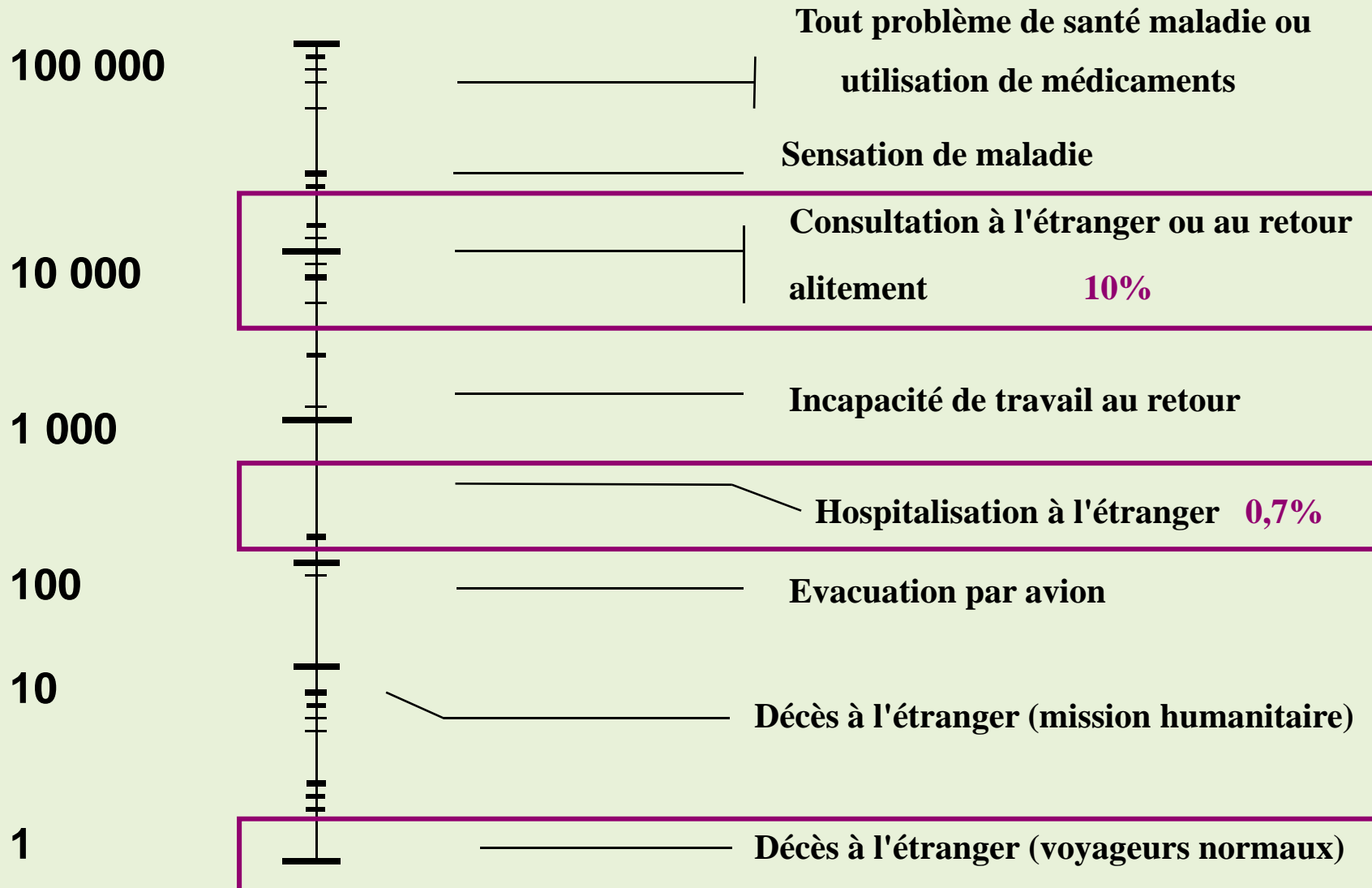


# Les problèmes de santé pendant un séjour dans un pays en voie de développement et leur conséquences

(adapté d'après Steffen, 1987)

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

# CINP



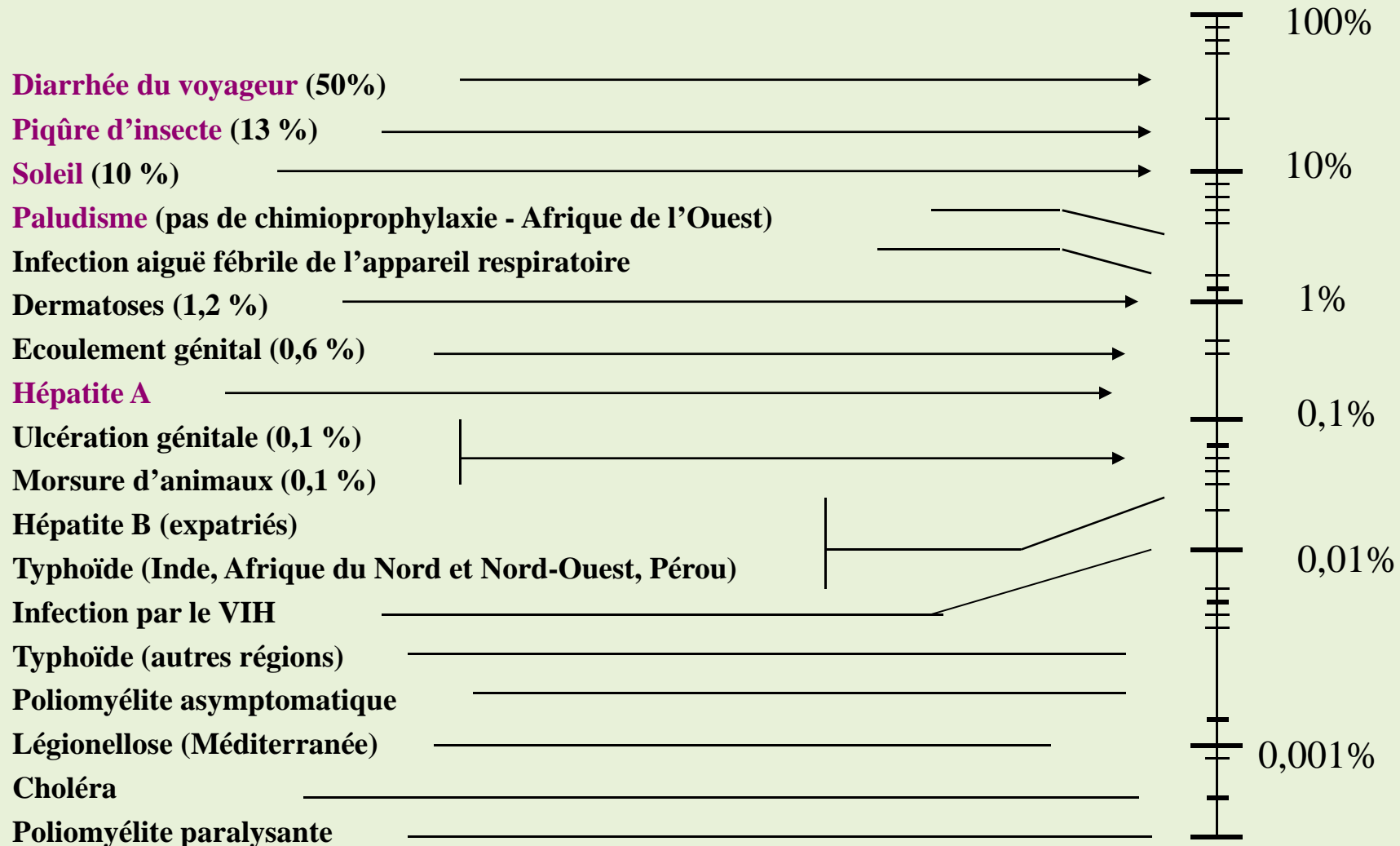


# Fréquence mensuelle des problèmes de santé pendant un séjour dans un pays en voie de développement

(adapté d'après Steffen et al, 1987; Peltola et al, 1983)

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

# CINP





# Exemple : problèmes de santé chez 784 voyageurs américains

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

# CINP

**784 voyageurs**  
**Age : 44 ans**  
**Durée de voyage : 19 jours**  
**Vacances : 74 %**



**501 (64 %) malades**

---

**59 (8 %) Consultations médicales**

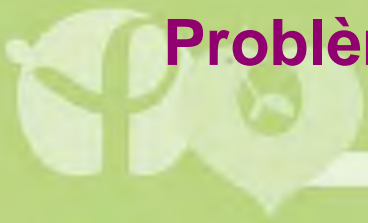
---

**Incidence paludisme : 3.8‰**



- 1. Diarrhée (34 %)**
- 2. Infection respiratoire (26 %)**
- 3. Infection cutanée (8 %)**
- 4. Mal d'altitude (6 %)**
- 5. Mal des transports (5 %)**
- 6. Blessures et accidents (5 %)**
- 7. Fièvre isolée (3 %)**

*(Hill DR ; J Travel Med 2000;7:259-266)*



# Problèmes de santé chez le transplanté voyageur canadien (1)

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

## 267 transplantés d'organe (Toronto, 2001)

- 149 hommes, 118 femmes
- âge moyen 49 ans (16-79 ans), 58% nés au Canada
- Rein 139, Foie 72, Poumon 25, Cœur 23



questionnaire

## 95 « voyageurs » (36%) : au moins 1 voyage récent (< 5 ans) hors USA et Canada

- 51 hommes, 44 femmes
- âge moyen 49,9 ans, 46% nés au Canada
- Rein 60, Foie 22, Cœur 8 (86% avec au moins 2 IS)
- Délai médian depuis la greffe : 5 ans

# Problèmes de santé chez le transplanté voyageur canadien (2)

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

## 95 transplantés voyageurs

Durée médiane de séjour : 2 semaines (0,3-24)

Motif : tourisme (56%), visite à la famille (44%), business (9%)

Destinations : Europe de l'Ouest 36%, Caraïbes 24%, Europe de l'Est 14%, Amérique centrale(10%), Asie du Sud-Est(5%), Afrique tropicale(2%)...  
= 48% de destinations « tropicales »



5 (5%) arrêt de traitement IS

16,8% (16) ont consulté pendant/après le séjour



1. Maladies infectieuses 6
  - Diarrhée 4
  - Inf. respiratoire 2
2. Complications card. 2  
(IDM, HTA non ctrlée)
3. Complic liée à la greffe 2  
(Rejet 1)
4. Absence de précision 5

# Problèmes de santé chez des transplantés rénaux hollandais

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

218 greffés rein ou rein/pancréas (depuis > 1 an)

Q1

80% voyage hors NL dans les 5 ans avant  
→ 94 hors Europe O: Am N 23%, Afrique 20%, Europe E 13%, Asie 12%, Am centrale 11%,...

Q2

59 hors Europe Ouest:

- Age 50,5 ans (60% hö)
- Greffe depuis 9,5 ans (1-29)
- Durée 24,5jrs +/- 2,9
- Tourisme 73%, 24% VFR, 3% business

17 malades (29%),

4 (24%) hospitalisés (durée 1-56 jrs)  
= 3 diarrhées sévères, 1 cellulite MI

32 symptômes rapportés :

1. Diarrhée 14/32 (44 %) = 9 ttt, dont 2 ATB
2. Fièvre 6/32 (19 %)
3. Signe respiratoire 5/32 (16 %)

# Typologie des voyages chez les patients VIH+ canadiens

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Table 1 Patient characteristics and travel patterns by country of origin.

