HAL
open science

Les principales maladies infectieuses susceptibles d'être contractées au cours d'un voyage en Asie du Sud-Est et conseils aux voyageurs

Kelly Sergent

To cite this version:

Kelly Sergent. Les principales maladies infectieuses susceptibles d'être contractées au cours d'un voyage en Asie du Sud-Est et conseils aux voyageurs. Sciences pharmaceutiques. 2016. hal-01732262

HAL Id: hal-01732262

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732262v1

Submitted on 14 Mar 2018

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.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et 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 une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE DE LORRAINE
2016

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 28 juin 2016, sur un sujet dédié à :

LES PRINCIPALES MALADIES INFECTIEUSES SUSCEPTIBLES D'ÊTRE CONTRACTÉES AU COURS D'UN VOYAGE EN ASIE DU SUD-EST ET CONSEILS AUX VOYAGEURS

Pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Kelly SERGENT

née le 01 octobre 1990

Membres du Jury

Président :	M. Raphaël DUVAL	Professeur des Universités en microbiologie clinique
Juges :	Mme Sandrine BANAS	Maître de Conférences de parasitologie
	M. Joël COULON	Maître de Conférences de biochimie
	M. Maxence ROY	Pharmacien

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2015-2016

DOYEN
Francine PAULUS
Vice-Doyen
Béatrice FAIVRE
Directeur des Etudes
Virginie PICHON
Conseil de la Pédagogie
Président, Brigitte LEININGER-MULLER
Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier
Président, Béatrice DEMORE
Commission Prospective Facultaire
Président, Christophe GANTZER
Vice-Président, Jean-Louis MERLIN
Commission de la Recherche
Président, Raphaël DUVAL

Responsable de la filière Officine	Béatrice FAIVRE
Responsables de la filière Industrie	Isabelle LARTAUD, Jean-Bernard REGNOUF de VAINS
Responsable de la filière Hôpital	Béatrice DEMORE
Responsable Pharma Plus ENSIC	Jean-Bernard REGNOUF de VAINS
Responsable Pharma Plus ENSAIA	Raphaël DUVAL
Responsable de la Communication	Marie-Paule SAUDER
Responsable de la Cellule de Formation Continue et individuelle	Béatrice FAIVRE
Responsable de la Commission d'agrément des maîtres de stage	Béatrice FAIVRE
Responsables des échanges internationaux	Bertrand RIHN
Responsable ERASMUS	Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE
Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON
Jean-Claude BLOCK
Max HENRY
Gérard SIEST
Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY
Pierre DIXNEUF
Marie-Madeleine GALTEAU
Thérèse GIRARD
Michel JACQUE
Pierre LABRUDE
Vincent LOPPINET
Janine SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT
Mariette BEAUD
Gérald CATAU
Jean-Claude CHEVIN
Jocelyne COLLOMB
Bernard DANGIEN
Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN

Louis SCHWARTZBROD

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

Francine KEDZIEREWICZ
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Jean-Louis MONAL
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ENSEIGNANTS	*Section CNU**	*Discipline d'enseignement*
PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS		
Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	*82*	*Thérapie cellulaire*
Jean-Louis MERLIN	*82*	*Biologie cellulaire*
Alain NICOLAS	*80*	*Chimie analytique et Bromatologie*
Jean-Michel SIMON	*81*	*Economie de la santé, Législation pharmaceutique*
Nathalie THILLY	*81*	*Santé publique et Epidémiologie*
PROFESSEURS DES UNIVERSITES		
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	*86*	*Pharmacologie*
Joël DUCOURNEAU	*85*	*Biophysique, Acoustique, Audioprothèse*
Raphaël DUVAL	*87*	*Microbiologie clinique*
Béatrice FAIVRE	*87*	*Biologie cellulaire, Hématologie*
Luc FERRARI	*86*	*Toxicologie*
Pascale FRIANT-MICHEL	*85*	*Mathématiques, Physique*
Christophe GANTZER	*87*	*Microbiologie*
Frédéric JORAND	*87*	*Eau, Santé, Environnement*
Isabelle LARTAUD	*86*	*Pharmacologie*
Dominique LAURAIN-MATTAR	*86*	*Pharmacognosie*
Brigitte LEININGER-MULLER	*87*	*Biochimie*
Pierre LEROY	*85*	*Chimie physique*
Philippe MAINCENT	*85*	*Pharmacie galénique*
Alain MARSURA	*32*	*Chimie organique*
Patrick MENU	*86*	*Physiologie*
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	*86*	*Chimie thérapeutique*
Bertrand RIHN	*87*	*Biochimie, Biologie moléculaire*
MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS		
Béatrice DEMORE	*81*	*Pharmacie clinique*
Julien PERRIN	*82*	*Hématologie biologique*
Marie SOCHA	*81*	*Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique*
MAITRES DE CONFÉRENCES		
Sandrine BANAS	*87*	*Parasitologie*
Xavier BELLANGER	*87*	*Parasitologie, Mycologie médicale*
Emmanuelle BENOIT	*86*	*Communication et Santé*
Isabelle BERTRAND	*87*	*Microbiologie*
Michel BOISBRUN	*86*	*Chimie thérapeutique*
François BONNEAUX	*86*	*Chimie thérapeutique*
Ariane BOUDIER	*85*	*Chimie Physique*
Cédric BOURA	*86*	*Physiologie*

Igor CLAROT	*85*	*Chimie analytique*
Joël COULON	*87*	*Biochimie*
Sébastien DADE	*85*	*Bio-informatique*
Dominique DECOLIN	*85*	*Chimie analytique*
Roudayna DIAB	*85*	*Pharmacie galénique*
Natacha DREUMONT	*87*	*Biochimie générale, Biochimie clinique*
Florence DUMARCAY	*86*	*Chimie thérapeutique*
François DUPUIS	*86*	*Pharmacologie*
Adil FAIZ	*85*	*Biophysique, Acoustique*
Anthony GANDIN	*87*	*Mycologie, Botanique*
Caroline GAUCHER	*86*	*Chimie physique, Pharmacologie*
Stéphane GIBAUD	*86*	*Pharmacie clinique*
Thierry HUMBERT	*86*	*Chimie organique*
Olivier JOUBERT	*86*	*Toxicologie, Sécurité sanitaire*

ENSEIGNANTS (suite)	*Section CNU**	*Discipline d'enseignement*
Alexandrine LAMBERT	*85*	*Informatique, Biostatistiques*
Julie LEONHARD	*86/01*	*Droit en Santé*
Christophe MERLIN	*87*	*Microbiologie environnementale*
Maxime MOURER	*86*	*Chimie organique*
Coumba NDIAYE	*86*	*Epidémiologie et Santé publique*
Francine PAULUS	*85*	*Informatique*
Caroline PERRIN-SARRADO	*86*	*Pharmacologie*
Virginie PICHON	*85*	*Biophysique*
Sophie PINEL	*85*	*Informatique en Santé (e-santé)*
Anne SAPIN-MINET	*85*	*Pharmacie galénique*
Marie-Paule SAUDER	*87*	*Mycologie, Botanique*
Guillaume SAUTREY	*85*	*Chimie analytique*
Rosella SPINA	*86*	*Pharmacognosie*
Gabriel TROCKLE	*86*	*Pharmacologie*
Mihayl VARBANOV	*87*	*Immuno-Virologie*
Marie-Noëlle VAULTIER	*87*	*Mycologie, Botanique*
Emilie VELOT	*86*	*Physiologie-Physiopathologie humaines*
Mohamed ZAIOU	*87*	*Biochimie et Biologie moléculaire*
Colette ZINUTTI	*85*	*Pharmacie galénique*

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	*86*	*Sémiologie*

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Alexandre HARLE	*82*	*Biologie cellulaire oncologique*

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	*11*	*Anglais*

**Disciplines du Conseil National des Universités :*

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

> **D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.**
>
> **D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**
>
> **De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Remerciements

A mon directeur de thèse,
Madame Sandrine BANAS, maître de Conférences de parasitologie,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse,
Pour tous vos conseils et votre disponibilité,
Pour vos enseignements durant notre cursus universitaire,
Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus profond respect et de ma vive reconnaissance.

A mon président de jury,
Monsieur Raphaël DUVAL, professeur des Universités en microbiologie clinique,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ma thèse,
Pour vos enseignements durant notre cursus universitaire,
Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de ma gratitude.

Aux membres du jury,
Monsieur Maxence ROY, pharmacien,

Pour m'avoir fait l'honneur de juger cette thèse, ton parcours exemplaire et ton expérience de la pratique officinale font de toi une personne de choix pour juger ce travail.

Et Monsieur Joël COULON, maître de Conférences de biochimie

Pour m'avoir fait le plaisir de participer à ce jury de thèse,
Pour vos enseignements durant notre cursus universitaire,
Veuillez trouver ici l'assurance de mon estime et le témoignage de toute ma gratitude.

A la Pharmacie Cleyet-Merle,

Pour m'avoir ouvert les portes de votre officine durant le stage de 6ème année,
Pour m'avoir transmis votre savoir,
Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A mes parents,
Pour votre soutien et votre présence tout au long de mes études,
Pour tout l'amour et le bonheur que vous m'apportez depuis ma naissance,
Pour tous les bons moments passés ensemble et pour ceux à venir,
Pour m'avoir donné les moyens d'atteindre mes objectifs et de devenir ce que je suis.

A ma sœur,
Pour toutes nos rigolades,
Pour nos heures passées devant nos séries,
Pour m'avoir tenu les jambes si longtemps,
Pour nos spectacles de danse,
Et pour tous les souvenirs que je garde.

A mon frère,
Pour rendre visite à ta sœur chérie si souvent,
Pour ces quelques mois de colocation,
Pour toutes nos rigolades.

A Guillaume,
Pour tout ce que tu m'apportes au quotidien,
Pour notre complicité et nos délires,
Pour ton soutien dans la réalisation de ce travail,
Pour nos projets à venir.

A ma Tati d'amour,
Pour toutes les belles vacances passées chez toi,
Pour toutes les sorties nocturnes au Cours Saleya,
Pour tous les Diddle que tu m'as offert,
Pour me faire autant rire,
Et pour avoir toujours été là pour moi.

A toute ma famille,
Pour être toujours présent,
Et pour tout l'amour que vous me donnez.

A Dodo,
Pour tout.

A Mandy, Océane, Tia, Steph, et Cia,
Pour tous nos souvenirs en commun,
Pour nos vacances, pour nos soirées, pour nos fous rires.

Au groupe 5, et plus particulièrement à Laura, Perrine, Maxence, Maxime, Manu et Clément,
Pour avoir rendu les heures de cours plus agréables,
Pour toutes les soirées passées ensemble,
Et pour tous les bons moments partagés.

