HEPATO-GASTRO & ONCOLOGIE DIGESTIVE

MINI-REVUE

Maladies inflammatoires chroniques intestinales et voyages

Inflammatory bowel disease and travelling

Jean-François Rahier[1]
Charlotte van de Werve[2]

[1] CHU UCL Namur, Site Godinne, Université catholique de Louvain, Service d'hépato-gastroentérologie, 1 avenue Gaston Thérasse, 5530 Yvoir, Belgique
[2] Clinique Saint Pierre, Travel Clinic, Avenue Reine Fabiola, 9 1340 Ottignies, Belgique

Correspondance : J.-F. Rahier
jfrahier@gmail.com

Résumé

Lorsque la maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) est en rémission et qu'une qualité de vie est retrouvée, bon nombre de patients expriment le souhait de voyager pour des raisons professionnelles ou récréatives. La maladie inflammatoire ne doit pas constituer un frein pour un tel projet mais il est utile de mettre en place à différents moments une prise en charge adaptée afin de limiter au maximum le risque de pathologies infectieuses chez cette population éventuellement fragilisée. L'incidence des pathologies infectieuses dans la population MICI qui voyage n'est pas connue mais il n'y a pas de raison de croire qu'elle diffère d'une population contrôle dans les mêmes conditions. Des mesures préventives sont nécessaires et doivent être adaptées pour minimiser le risque infectieux et, par ailleurs, une prise en charge adéquate et conjointe par différents acteurs de santé est recommandée au retour du voyage. Le gastro-entérologue doit donc être conscient de ces différents aspects et ne doit pas hésiter à référer son patient à un spécialiste en médecine tropicale.

• **Mots clés :** MICI, prévention, pathologies du voyageur

Abstract

When the inflammatory disease is in remission and a quality of life is retrieved, many patients express the wish to travel for professional or recreational reasons. The inflammatory disease should not be a brake for such a project but it is useful to implement at different times appropriate care to minimize the risk of infectious diseases in this potentially weakened population. The incidence of infectious diseases in the traveling IBD population is not known but there is no reason to believe that it differs from a control population under the same conditions.
Preventive measures are necessary and must be adapted to minimize the risk of infection and, moreover, an adequate and joint management by different health actors is recommended upon return of the trip. The gastroenterologist must be aware of these different aspects and should not hesitate to refer his patient to a specialist in tropical medicine.

• ***Key words:*** *IBD, prevention, pathologies of the traveler*

Introduction

Les voyages à l'étranger constituent pour le patient un véritable défi et sont associés à un risque accru de morbidité causée par des exacerbations de maladie inflammatoire intestinale (MICI), l'acquisition de maladies infectieuses, l'interruption des traitements médicamenteux et la faible disponibilité des soins de santé en voyage.

Une enquête réalisée auprès de 132 patients MICI a montré que la maladie inflammatoire a affecté le

Pour citer cet article : Rahier JF, van de Werve C. Maladies inflammatoires chroniques intestinales et voyages. Hépato-Gastro et Oncologie Digestive 2019 ; 26 : 25-30. doi : 10.1684/hpg.2019.1875

Copyright : John Libbey Eurotext, 2019
doi : 10.1684/hpg.2019.1875

mode de voyage chez 62 % d'entre eux et qu'une réactivation de la pathologie inflammatoire était présente chez plus de 50 % d'entre eux lors du voyage. Seulement 23 % des voyageurs ont demandé une consultation médicale pré-voyage et 40 % ont obtenu une assurance voyage. La moitié des patients sous immunosuppresseurs n'étaient pas conscients de la contre-indication à l'administration de vaccins vivants [1]. Les gastro-entérologues ne semblent par ailleurs pas franchement confiants dans les conseils qu'ils prodiguent et une enquête réalisée chez 305 gastro-entérologues à travers 23 pays a indiqué la compétence limitée de ces derniers [2].

Mesures préventives et bilan avant le voyage

S'il existe des sites particuliers comme ceux de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)[1] et du Center for Disease Control and Prevention (CDC)[2] qui peuvent apporter certaines informations au patient, il n'en reste pas moins que le voyage doit être préparé conjointement par le patient, son gastro-entérologue et un professionnel en médecine tropicale.