(100 patients canadiens : 1997-2007)

Characteristic	Canadian-born, <i>n</i> = 43	Endemic-born, <i>n</i> = 57	<i>p</i> -value
Sex			
Male	40 (93.0)	23 (40.4)	–
Female	3 (7.0)	34 (59.6)	<0.05
Age, years, mean (SD)	44.7 (10.6)	40.3 (11.3)	<0.05
Income (SD)	26 568 (7998)	27 005 (8425)	0.81
HIV viral load, copies/mL, median (IQR)	49 (49–580)	49 (49–49)	0.51
CD4 count, cells/μL, median (IQR)	449 (332–622)	420 (256–641)	0.59
Antiretroviral treatment			
None	7 (16.2)	13 (22.8)	0.42
PI	28 (65.1)	30 (52.6)	0.21
NNRTI	15 (34.9)	25 (43.9)	0.37
PI and NNRTI	7 (16.3)	11 (19.3)	0.70
Trip duration, days, mean (SD)	22.7 (22.8)	45.2 (23.4)	<0.05
Reason for travel <sup>a</sup>			
Visit friends and relatives	2 (4.7)	46 (80.7)	<0.05
Vacation	31 (72.1)	13 (22.8)	<0.05
Business	10 (23.3)	3 (5.3)	<0.05
Staying in local dwellings	13 (30.2)	42 (73.7)	<0.05
Infectious disease risk at destination <sup>a</sup>			
Yellow fever	9 (20.9)	44 (80.8)	<0.05
Malaria	15 (37.5)	49 (90.7)	<0.05
Typhoid	30 (71.4)	54 (98.2)	<0.05
Meningitis	4 (9.3)	26 (47.3)	<0.05

Data are no. (%) of patients by country of origin unless otherwise indicated.

Note: SD = standard deviation, IQR = interquartile range, PI = protease inhibitor, NNRTI = non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor.

<sup>a</sup> Categories are not mutually exclusive.

(Sherrard TMAID 2009)



# Problèmes de santé chez des patients VIH+ du Royaume Uni

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

# CINP

## 34 patients VIH+ voyageurs vus en prospectif

Durée médiane de séjour : 14 jours (1-180)

Motif : visite famille / relations (38%), tourisme (29%), business (12%)

Destinations : Europe 47%, Amériques 29%, Asie 18%, Afrique 12%, Océanie 6%



Sur place, 44% de malades (15/34) :

- 8 infections GI
- 5 infections respiratoires
- 2 problèmes de peau
- 4 problèmes liés aux insectes
- 2 « autres » problèmes



Au retour

**47% malades (16/34)**

- 8 infections respiratoires
- 5 infections GI
- 4 « autres » problèmes

# Causes de fièvre chez des patients VIH+ au retour de voyage (vus en Belgique)

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

TABLE 1. Prevalence of HIV Infection in the Study Participants (n = 1850) Per Category of Traveler (at First Inclusion)

	Western Travelers and Expatriates (n = 1458), n (%)	VFR Travelers (n = 239), n (%)	Foreign Visitors/Migrants (n = 153), n (%)	Total (n = 1850), n (%)
Cases tested for HIV infection	782 (54)*	180 (75)	120 (78)	1082 (58)
Prevalence of HIV infection	31 (2)†	26 (11)	36 (24)	93 (5)
Cases previously known with HIV infection	18 (1)	17 (7)	10 (7)	45 (2.5)
Cases diagnosed during the fever workup	13 (1)	9 (4)	26 (17)	48 (2.5)

\*HIV testing was performed in 611/1195 (51%) western travelers and 171/263 (65%) expatriates.

†Prevalence of HIV infection was 2% (22/1195) in western travelers and 3.5% (45/1263) in expatriates.

TABLE 2. Clinical Features, Disease Pattern, and Outcome According to HIV Status

	Fever Episodes in HIV-Positive Patients (n = 104)		Fever Episodes in HIV-Negative Patients (n = 1035)	P
Clinical features				
Any respiratory symptom, n (%)*	63 (61)		332 (32)	<0.001
Any digestive symptom, n (%)†	61 (59)		508 (49)	0.08
Fever as isolated symptom	4 (4)		259 (25)	<0.001
Fever ≥39°C, n (%)	48 (47)		494 (48)	0.8
Enlarged lymph node, n (%)	26 (25)		112 (11)	<0.001
Abnormal lung auscultation, n (%)	21 (20)		44 (4)	<0.001
Skin rash/skin lesions, n (%)	14 (14)		147 (14)	0.9
Splenomegaly (assessed clinically)	18 (17)		118 (11)	0.07
Disease pattern				
Tropical conditions	13 (13)‡		460 (44)	<0.001
Malaria	10 (10)	<	339 (31)	<0.001
Cosmopolitan infections	70 (67)		327 (32)	<0.001
Respiratory tract infection	21 (20)§		94 (9)	<0.001
Tuberculosis	13 (13)	>	8 (1)	<0.001
OIs (other than tuberculosis)	10 (10)¶		0	<0.001
STI	9 (9)#		18 (2)	<0.001
Bacterial enteritis	5 (5)		54 (5)	0.8
Mononucleosis-like syndromes	6 (6)**		53 (5)	0.9
Bacteremia	3 (3)††		10 (1)	0.08
Noninfectious disease	7 (7)‡‡		23 (2)	0.006
Unknown etiology	13 (13)		220 (21)	0.04
Outcome				
Hospitalization	57 (55)		439 (42)	0.01
Median duration of hospital stay, d (IQR)	8 (4–17)		4 (2–6)	<0.001
Median total duration of fever, d (IQR)	10 (5–20)		7 (4–11)	0.001
Death	1 (1)		7 (0.5)	0.5

- Etude prospective de toutes les fièvres au retour
- 4/2000 à 12/2006 :
  - 1921 épisodes pour 1850 patients
  - 104 épisodes pour 93 patients VIH+ (45 connus)
- Etude biaisée, comportant voyages et migrants primo-arrivants.

(Bottieau JAIDS 2008)

# Incidence des IO et voyages dans la cohorte de suivi prospectif suisse

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

**Table 1. Characteristics at baseline of HIV-infected study participants who did, or did not, travel to a tropical or subtropical country (Switzerland, 1988–98)**

Characteristic	Travelled (n = 596)	Not travelled (n = 3953)	P
Age (years)	33.1 (9.1)	33.2 (8.8)	0.88
Gender			
Men	422 (70.8)	2774 (70.2)	0.75
Women	174 (29.2)	1179 (29.8)	
Clinical stage			< 0.0001
A	473 (79.4)	2869 (72.6)	
B	123 (20.6)	1084 (27.4)	
Transmission group			0.008
Intravenous drug misuse	188 (31.5)	1814 (45.9)	
Sex between men	239 (40.1)	1214 (30.7)	
Heterosexual contacts	169 (28.4)	925 (23.4)	
Year of enrolment			< 0.0001
1988–90	305 (51.2)	1544 (39.1)	
1991–94	200 (33.6)	1324 (33.5)	
1995–98	91 (15.3)	1085 (27.4)	
CD4 cell count ( $\times 10^6/L$ )	411 (121–861)	361 (91–831)	0.0005

Numbers (%) are shown for gender, clinical stage, transmission group and year of enrolment with *P*-values from  $\chi^2$  tests, means (SD) are shown for age with the *P*-value from a *t*-test, and medians (90% ranges) are given for CD4 cell count with *P*-values from Wilcoxon rank-sum tests.

4549 participants 88-98

596 (13%) ont voyagé

- 1 fois : 381
- 2 fois : 122
- 3 et plus : 93

1017 voyages sur 3,7 ans de suivi

(Furrer, *TransRSTMH* 2001)

**Table 2. Relative hazard of Swiss HIV-infected patients developing events associated with travelling to tropical or subtropical countries: results for hypothesized high-risk conditions**

Event	Number of patients	Hazard ratio (95% confidence interval)	
		Crude	Adjusted <sup>a</sup>
Tuberculosis	99	0.86 (0.41–1.80)	0.90 (0.43–1.90)
Wasting syndrome	59	2.03 (1.03–4.00)	2.16 (1.09–4.30)
Cryptosporidiosis	57	1.28 (0.54–3.04)	1.35 (0.56–3.23)
Cryptococcosis	20	1.12 (0.25–4.94)	0.98 (0.22–4.38)
<i>Salmonella</i> septicaemia	7	1.52 (0.17–13.25)	1.64 (0.18–14.88)
Isosporiasis	4	5.15 (0.49–53.56)	3.39 (0.32–35.60)
Histoplasmosis	2	7.55 (0.47–121.34)	8.73 (0.37–203.40)
Coccidiomycosis	0	–	–

<sup>a</sup>Adjusted for age, CD4+ cell count at baseline and during follow-up, CDC stage and transmission group.



- Immunodépression principalement cellulaire
  - liée à un traitement immunosuppresseur en cours ou récent
  - liée aux conditionnements lourds pré-greffe de moëlle
  - liée à la maladie sous-jacente éventuelle, cause de la transplantation
  - liée à un déficit immunitaire congénital ou acquis (HIV++)
- Immunodépression humorale :
  - Hypogammaglobulinémies, DICV,...
- Asplénie ou hyposplénie :
  - Splénectomies (VIH : PTI,...)
  - Asplénie fonctionnelle associée post-GDM



- Sur la stratégie vaccinale :
  - Risque lié aux vaccins (peu documenté) :
    - infection liée à la souche vaccinale (vaccins vivants : ROR, FJ, VZV, BCG, polio oral, typhoïde oral) : CI.
    - rejet de greffe (risque jamais démontré)
    - Rebond de charge virale, sans conséquence majeure (VIH)
  - Risque (documenté) de moindre efficacité vaccinale
- sur le risque infectieux :
  - sensibilité aux infections opportunistes (tropicales ou pas) : mycoses profondes, parasitoses (leishmaniose,...), tuberculose, viroses (CMV, HSV), infections bactériennes (salmonelle,...),...



# Chronologie du risque infectieux chez l'immunodéprimé

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

- **Greffe d'organe solide :**
  - Majeur dans les 6-12 mois suivant la greffe
    - période post-transplantation d'organe
  - Persistant à vie pour les greffés d'organe (traitement IS)
- **Greffe de moëlle / de CSP :**
  - Majeur dans les 6-12 mois suivant la greffe
    - période post-GDM : AlloG ++  
(conditionnement, induction des IS, épisodes de GVH)
  - Retour à la normale +/- > 24 mois si arrêt ttts IS / pas de GVH.
  - Persistant à vie pour certains GdM (selon pathologie sous-jacente)
- **Infection à VIH :**
  - Risque majeur d'IO < 200 CD4/mm<sup>3</sup> (15%)
- **Traitements immunosuppresseurs (IS) :**
  - Nbses incertitudes ++++
  - Risque :
    - Corticothérapie : > 20mg/jr pendant > 2 semaines
    - Autres (azathioprine, antiTNF, rituximab, ....)
  - Retour à un risque « normal » 3 mois après arrêt des IS, voire sans doute plus pour certains ttts durablement actifs.



Où partir?

Quand partir?

Comment partir?

Avec quoi partir?

...Peut-il partir?