Sommaire

LISTE DES FIGURES **4**

LISTE DES TABLEAUX **5**

LISTE DES ABREVIATIONS **6**

INTRODUCTION **7**

1ère partie : Les principales maladies infectieuses pouvant être contractées au cours d'un voyage en Asie du Sud-Est **9**

1 Les maladies infectieuses virales **9**

1.1 La dengue 9

1.1.1 Épidémiologie 9

1.1.2 Le virus de la dengue 11

1.1.3 Transmission 11

1.1.4 Clinique 12

1.1.5 Diagnostic 14

1.1.6 Traitement 15

1.2 Le chikungunya 16

1.2.1 Le virus responsable 16

1.2.2 Transmission 17

1.2.3 Clinique 17

1.2.4 Diagnostic 18

1.2.5 Traitement 19

1.3 L'encéphalite japonaise 20

1.3.1 Répartition géographique 20

1.3.2 Transmission 21

1.3.3 Clinique 22

1.3.4 Diagnostic 22

1.3.5 Traitement 23

1.4 La rage 23

1.4.1 Epidémiologie 23

1.4.2 Agents responsables 24

1.4.3 Transmission 24

1.4.4 Clinique 25

1.4.5 Diagnostic 26

1.4.6 Traitement 26

1.5 Les hépatites 27

1.5.1 Hépatite B 27

1.5.2 Hépatite A 33

1.6 Le syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA) 35

1.6.1 Epidémiologie 35

1.6.2 Description du VIH 36

1.6.3 Transmission 38

1.6.4 Clinique 39

1.6.5 Diagnostic 40

1.6.6 Traitement 41

2 Les maladies infectieuses parasitaires **44**

2.1 Le paludisme 44

2.1.1 Epidémiologie 44

2.1.2 Agents pathogènes 45

2.1.3 Transmission 45
2.1.4 Clinique 47
2.1.5 Diagnostic 49
2.1.6 Traitement 50
2.2 L'amœbose intestinale 54
2.2.1 L'agent 54
2.2.2 Le cycle biologique 55
2.2.3 Répartition géographique 55
2.2.4 Clinique 56
2.2.5 Diagnostic 57
2.2.6 Traitement 58
3 Maladies infectieuses bactériennes 60
3.1 La fièvre typhoïde 60
3.1.1 Epidémiologie 60
3.1.2 Transmission 61
3.1.3 Clinique 62
3.1.4 Diagnostic 62
3.1.5 Traitement 63
3.2 La leptospirose 64
3.2.1 Répartition géographique 64
3.2.2 Agent infectieux 65
3.2.3 Transmission 65
3.2.4 Clinique 66
3.2.5 Diagnostic 67
3.2.6 Traitement 68
2ème Partie : Conseils aux voyageurs 70
1 La vaccination 70
1.1 L'encéphalite japonaise 70
1.2 La fièvre typhoïde 71
1.3 Hépatite B 71
1.4 Hépatite A 72
1.5 Rage 73
2 Prévention des maladies transmises par les insectes 73
2.1 Les répulsifs cutanés 73
2.2 Autres mesures de prévention 75
2.3 Mesures insecticides d'appoint 75
2.4 Prévention du paludisme 75
2.4.1 Les différents traitements disponibles 76
2.4.2 Cas particuliers 77
2.4.3 Traitement présomptif 77
3 Prévention des maladies transmises par l'eau et les aliments 78
4 Prévention et prise en charge des morsures, des griffures et des piqures. 79
4.1 Prévention des envenimations 80
4.2 La rage : prévention et conduite à tenir 80
5 Prévention des maladies sexuellement transmissibles 82
6 Prévention des autres risques 83
6.1 Les transports 83
6.1.1 Les transports routiers 83
6.1.2 Les transports maritimes 83
6.1.3 Les transports aériens 83
6.1.4 Le mal des transports 85
6.2 Le soleil 89
6.2.1 Les effets du soleil 89

6.2.2 Les conseils à l'officine 90
6.3 Le mal aigu des montagnes 95
6.4 Les noyades 95
6.5 Le décalage horaire 96
7 La trousse à pharmacie du voyageur 97
CONCLUSION 100
ANNEXE 102
BIBLIOGRAPHIE 113

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 : CAS MONDIAUX DE DENGUE DE 1948 À 2008 (MÉCHAÏ *ET AL.*, 2014). 9

FIGURE 2 : PAYS À RISQUE DE TRANSMISSION DE LA DENGUE, 2010 (FRIGON *ET AL.*, 2012). . 10

FIGURE 3 : CAS ANNUEL DE DENGUE ET LÉTALITÉ DANS LES 10 PAYS D'ASIE DU SUD-EST, 2000-2011 (INVS, 2012). 10

FIGURE 4 : LE CYCLE DE TRANSMISSION DE LA DENGUE (INSTITUT LOUIS MALANGÉ, 2008). 12

FIGURE 5 : CINÉTIQUE DU VIRUS ET DES ANTICORPS AU COURS D'UNE INFECTION PRIMAIRE (PACULL *ET AL.*, 2013). 15

FIGURE 6 : CINÉTIQUE DU VIRUS ET DES ANTICORPS AU COURS D'UNE INFECTION SECONDAIRE (PACULL *ET AL.*, 2013). 15

FIGURE 7 : CHIKUNGUNYA : PAYS ET ZONES À RISQUES. 17

FIGURE 8 : DIAGNOSTIC DU CHIKUNGUNYA (SIMON, 2014). 19

FIGURE 9 : ENCÉPHALITE JAPONAISE, PAYS OU ZONES À RISQUE EN 2012 (WHO, 2013). 21

FIGURE 10 : ZONES DE TRANSMISSION DE LA RAGE (OMS, 2013). 23

FIGURE 11 : STRUCTURE DU VHB 28

FIGURE 12 : ESTIMATION DU NOMBRE DE PERSONNES SÉROPOSITIVES DANS LE MONDE EN 2013 (ONUSIDA, 2014). 36

FIGURE 13 : CYCLE DU VIH 37

FIGURE 14 : PALUDISME, PAYS OU ZONE À RISQUE DE TRANSMISSION, 2010 44

FIGURE 15 : LE CYCLE DU *PLASMODIUM* (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2016). 47

FIGURE 16 : PRISE EN CHARGE DU PALUDISME (VIDAL RECOS, 2014). 51

FIGURE 17 : RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE DE L'AMIBIASE (UNIVERSITÉ MÉDICALE VIRTUELLE FRANCOPHONE, 2013). 56

FIGURE 18 : ZONE D'ENDÉMIE DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE (INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE, 2014). 61

FIGURE 19 : TRANSMISSION DE LA LEPTOSPIROSE (INVS, 2011). 66

FIGURE 20 : CALENDRIER DES VACCINATIONS 2015 (INPES, 2016). 70

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU I : CLASSIFICATION DES *LYSSAVIRUS* SELON LEUR GÉNOTYPE, DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE ET ESPÈCES CONCERNÉES 24

TABLEAU II : PROFIL ET MARQUEURS CLÉS DE L'INFECTION AU VIRUS DE L'HÉPATITE B (BALLANDRAS, 2012). 31

TABLEAU III : CRITÈRE DE GRAVITÉ DU PALUDISME (ANOFEL , 2013)..... 49

TABLEAU IV : RÉPULSIF POUR LA PROTECTION DES PIQÛRES D'ARTHROPODES (HORS ARAIGNÉES, SCORPIONS, SCOLOPENDRES ET HYMÉNOPTÈRES) (INVS, 2015)..... 74

TABLEAU V : EVALUATION DU RISQUE RABIQUE ET PROPHYLAXIE RECOMMANDÉE (INPES, 2012)..... 81

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique
Ag : Antigène
AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien
ALAT : Alanine aminotransférase
ANOFEL : Association française des enseignants de parasitologie et mycologie
ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament
ARN : Acide ribonucléique
ASAT : Aspartate aminotransférase
ATU : Autorisation temporaire d'utilisation
DMARD : Disease Modifyng Antirheumatic Drugs
DOM-TOM : Départements et territoires d'outre-mer
ECG : Électrocardiogramme
FPS : Facteur de protection solaire
Gp 120 : Glycoprotéine 120
HAS : Haute Autorité de Santé
IgG : Immunoglobulines G
IgM : Immunoglobulines M
INNRT : Les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase
INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
INRT : Les inhibiteurs nucléos(t)idiques de la reverse transcriptase
InVs : Institut de veille sanitaire
IP : Inhibiteur de protéase
IST : Infection sexuellement transmissible
IV : Intraveineuse
LCR : Liquide céphalo-rachidien
OMS : Organisation mondiale de la santé
OMT : Organisation mondiale du tourisme
PCR : Réaction en chaine par polymérase
RT : Reverse transcriptase
SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise
TROD : Test de dépistage rapide d'orientation diagnostique du VIH
UV : Ultraviolet
UVA : Ultraviolet A
UVB : Ultraviolet B
VHA : Virus de l'hépatite A
VHB : Virus de l'hépatite B
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine
WHO : World Health Organization

INTRODUCTION

Le tourisme mondial se développe de plus en plus chaque année. En effet en 2015 et pour la sixième année consécutive, on note une progression du nombre d'arrivées internationales dans le monde avec un nombre de touristes s'élevant à 1,18 milliards soit 50 millions de plus que l'année précédente (OMT, 2016).

L'Asie du Sud-Est regroupe un ensemble de 11 pays entre l'Océan Pacifique et l'Océan Indien : Brunei, Cambodge, Indonésie, Laos, Malaisie, Myanmar, Philippines, Singapour, Thaïlande, Timor Oriental et Vietnam. Dans cette région on observe une augmentation du nombre d'arrivée de touristes internationaux de + 5 %, ce qui s'explique par la beauté des paysages (rizières, plages paradisiaques, chutes d'eau, jungle luxuriante …), par la présence d'une faune et d'une flore très diversifiées, par la gentillesse de la population, mais aussi pour le côté bon marché de ces destinations. La Thaïlande, par exemple, est un pays très convoité par les touristes du monde entier, en effet un peu moins de 30 millions de touristes y ont séjourné en 2015 ce qui correspond à une augmentation d'environ 20% par rapport à l'année précédente. La capitale, Bangkok, figure parmi le top cinq des villes les plus visitées dans le monde.

Les risques de contracter une maladie infectieuse dans ces pays ne sont pas à négliger en raison du climat tropical humide, de la pauvreté, des problèmes d'hygiène, de la faible accessibilité aux soins, de la promiscuité humaine mais aussi de la promiscuité homme-animal. Les modes de transmission de ces maladies sont très variés, on retrouve des maladies transmises par des moustiques comme le paludisme, des maladies transmises par l'eau et les boissons avec pour exemple l'hépatite A, des maladies transmises par la morsure d'un animal comme la rage mais aussi des maladies dont la transmission se fait par voie sanguine ou sexuelle (ex : le SIDA). Le voyageur devra éviter les conduites à risque et prendre toutes les précautions nécessaires vis à vis de ces maladies.

Les professionnels de santé occupent donc une place importante dans la phase de préparation du voyageur.
Une consultation médicale s'impose avant le départ afin de faire le point avec le médecin sur les éventuels vaccins nécessaires et la mise à jour du calendrier vaccinal, sur la mise en place ou non d'un traitement préventif contre le paludisme mais aussi pour la prescription de certains médicaments qui peuvent s'avérer utiles dans ces pays. Le pharmacien, quant à lui, pourra donner des conseils complémentaires à ceux du médecin, tout en insistant sur les règles d'hygiène corporelle et alimentaire à respecter afin de limiter au maximum les risques de contracter une maladie infectieuse. Il jouera aussi un rôle important dans la composition et l'organisation de la trousse à pharmacie afin qu'elle soit la plus complète possible.

Dans un premier temps, nous exposerons les principales maladies infectieuses auxquelles les voyageurs peuvent être confrontés lors d'un séjour en Asie du Sud-Est. Puis dans une deuxième partie, nous passerons en revue les différentes méthodes de prévention de ces pathologies ainsi que les conseils officinaux pouvant être délivrés par le pharmacien face à un départ dans cette région du monde.

1ère partie : Les principales maladies infectieuses pouvant être contractées au cours d'un voyage en Asie du Sud-Est

Dans cette partie, nous allons détailler les principales maladies infectieuses auxquelles peut être confronté le voyageur lors de son séjour en Asie du Sud-Est. Nous passerons en revue les maladies virales, bactériennes et parasitaires en présentant leur mode de transmission, la symptomatologie, le diagnostic et le traitement.

1 Les maladies infectieuses virales

1.1 La dengue

La dengue est une maladie infectieuse virale transmise par les moustiques du genre *Aedes*. Elle est dans la plupart des cas bénigne mais peut tout de même présenter des formes graves. C'est une maladie qui était tout d'abord limitée aux zones tropicales et subtropicales du monde, mais des cas de dengue ont été recensés en Europe ces dernières années (OMS, 2013 ; Institut Pasteur, 2012).

1.1.1 Épidémiologie

1.1.1.1 La dengue dans le monde

D'après l'OMS la fréquence de la dengue a augmenté de façon considérable au cours de ces dernières décennies, plus de 40 % de la population mondiale est maintenant exposée au risque, et il y aurait plus de 50 millions de nouveaux cas par an dans le monde dont 500 000 nécessitant une hospitalisation (figure 1). La dengue sévit dans la plupart des régions tropicales et subtropicales mais les zones les plus touchées sont les Amériques, l'Asie du Sud-Est et le Pacifique occidental avec 2,3 millions de cas notifiés en 2010. C'est une maladie qui s'étend géographiquement (figure 2), des cas de dengue ont été retrouvé en Europe et aux Etats Unis : on parle de maladie ré-émergente (OMS, 2013 ; Bourgeade *et al.*, 2003).