Idéalement, quatre à six semaines avant le voyage, une consultation dirigée doit avoir lieu pour avoir l'opportunité de mettre en place un calendrier vaccinal et d'utiliser au besoin une chimio-prophylaxie contre le paludisme lorsque cela s'avère nécessaire. Les recommandations en termes de vaccination dépendent du pays visité, de la durée et des conditions de séjour ainsi que de l'état d'immunosuppression. Ces situations particulières nécessitent une prise en charge conjointe par le gastro-entérologue et un médecin spécialisé en médecine tropicale. Il est fortement conseillé de vacciner les patients avant le départ en raison de la sévérité potentielle de certaines infections chez le patient immunodéprimé. Le patient sans traitement immunomodulateur doit être considéré comme un patient standard en termes de vaccination. La décision de vacciner ou pas dépend du risque lié au voyage, des risques de la vaccination *per se* et des éventuelles conséquences d'un arrêt du traitement. Classiquement, le cas de figure difficile est celui rencontré pour un patient traité par immunomodulateur et/ou biologique et souhaitant se rendre dans un pays où la fièvre jaune est présente. Cette situation est heureusement rare et limitée à ce vaccin en particulier puisque la majorité des vaccins proposés avant d'entreprendre un voyage sont non-vivants et peuvent donc être administrés sans risque chez un patient, qu'il soit traité ou pas par un immunomodulateur. Depuis quelques années, des épidémies de rougeole sont régulièrement renseignées y compris en Europe en raison d'une couverture vaccinale sous-optimale (vaccin vivant), indiquant la nécessité d'une prudence particulière pour les patients fragilisés [3].

[1] https://www.who.int/topics/travel/fr/

[2] https://wwwnc.cdc.gov/travel/destinations/list

TABLEAU 1 • Principaux vaccins vivants et non vivants.

Vaccins non vivants	Vaccins vivants
Diphtérie et tétanos	Rougeole, rubéole oreillons
Pertussis acellulaire	Variole
Poliovirus parentéral inactivé	Poliovirus oral
Influenza	Influenza vivant atténué
Pneumocoque conjugué et polysaccharidique	Fièvre jaune
Recombinant hépatite A et B	Varicella-zoster virus
Typhoïde parentéral (polysaccharidique)	Typhoïde Ty21A (oral)
Méningocoque ACWY conjugué	Bacille de Calmette et Guérin
Choléra oral inactivé	
Encéphalite japonaise inactivée	
Papilloma virus humain	
Rage	
Encéphalite à tique inactivée	

> ***Le cas de figure difficile concerne les patients traités par immunomodulateur et souhaitant se rendre dans un pays où la fièvre jaune est présente***

Quel type de vaccin pour quel type de patient ?

Indépendamment de tout voyage, il est important de proposer un schéma de vaccination qui est adapté à la situation socioprofessionnelle et familiale du patient. Ainsi, on s'attardera particulièrement à protéger efficacement un travailleur en milieu médical ou carcéral contre l'hépatite B alors que ce même vaccin ne sera peut-être pas proposé à un patient sédentaire et âgé. Une attention particulière doit être apportée aux patients qui travaillent dans le milieu de la petite enfance et de l'enseignement (pneumocoque, rougeole, Influenza, etc.).

Deux types de vaccins sont actuellement sur le marché : vivants ou non vivants *(tableau 1)*. Les vaccins vivants contiennent une forme atténuée de l'organisme infectieux et engendrent une réponse immunitaire importante avec un risque de dissémination *a minima* de l'infection. Les vaccins non vivants constituent la majorité des vaccins utilisés couramment et produisent une réponse immunitaire souvent plus faible nécessitant des rappels à distance. Parallèlement, il est important de pouvoir évaluer correctement le degré d'immunosuppression du patient car cela va conditionner l'utilisation des différents types de vaccins *(tableau 2)*.

TABLEAU 2 • Degré d'immunosuppression en fonction du traitement.