# Où partir ... idéalement ?

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

- Plutôt dans un pays industrialisé possédant des structures sanitaires correctes  
= recours « fiable » en cas de besoin
- Dans les pays en développement ?
  - Pas tous +++ (problème de la fièvre jaune)
  - Si oui, idéalement pour une durée courte (<1 mois)
  - Là où les risques d'IO ne sont pas majeurs
  - A évaluer selon les risques épidémiologiques

# Epidémiologie des principales maladies infectieuses du voyageur

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

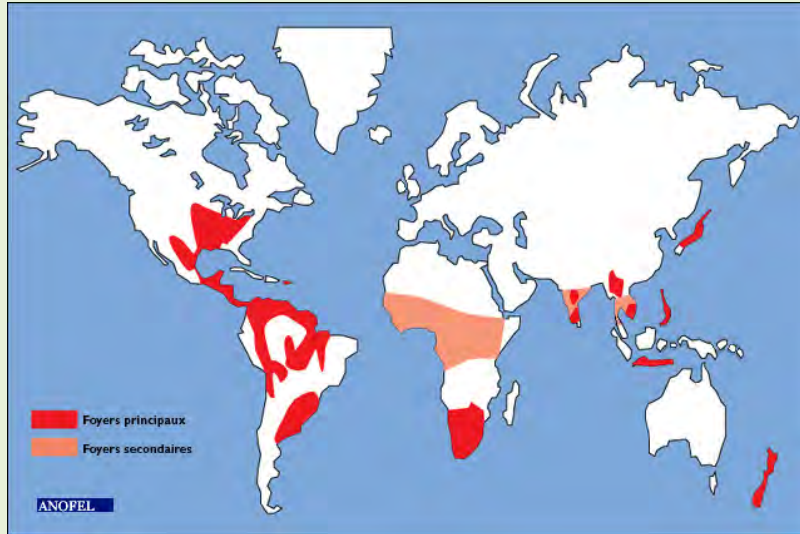
Infections	Afrique		Asie		Amérique		Europe méditerranéenne
	Inter-tropicale	Nord	Sud-est	Centre	Sud-Centre	Caraïbes	
<b>Transmission vectorielle</b>							
<b>Paludisme</b>	+++	Rare	++	++	+	+/-	Absent
<b>Arboviroses</b>							
Dengue	+	Rare	++	++	++	++	Rare
Fièvre jaune	+	Absent	Absent	Absent	+	Absent	Absent
Encéphalite japonaise	Absent	Absent	+	+	Absent	Absent	Absent
Chikungunya	+	Absent	+	+	Absent	Absent	Rare
<b>Rickettsioses</b>	++	+	+	+	+	+	+
<b>Leishmaniose viscérale</b>	+	+	+	++	+	Absent	+
<b>Trypanosomoses</b>							
Africaine	++	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent
Américaine	Absent	Absent	Absent	Absent	+	Absent	Absent
<b>Transmission orale</b>							
<b>Amibiase</b>	++	++	+++	+++	++	++	+/-
<b>Salmonelloses, shigelloses</b>	++	++	+++	+++	++	++	+/-
<b>Hépatite A</b>	++	++	++	++	++	++	+/-
<b>Transmission transcutanée</b>							
<b>Bilharzioses</b>	+++	+/-	++	+	++	Absent	Absent

# Mycoses profondes exotiques

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

# CINP

## Histoplasmose à *H. capsulatum*



## Paracoccidioidomycose



## Coccidioidomycose



## Pénicilliose



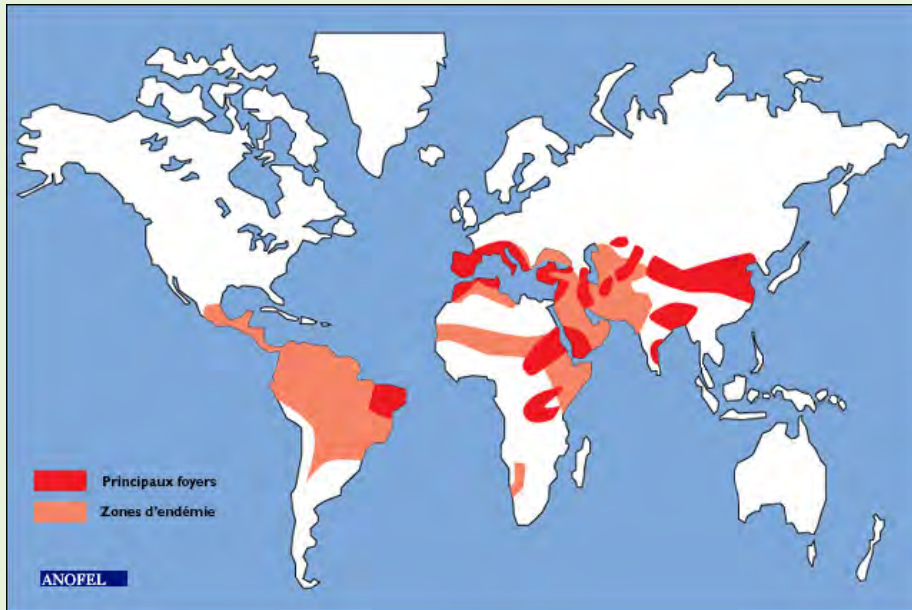


# Parasitoses « opportunistes »

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

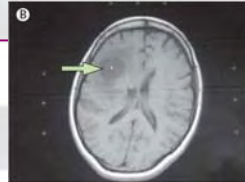
# CINP

## Leishmaniose



## Anguillulose

Infectious Disease <sup>a</sup>	Features in Patients With HIV or AIDS
American trypanosomiasis, or Chagas disease ( <i>Trypanosoma cruzi</i> )	Reactivation disease in the form of meningoencephalitis, myocarditis, or rarely, cutaneous disease
Malaria ( <i>Plasmodium falciparum</i> )	Increased frequency of clinical malaria episodes; increased risk of malaria treatment failure; and increased HIV transmission by malaria episodes
<i>Isospora</i> , <i>Cyclospora</i> species infection	Chronic diarrhea; extraintestinal disease (biliary tract)
<i>Strongyloides stercoralis</i> infection <sup>b</sup>	Hyperinfection syndrome and disseminated strongyloidiasis
African trypanosomiasis ( <i>Trypanosoma brucei rhodesiense/gambiense</i> )	Unclear clinical impact of HIV infection on African trypanosomiasis but often have more severe toxicity to treatment for African trypanosomiasis
Schistosomiasis ( <i>Schistosoma mansoni</i> , <i>Schistosoma haematobium</i> ) <sup>b</sup>	Genitourinary schistosomiasis may predispose individuals to acquire HIV infection. Response to antiretroviral therapy improves when treating schistosomiasis with praziquantel
Visceral leishmaniasis <sup>b</sup>	Similar clinical presentation as in non-HIV-infected individuals. More atypical locations, particularly the upper gastrointestinal system, lung, pleural and peritoneal cavities, and skin. Splenomegaly is less frequent in HIV-infected persons
Cutaneous leishmaniasis <sup>b</sup>	Isolated reports of more severe and higher number of cutaneous lesions
<i>Penicillium marneffei</i> infection	Endemic in Southeast Asia. Disseminated disease with fever, skin lesions, reticuloendothelial system effects
Paracoccidioidomycosis	Endemic in South America. Disseminated disease with skin lesions, adenopathy, mucosal lesions, pulmonary infiltrates, and fever
Nontyphoid <i>Salmonella</i> species bacteremia	Risk of recurrent bacteremia. In some settings, the advent of antiretroviral therapy has decreased risk, but isolates from HIV-infected persons are increasingly resistant to quinolones in many settings
Tuberculosis ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> )	Increased risk of extrapulmonary disease. Worsening immunosuppression induced by tuberculosis. Paradoxical reactions with the use of antiretroviral therapy in patients coinfecting with HIV and tuberculosis



(Diaz LancetID 09)

Typhoid fever (*Salmonella Typhi*)

Adults with HIV infection often have diarrhea instead of constipation



## Maladies tropicales et VIH

- A priori pas de surrisque ou de gravité plus particulière documentés pour :
  - Dengue et autres arboviroses, dont fièvre jaune, West Nile
  - Fièvres hémorragiques virales
  - Fièvre Q, bartonellose, brucellose
  - Mélioidose
  - Lèpre



# Quand partir?

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

- Dans une période à « moindre » risque infectieux:
  - Greffe d'organe :
    - pas avant (6-)12 mois
      - risque infectieux majeur, « impossibilité » vaccinale
    - jamais pour certaines destinations à risque (FJ)
  - Allogreffe de moelle :
    - pas avant 12-24 mois, dans des pays à risque
  - Sous réserve :
    - Etat clinique stable (y compris autre pathologie)
    - Absence de GVH chronique ou récente
    - Traitement IS stable (pas de changement juste avant le départ!!)
  - Infection à VIH : asymptomatique avec des CD4 > 200
    - Si traitement, avec un bon contrôle immuno-virologique
    - Idéalement, avec des CD4 > 350 (efficacité vaccinale >)
  - Traitement immunosuppresseur : idéalement la dose la + faible
    - Jamais pour certaines destinations (FJ)



# Comment partir?

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

- VIH : vérifier la « faisabilité » du voyage
  - Absence de restriction potentielle d'entrée dans le pays visité
- Identification d'une structure médicale sur place « pour le cas où ».
- Assistance médicale rapatriement
- Traitement en quantité suffisante :
  - Greffé : arrêt de traitement = risque de rejet...
- Compte-rendu en anglais sur la pathologie sous-jacente



# Avec quoi partir?

*Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur*

CINP

- Des conseils adaptés au voyage
- Selon le voyage :
  - des vaccinations préalables
  - des traitements prophylactiques ou curatifs pour le séjour

# Prévention chez le transplanté avant le voyage : exemple canadien

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

## 95 transplantés voyageurs

66% conseil avant le voyage (par leur transplanteur 77%,  
le médecin généraliste 19%, un centre de médecine des  
voyages 11%)



- 5% vaccinés contre l'hépatite A (63% allés en zone endémique)
- < 25% d'utilisation de mesures anti-vectorielles (50% allés en zone d'endémie du palu ou de la dengue)
- 10% contact sexuels ou sanguins : injections (6), piercing (1), rapports sexuels « hors couple » (4, dont 2 non protégés)



# Prévention chez le patient VIH avant le voyage : exemple anglais

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

## 34 patients VIH+ voyageurs

32% (11/34) : conseil avant le voyage

Entre 1 jour et 28 semaine avant le voyage



- 23% (8) vaccinés (ou vaccin programmé) contre au moins une maladie infectieuse
- 50% (17) avaient prévu de partir avec des médicaments spécifiquement pour le voyage



# ...Partir?

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

- Décision collégiale (patient, référent pour la maladie, spécialiste de médecine des voyages) ++
- Fondée sur balance bénéfique / risque
  - risques identifiés « raisonnables » ou « déraisonnables »
  - conséquences :
    - voyage vers la destination prévue
    - voyage déconseillé : PAS de voyage
    - modification de la destination



- Les conseils avant voyage vont dépendre :
  - Du lieu de séjour
  - Des conditions de séjour
  - De la durée de séjour
  - De la période de séjour
  - Du voyageur



- Le conseil au voyageur, c'est :
  - **La mise à jour des vaccinations\***
  - **La prévention du paludisme\*** et des maladies transmises par des arthropodes
  - **La prévention du risque alimentaire et hydrique\***
  - La prévention de risques particuliers

**\* les 3 points fondamentaux à ne pas oublier**



# Vaccinations

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

- Questions en suspens :

- Efficacité ?