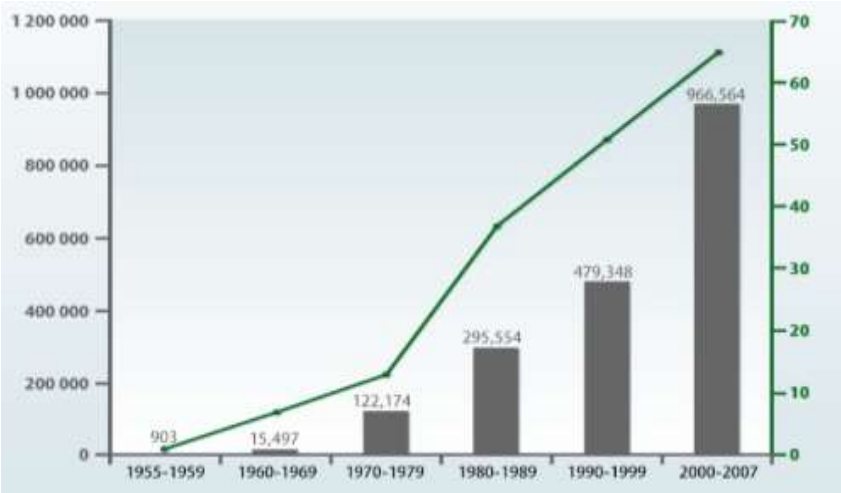


Figure 1 : Cas mondiaux de dengue de 1948 à 2008 (Méchaï *et al.*, 2014).

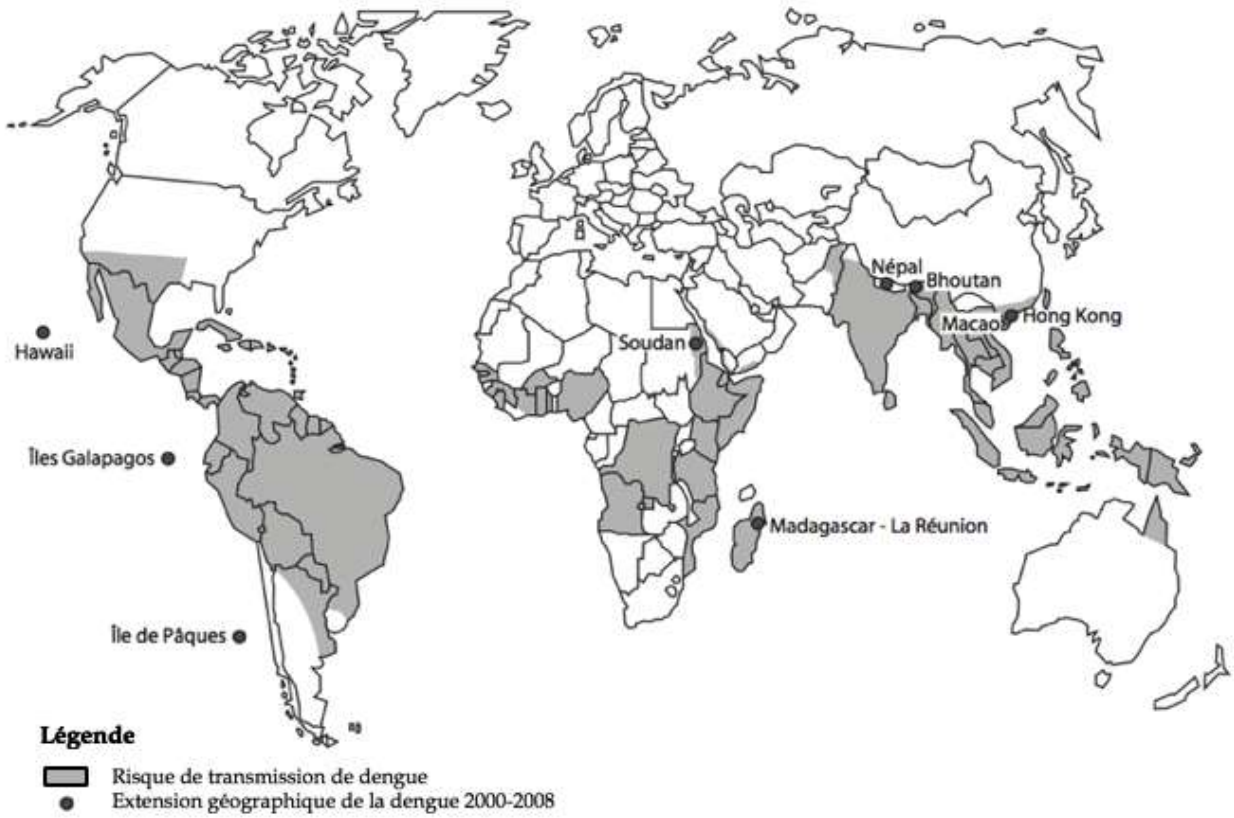


Figure 2 : Pays à risque de transmission de la dengue, 2010 (Frigon *et al.*, 2012).

1.1.1.2 La dengue en Asie du Sud Est

C'est une maladie endémo-épidémique dans les 11 pays d'Asie du Sud-Est à savoir Brunei, Birmanie, Cambodge, Indonésie, Laos, Malaisie, Philippines, Singapour, Thaïlande, Timor Leste et Vietnam.
De 2000 à 2011 on peut constater une augmentation du nombre de cas dans ces pays. Les épidémies de dengue surviennent majoritairement lors de la saison des pluies, et l'on retrouve une incidence plus élevée chez les enfants et les jeunes adultes.
D'après l'OMS, il y a une diminution de la létalité dans ces pays en raison d'une meilleure prise en charge (figure 3) (InVS, 2012).

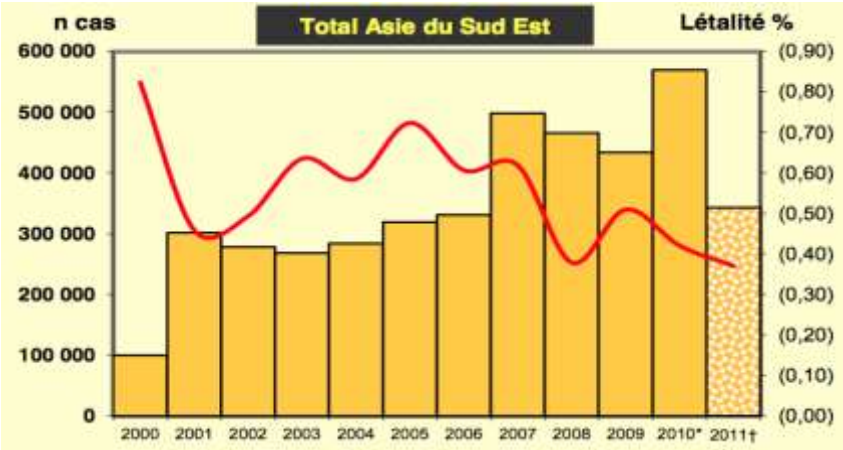


Figure 3 : Cas annuel de dengue et létalité dans les 10 pays d'Asie du Sud-Est, 2000-2011 (InVS, 2012).

1.1.2 Le virus de la dengue

Le virus de la dengue appartient au groupe des arbovirus : « Virus qui subsistent dans la nature essentiellement ou en grande partie grâce à la transmission biologique entre hôtes vertébrés sensibles par des vecteurs hématophages » (OMS 1967).
C'est un Flavivirus de la famille des *Flaviviridae*, virus à ARN, enveloppé, dont il existe quatre sérotypes distincts (DEN1, DEN2, DEN3, DEN4). L'infection par un sérotype entraine une immunité prolongée mais n'offre pas de protection contre les autres sérotypes car ils sont antigéniquement différents : il n'y a pas d'immunité croisée (Frigon *et al*., 2012).

1.1.3 Transmission

Les vecteurs de la dengue sont des moustiques du genre *Aedes*. Pour transmettre la maladie ils doivent être porteur du virus, ils se contaminent en piquant et en prélevant le sang d'une personne déjà atteinte. Seules les femelles sont hématophages, car les protéines du sang sont nécessaires à la maturation de leurs œufs. Elles piquent essentiellement la journée avec un pic d'agressivité le matin et en fin d'après-midi.

Deux espèces sont principalement impliquées dans la transmission de la dengue : *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus.*
Aedes aegypti est le principal vecteur de la dengue. Il est présent pratiquement dans toutes les zones tropicales et intertropicales du globe.
Aedes albopictus est quant à lui un vecteur secondaire. Sa caractéristique est sa grande capacité d'adaptation qui lui permet de survivre dans des zones plus fraiches et plus tempérées. Cela explique que l'on retrouve des cas de dengue par exemple en Europe et en Amérique du Nord.

Le cycle de transmission :
Le moustique se contamine au cours d'un repas sanguin chez un sujet en phase virémique (figure 4). Deux jours après le repas sanguin, il se réplique dans les cellules épithéliales de la partie postérieure de l'estomac. Après avoir passé la barrière digestive, le virus colonise de nombreux tissus : tissu adipeux, ovarioles, hémocytes, système nerveux…Au bout d'une dizaine de jours, il est présent dans les glandes salivaires, il pourra alors être transmis à l'homme.

La femelle peut transmettre directement le virus à sa descendance : on parle de transmission verticale. Il est donc possible de retrouver des moustiques vecteurs de la dengue sans qu'ils n'aient jamais piqué de sujet malade.

Puis la transmission de la maladie à un homme sain se fait au cours d'un nouveau repas sanguin où le moustique injecte à l'homme de la salive contenant le virus. Il se réplique, n'entrainant dans un premier temps aucun symptôme, il s'agit de la phase d'incubation.
Il n'existe pas de transmission directe d'homme à homme (Institut Louis Malangé, 2008).

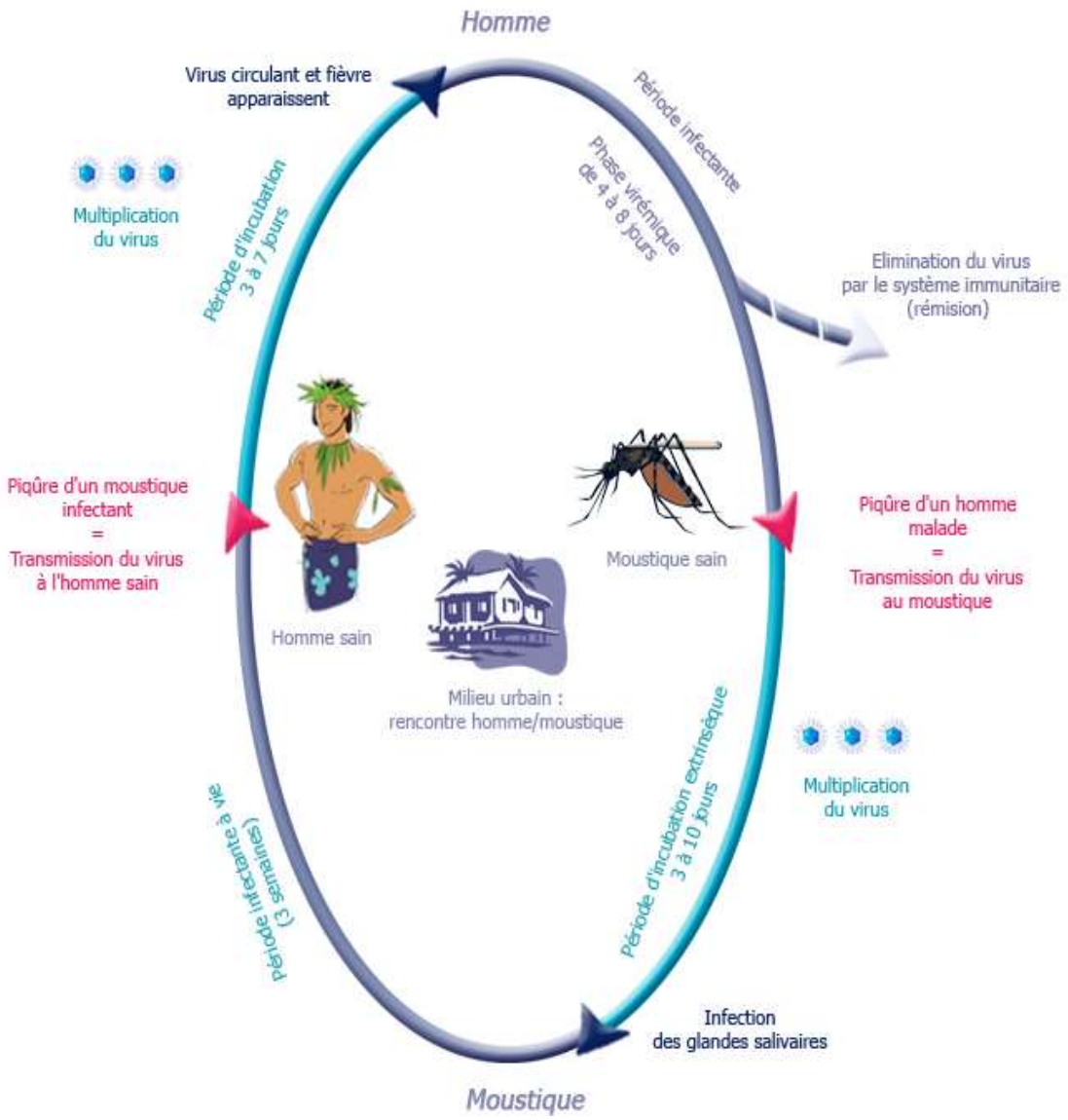


Figure 4 : Le cycle de transmission de la dengue (Institut Louis Malangé, 2008).