Haut degré d'immunosuppression :
Traitement par corticoïdes oraux :
– Dose de prednisone équivalent supérieure à 20 mg/j pendant plus de deux semaines
– Dose de budésonide supérieure à 6 mg/j
Traitement par azathioprine, 6-mercaptopurine et méthotrexate aux doses habituelles
Traitement par anti-TNF
Traitement par tofacitinib
Degré modéré d'immunosuppression :
Traitement par corticoïdes oraux :
– Dose de prednisone équivalent inférieure à 20 mg/j pendant moins de deux semaines
– Dose de budésonide inférieure à 6 mg/j
Traitement par ustékinumab
Traitement par védolizumab

Les nouveaux traitements biologiques (védolizumab et ustékinumab) n'ont à ce jour pas encore été classés de façon certaine comme immunosuppresseurs ou pas. Pour cette raison, l'utilisation de vaccins vivants en leur compagnie n'est actuellement pas recommandée. Il existe cependant de timides avancées dans ce domaine avec des rapports anecdotiques de vaccination contre la rougeole sous traitement par védolizumab [4]. En règle générale, l'utilisation de vaccins vivants atténués présente un risque chez le patient immunodéprimé en raison du risque d'infection disséminée. L'administration d'un vaccin vivant ne peut être envisagée habituellement qu'après trois mois d'arrêt du traitement immunomodulateur. Ce délai est réduit à un mois en cas d'utilisation de dérivés corticostéroïdes en monothérapie. Peu de données existent concernant la période minimale à respecter entre l'injection d'un vaccin vivant et le début du traitement immunosuppresseur, mais on estime que le traitement immunosuppresseur peut être introduit trois à quatre semaines après l'injection du vaccin vivant. Le patient sans traitement immunosuppresseur doit être considéré comme n'importe quel patient sain quel que soit le vaccin envisagé.

« L'administration d'un vaccin vivant ne peut être envisagée qu'après trois mois d'arrêt du traitement immunomodulateur »

« Le traitement immunosuppresseur peut être introduit trois à quatre semaines après l'injection du vaccin vivant »

Qu'il y ait des intentions de voyage ou pas, cinq vaccins sont à envisager chez les patients MICI : le vaccin contre le virus de l'hépatite B (chez les patients séronégatifs), le vaccin contre le virus Influenza (annuellement), les vaccins contre le pneumocoque, le vaccin contre le virus herpès zoster (chez les patients sans antécédents de varicelle et avec une sérologie VZV négative) et le vaccin contre le papillomavirus [5]. Les anticorps dirigés contre l'hépatite B doivent être vérifiés lorsque l'on planifie un voyage dans des régions à forte prévalence (Chine, Asie et Afrique tropicale) ou dans des zones à prévalence intermédiaire (Europe de l'Est, Méditerranée, Russie, Europe centrale et Amérique du Sud). Pour les patients immunodéprimés, des tests réguliers et des injections de rappel lorsque les taux d'anticorps anti-HBs sont inférieurs à 10 mUI/mL sont recommandés par certaines équipes [6]. C'est important parce que non seulement la réponse initiale à la vaccination standard peut être altérée, mais également parce que les titres d'anticorps peuvent diminuer avec le temps chez les sujets immunodéprimés précédemment correctement immunisés offrant ainsi peut-être une protection moindre [7]. Il existe des vaccins dirigés conjointement contre l'hépatite A et l'hépatite B qui peuvent être utiles chez ces patients. L'efficacité de la vaccination contre l'hépatite A et B est globalement moindre chez les patients sous anti-TNF [8, 9]. Les virus de la grippe évoluent rapidement de saison en saison et, par conséquent, le vaccin antigrippal doit être adapté chaque année. Ce vaccin comprend souvent trois à quatre souches circulantes. Les virus de la grippe circulent dans le monde entier et les voyageurs doivent être protégés correctement lorsqu'ils planifient un voyage.

« Cinq vaccins sont à envisager chez les patients MICI : contre le virus de l'hépatite B chez les patients séronégatifs, contre le virus Influenza, annuellement, contre le pneumocoque, contre le virus herpès zoster, s'il n'y a pas d'antécédents de varicelle et si la sérologie VZV est négative et contre le papillomavirus »

Idéalement, le programme de vaccination doit s'inscrire tôt dans l'histoire clinique du patient, c'est-à-dire avant la mise en route d'un traitement immunomodulateur afin de maximiser les chances d'efficacité. Il est par ailleurs souhaitable que le patient soit en ordre de vaccination pour les vaccins administrés en routine. Pour les voyageurs MICI venant de pays développés, la vaccination contre le tétanos, la diphtérie et poliomyélite doit être administrée tous les dix ans. Une dose de rappel contre la coqueluche est également conseillée car une recrudescence de cette pathologie a été documentée dans de nombreux pays industrialisés.