- ➔ **NE PAS HESITER A TITRER LES ANTICORPS**

- (avant vaccination, 1 mois après)

- Tolérance?

- » Vaccins inactivés : tolérance id immunocompétents

- » Vaccins vivants : « contre-indiqués » si déficit immunitaire significatif

- Quels vaccins proposer?

- » Les vaccinations usuelles : (1) du calendrier vaccinal français (DTP,+/- ROR,...), (2) de l'immunodéprimé (Pneumo, Hi,..., selon le déficit)

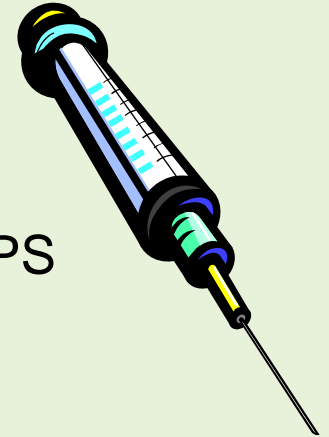
- » **Les vaccins « du voyage », indiqués selon les conditions, de la durée de séjour et la zone géographique du séjour**

- Quand vacciner?

- » **Grefe** : Pour les vaccins usuels, si possible avant la greffe (>15jours)

- » Sinon pas avant 6-12 mois après la greffe

- » **VIH** : avec les CD4 les plus élevés possible : >500 ?





## Vaccinations usuelles du transplanté d'organe

- Idéalement mettre à jour avant la greffe
  - DTP(C), HB, Grippe, Pneumo23, VZV,...
- Vaccins vivants CI : ROR, ...
- Puis rappels selon schéma général
  - Nécessité probable de rappels plus fréquents???
- Intérêt du titrage si besoin



## Vaccinations usuelles du patient VIH

Routine vaccines			
Influenza vaccine	Inactivated vaccine considered safe at all CD4 levels	Considered efficacious	May produce transient increase in viral load
Tetanus/diphtheria	Considered safe at all CD4 levels	Considered efficacious	
Polio	Inactivated vaccine is considered safe at all CD4 levels	Considered efficacious	Live attenuated oral polio vaccine is no longer used in the United States
Pneumococcus	Considered safe at all CD4 levels	Conflicting data on clinical protection in HIV	Please see main text for full references



## Effacité des vaccins usuels chez les transplantés

Vaccin	Type de greffe	Taux de réponse
Tétanos	Rein	6/7 (< contrôles, y compris à 1 an) (Girndt 1995)
Polio inactivé	Rein / Foie	Protection id puis baisse plus rapide à 1 an (rein)
Coqueluche acellulaire	CSP autologues	2/28 : Ac antiPT > x2
Rougeole	Moelle	77%
Rubéole-Oreillons	Moelle	64% ou 75%
Grippe	Rein / Cœur / Foie	30 à 70% voire 95%

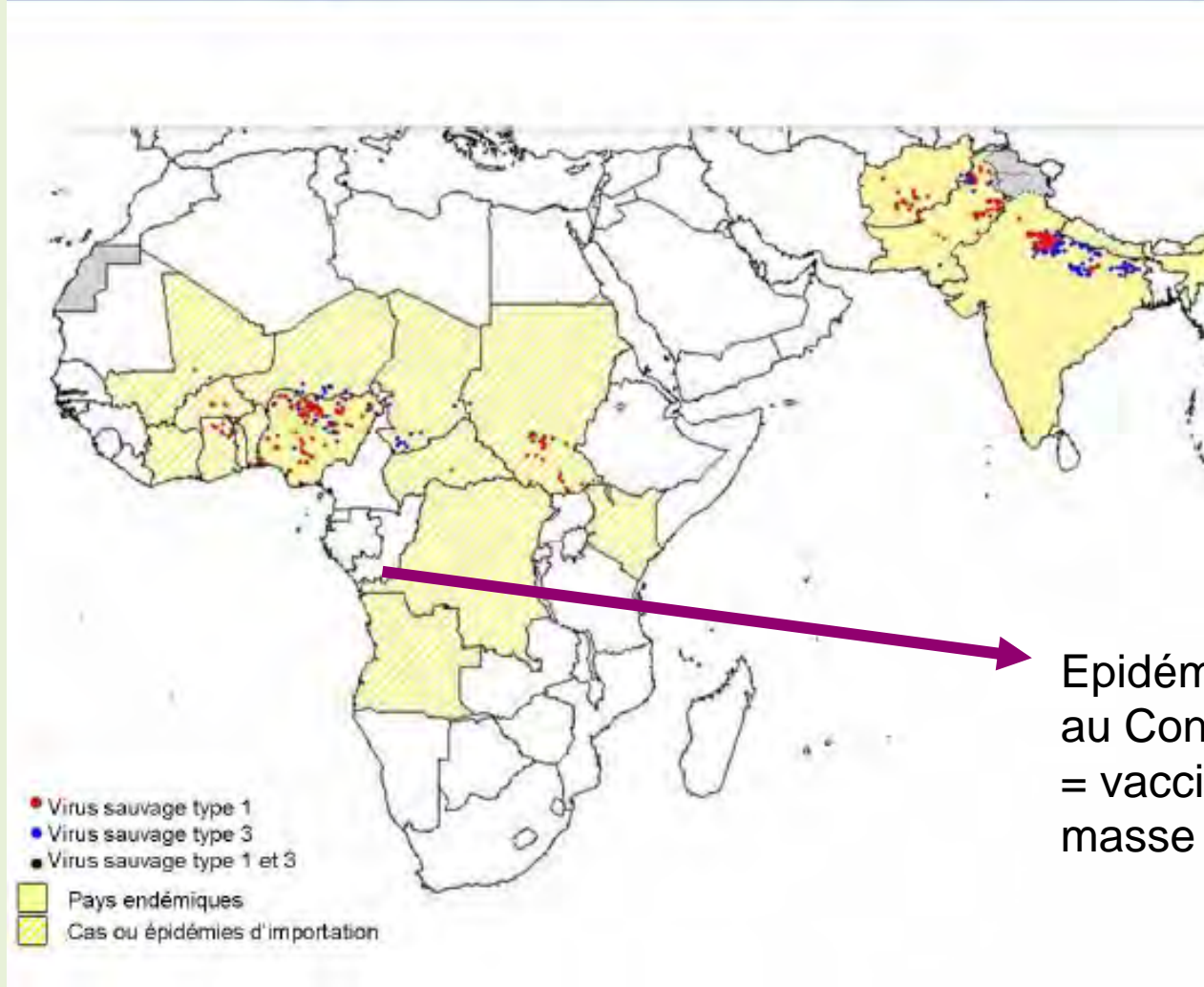


# Poliomyélite

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

**Carte 1. Cas de poliomyélite (type 1 et 3) dans le monde, 25/08/2008-24/02/2009**  
(source : [Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite](#))



Epidémie fin 2010  
au Congo  
= vaccination de  
masse avec vva...



# Vaccinations selon le type de séjour »

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Vaccin	Indication
Hépatite A (M0-M6)	<b>Tout voyage</b> en zone tropicale ou sub-tropicale* ( <i>risque alimentaire et hydrique</i> ) ++
Typhoïde (1 injection)	Voyage long ou dans des <b>conditions d'hygiène précaires</b> ( <i>risque alimentaire et hydrique</i> )
Hépatite B (M0M1M6)	<b>Séjours prolongés ou répétés</b> en zone d'endémie ( <i>risque sanguin et sexuel</i> ) ++
Rage** (J0J7J28)	<b>Séjours prolongés, aventureux</b> ou en situation d'isolement ( <i>risque par morsure, griffure animale</i> )
Choléra	<b>Inutile</b> pour les voyageurs (indiqué pour les soignants en zone épidémique) ( <i>risque hydrique ou alimentaire</i> )

\* Pour les personnes nés avant 1945, contrôler préalablement la sérologie

\*\* Ne dispense pas d'une vaccination curative (simplifiée cependant)

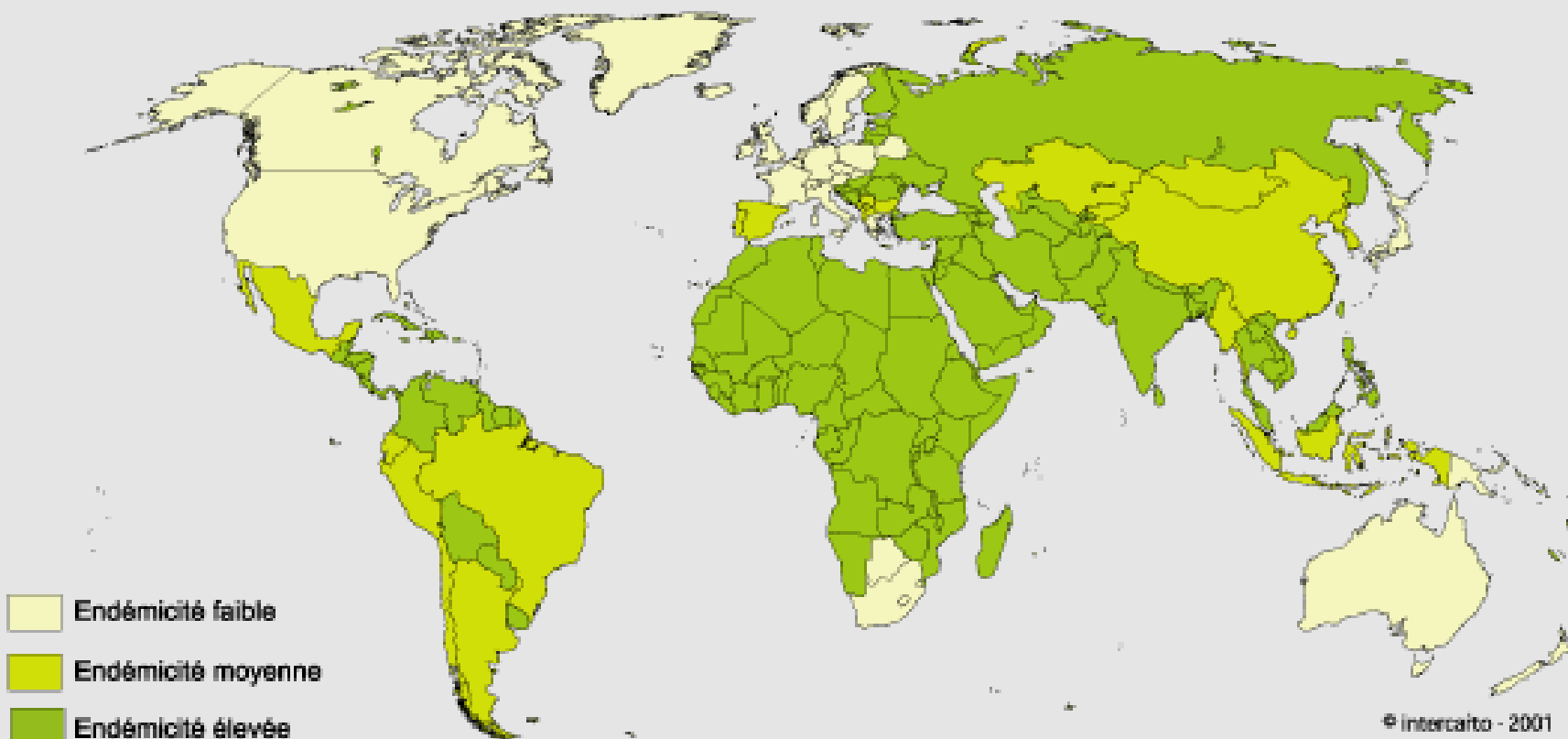


# Hépatite A

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Zones de prévalence de l'hépatite A