1.1.4 Clinique

Il existe différentes formes cliniques de la dengue : la dengue asymptomatique, la dengue classique mais aussi des formes graves comme la dengue hémorragique avec ou sans syndrome de choc.
La majorité des infections sont asymptomatiques ou se manifestent seulement par une fièvre indifférenciée.

1.1.4.1 Forme bénigne

Après une période d'incubation d'environ 3 à 7 jours, les premiers signes cliniques apparaissent. On retrouve tout d'abord une forte fièvre accompagnée d'au moins deux des symptômes suivants : céphalées, frissons, douleurs rétro-orbitaires, nausées, vomissements, arthralgies, myalgies et une éruption diffuse en fin de fièvre faisant penser à celle de la rougeole (dans 50% des cas). La fièvre dure environ 4 à 6 jours. Il est possible d'observer après quelques jours une amélioration des

symptômes mais qui peuvent ensuite s'intensifier avec apparition d'hémorragies : épistaxis, gingivorragies, hémorragies des conjonctives … ceci en raison de la baisse du nombre de plaquettes dans le sang. Ces symptômes régressent rapidement en une semaine. Puis la guérison s'accompagne d'une convalescence d'une quinzaine de jours, avec présence d'une asthénie résiduelle.
Cette forme touche principalement les grands enfants et les adultes et c'est la forme que l'on retrouve principalement chez les personnes voyageant en zone d'endémie (Bettoum, 2009).

1.1.4.2 Forme sévère

La dengue hémorragique est une complication potentiellement mortelle et nécessite donc une hospitalisation. Elle touche surtout les enfants de moins de 15 ans. Même si cette forme peut survenir au cours d'une première infection par l'un des sérotypes de la dengue, de nombreuses études ont montré qu'elle avait plus de risques de survenir en cas de dengue secondaire.

D'après l'OMS, elle se caractérise par 4 critères :

- Forte fièvre avec début brutal pendant 2 à 7 jours
- Manifestations hémorragiques avec au moins un des signes suivants :
    - Test du lacet positif : permet de déterminer la fragilité capillaire. Un tensiomètre est placé au niveau du pli du coude puis la pression sanguine est augmentée entre la pression diastolique et la pression systolique pendant 5 minutes environ. Cette pression permet d'arrêter la circulation sanguine dans les capillaires veineux, il y aura donc des pétéchies qui apparaissent sur l'avant-bras si les capillaires sont fragiles. Si le nombre de pétéchies est supérieur à 20 par pouce^2 (6,25 cm^2), le test du lacet est qualifié de positif.
    - Pétéchies, ecchymoses,
    - Hémorragies des muqueuses
    - Hémorragies digestives : hématémèse, méléna
- Thrombopénies < 100 000/mm^3
- Fuite plasmatique due à l'augmentation de la perméabilité vasculaire : hémoconcentration, pleurésie, ascite, hypo-albuminémie.

La présence d'une hépatomégalie est fréquente (Bourgeade *et al.*, 2003).

La dengue avec syndrome de choc est caractérisée par tous les éléments de la dengue hémorragique auxquels s'ajoutent un pouls rapide mais faible, une hypotension ou un pincement de la différentielle, une peau froide et moite.

1.1.5 Diagnostic

1.1.5.1 Diagnostic direct

1.1.5.1.1 Détection du virus

L'isolement du virus sur lignées continues de cellules de moustique n'est possible qu'entre le 1er et le 5ème jour de la maladie car la virémie chute rapidement ensuite. Cette méthode n'est pas adaptée aux situations d'urgence car elle permet de poser un diagnostic dans un délai de 3 à 10 jours.
De plus cette technique ne peut être réalisée dans tous les laboratoires en raison de la dangerosité du virus de la dengue qui est un agent biologique de classe 3.

1.1.5.1.2 Détection antigénique de la protéine NS1

La protéine NS1 est une protéine non structurale codée par l'ARN monocaténaire du virus de la dengue. Elle est produite en excès et sécrétée lors de la réplication virale.

Cette méthode, contrairement à la précédente est réalisable dans la plupart des laboratoires. La mise en évidence de l'antigène NS1 se fait dans le sérum des patients du 1er au 5ème jour après l'apparition des signes cliniques.
Il existe plusieurs techniques de dépistage : la méthode immunoenzymatique ELISA et une méthode rapide d'immunochromatographie avec lecture visuelle. Sa baisse rapide de sensibilité est à l'origine de faux négatifs.

1.1.5.1.3 Détection du génome du virus

La détection du génome se fait par RT-PCR (Reverse Transcriptase-Polymérase Chain Réaction). Il s'agit d'une PCR classique qui est réalisée sur un ADN complémentaire obtenu par la transcriptase inverse à partir d'un ARN. La PCR est une technique d'amplification des fragments d'ADN ceci grâce à l'ADN polymérase qui est capable de synthétiser un nouveau brin d'ADN à partir de la matrice de l'ADN complémentaire.
Cette méthode permet d'identifier le sérotype du virus en fonction du choix des amorces, ce qui est intéressant dans un but de surveillance épidémiologique.

1.1.5.2 Diagnostic indirect

Ces tests sont basés sur la détection des Immunoglobulines G (IgG) et des Immunoglobulines M (IgM) en fonction de leur cinétique d'apparition au cours du temps. La détection des IgM permet de poser un diagnostic plus tardif que la PCR car elles apparaissent au 4 ou 5ème jour et persistent 2 à 3 mois. Les IgG permettent également un diagnostic tardif car elles apparaissent entre le 7ème et le 10ème jour (figure 5).

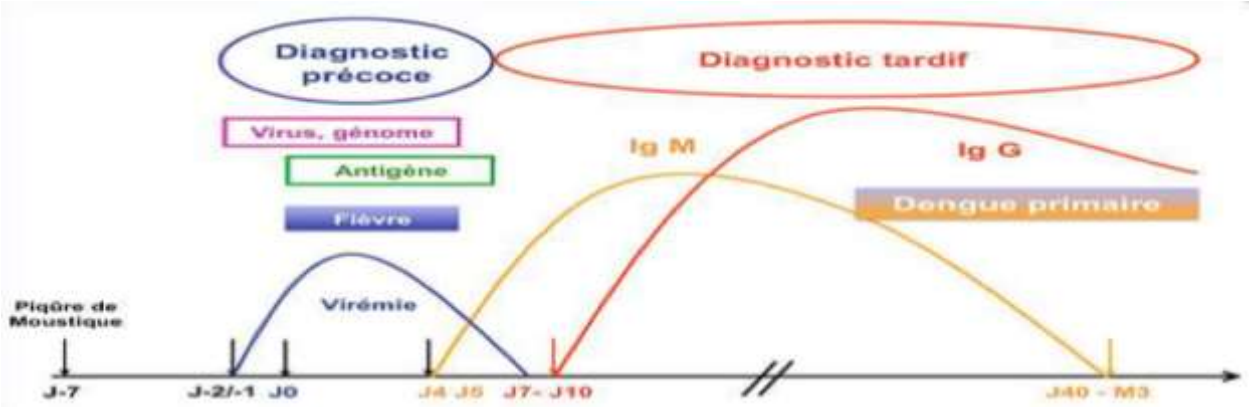


Figure 5 : Cinétique du virus et des anticorps au cours d'une infection primaire (Pacull *et al.*, 2013).

Des variations dans la cinétique d'apparition de ces immunoglobulines sont observées en fonction qu'il s'agit d'une infection primaire ou secondaire, ce qui permet de les distinguer (figure 5-6). Lors d'une infection secondaire, l'augmentation des IgG est plus précoce (J1-J2) et elles persisteront plus longtemps. Les IgM, quant à elles, sont présentes à un taux plus faible que lors de l'infection primaire (Pacull *et al.*, 2013).

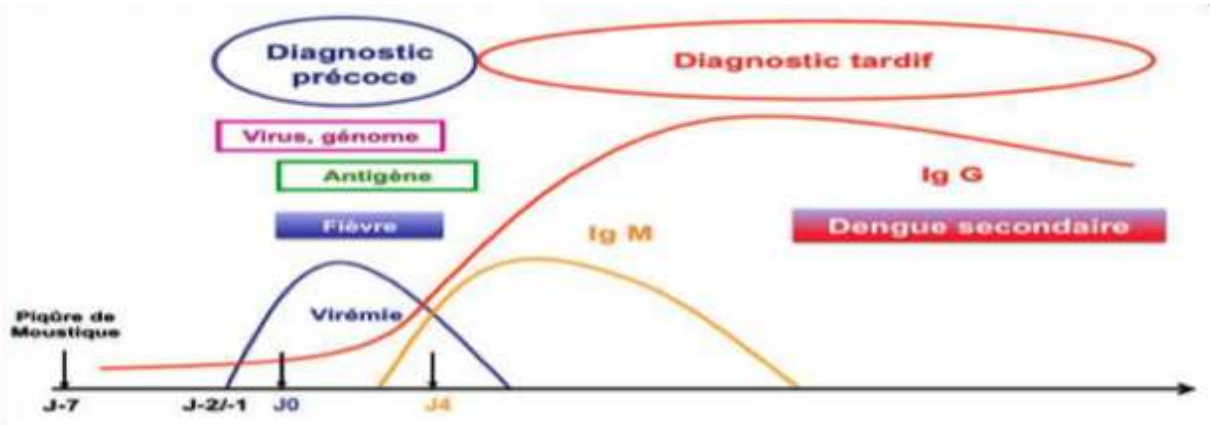


Figure 6 : Cinétique du virus et des anticorps au cours d'une infection secondaire (Pacull *et al.*, 2013).

1.1.6 Traitement

1.1.6.1 Dengue sans signe d'alerte

Il n'existe actuellement aucun traitement spécifique contre la dengue. La prise en charge sera destinée à lutter contre la fièvre, les douleurs musculaires, les céphalées et à prévenir la déshydratation. Il s'agira donc seulement d'un traitement symptomatique au moyen d'antalgiques et d'antipyrétiques.
Le paracétamol sera utilisé en première intention mais attention tout de même aux problèmes hépatiques en cas de surdosage. L'aspirine et les AINS ne seront pas utilisés en raison du risque hémorragique. Une surveillance stricte de l'apparition des signes de gravité est nécessaire, il est pour cela indispensable d'informer correctement la famille. Un repos suffisant au lit et une bonne hydratation sont conseillés.

Pour les femmes enceintes, les nourrissons, les personnes âgées et les patients diabétiques une hospitalisation sera nécessaire pour les encourager à boire ou dans le cas échéant mettre en place une perfusion intraveineuse.

1.1.6.2 Dengue avec signes d'alerte

L'hospitalisation est nécessaire lors de la présence de signes d'alerte : douleurs abdominales, vomissements persistants, accumulation clinique de liquide, saignement des muqueuses, léthargie/agitation, hépatomégalie > 2cm, hausse de l'hématocrite.
Un hématocrite de référence doit être déterminé avant de commencer la perfusion intraveineuse de solutés isotoniques. Lorsque la fuite plasmatique régresse on diminue progressivement le remplissage vasculaire.