« Pour les voyageurs MICI venant de pays développés, la vaccination contre le tétanos, la diphtérie et poliomyélite doit être administrée tous les dix ans et une dose de rappel contre la coqueluche est également conseillée »

Une des difficultés majeures pour les patients voyageant dans les régions tropicales d'Amérique du Sud et d'Afrique subsaharienne est la protection contre la fièvre jaune. La vaccination contre la fièvre jaune est obligatoire ou recommandée et la preuve de vaccination peut être demandée lors de l'entrée dans de nombreux pays. Précédemment, l'OMS exigeait une vaccination de rappel tous les dix ans afin de maintenir une protection mais des études plus récentes confortent l'idée d'une protection plus longue pour peu qu'elle ait été acquise en dehors d'un contexte d'immunosuppression [10]. Il est par ailleurs possible de mesurer la persistance ou pas d'une protection sérologique anciennement acquise limitant ainsi la nécessité d'un rappel vaccinal.

Pour les patients nécessitant une immunosuppression continue, le voyage dans les zones endémiques doit être donc découragé. Cependant, l'efficacité de longue durée du vaccin permet son administration lors d'un arrêt des immunosuppresseurs en prévision d'un voyage futur dans des zones à risque.

" Pour les patients nécessitant une immunosuppression continue, le voyage dans les zones endémiques de fièvre jaune doit être découragé "

La place des vaccins plus spécifiques comme ceux dirigés contre la méningite ACWY, la rage, l'encéphalite japonaise et l'encéphalite à tiques doit être discutée avec un professionnel de médecine tropicale car l'intérêt de la vaccination sera utilement pesé en fonction du type de voyage et du risque encouru.

Par ailleurs, des mesures sont nécessaires pour prévenir le choléra ainsi que les maladies diarrhéiques. Lorsque l'accès à l'eau potable et à l'assainissement ne sont pas garantis, le vaccin anticholérique peut être discuté. Son efficacité n'a que trop peu été étudiée pour des patients atteints de MICI hormis sa moindre efficacité chez les patients sous vedolizumab [11]. Par ailleurs, les vaccins dirigés contre *Salmonella typhi* doivent être discutés et la forme parentérale (non vivant) privilégiée chez nos patients. Le gastro-entérologue doit insister sur les mesures d'hygiène afin de limiter le risque de développer une diarrhée infectieuse.

" Les vaccins dirigés contre Salmonella typhi doivent être discutés de préférence sous forme parentérale (non vivant) "

Les patients dont la maladie inflammatoire n'est pas sous contrôle devraient idéalement retarder leur voyage. Le risque thromboembolique lié à l'activité de la maladie combiné à un long voyage en avion (au-delà de 8 heures) doit faire l'objet d'une discussion entre spécialistes afin d'envisager un traitement préventif par héparine de bas poids moléculaire [12].

" Chez les patients ayant une maladie active, le risque thromboembolique lié à un long voyage en avion (au-delà de 8 h) doit faire envisager un traitement préventif par héparine de bas poids moléculaire "

Problématiques éventuelles survenant en voyage

La première mesure à mettre en œuvre par les patients lors d'un voyage est d'éviter les contacts avec les pathogènes locaux. Ceci inclut une protection contre les moustiques et des mesures d'hygiène alimentaire. Les insectes peuvent être vecteurs d'infections comme le paludisme et les arboviroses (dengue, chikungunya, zika, fièvre jaune, etc.). Des conseils adéquats seront prodigués lors de la consultation pré-voyage. Le DEET (N, N-diéthyl-m-toluamide) reste le meilleur insectifuge actuellement disponible [13]. D'autres mesures comme le port de vêtements appropriés (chemises à manches longues, pantalons longs, chapeau à l'extérieur) et éventuellement leur imprégnation sont également recommandables.

" Une protection contre les moustiques par insectifuge et le port de vêtements appropriés sont conseillés "

Pour limiter le risque de rage lors de voyages aventureux, il est important d'éviter le contact avec la salive des animaux (morsures et égratignures). En cas de suspicion d'exposition, un nettoyage rapide et complet de la plaie, une immunisation par le vaccin anti-rabique à débuter immédiatement et parfois l'administration d'immunoglobulines limitent le risque de contagion [14].