© Inercaito - 2001

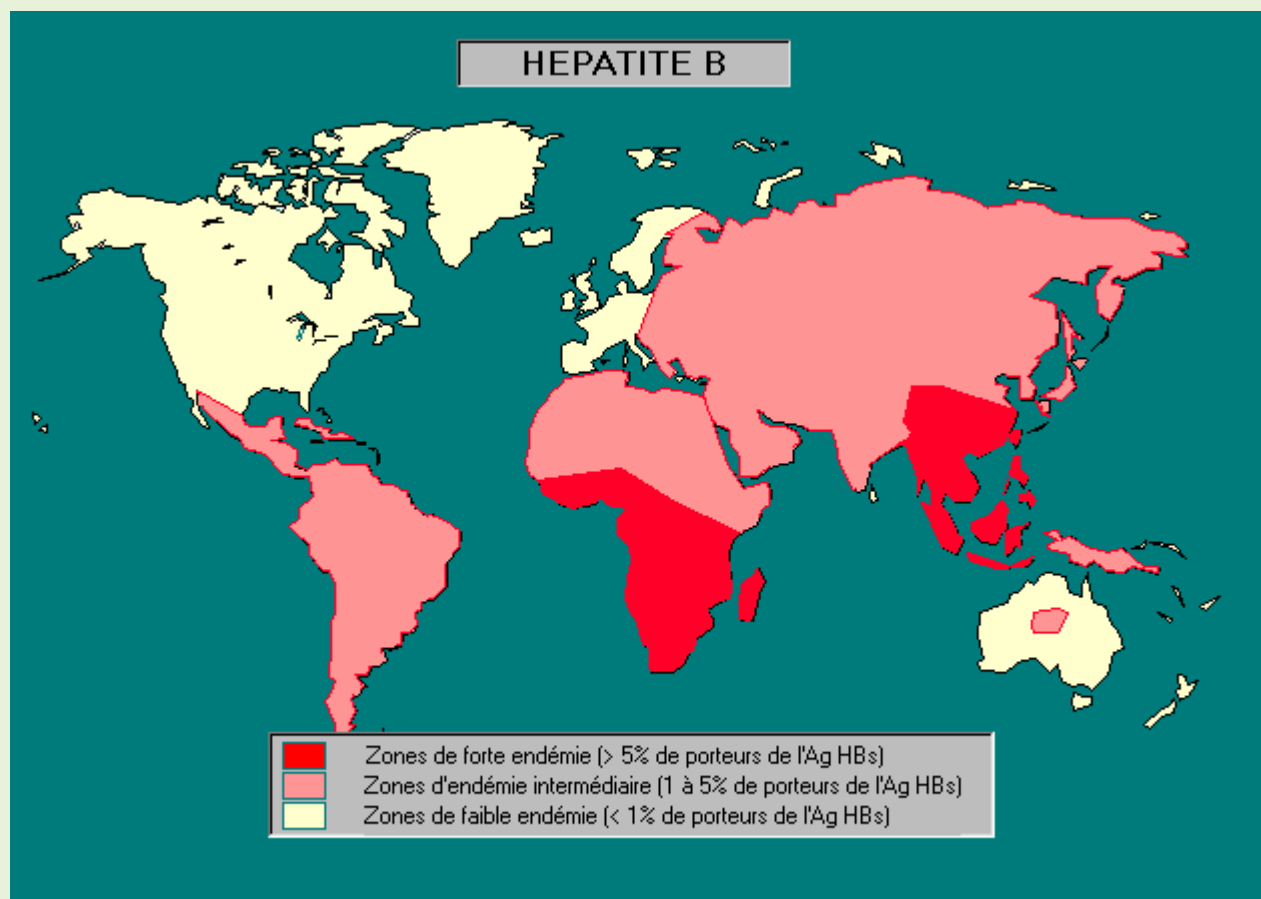
D'après l'OMS, 2000



# Hépatite B

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP



Carte extraite du logiciel Tropivac© SmithKline Beecham avec l'autorisation du Dr Y. LE NORMAND.



## Efficacité vaccinale chez les transplantés

Vaccin	Type de greffe	Taux de réponse
Hépatite A	Foie	0/8 ( <i>Dumot 1999</i> )
Hépatite A	Rein / Foie	72% (R), 97% (F) ( <i>Stark 1999</i> )
Hépatite A	Rein / Foie	2 ans après la transplantation ( <i>Gunther 2001</i> ): 59% (F) > 26% (R) 79% (F-tacrolimus) > 39% (F-ciclosporine)
Hépatite B	Foie / Rein / Coeur	7-23% (post greffe) avec protoc usuel
Hépatite B	Foie (enfants primo-vaccinés<greffe, avec Ac antiHBs<10)	Ac antiBs>10 chez 7/11 (64%) après 1 Rappel puis 4/4 après 2 <sup>e</sup> Rappel (+réponse cell.) ( <i>Ni 2008, Taiwan</i> )

# Efficacité vaccin VHA chez les patients VIH

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Table 3. Immunogenicity of hepatitis A vaccines in HIV-infected adults

Study (year)	CD4 <sup>+</sup> count at time of vaccine (cells/mm <sup>3</sup> )	Age (years)	Vaccine and dose	No. of HIV subjects completing the study	Response rates
Santagostino, et al. (1994) <sup>40</sup>	32% < 200	Median 21 (pediatric population included)	HAVRIX (720 EIU at 0, 1, and 6 months)	47	77%
Hess, et al. (1995) <sup>41</sup>	495 (mean)	Mean 33.2	HAVRIX (720 EIU at 0, 1, and 6 months)	14	79%
Tilzey, et al. (1996) <sup>42</sup>	Not reported	Median 31	HAVRIX (720 EIU at months 0, 1, and 6; four subjects received 1440 EIU booster)	17	76.5%
Neilsen, et al. (1997) <sup>43</sup>	515 (mean)	Mean 33.3	HAVRIX (1440 EIU, either 1 or 6 months apart)	76	88%
Wallace, et al. (1999) <sup>44</sup>	50% < 300	Mean 32.6	VAQTA (weeks 0 and 24)	49	94%; (100% in patients with > 300 CD4)
Valdez, et al. (2000) <sup>45</sup>	372 (median)	Median 39	HAVRIX (1440 IU/0.5ml at baseline and week 6)	15	73%
Kemper, et al. (2003) <sup>46</sup>	376 (mean)	Mean 38	HAVRIX (1440 EIU, 6 months apart)	39	51%
Weissman, et al. (2004) <sup>47</sup>	424 (mean)	Mean 43	HAVRIX (1440 EIU 6-12 months apart)	138	48.5%
Overton, et al. (2005) <sup>48</sup>	438 (median)	Mean 40.5	At least 1 dose of HAVRIX, 1440 EIU	235	48%
Rimland, et al. (2005) <sup>49</sup>	Not reported	Not reported	Two doses of HAVRIX	214	61%
Loutan, et al. (2007) <sup>50</sup>	557 (mean)	Mean 34.8	Two doses of EPAXAL 12 months apart	13	91.7%

EIU: ELISA units.

(Rivas HIV Rev 2007)

# Efficacité vaccin VHB chez les patients VIH

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Table 4. Immunogenicity of hepatitis B vaccines in HIV-infected adults

Study	Year	Vaccine	No. of subjects completing the study	Response rates
Collier, et al. <sup>62</sup>	1988	Plasma- derived	16	56%; titers lower than in controls
Keet, et al. <sup>63</sup>	1992	Recombinant	32	28%; titers lower than in controls
Bruguera, et al. <sup>64</sup>	1992	Recombinant	21	24%; response only in patients with CD4 count > 700 cells/mm <sup>3</sup>
Tayal, et al. <sup>65</sup>	1994	Recombinant	12	17%; poor response to additional dose
Wong, et al. <sup>66</sup>	1996	Plasma-derived or recombinant	14	43%
Rey, et al. <sup>67</sup>	2000	Recombinant	20	55% after 3 injections; 78% of 9 nonresponders after 3 additional doses
Ahuja, et al. <sup>68</sup>	2005	Recombinant	116	53%; HIV+ adults receiving hemodialysis
Pasricha, et al. <sup>69</sup>	2005	Recombinant	40	100% if CD4 counts > 200 cells/mm <sup>3</sup> ; 47% if CD4 counts < 200 cells/mm <sup>3</sup>
Overton, et al. <sup>70</sup>	2005	Recombinant	194	17.5%; response associated to plasma HIV-RNA < 400 copies/ml
Fonseca, et al. <sup>71</sup>	2005	Recombinant (2 different doses)	210	34% with 20 µg and 47% with 40 µg (p = 0.07)
Cornejo-Juarez, et al. <sup>72</sup>	2006	Recombinant (2 different doses)	79	61.5% with 10 µg and 60% with 40 µg; response associated to CD4 counts > 200 cells/mm <sup>3</sup>
Veiga, et al. <sup>73</sup>	2006	Recombinant	55	59% better response if CD4 counts > 450 cells/mm <sup>3</sup> and undetectable plasma HIV-RNA

(Rivas HIV Rev 2007)



## Fièvre typhoïde

Tolérance bonne  
Efficacité?



**PAS DE DONNEES EN PREVENTION**

## Rage

Efficacité moindre  
Titre Ac à contrôler++

En préventif  
En curatif ++





## Immunogénicité de la vaccination antirabique curative

- Cramer (*Pediat Transplant 2008*) :
  - Série rétrospective US de 8 enfants
  - 5 transplantés hépatiques, 3 tr. Rénaux
    - » 0,9-16 ans post-transplant
  - Schéma de sérovaccination : J0J3J7J14J28  
+ immunoglobuline IM à J0
  - Réponse : 7/8 à M1/M3, 8/8 à M6
    - » Réponse retardée chez 1 enfant de 9 ans transplanté rénal depuis 0,9 mois, avec un synd. néphrotique.
- Gelink (*AIDS 2009*) :
  - moindre réponse à une vaccination chez les patient VIH+ par rapport aux VIH-



# Vaccinations « selon la zone géographique du séjour »

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Vaccin	Indication
Fièvre jaune*	Afrique tropicale, Amérique du Sud tropicale (obligatoire dans certains pays)
Méningite à méningocoque (A+C, ou A,C,Y,W135*)	Afrique sub-saharienne (séjours prolongés ou en saison sèche, en contact direct avec la population locale), La Mecque**
Encéphalite japonaise*	Asie du Sud-Est, Inde (séjour prolongé en zone rurale à la période de mousson)
Encéphalite à tique	Europe de l'Est, Russie (séjours en zones rurales et forestières, d'avril à octobre)