1.1.6.3 Dengue sévère

Il faut commencer la réanimation en perfusant un soluté isotonique en intraveineuse puis il faut traiter les complications hémorragiques, en administrant 5-10 ml/kg de concentré érythrocytaire frais ou 10-20 ml/kg de sang total frais.

La sortie de l'hôpital est autorisée lorsqu'il y a absence de fièvre depuis 48 heures, une amélioration de l'état clinique, une tendance à l'augmentation de la numération plaquettaire, une absence de détresse respiratoire et un hématocrite stable sans remplissage vasculaire intraveineux (OMS , 2013).

1.2 Le chikungunya

D'origine africaine, le mot Chinkungunya signifie «marcher courbé», ceci en raison des symptômes de la maladie qui sont principalement des douleurs articulaires. Comme la dengue, c'est une arbovirose transmise à l'homme par des moustiques du genre *Aedes*, cependant il est noté quelques différences entre ces deux maladies.

1.2.1 Le virus responsable

Il s'agit d'un virus à ARN, enveloppé, appartenant à la famille des *Togaviridae*. Il est originaire d'Afrique et a subit une émergence au Kenya en 2004. En 2005, d'importantes épidémies ont touché les îles de l'Océan indien (Comores, l'île Maurice, les Seychelles, Mayotte et la Réunion). L'épidémie s'est ensuite propagée vers l'Inde et le Sud-Est asiatique. Le virus est apparu pour la première fois en Europe en 2007, plus précisément dans le Nord-Est de l'Italie, à partir d'un voyageur infecté en Inde (figure 7). C'est en 2010 que les premiers cas autochtones sont apparus en France dans le Var. Fin 2013, une épidémie de chikungunya s'est déclarée à Saint-Martin puis s'est propagée aux îles voisines (Martinique, Guadeloupe, Saint-Barthelemy, Guyane Française) ainsi que dans d'autres pays d'Amérique (Cabié, 2014).

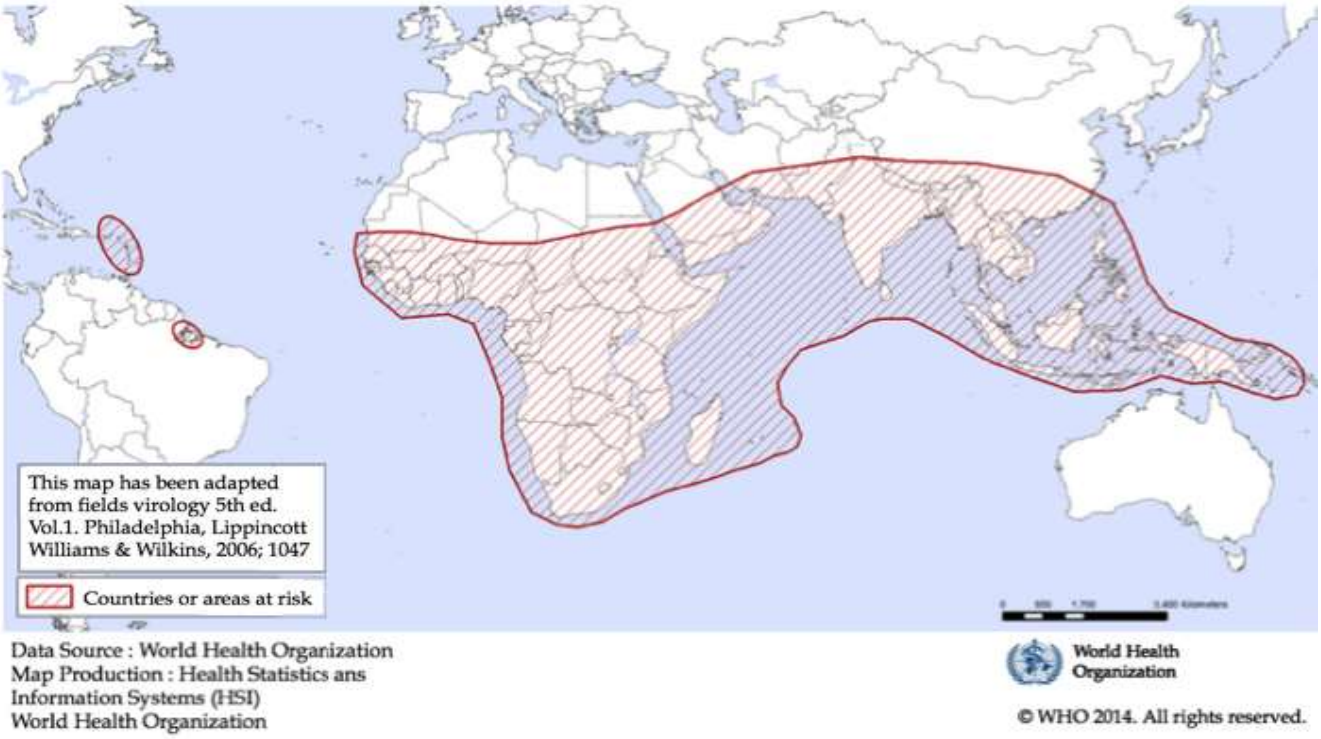


Figure 7 : Chikungunya : pays et zones à risques.

1.2.2 Transmission

Il n'y a pas de transmission interhumaine du virus. Comme la dengue, les vecteurs de la maladie sont des moustiques du genre *Aèdes*, et plus particulièrement *Aedes albopictus* et *Aedes aegypti*.
La transmission à l'homme se fait donc suite à une piqure d'un moustique infecté.
Le virus peut également se transmettre de la mère à l'enfant au cours de l'accouchement, mais aussi par transfusion sanguine ou suite à un accident d'exposition au sang.

1.2.3 Clinique

Dans la majorité des cas l'infection par le chikungunya est symptomatique et entraine une immunité définitive contre le virus. On note trois phases qui se succèdent : la phase aiguë, la phase post-aiguë et la phase chronique. Les deux dernières phases ne sont pas retrouvées chez tous les patients.

1.2.3.1 Phase aiguë

Elle dure environ trois semaines. Les signes cliniques apparaissent après une incubation de 4 à 7 jours. On observe tout d'abord l'apparition brutale d'une fièvre élevée (supérieure à 39°) accompagnée de douleurs articulaires sévères et invalidantes. Ces arthralgies sont généralement symétriques, poly-articulaires et localisées aux extrémités (poignets, mains, genoux et chevilles). D'autres symptômes peuvent être présents comme des douleurs musculaires, des céphalées, une éruption cutanée sur le tronc, la face et les membres, souvent accompagnée de prurit et

d'œdèmes. Des hémorragies bégnines (épistaxis, gingivorragies) sont parfois décrites, préférentiellement chez les enfants.
L'évolution est souvent favorable en quelques jours avec la mise en place d'un traitement symptomatique mais la convalescence peut être marquée par une forte asthénie, une perte de poids ou une anorexie associée à une dysgueusie.

Des formes atypiques ont également été décrite mais restent rares : elles sont principalement caractérisées par des manifestations digestives et neurologiques (encéphalites, syndrome de Guillain-Barré, méningo-encéphalites) mais on retrouve aussi des formes cutanées (dermatoses bulleuses), cardiaques (myocardites), des formes avec hépatites graves ou fulminantes, des atteintes rénales ...
Ces formes toucheraient plus particulièrement les sujets sensibles (personnes âgées, jeunes enfants, sujets atteints de pathologies chroniques) (Vermillard, 2009).

1.2.3.2 Phase post-aiguë

Elle fait suite à la première phase et dure jusqu'à 3 mois après le début des signes cliniques. Elle touche plus de la moitié des patients et est caractérisée par la persistance des manifestations articulaires (arthrites, arthralgies inflammatoires, bursites, ténosynovites …). Cette phase évolue soit de manière continue soit par poussées entrecoupées de périodes asymptomatiques. La qualité de vie du patient en est altérée.

1.2.3.3 Phase chronique

Cette phase peut durer de quelques mois à plusieurs années. On observe les mêmes manifestations cliniques qu'à la phase précédente. On distingue deux classes : les rhumatismes inflammatoires chroniques (polyarthrite rhumatoïde, spondyloarthrite, polyarthrite indifférenciée) et plus fréquemment les troubles musculo-squelettiques localisés ou diffus (Simon, 2014).

1.2.4 Diagnostic

Il existe plusieurs méthodes pour le diagnostic du chikungunya, mais leur utilisation dépend du moment du prélèvement en fonction de la date d'apparition des signes cliniques (figure 8).
Entre le 1er et le 7ème jour suivant le début des symptômes, il est possible d'isoler le virus par culture cellulaire ou de détecter le génome du virus par RT-PCR.
Les immunoglobulines M apparaissent à partir du 5ème jour, et les immunoglobulines G pourront être détectées entre le 7ème et le 10ème jour par des techniques ELISA. En routine, entre le 1er et le 5ème jour suivant le début des symptômes, le diagnostic reposera sur la RT-PCR, entre le 5ème et le 7ème jour on utilisera simultanément la RT-PCR et la sérologie IgM et enfin plus de 7 jours après le début des signes cliniques on aura recours uniquement au diagnostic sérologique (Simon, 2014 ; HAS , 2013).

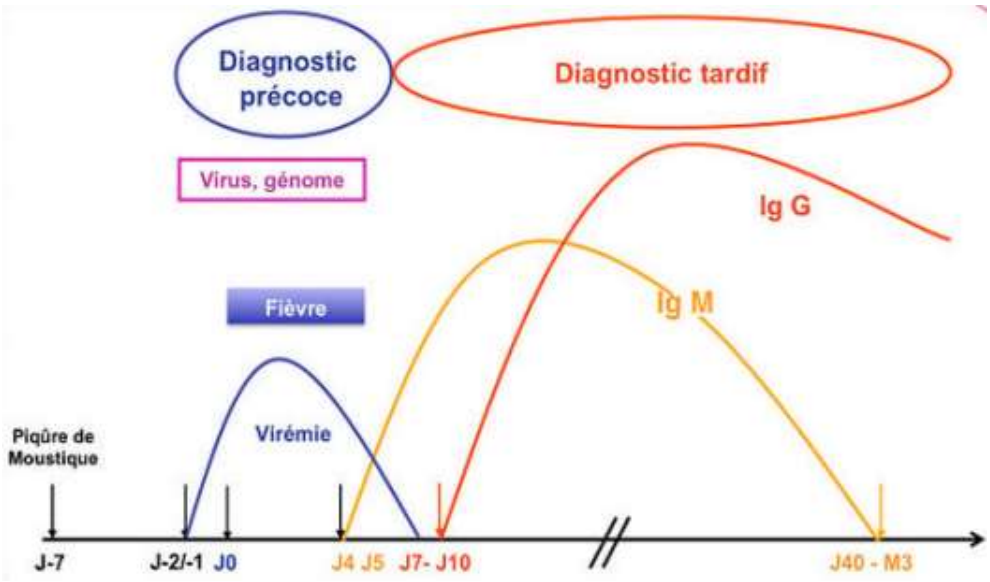


Figure 8 : Diagnostic du chikungunya (Simon, 2014).

1.2.5 Traitement

1.2.5.1 Prise en charge de la phase aiguë

Il n'existe actuellement aucun traitement spécifique du chikungunya. Il s'agira uniquement de préconiser du repos au patient et de mettre en place un traitement symptomatique. Pour soulager la douleur et la fièvre, le traitement à utiliser en premier recours est le paracétamol en prenant en compte la toxicité hépatique. Il est également possible d'utiliser la codéine ou le tramadol associés ou non au paracétamol ainsi que les morphiniques en dernier recours. L'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens et des salicylés n'est pas préconisée en raison du risque hémorragique en cas d'infection concomitante de dengue, de plus il y a un risque de syndrome de Reye avec l'aspirine.
La corticothérapie n'est pas indiquée car elle n'apporte aucun bénéfice à moyen terme, et il y a un risque de rebond clinique.
Il est recommandé de réhydrater correctement le patient (voie orale ou parentérale selon l'état clinique) et il est parfois nécessaire de prescrire de la kinésithérapie à des fins antalgiques.
Il faut surveiller l'apparition éventuelle de complications ou de formes graves qui nécessitent une hospitalisation.