Les patients atteints de MICI doivent accorder une attention particulière à la prévention de la diarrhée du voyageur car indépendamment de l'inconfort généré, il existe des preuves indiquant que les infections intestinales peuvent induire une rechute [15]. Il n'y a actuellement aucune preuve de la nécessité d'une chimioprophylaxie pour prévenir la diarrhée. La principale mesure de précaution réside en l'éviction des fruits/légumes non cuits et d'eau potable non traitée.

" La principale mesure de précaution vis-à-vis de la diarrhée du voyageur réside en l'éviction des fruits/légumes non cuits et d'eau potable non traitée "

En cas de suspicion d'infection gastro-intestinale, l'utilisation d'azithromycine est utile avant celle des fluoroquinolones en raison des résistances [5, 16].

« En cas de suspicion d'infection gastro-intestinale, l'utilisation d'azithromycine est utile avant celle des fluoroquinolones en raison des résistances »

Les quelques études réalisées chez des patients MICI avec et sans immunosuppression ainsi que chez des patients contrôles non-MICI n'ont pas mis en évidence un sur-risque infectieux en termes de sévérité ou de fréquence lié à l'immunodépression [17, 18]. Il existe cependant plus d'évènements-maladies indésirables chez les patients atteints de MICI que chez leurs contrôles en raison probablement de la réactivation de leur pathologie intestinale. Il a d'ailleurs été identifié qu'une rémission de plus de trois mois avant le voyage était associée à une diminution du risque de maladie pendant le voyage [17]. À ce sujet, un vaste projet mondial a été mis en place pour faciliter l'accès au soin à travers des gastro-entérologues professionnels MICI pour subvenir aux besoins inattendus de patients à l'étranger. Ce projet intitulé IBD Passport[3] est toujours en expansion et on peut actuellement déjà recenser bon nombre de centres d'expertises MICI sur divers continents.

Que faire au retour de voyage ?

Globalement, deux situations cliniques sont identifiables au retour de voyage.

Dans la situation d'un patient asymptomatique pendant le voyage et à son retour, la prise en charge peut se limiter à réaliser un test pour détecter un éventuel contact avec la tuberculose. Ce test se fera idéalement dans les six-huit semaines qui suivent le voyage selon les recommandations nationales. Il est évident que le temps passé et les activités dans le pays est un facteur prédictif du risque infectieux et doit être pris en compte dans l'évaluation du patient. Ainsi, certaines pathologies parfois asymptomatiques se révèleraient catastrophiques en cas d'immunosuppression ultérieure (exemple : strongyloïdose) et doivent faire l'objet d'une recherche particulière.

« Dans la situation d'un patient asymptomatique pendant le voyage et à son retour, il peut être indiqué de réaliser un test pour détecter un éventuel contact avec la tuberculose »

La seconde situation clinique est celle d'une infection contractée pendant le voyage et s'exprimant sur place ou lors du retour. Dans cette situation, la place du gastro-entérologue est à la fois décisive et secondaire. Ainsi, une fièvre nue au retour de voyage en Afrique ne doit pas faire évoquer d'emblée une complication abcédée dans le cadre d'une maladie de Crohn mais doit conduire à une prise en charge adaptée et immédiate par un service de médecine tropicale afin d'exclure une malaria. S'il est clair que devant un tableau digestif la prise en charge en gastro-entérologie a sa place afin d'identifier une complication infectieuse ou une réactivation de la maladie inflammatoire, il ne faut pas sous-estimer la nécessité d'une prise en charge conjointe par un professionnel en pathologie tropicale. Dans un premier temps, il convient de réaliser une culture microbiologique (agents pathogènes entériques et parasites) sur une collecte minimale d'au moins trois échantillons, de préférence lors de jours différents.

En fonction de la zone géographique, la prise en charge devra être dirigée vers certaines pathologies infectieuses spécifiques tels que la strongyloïdose, l'histoplasmose, la maladie de Chagas, etc.

La description de la prise en charge spécifique de chacune des pathologies tropicales dépasse largement le cadre de cette revue.

TAKE HOME MESSAGES

- Un diagnostic de MICI limite les possibilités de voyage pour certains patients.
- Les connaissances des patients et des gastro-entérologues sur la prise en charge adéquate d'un patient en voyage sont relativement limitées.
- La préparation au voyage doit se faire de façon conjointe par le gastro-entérologue et un professionnel de médecine tropicale.
- Les complications médicales post-voyage dépassent souvent le cadre de la gastro-entérologie.