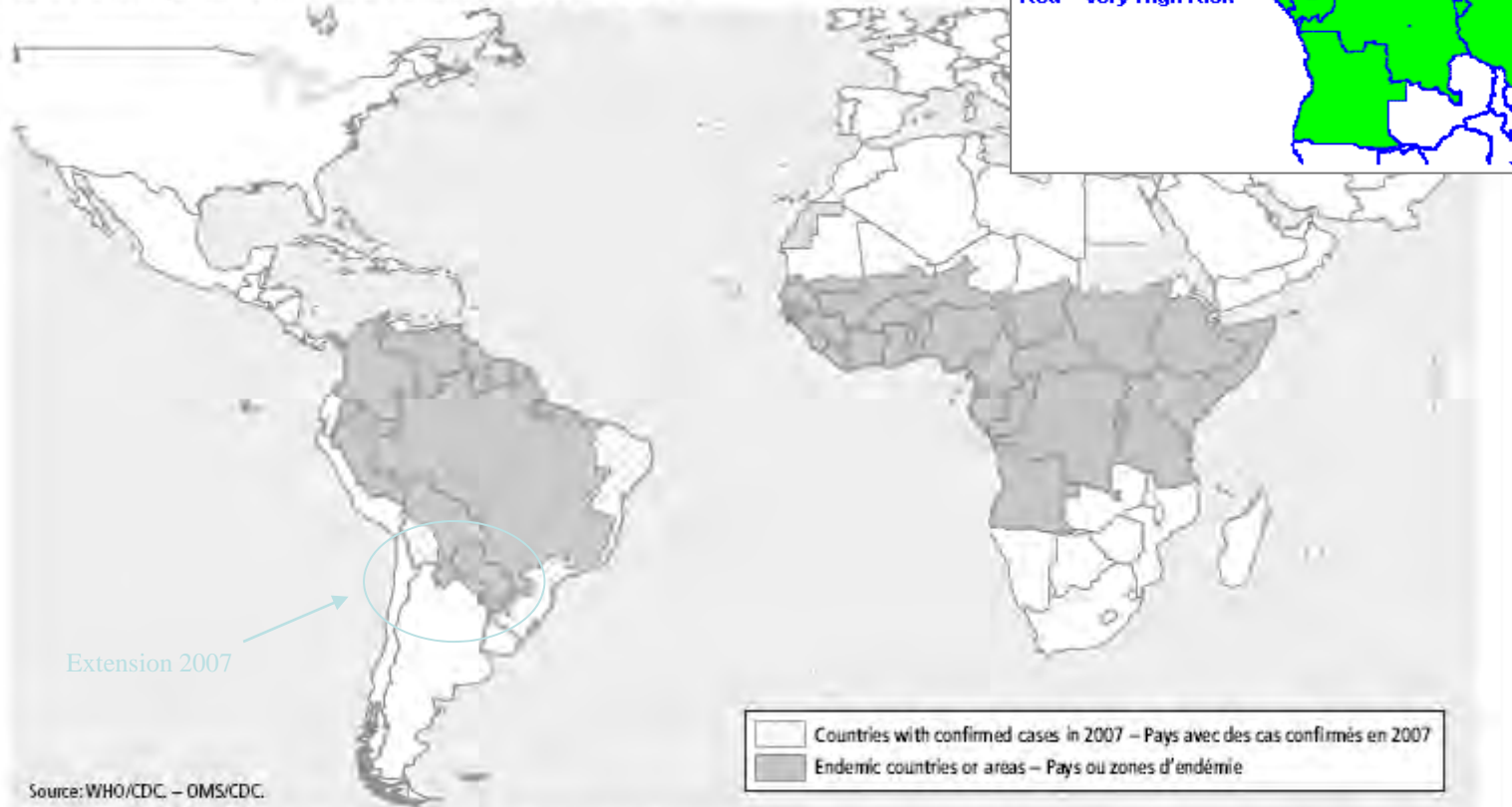
\* En centre de vaccinations internationales

\*\* Pour le pèlerinage (ACYW135)

# La fièvre jaune

Centre d'Infectiologie Néc

Map 1 Yellow fever in Africa and South America, 2007  
Carte 1 Fièvre jaune en Afrique et en Amérique du sud, 2007



Source: WHO/CDC – OMS/CDC.

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. – Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillés sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

200 000 cas par an (Afrique, 10 x plus qu'Amérique du Sud)



# Le vaccin anti-amaril

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

- Vaccin vivant atténué
  - risque potentiel chez l'immunodéprimé
  - effets secondaires graves :
    - » Encéphalite vaccinale : enfants < 6 mois+++ : risque global estimé 1 / 200.000
    - » 1 cas décrit chez un patient VIH thaïlandais (<200CD4)
    - » Syndrome de défaillance multiviscérale : > 30 cas depuis 1996. Risque estimé 1 / 250.000 (majoré > 60 ans : 1,8/100.000)
- Contre indiqué en cas d'IS en cours
  - Formelle en cas de transplantation d'organe ou de traitement immunosuppresseur.
    - Corticothérapie : > 20mg/jr pendant > 2 semaines
  - Possible au moins 2 ans après une greffe de moelle???
  - (expérience très limitée)
  - VIH : possible si CD4 > 200



- Case reports dans la littérature :
  - Canada : patiente de 34 ans, transplantée du foie 3 ans avant, sous ciclosporine, azathioprine et prednisone, vaccinée contre fièvre jaune et rougeole (!!!) (Boggild 2004)
    - » Conséquence : tolérance « satisfaisante », mais survenue d'un rejet de greffe au cours du séjour
  - GB : patient de 50 ans, myélome à IgG, allogreffé 3 ans avant, sans traitement IS depuis 2 ans, vacciné contre la fièvre jaune (Gowda 2004)
    - » Conséquence : bonne tolérance, bonne montée des anticorps à M2, M9
  - USA : homme de 62 ans, allogreffé de moëlle pour LMC 9 ans avant, vacciné contre la fièvre jaune (Yax 2009)
    - » Bonne réponse en Ac neutralisants à S6 post-vacci.

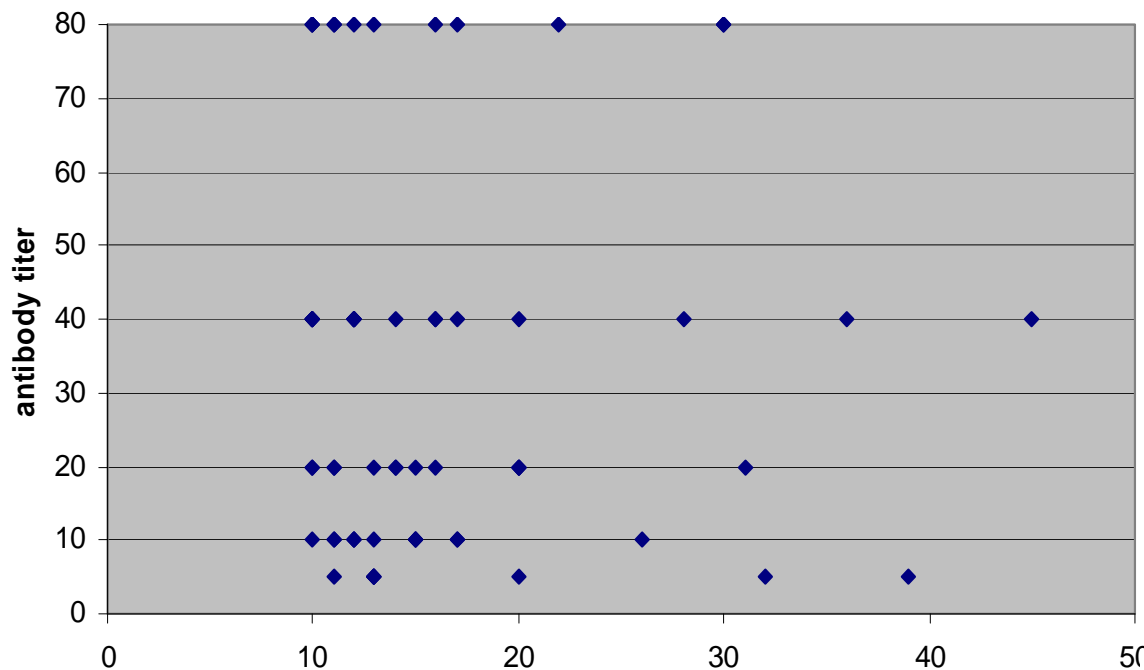


# Séropersistance à long terme du vaccin FJ

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

# CINP

Yellow fever neutralizing antibody titer depending on the date of last yellow fever vaccination



(Van der Vliet, Pharo 2007)<sup>years</sup>

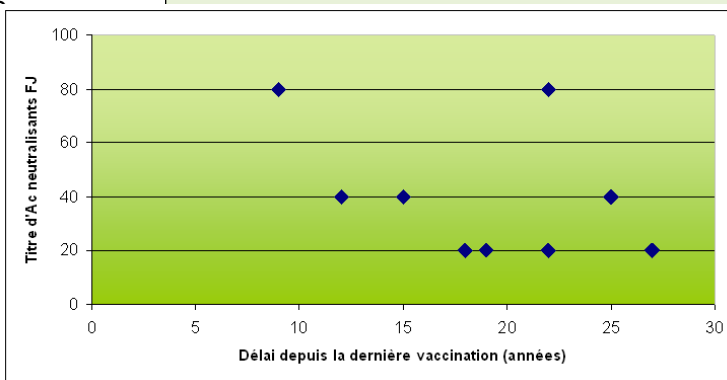
64 patients

Délai médian depuis vacci : 15,5 ans

(10 – 42 ans)

Ac>10 : 87,5% (56/64)

=> Id chez les transplantés (Consigny JN109)



# Immunogénicité vaccin FJ et VIH

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

# CINP

Veit(CID 2009)

102 patients

Roukens

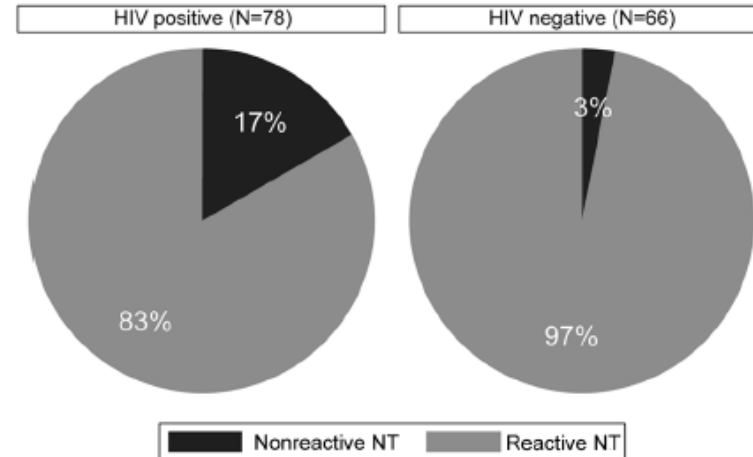
(AIDS 2009)

= attention à vaccination chez les patients sous antiCCR5

Age, median years (IQR)	34.7 (28.1–41.5)
Female sex	48 (47)
Region of origin	
Europe or North America	59 (58)
Sub-Saharan Africa	41 (40)
South America	1 (1)
Other	1 (1)
Mode of HIV transmission	
Heterosexual sexual contact	63 (62)
Male-male sexual contact	22 (22)
Injection drug use	8 (8)
Other or unknown	9 (9)
CDC HIV infection category	
A	71 (70)
B	24 (24)
C	7 (7)
CD4 cell count	
Median cells/mm <sup>3</sup> (range)	512 (368–664)
Missing data	16 (16)
<200 cells/mm <sup>3</sup>	7 (7)
200–349 cells/mm <sup>3</sup>	13 (13)
350–499 cells/mm <sup>3</sup>	22 (22)
>500 cells/mm <sup>3</sup>	44 (43)
Nadir CD4 cell count	
Median cells/mm <sup>3</sup> (IQR)	280 (163–469)
Missing data	15 (15)
HIV RNA level <50 copies/mL, n/N (%)	41/84 (48)
Missing data on HIV RNA level	18 (18)
Receipt of triple-drug ART	41 (40)
Chronic hepatitis B or C	19 (19)
Interval between receipt of 17DV and diagnosis of HIV infection, median years (IQR)	3.0 (0.8–8.4)
Receipt of 17DV ≥2 times	17 (17)