1.2.5.2 Prise en charge de la phase post-aiguë

Elle implique la mise en place d'un traitement physique (kinésithérapie, physiothérapie, soins locaux, …) et d'un traitement médicamenteux. On aura recours à l'utilisation d'antalgiques de palier I ou II et si besoin d'antalgiques visant à calmer les douleurs neuropathiques (LYRICA ®, NEURONTIN ®, …). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) prescrits pendant plusieurs semaines permettront de lutter contre l'inflammation. Un traitement anti-inflammatoire local peut venir compléter le traitement oral lorsque ce dernier n'est pas suffisant.

La corticothérapie systémique est restreinte aux formes polyarticulaires très inflammatoires ou en cas de contre-indication aux AINS avec une durée de traitement limitée à quatre semaines. Un relai par AINS est préconisé afin d'éviter un rebond clinique.

1.2.5.3 Prise en charge de la phase chronique

En ce qui concerne les troubles musculo-squelettiques, le traitement sera le même que pour la phase post-aiguë.
Les rhumatismes inflammatoires chroniques nécessitent, quant à eux, l'avis d'un rhumatologue afin de mettre en place un traitement de fond le plus rapidement possible. Pour la polyarthrite rhumatoïde post chikungunya, le methotrexate est le traitement de première intention. En alternative, le recours aux autres DMARD (Disease Modifyng Antirheumatic Drugs) : léflunomide (ARAVA®), sulfasalazine (SALAZOPYRINE®) est possible. En cas d'échec ou d'échappement aux traitements précédents ou en cas de formes sévères, les biothérapies peuvent être utilisées, comme les anti-TNF alpha. Un traitement symptomatique doit également être mis en place.
Dans le cas de la spondyloarthrite, les AINS doivent être utilisés en première intention. En deuxième intention, le méthotrexate et la sulfasalazine trouvent leur place s'il s'agit d'arthrites périphériques. Et enfin en dernier recours l'utilisation des biothérapies est possible.
En ce qui concerne les polyarthrites indifférenciées, le traitement repose sur les AINS. La corticothérapie aura sa place en deuxième intention, le méthotrexate et l'hydroxychloroquine seront utilisés uniquement en troisième intention (Simon, 2014).

1.3 L'encéphalite japonaise

L'encéphalite japonaise est une maladie virale due à un arbovirus de la famille des *Flaviviridae* et touchant le système nerveux central. Les formes asymptomatiques sont très fréquentes, et cette maladie touche surtout les enfants de moins de 15 ans. Pour un voyageur le risque de contracter l'encéphalite japonaise est relativement faible, surtout pour ceux séjournant en région urbaine.

1.3.1 Répartition géographique

L'encéphalite japonaise est l'une des principales causes d'encéphalite en Asie avec 30 000 à 50 000 cas signalés chaque année, elle est retrouvée dans la plupart des pays de ce continent.
Elle survient sous forme épidémique dans les régions tempérées : centre et nord de la Chine, Corée, Taiwan, Japon, extrême sud-est de la Russie ; sous forme endémo-épidémique dans la zone subtropicale : Inde du nord et Népal, nord de la Birmanie, de la Thaïlande et du Vietnam, sud de la Chine ; et sous forme endémique dans la zone tropicale : Inde du sud, Malaisie, sud de la Birmanie, de la Thaïlande et du

Vietnam, Philippines, Indonésie, Papouasie-Nouvelle Guinée et extrême nord de l'Australie (figure 9).

Elle se transmet toute l'année dans la zone d'endémie et de mai à décembre dans les pays de la zone épidémique et endémo-épidémique.
L'incidence annuelle de la maladie varie beaucoup d'un pays à l'autre et à l'intérieur d'un même pays (allant de moins 10 à plus de 100 cas pour 100 000 habitants) (Aubry, 2014).

Figure 9 : Encéphalite japonaise, pays ou zones à risque en 2012 (WHO, 2013).

1.3.2 Transmission

Le virus est transmis par des moustiques du genre *Culex*, le principal vecteur étant *Culex tritaeniorhynchus*. C'est la femelle qui est hématophage, elle est active la nuit avec des pics au crépuscule et à l'aube. Sa piqûre est très douloureuse et ne passe donc pas inaperçue. Ces moustiques se reproduisent dans les marais, toutes les eaux stagnantes mais surtout dans les rizières submergées. Les villes sont en général indemnes, la transmission est maximale dans les zones rurales, surtout pendant la période des pluies ou de la mousson.

Les principaux hôtes disséminateurs sont les oiseaux aquatiques sauvages ou domestiques, mais ils ne développent pas de symptomatologie. La transmission de cette maladie à l'homme se fait via un hôte intermédiaire : le porc domestique. En effet il subit de nombreuses piqûres la nuit et une fois infesté, il présente une virémie intense et prolongée mais ne développe pas la maladie. Il s'agit de l'hôte amplificateur du virus. L'homme intervient de façon accidentelle dans ce cycle et la

virémie n'est pas suffisamment intense pour infecter les moustiques (Cesaire *et al.*, 2012).

1.3.3 Clinique

L'encéphalite japonaise est le plus souvent asymptomatique ou pauci symptomatique et bénigne (fièvre et céphalées). Seulement une infection sur 250 entraîne une maladie grave. En milieu endémique, du fait de la circulation du virus toute l'année, cette forme atteint préférentiellement les jeunes enfants car les adultes, ayant déjà été infectés, acquièrent une immunité.

Après la piqûre d'un moustique infecté, le virus se réplique dans les ganglions loco-régionaux avant de rejoindre le système nerveux central. On observe une période d'incubation silencieuse de 4 à 14 jours. Puis les symptômes apparaissent avec dans un premier temps une fièvre élevée, un malaise, des frissons, des céphalées, des nausées et vomissements. Dans un second temps, on retrouve une confusion mentale, des troubles de la conscience, une rigidité musculaire avec une raideur de la nuque. On observe des convulsions chez 50 à 85% des enfants et seulement chez 10% des adultes. L'atteinte neurologique peut engendrer des formes hypertoniques extrapyramidales de type Parkinson, des formes de myélite à type de paralysie flasque aiguë, des formes psychiatriques.

Le taux de létalité de cette forme est très élevé. Lorsqu'il y a guérison, la convalescence est de plusieurs semaines mais des séquelles neurologiques et/ou psychiatriques peuvent persister (mouvements anormaux, convulsions, troubles de la concentration et de la mémoire, incapacité de parler, paralysie …) (Cesaire *et al.*, 2012 ; Bourgeade *et al.*, 2003).

1.3.4 Diagnostic

Le diagnostic est suspecté dans un premier temps sur les éléments cliniques et épidémiologiques. Les éléments biologiques présentent également un intérêt pour le diagnostic avec l'apparition d'une polynucléose sanguine ainsi que la présence dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) d'une pléïocytose à prédominance lymphocytaire et d'une élévation des protéines.

La confirmation de l'encéphalite japonaise repose principalement sur l'isolement du virus sur culture cellulaire ou sur la détection de son génome par RT-PCR à partir de prélèvement de sang ou de LCR dans les premiers jours de la maladie.
Il est également possible de confirmer le diagnostic par la sérologie (test ELISA) grâce à la présence d'immunoglobulines M dans le sang et le LCR dans les 4 à 7 jours suivant le début de la fièvre.
Il existe des réactions croisées avec d'autres *flavivirus* retrouvés en zones tropicales (virus de la dengue) ce qui rend difficile l'interprétation des réactions sérologiques hors d'un contexte épidémique (Aubry, 2014 ; Cesaire *et al.*, 2012).

1.3.5 Traitement

Il n'existe pas de traitement spécifique de l'encéphalite japonaise, il s'agira donc d'une prise en charge symptomatique : repos, antalgiques, anticonvulsivants, antiémétiques, antispasmodiques.

1.4 La rage

La rage est une anthropozoonose, c'est à dire qu'on la retrouve aussi bien chez l'homme que chez l'animal. Elle se caractérise par une encéphalomyélite aiguë due au virus rabique. Elle est transmise en grande majorité par les chiens, et en l'absence de traitement c'est une maladie qui est mortelle.

1.4.1 Epidémiologie

La rage est répandue partout dans le monde sauf dans certaines îles du Pacifique et de l'Atlantique et au Japon.
La rage est responsable de plus de 55 000 décès par an dans le monde, majoritairement en Asie et en Afrique (figure 10).

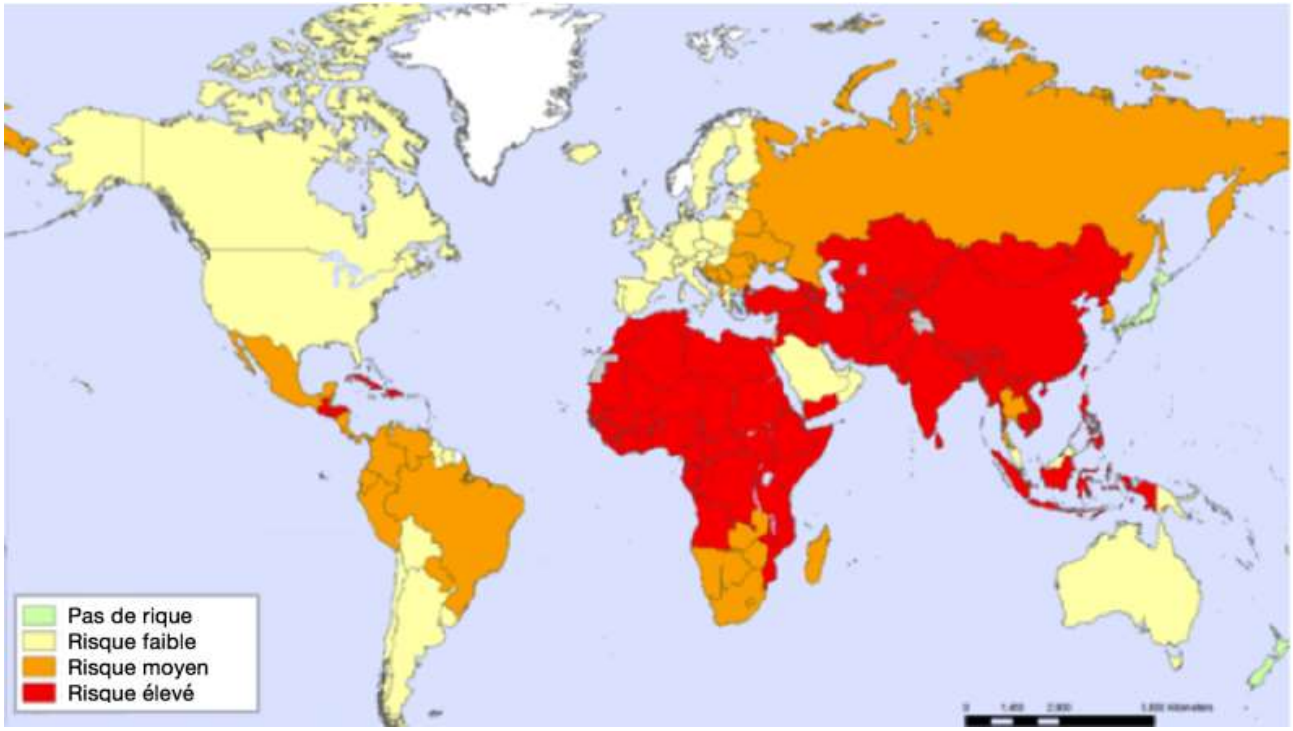


Figure 10 : Zones de transmission de la rage (OMS, 2013).

Il n'y a pas eu de cas de rage humaine acquis sur le territoire français métropolitain depuis 1924. En 2008, un cas en Guyane est noté suite à la morsure d'une chauve-souris. Par contre, des cas acquis hors du territoire français mais diagnostiqués en France sont recensés d'où l'intérêt de prendre des précautions pour les personnes qui voyagent en zone d'endémie.

En Asie du sud-est, les 11 pays sont touchés par la rage dont 8 de façon endémique. On dénombre entre 21 000 et 24 000 décès signalés chaque année dans cette région (45% des décès mondiaux) (Institut pasteur, 2014).

1.4.2 Agents responsables

La rage est due à un virus à ARN de la famille des *Rhabdoviridae* et du genre *Lyssavirus*. Il y a actuellement sept génotypes connus.