Conclusion

La prise en charge adéquate du patient MICI qui entame ou revient d'un voyage à l'étranger nécessite des précautions particulières qui doivent faire l'objet d'une attention spécifique et dirigée du gastro-entérologue mais également d'un professionnel de médecine tropicale. Même si nous ne disposons pas de chiffres, il est clair que ces situations peuvent chez des patients fragiles se grever d'une morbidité. Le patient doit par ailleurs être informé des moyens préventifs utiles et obtenir l'ensemble des renseignements adaptés à sa situation médicale spécifique.

Liens d'intérêts :
JFR déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article. CvdW : interventions ponctuelles pour Sanofi et GSK.

[3] https://www.ibdpassport.com

Références

Les références importantes apparaissent en gras.

1 • Greveson K, Shepherd T, Mulligan JP, *et al*. Travel health and pretravel preparation in the patient with inflammatory bowel disease. *Frontline Gastroenterol* 2016 ; 7(1) : 60-5.

2 • Chan W, Shim HH, Ng SC, *et al*. A Global Survey of Gastroenterologists' Travel Advice to Patients with Inflammatory Bowel Disease on Immunosuppressive Agents and Management of Those Visiting Tuberculosis-Endemic Areas. *J Crohns Colitis* 2018 ; 12 (11) : 1261-1269.

3 • https://ecdc.europa.eu/en/measles.

4 • Wichmann A, Krugliak Cleveland N, Rubin DT. Safety and Efficacy of Live Measles Vaccine Administered to a Crohn's Disease Patient Receiving Vedolizumab. *Am J Gastroenterol* 2016 ; 111(4) : 577.

5 • Rahier JF, Magro F, Abreu C, *et al*. Second European evidence-based Consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2014 ; 8 (6) : 443-68.

6 • Zanetti AR, Van Damme P, Shouval D. The global impact of vaccination against hepatitis B: A historical overview. *Vaccine* 2008 ; 26 : 6266-73.

7 • Gisbert JP, Villagrasa JR, Rodríguez-Nogueiras A, *et al*. Kinetics of anti-hepatitis B surface antigen titers after hepatitis B vaccination in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2013 ; 19(3) : 554-8.

8 • Gisbert JP, Villagrasa JR, Rodríguez-Nogueiras A, *et al*. Efficacy of hepatitis B vaccination and revaccination and factors impacting on response in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2012 ; 107(10) : 1460-6.

9 • Park SH, Yang SK, Park SK, *et al*. Efficacy of hepatitis A vaccination and factors impacting on seroconversion in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2014 ; 20(1) : 69-74.

10 • Amanna IJ, Slifka MK. Questions regarding the safety and duration of immunity following live yellow fever vaccination. *Expert Rev Vaccines* 2016 ; 15 (12) : 1519-33.

11 • Wyant T, Leach T, Sankoh S, *et al*. Vedolizumab affects antibody responses to immunisation selectively in the gastrointestinal tract: Randomised controlled trial results. *Gut* 2015 ; 64(1) : 77-83.

12 • Kuipers S, Cannegieter SC, Middeldorp S, *et al*. The absolute risk of venous thrombosis after air travel: A cohort study of 8,755 employees of international organisations. *PLoS Med* 2007 ; 4(9) : e290.

13 • Fradin MS. Mosquitoes and mosquito repellents: A clinician's guide. *Ann Intern Med* 1998 ; 128 : 931-40.

14 • Meslin FX. Rabies as a traveler's risk, especially in high endemicity areas. *J Travel Med* 2005 ; 12(Suppl. 1) : S30-40.

15 • Navarro-Llavat M, Domènech E, Bernal I, *et al*. Prospective, observational, cross-sectional study of intestinal infections among acutely active inflammatory bowel disease patients. *Digestion* 2009 ; 80 : 25-9.

16 • Dupont HL, Ericsson CD, Farthing MJ, *et al*. Expert review of the evidence base for self-therapy of travelers' diarrhea. *J Travel Med* 2009 ; 16 : 161-71.

17 • Ben-Horin S, Bujanover Y, Goldstein S, *et al*. Travel-associated health risks for patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012 ; 10(2) : 160-5.

18 • Baaten GG, Geskus RB, Kint JA, *et al*. Symptoms of infectious diseases in immunocompromised travelers: A prospective study with matched controls. *J Travel Med* 2011 ; 18(5) : 318-26.