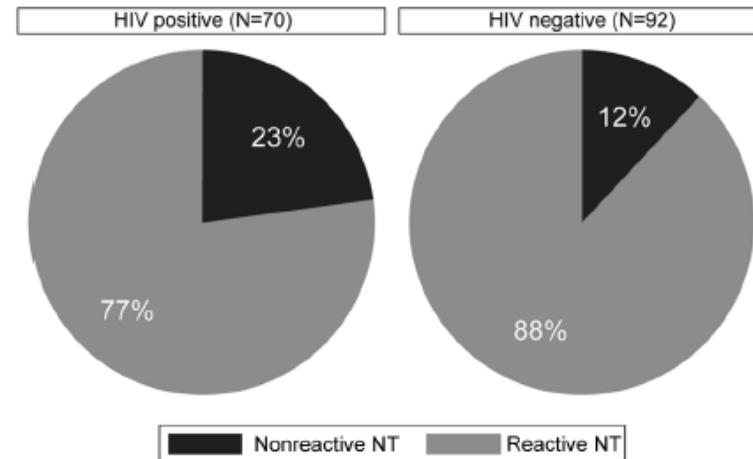
## Reactive NT <1 Year after Vaccination

P = .01 (Fisher's exact)



## Reactive NT 1–10 Years after Vaccination

P = .07 (Chi square)



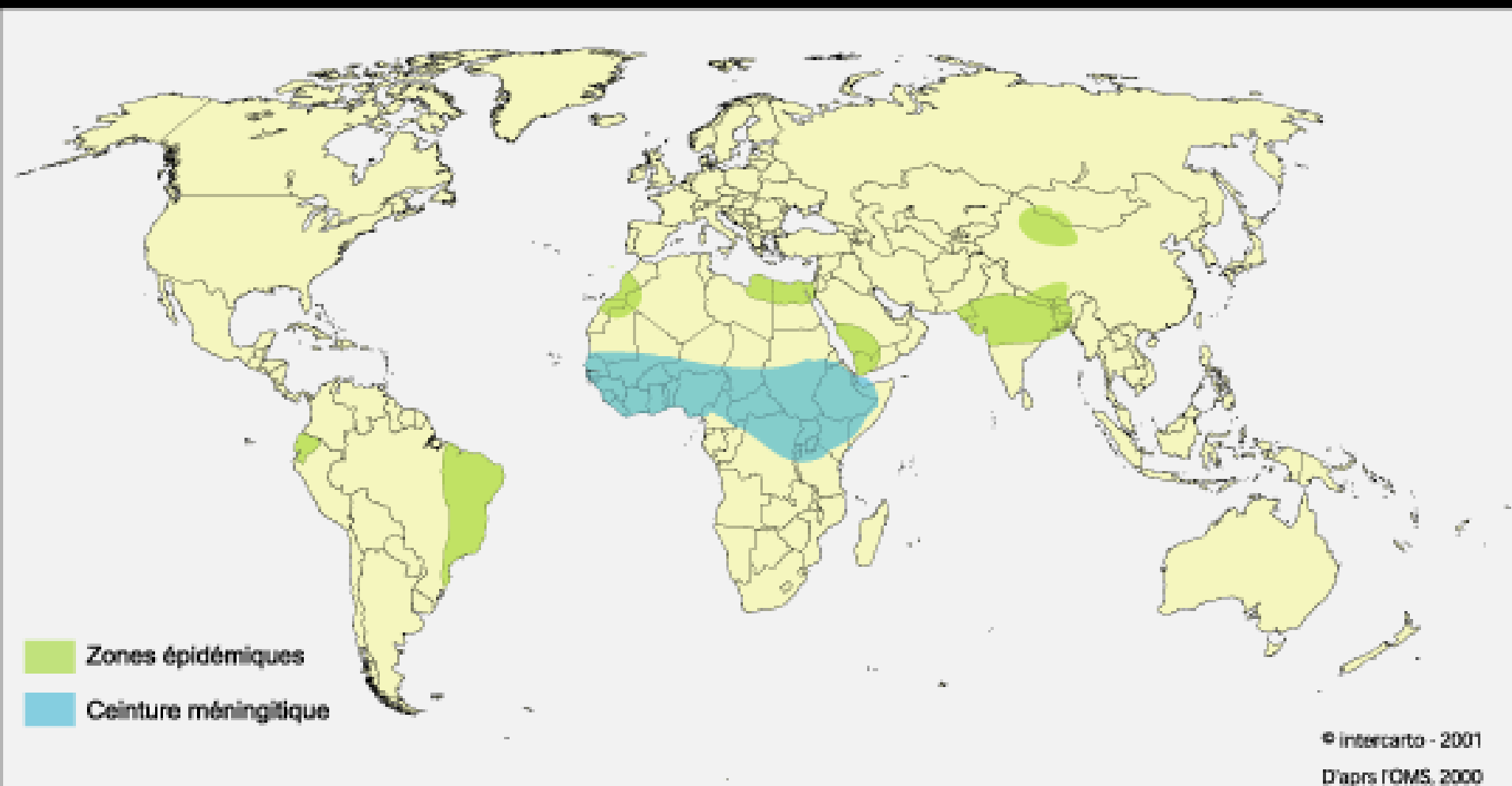


# La méningite à méningocoque

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

## Zones de diffusion de la méningite à méningocoque A et C





## Efficacité vaccinale chez les transplantés

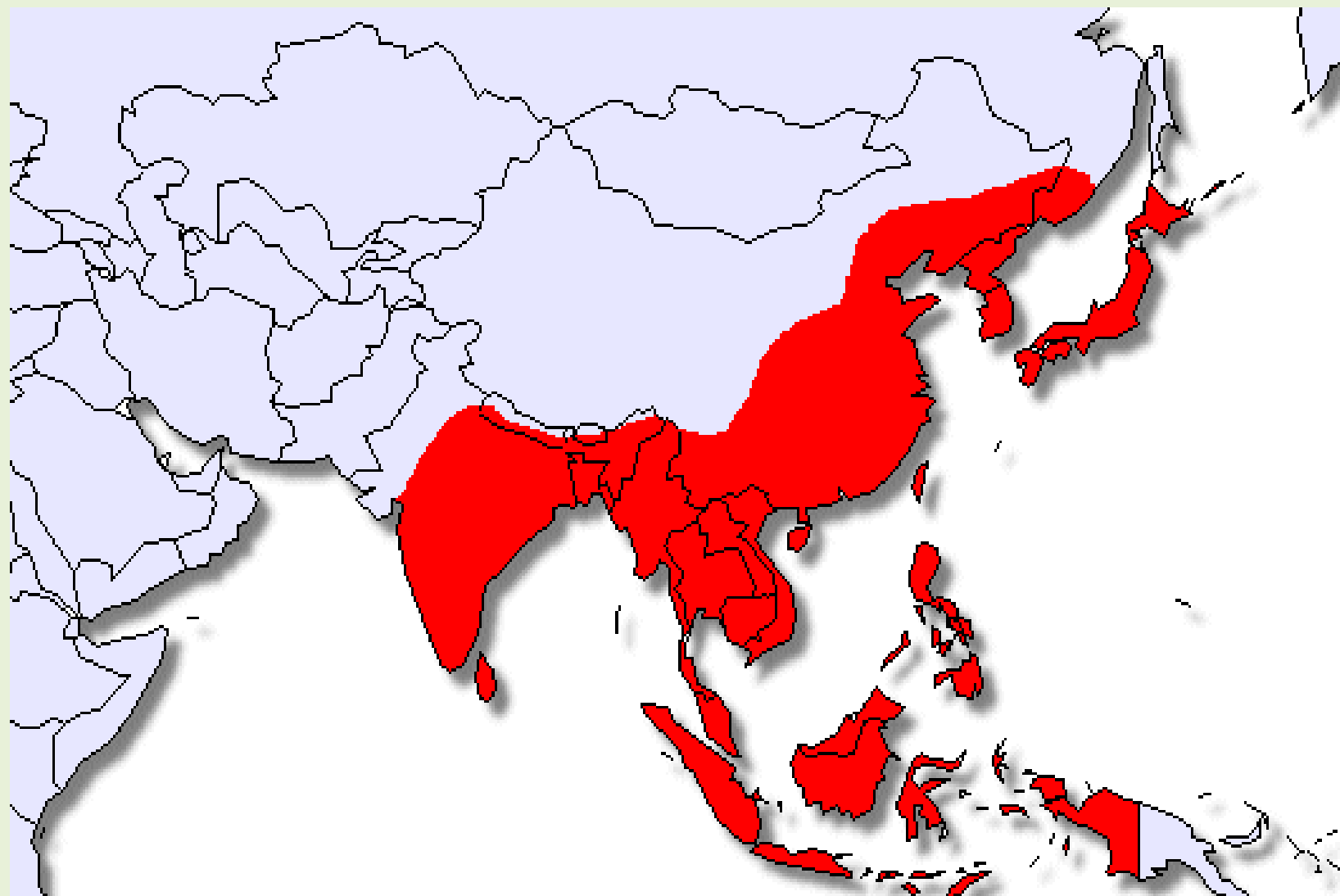
- Parkkali T (BMT2001) : efficacité de la vaccination polysaccharidique ACYW135 chez des greffés de moelle.
  - 44 adultes allogreffés (HLA id)
  - 22 vaccinés à M8, 22 à M20 de la GDM
- Bonne efficacité (Augm. du tx sérologique), résultats équivalents



# L'encéphalite japonaise

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP





## Efficacité vaccinale

- Aucune donnée chez le transplanté, en particulier avec le nouveau vaccin (Ixiaro®).
- Donnée chez l'immunodéprimé, avec un vaccin antérieurement utilisé :
  - Enfants thaïlandais VIH+ de 1 an : réponse après 2 injections : 36% (VIH+) vs 67% (VIH-)



# L'encéphalite à tique





## Efficacité vaccinale

- Dengler (Vaccine 1999):
  - 31 transplantés cardiaques (sous IS à base de ciclosporine) vs 29 contrôles
  - Tolérance satisfaisante
  - Taux de séroconversion : 31% vs 100%
- Panasiuk (Infection 2003)
  - 29 patients VIH vs 40 contrôles (schéma 0-1-2-9)
  - Réponse :
    - 40% (HIV CD4 200-500) < 55% (HIC CD4 > 500)
    - Contrôles : 85% > patients VIH



# Au total : VIH et voyages

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Table 1. Recommendations for the Use of Live Attenuated and Inactivated Vaccines in HIV-Infected Patients Planning Travel