Tableau I : Classification des *Lyssavirus* selon leur génotype, distribution géographique et espèces concernées

Espèce virale (génotypes)	Distribution géographique	Espèces concernées
Virus de la rage (1)	Mondiale sauf Océanie, Japon, Antarctique, Europe occidentale	Hommes, carnivores sauvages et domestiques, chauves-souris insectivores et hématophages
Virus Lagos bat (2)	Afrique sub-saharienne	Chauves-souris frugivores, chats, chiens
Virus Mokola (3)	Afrique sub-saharienne	Homme, musaraignes, chats, chiens, rongeurs.
Virus Duvenhage (4)	Afrique du sud	Homme, chauves-souris insectivores.
Lyssavirus européen de chauves-souris de type 1 (5)	Toute l'Europe	Hommes, chauves-souris insectivores
Lyssavirus européen de chauves-souris de type 2 (6)	Europe : Suisse, Hollande et Royaume Unis	Hommes, chauves-souris insectivores
Lyssavirus australien de chauves-souris (7)	Australie	Hommes, chauves-souris insectivores et frugivores

Ces virus infectent les animaux sauvages et domestiques : chiens, chats, renards, loups, fennecs, chacals, mouffettes, ratons laveurs, chauves-souris, et ils peuvent être transmis à l'homme par leur intermédiaire (Pasteur, 2014).

1.4.3 Transmission

La rage se transmet par la salive des animaux infectés à la suite d'une morsure, plus rarement d'une griffure ou du léchage d'une plaie ou d'une muqueuse. Le virus se multiplie alors au point d'inoculation dans les cellules musculaires puis il infecte les neurones périphériques innervant cette zone. L'infection se propage de façon centripète jusqu'à atteindre la moelle épinière puis le cerveau où il se réplique activement. Une fois le système nerveux central atteint, le virus se dissémine dans

tout l'organisme de manière centrifuge en particulier vers les glandes salivaires, l'œil et la peau où il continue de se multiplier.
La transmission interhumaine est possible mais reste exceptionnelle (Bourhy *et al.*, 2010).

Il existe trois modes de contamination :

- La rage des rues ou rage canine : présente surtout dans les pays en développement où les chiens errants sont nombreux. Elle représente plus de 90% des cas de rage humaine dans le monde.
- La rage sylvatique ou rage des animaux sauvages : le renard roux est le principal vecteur de la maladie en Europe.
- La rage des chyroptères : les chauves-souris peuvent excrétées le virus dans leur salive pendant de longues périodes sans présenter de symptomatologie. Cette forme est présente dans la majorité des pays du monde (Bricout *et al.*, 1998).

1.4.4 Clinique

1.4.4.1 Période d'incubation

L'incubation est silencieuse, elle correspond à la progression du virus jusqu'au système nerveux central. En général, elle dure entre 1 et 3 mois mais il est possible d'observer une phase d'incubation beaucoup plus courte (moins d'une semaine) dans le cas de morsures multiples au niveau du visage ou du cuir chevelu, ou au contraire une incubation très longue (plus d'un an) (Bourhy *et al.*, 2010).

1.4.4.2 Phase clinique

Une phase prodromique est observée de manière inconstante, elle dure entre 2 et 10 jours. On note l'apparition de paresthésies et de douleurs au niveau du site de la morsure. Des symptômes non spécifiques peuvent aussi apparaître : malaise, céphalées, fièvre, frissons, nausées, vomissements, diarrhées, anxiété, agitation. Puis se succède l'un des deux tableaux cliniques suivants qui correspondent à un tableau d'encéphalomyélite aigüe :

- rage spastique ou furieuse : C'est la forme retrouvée le plus souvent chez l'homme, elle dure entre 2 et 10 jours. Elle est caractérisée par des spasmes très douloureux déclenchés par des excitations visuelles, auditives ou tactiles. L'hydrophobie est un symptôme très caractéristique de la rage chez l'homme, en effet un spasme du larynx ou des muscles respiratoires déclenché par le bruit, la vue ou le contact de l'eau est très fréquemment observé. Ceci peut modifier la voix et rendre la déglutition douloureuse. L'aérophobie et la photophobie peuvent également être présentes. Il est aussi possible de retrouver une hypersialorrhée, une excitation psychomotrice majeure, des hallucinations, des convulsions, une fièvre, des sueurs abondantes et plus rarement des troubles du rythme cardiaque et des myocardites. L'évolution se fera ensuite vers le coma puis la mort par arrêt cardiorespiratoire.

- rage paralytique ou muette : Cette forme représente environ 30% des cas humains. Une paralysie progressive de tous les muscles à partir de la zone de la morsure est notée. Des céphalées et des signes méningés peuvent être associés. L'évolution est généralement plus longue que la rage furieuse et elle passe souvent inaperçue en raison des signes évocateurs plus tardifs.

Une fois les signes cliniques déclarés, l'évolution est constamment mortelle (Bourhy *et al.*, 2010 ; Ecole nationale vétérinaire française, 2006).

1.4.5 Diagnostic

La rage est une maladie à déclaration obligatoire. Chez l'animal, le diagnostic est uniquement post-mortem, il permet la mise en évidence des antigènes viraux dans l'encéphale. On réalise différents prélèvements essentiellement au niveau des cornes d'Ammon, du bulbe et du cortex. Plusieurs techniques peuvent être utilisées :

- L'immunofluorescence directe : méthode de référence, rapide, sensible et spécifique. Elle est basée sur la reconnaissance de l'antigène rabique par une immunoglobuline couplée à la fluorescéine.
- Le test immunoenzymatique : test simple, rapide, sensible et spécifique. Ici l'immunoglobuline est couplée à une enzyme et la réaction antigène-anticorps sera révélée par addition de son substrat spécifique.
- L'inoculation sur cellules (neuroblastomes) : test très sensible et qui permet un diagnostic rapide en moins de 24 heures. La conservation de l'échantillon doit être optimale afin que le virus conserve sa virulence.

Chez l'homme, les mêmes techniques seront utilisées, mais il est également possible de faire un diagnostic intra-vitam. Pour cela des prélèvements de salive, de liquide céphalorachidien ou des biopsies cutanées (au niveau de la nuque) seront réalisés. Puis la mise en évidence des acides nucléiques viraux se fera par RT-PCR (INPES, 2012).

1.4.6 Traitement

Malgré quelques cas exceptionnels qui ont survécu après l'apparition des signes cliniques, la rage doit être considérée comme inéluctablement mortelle une fois les symptômes déclarés. La prise en charge de ces patients sera donc uniquement palliative avec la possibilité d'utiliser des sédatifs, des analgésiques narcotiques, des traitements antiépileptiques et des bloqueurs neuromusculaires.
En cas de morsure, une prophylaxie post exposition doit donc être mise en place le plus rapidement possible, avant l'apparition des signes cliniques.

1.5 Les hépatites

1.5.1 Hépatite B

C'est une infection du foie due au virus de l'hépatite B (VHB). Elle peut devenir chronique et expose donc les individus atteints à un risque élevé de cirrhose ou de cancer du foie.

1.5.1.1 Répartition géographique

Le VHB est présent partout dans le monde avec un niveau d'endémie différent selon les zones.
On distingue :

- Les zones fortement endémiques où plus de 8% de la population sont porteurs chroniques : Chine, Asie du Sud-Est et Afrique sub-saharienne. L'infection survient surtout chez les nouveau-nés et les enfants.
- Les zones moyennement endémiques où 2 à 8 % de la population sont porteurs chroniques : bassin méditerranéen, Amérique du Sud, Moyen-Orient, Europe de l'Est et l'ancienne URSS. L'infection survient chez les adultes jeunes, les adolescents et les enfants.
- Les zones faiblement endémiques où moins de 2 % de la population sont porteurs chroniques : Europe de l'Ouest, Australie et Amérique du Nord. L'infection survient principalement chez les adolescents et les adultes jeunes.

Dans le monde, plus de 350 millions de personnes ont une infection chronique (300 000 personnes en France), et 600 000 décès par an sont imputables au virus de l'hépatite B (Hépatites info service, 2013).

1.5.1.2 Le virus de l'hépatite B

Il s'agit d'un virus à ADN appartenant à la famille des *hepadnaviridae*. Il est constitué d'une enveloppe qui contient l'antigène HBs et d'une capside contenant les antigènes HBc et HBe (figure 11). Le réservoir du virus est humain et sa contagiosité est très élevée, en effet lors d'un accident d'exposition au sang d'une personne contaminée le risque de contamination est de 30% (cent fois plus élevé que pour le virus du SIDA).
Le virus est retrouvé dans les sécrétions sexuelles, dans la salive, dans les lymphocytes, dans la moelle osseuse, dans le lait maternel et dans le sérum.
Ce virus peut persister dans le milieu extérieur et garder son pouvoir infectieux pendant plusieurs jours et il est très résistant à la chaleur, à l'éther, à l'alcool à 90° et à la congélation (Hépatites Info Service, 2008).

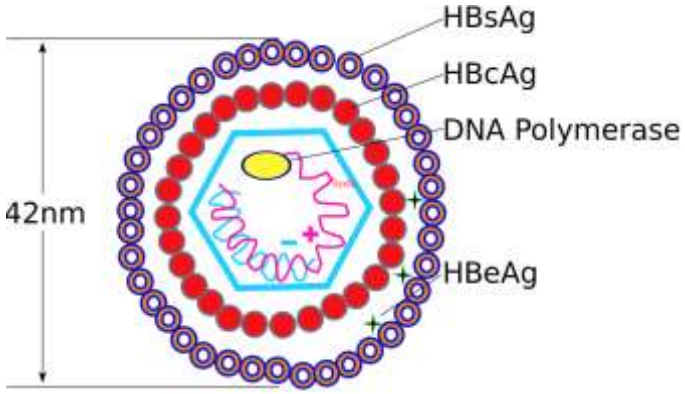


Figure 11 : Structure du VHB

1.5.1.3 Transmission

La transmission du virus de l'hépatite B est principalement parentérale, sexuelle et materno-fœtale.

1.5.1.3.1 La transmission parentérale

Elle peut résulter de pratiques médicales (prélèvements, transfusions, piqûre accidentelle, soins dentaires) mais cela est également très répandu chez les toxicomanes en raison de l'échange de seringues contaminées.
La réalisation de tatouages, de piercings, et l'acupuncture peuvent être également source de contamination.

1.5.1.3.2 La transmission sexuelle

L'infection à HBV fait partie des Infections Sexuellement Transmissibles (IST). Les rapports sexuels non protégés sont sources de contamination, et les partenaires multiples augmentent le risque. Dans les pays occidentaux, il s'agit du principal mode de contamination.

1.5.1.3.3 La transmission verticale

Dans les pays de forte endémie, comme l'Asie du Sud-Est, c'est ce mode de contamination qui est prépondérant. Du fait du passage transplacentaire du virus exceptionnel, il est très rare que l'infection se transmette à l'enfant en cours de grossesse. Dans la majorité des cas la transmission a lieu au moment de l'accouchement.

Lorsque la mère est porteuse chronique du virus, elle peut le transmettre à son enfant lors de l'accouchement, avec un risque plus élevé lors de la présence de l'antigène HBe dans le sérum (90% si HBe+ vs 10 à 20% si HBe -). Dans le cas où la mère déclare une hépatite aigüe au cours de sa grossesse, le risque de transmission est d'autant plus élevé que l'accouchement est proche.
Plus de 90 % des nouveau-nés contaminés deviendront porteurs chroniques du virus.

1.5.1.3.4 La transmission horizontale

Elle est due à des contacts étroits avec des porteurs chroniques : échanges d'objets contaminés (brosses à dents, rasoirs, ciseaux …) ou par le contact d'une lésion ou d'une muqueuse avec du sang contaminé (Faculté de médecine Pierre et Marie Curie, 2014 ; Sanofi pasteur, 2003).

1.5.1.4 Clinique

L'homme est l'unique hôte naturel du virus. Une fois que le VHB a pénétré dans l'organisme, il gagne le foie par voie sanguine.