Live Attenuated Vaccines	CD4+ Count	
	≥ 200 cells/μL, with Asymptomatic infection, or On antiretroviral therapy with immune reconstitution	< 200 cells/μL, with Symptomatic infection including history of AIDS-defining illness, or On antiretroviral therapy without immune reconstitution <sup>a</sup>
BCG	Contraindicated	Contraindicated
Live attenuated influenza	Contraindicated	Contraindicated
Measles-mumps-rubella	Recommended in those without evidence of immunity <sup>b</sup>	Contraindicated
Ty21a oral typhoid	Contraindicated <sup>c</sup>	Contraindicated
Varicella-zoster virus (adults)	Use as indicated in immunocompetent hosts <sup>b,d</sup>	Contraindicated
Yellow fever	Use as indicated in immunocompetent hosts who will be exposed to substantial risk of infection; careful attention should be given to travel itinerary <sup>d</sup>	Contraindicated

(Franco Paredes Topics n HIV Med 2008)



# Au total : VIH et voyages

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

Inactivated Vaccines	CD4+ Count	
	≥ 200 cells/μL, with Asymptomatic infection, or On antiretroviral therapy with immune reconstitution	< 200 cells/μL, with Symptomatic infection including history of AIDS-defining illness, or On antiretroviral therapy without immune reconstitution <sup>a</sup>
Cholera	Live attenuated oral vaccine contraindicated; use killed recombinant vaccine if substantial risk exists <sup>e</sup>	Live attenuated oral vaccine contraindicated; use killed recombinant vaccine if substantial risk exists <sup>e</sup>
Combined tetanus and diphtheria or com- bined tetanus, diphtheria, and pertussis	If indicated	If indicated
<i>Haemophilus influenzae</i>	If indicated	If indicated
Hepatitis A	Recommended	Recommended
Hepatitis B	Recommended <sup>f</sup>	Recommended <sup>g</sup>
Inactivated trivalent seasonal influenza	If indicated	If indicated
Inactivated polio	If indicated (live attenuated oral polio vaccine contraindicated)	If indicated (live attenuated oral polio vaccine contraindicated)
Japanese encephalitis	Recommended if substantial risk exists	Recommended if substantial risk exists
Meningococcal polysaccharide or conjugate	Consider if travel-required or -recommended	Consider if travel-required or -recommended
Pneumococcal polysaccharide	If indicated	If indicated
Rabies	If indicated	If indicated <sup>f</sup>
Typhoid capsular polysaccharide	If indicated <sup>h</sup>	If indicated <sup>h</sup>

**(Franco Paredes  
Topics n HIV Med 2008)**



## Prévention du paludisme

- Pas de surrisque identifié chez les greffés.
- Surrisque modéré en cas d'infection à VIH, avec des CD4 < 350 (données de zone d'endémie)
- CAT « habituelle » : association :
  - D'une protection contre les piqûres de moustiques
  - D'une chimioprophylaxie du paludisme

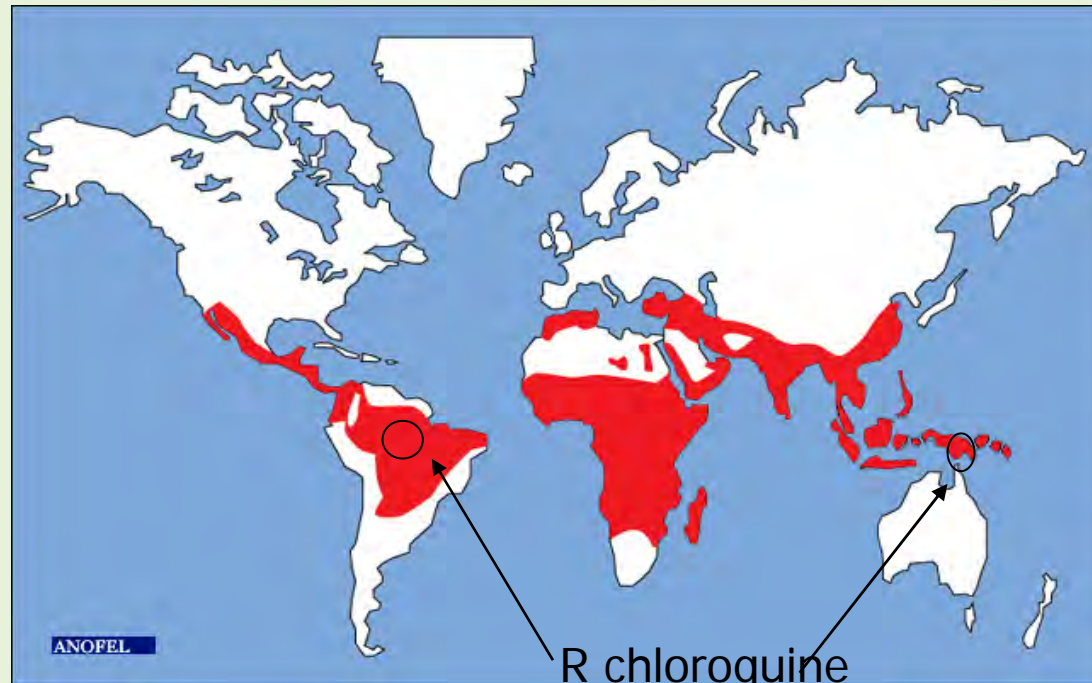
Lecker-Pasteur

# CINP

## Paludisme à *Plasmodium falciparum*



## Paludisme à *Plasmodium vivax/ovale*





- Mesures de protection physique :
    - Moustiquaire, (climatisation), vêtements longs
  - Mesures de protection chimique :
    - Répulsifs sur les parties découvertes,
    - Insecticides sur moustiquaires, vêtements,
    - Diffuseurs électriques ou bombes insecticides à l'intérieur, tortillons fumigènes à l'extérieur
- ➔ **Utilité pour TOUTES les maladies vectorielles:**
- De nuit (paludisme, encéphalite japonaise) ou de jour (dengue, Chikungunya)
  - Contre d'autres insectes (mouches, phlébotomes...) ou autres (tiques)



## Chimioprophylaxie du paludisme

- Fortement recommandé pour la plupart des séjours en zone tropicale ou sub-tropicale.
- ➔ Modalités de traitement fonction du pays visité et du voyageur : type de traitement IS, insuffisance rénale ou hépatique sous-jacente,...



- Groupe 0 : pas de traitement
- Groupe 1 : paludisme sensible
  - » Nivaquine (chloroquine) (100mg/jr Jd-1=>Jr+28)
- Groupe 2 : prévalence faible de la résistance
  - » Savarine ou Nivaquine+Paludrine (proguanil)  
(1cp/jr Jd-1=>Jr+28)
  - » Malarone (atovaquone+proguanil) (1cp/jr Jd-1=>Jr+7)
- Groupe 3 : prévalence élevée de la résistance
  - » Malarone
  - » Lariam (méfloquine) (250mg/sem Jd-10=>Jr+21)
  - » Doxypalu (doxycycline) (100mg/jr Jd-1=>Jr+28)



# Chimio prophylaxie du paludisme chez le transplanté

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

- Interaction médicamenteuse significative : chloroquine et ciclosporine (↗ taux ICN)
  - id?? avec méfloquine, doxycycline (Kotton AJT 2005)
  - peu de données « de terrain »
  - Intérêt de débiter suffisamment avant pour doser les ICN avec la prophylaxie et +/- adapter ? (qqs semaines?)
- Adaptation à la fonction rénale pour la Malarone®, la chloroquine, le proguanil
- Cas du GDM sans IS : cas général

# Chimioprophylaxie du paludisme et antirétroviraux

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

**Table 2** Adverse Effects and Interactions of Medications Used in Travel Medicine\*

Prophylaxis	Adverse Effects	Antiretroviral Medication Class		
		Protease Inhibitors	NRTIs	NNRTI
<b>Malaria</b>				
Mefloquine	Headache, nausea, dizziness, insomnia/nightmares. Worsening of neuropsychiatric symptoms in patients with underlying history. Sinus arrhythmias	Decreased ritonavir levels with coadministration. Possible reductions in atazanavir, lopinavir, nelfinavir levels. Risk unknown for amprenavir, saquinavir, and indinavir	No known interactions	Possible reduction of mefloquine levels with efavirenz and nevirapine
Atovaquone/proguanil	Abdominal pain, nausea, vomiting, anorexia, dizziness. Transient transaminitis. One report of anaphylaxis	Reduced atovaquone levels with indinavir, lopinavir and ritonavir. Reduced levels of indinavir with coadministration. No data for amprenavir and saquinavir	No known interactions	No available data
Doxycycline	Photosensitivity, candidiasis	No known interactions	No known interactions	No known interactions
Traveler's diarrhea				
Fluoroquinolones	Gastrointestinal upset, headache, rash, photosensitivity	No clinically significant interactions	No clinically significant interactions	No clinically significant interactions

(Bhadelia AJM 2007)



- Mesures hygiéno-diététique de base, visant en particulier à éviter de contracter une diarrhée invasive.
- Les principes de base :
  - Se laver les mains +++++
  - « Bouillir, cuire, peler ou jeter »
- Attention à certaines parasitoses opportunistes
  - Cryptosporidiose, isosporose, cyclosporose,...
  - La plupart des « désinfectants de l'eau » sont inefficaces...
- Antibioprophylaxie ? (fluoroquinolones)



## Traitement de la diarrhée

- Traitement symptomatique
- Antibiothérapie probabiliste précoce (ttt court), pour éviter toute bactériémie d'origine digestive:
  - FQ : ciprofloxacine 500mgx2/jr/3-5jrs
  - Azithro : 500mg/jr/3-5jrs (interactions = Erythro.)
- Hydratation +++
  - risque d'insuffisance rénale et de déséquilibre du traitement IS



# Diarrhée du voyageur et antirétroviraux

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

**Table 2** Adverse Effects and Interactions of Medications Used in Travel Medicine\*

		Antiretroviral Medication Class		
Traveler's diarrhea				
Flouoroquinolones	Gastrointestinal upset, headache, rash, photosensitivity	No clinically significant interactions	No clinically significant interactions	No clinically significant interactions
Macrolides	Gastrointestinal upset, headache	Possible increase in clarithromycin levels with ritonavir, atazanavir and lopinavir. Increased erythromycin levels with aprenavir, atazanavir and lopinavir	Reduced levels of zidovudine with clarithromycin. No data available for azithromycin	Possible interactions with clarithromycin and efavirenz and nevirapine. No dose reductions suggested
Rifaximin	Headache, sleep disturbances	No available data	No available data	No available data

- **Hydratation régulière ++** (surtout personnes âgées, insuffisantes rénales,...)
- **Se protéger du soleil ++** (risque accru de cancer cutané chez les greffés)
- Assurer une bonne hygiène de la peau (limiter les portes d'entrée)
- **Eviter de marcher pied nu** sur sol humide / sable
  - risque majeur d'anguillulose, à risque chez le greffé, si corticoT,..
- Eviter de se baigner en eau douce non courante (bilharziose)
- Eviter le contact rapproché avec les animaux (rage,...)
- Eviter les rapports sexuels non protégés !!
- **Éviter certains environnements**, particulièrement chez le greffé : grottes, chantiers,... (mycoses profondes)





# Et au retour,...

Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur

CINP

- Ne pas oublier de poursuivre la chimioprophylaxie du paludisme.
- Ne pas hésiter à consulter en cas de problème survenu sur place ou au retour, ou de prise de risque particulier.
- **En cas de fièvre, consulter immédiatement !**
- Penser aux contrôles sérologiques des vaccinations effectuées, pour s'assurer de la protection persistante