1.5.1.4.1 Hépatite aiguë

Sa durée varie de quelques semaines à plusieurs mois (< 6 mois). Chez les adultes, une forme asymptomatique est retrouvée dans 70 à 80% des cas. Lorsqu'il s'agit de formes symptomatiques différents symptômes apparaissent tels que : fatigue, nausées, vomissements, perte d'appétit, syndrome pseudo-grippal, plus rarement un ictère d'intensité variable, des urines peu abondantes et foncées, des selles décolorées. Au niveau biologique, on note un taux de transaminases sériques très élevé.
Dans 90 à 95% des cas d'hépatite B aiguë, une guérison spontanée et sans séquelle en quelques semaines est fréquente.
Dans de très rares cas (moins de 1% des formes symptomatiques), une hépatite fulminante peut se déclarer. Elle se caractérise par une importante nécrose hépatique, une transaminasémie très élevée et un syndrome hémorragique dû à une diminution de la synthèse des facteurs de coagulation par le foie. Cette forme est mortelle dans 80% des cas en l'absence de transplantation hépatique (Bekondi, 2008 ; INPES, 2012).

1.5.1.4.2 Hépatite chronique

Elle survient à la suite d'une hépatite aiguë symptomatique ou non. Elle se traduit par la persistance de l'antigène HBs pendant plus de six mois après la contamination virale. Le risque de passage à la chronicité varie selon l'âge du patient et son système immunitaire. Chez l'adulte, dans 5 à 10% des cas, l'hépatite B persiste et devient chronique alors que chez les nouveau-nés et les immunodéprimés l'évolution vers une forme chronique se fait dans 70 à 90% des cas. Il est possible de retrouver une hépatite B chronique asymptomatique, ce qui entraine un grand nombre de porteurs chroniques non diagnostiqués.

On distingue deux cas de figures :

- Le portage inactif : Il y a absence de lésions hépatiques, la charge virale reste faible et le taux de transaminases est normal. Néanmoins ces personnes sont des réservoirs du virus et elles peuvent transmettre la maladie. Le traitement n'est pas nécessaire à ce stade mais une surveillance doit être mise en place.
- L'hépatite chronique active : la réponse immunitaire s'intensifie à l'encontre du VHB, ce qui entraine une élévation des transaminases et l'apparition de

lésions inflammatoires. Il y aura alors un risque important d'évolution vers les différentes complications de l'hépatite B (Bekondi, 2008).

1.5.1.4.3 Complications

La cirrhose du foie :
Lors d'une hépatite virale, le système immunitaire détruit les cellules du foie infectées. Ces cellules sont remplacées par du tissu cicatriciel et le foie est alors atteint de fibrose. Tout ceci évolue vers une cirrhose du foie qui est due à une fibrose avancée et irréversible. Le foie perd donc son élasticité ce qui entraine une circulation du sang altérée dans cet organe. Cela se traduit par une augmentation de pression dans la veine porte, il s'agit d'hypertension portale. Des signes cliniques d'insuffisance hépatocellulaire sont également retrouvés en raison de la diminution du nombre de cellules hépatiques fonctionnelles et de la modification de la vascularisation hépatique, le foie ne fonctionne donc plus correctement (Le figaro, 2014).

Le carcinome hépatocellulaire :
Il s'agit d'un cancer primitif du foie qui se développe à partir des hépatocytes. Dans la majorité des cas, il survient chez un patient déjà atteint de cirrhose. Il s'agit du cinquième cancer le plus répandu, il est donc important de surveiller les patients ayant une hépatite chronique (Bekondi, 2008).

1.5.1.5 Diagnostic

Le diagnostic repose d'une part sur le bilan de la fonction hépatique qui se traduit par le dosage des transaminases (ALAT, ASAT), des gamma-GT, des phosphatases alcalines, du taux de prothrombine, de la bilirubine.
D'autre part, on recherche les différents marqueurs virologiques de l'infection (tableau II) :

- L'antigène HBs (l'antigène de surface) qui témoigne de la présence du virus dans le sang.
- L'antigène HBe qui est excrété par les cellules infectées. Sa présence est signe de réplication virale, mais il existe des virus mutants qui, au cours de leur réplication, ne produisent pas d'antigène HBe.
- Les anticorps anti HBs traduisent la guérison de l'infection ainsi que la réponse immunologique à la vaccination.
- Les anticorps anti HBe signent un ralentissement de la réplication virale.
- Les anticorps anti HBc montrent un contact avec le virus de l'hépatite B. Ce sont les premiers anticorps présents dans le sérum après une infection. Les immunoglobulines M traduisent une infection récente alors que les immunoglobulines G sont présentes à vie et signent une infection ancienne.
- L'ADN viral qui témoigne de la présence du virus dans le sang. C'est un meilleur marqueur que l'antigène HBe pour la réplication virale en raison de l'existence de virus mutant (Catrice, 2009).

Tableau II : Profil et marqueurs clés de l'infection au virus de l'hépatite B (Ballandras, 2012).

Résultats des marqueurs biologiques du VHB Interprétation			Interprétation
Ag HBs -	Anti-HBc -	Anti-HBs -	Pas d'infection par le VHB : personne à vacciner en fonction de l'âge et des facteurs de risque
	Anti-HBc -	Anti-HBs +	Personne vaccinée
	Anti-HBc +	Anti-HBs +	Personne guérie
	Anti-HBc + IgM anti-HBc+	Anti-HBs -	Infection aiguë en voie de guérison : phase « fenêtre » : l'Ag HBs a disparu, l'Ac anti-HBs n'est pas encore apparu.
	Anti-HBc + IgM anti-HBc -	Anti-HBs -	Infection ancienne et guérie à la suite de laquelle l'Ac anti-HBs a fini par disparaître.
Ag HBs +	Anti-HBc + IgM anti-HBc+	Anti-HBs -	Infection aiguë ou réactivation chez un porteur chronique de l'Ag HBs
	Anti-HBc + IgM anti-HBc -	Anti-HBs -	Porteur chronique ou hépatite chronique B (Ag HBs + depuis plus de 6 mois)
Ag HBs + (> 6 mois)	ADN viral + (> 10^5 copies/ml)	Ag HBe + Anti-HBe -	Phase réplicative d'une hépatite chronique B Ag HBe positif
	ADN viral + (> 10^5 copies/ml)	Ag HBe - Anti-HBe + (Transaminases élevées)	Phase réplicative d'une hépatite chronique B Ag HBe négatif (virus mutant)
	ADN viral – (< 10^5 copies/ml)	Ag HBe - Anti-HBe + (Transaminases normales)	Porteur inactif de l'Ag HBs

1.5.1.6 Traitement

Dans le cas d'une hépatite aiguë (hormis l'hépatite fulminante), le traitement n'est pas nécessaire car on observe habituellement une guérison spontanée. C'est le système immunitaire qui se chargera d'éliminer le virus. Il faudra prévenir le patient qu'il est contagieux et lui expliquer les mesures de précautions à prendre tant que le virus n'est pas entièrement éliminé.
En revanche dans le cas d'hépatite B active, un traitement s'impose en raison des risques d'évolution vers des complications qui peuvent être fatales. Le but du traitement est de diminuer la charge virale, de stabiliser ou de faire régresser les lésions histologiques, d'obtenir une séroconversion HBe (si Ag HBe positif), plus rarement une séroconversion HBs et de normaliser le taux de transaminases.

1.5.1.6.1 Les immunomodulateurs

Le premier traitement disponible était l'interféron alpha 2B à la posologie de 5 à 10 MUI administré par voie sous cutanée trois fois par semaine. On préfère désormais utiliser l'interféron pégylé alpha 2A (PEGASYS ®), administré seulement une fois par semaine en raison de son couplage à du polyéthylène glycol qui retarde son élimination rénale et prolonge sa demi-vie. Ce traitement stimule les réponses immunitaires spécifiques du virus de l'hépatite B et inhibe la réplication virale.
Son avantage est qu'il ne provoque pas de résistance et que lorsqu'il est efficace, il permet une séroconversion prolongée chez 80 à 90% des patients. La durée habituelle du traitement est de 48 semaines.
Cependant il est contre indiqué dans certaines situations (femmes enceintes, cirrhose décompensée, …) et des effets indésirables ont été observés tels que : des troubles digestifs, un syndrome pseudo-grippal et plus rarement des troubles neurologiques et psychiatriques (états dépressifs, confusion, idées suicidaires, …), une hypertension artérielle, des palpitations, une dyspnée, des éruptions cutanées, un dérèglement de la glande thyroïde, des modifications de la formule sanguine …

1.5.1.6.2 Les analogues nucléosidiques

La lamivudine (ZEFFIX ®) : ce traitement est très bien toléré et peu cher, il est administré à la posologie d'un comprimé à 100 mg par jour. Néanmoins, des rechutes à l'arrêt du traitement sont fréquemment observées et des phénomènes de résistances apparaissent lors de traitement prolongé.

La telbivudine (SEBIVO ®) : il présente une efficacité antivirale supérieure à la lamivudine, mais il y a un risque de résistance non négligeable. Sa posologie est d'un comprimé à 600 mg par jour.

L'entécavir (BARACLUDE ®) : sa posologie est d'un comprimé à 0,5 mg par jour et il ne présente presque pas d'effets indésirables. Son efficacité antivirale est supérieure à la Lamivudine mais il n'entraine une séroconversion HBe que dans une minorité de cas ce qui implique un traitement sur du long cours. Il est efficace sur les virus résistants à la lamivudine, mais il doit être prescrit à une plus forte dose (1mg par jour).

1.5.1.6.3 Les analogues nucléotidiques

Ces médicaments agissent en inhibant la polymérase du virus de l'hépatite B.

L'adéfovir (HEPSERA ®) : à la dose de 10 mg par jour il présente une bonne efficacité antivirale. On observe un taux de résistance assez élevé après 5 ans de traitement mais il reste assez faible au cours des premières années. Son avantage est qu'il est efficace sur les souches résistantes à la lamivudine. Ce médicament est potentiellement toxique pour les reins, il nécessitera un dosage de la créatinine tous les 3 mois.

Le ténofovir (VIREAD ®) : il est utilisé à la posologie de 300 mg par jour. Il est plus efficace que l'adéfovir car il entraine une diminution de la charge virale plus rapide et plus importante. Son profil de résistance est également bien meilleur. Il est aussi potentiellement toxique pour les reins ce qui entraine une surveillance pendant le traitement.

1.5.1.6.4 Conclusion

Les traitements de premières intentions sont soit l'interféron α pégylé, soit l'entécavir ou le ténofovir en monothérapie en raison du faible taux de résistances. Le traitement par analogues nucléos(t)idiques doit être poursuivi plusieurs années et parfois même pendant toute la vie de la personne infectée. En cas de résistance, il est possible d'associer les analogues nucléos(t)idiques entre eux (Dhumeaux, 2014 ; Marcellin, 2010).

1.5.2 Hépatite A

Le virus de l'hépatite A (VHA) entraine une infection hépatique aiguë. Elle est très fréquente dans les pays en voie de développement où les conditions sanitaires et l'hygiène sont insuffisantes.

1.5.2.1 L'agent infectieux

Il s'agit d'un virus à ARN, non enveloppé, qui appartient à la famille des *Picornaviridae.* Il présente une bonne résistance dans le milieu extérieur, en effet il peut survivre dans les eaux usées pendant plusieurs semaines.
L'homme est le principal réservoir du virus, on le retrouve dans le sang et dans les selles des personnes infectées (Hépatites Info Service, 2013).

1.5.2.2 Epidémiologie

1.5.2.2.1 Répartition géographique

Il y aurait 1,4 millions de cas d'hépatite A par an dans le monde. Il s'agit de l'hépatite virale la plus répandue.
Dans les pays en voie de développement, l'incidence de l'infection par le virus est très élevée et la maladie est généralement contractée avant l'âge de 10 ans. L'infection confère une immunité à vie, c'est pourquoi les épidémies sont peu fréquentes chez les adultes et les enfants plus âgés.

En revanche, dans les pays développés les taux d'infection sont faibles en raison de bonnes conditions sanitaires et d'hygiènes. L'infection est principalement contractée par les adolescents et les jeunes adultes non immunisés appartenant aux groupes à risque : voyageurs ou militaires en zones d'endémie, entourage d'une personne infectée, homosexuels masculins, enfants vivant en collectivités…

En France, 915 cas d'hépatite A ont été déclarés en 2013 suite à un voyage hors métropole pour 42% des cas ou suite à la présence d'une personne infectée par le virus de l'hépatite A dans l'entourage pour 40% des cas (InVS, 2014 ; OMS, 2013).

1.5.2.2.2 Mode de transmission

Le VHA se transmet principalement par voie féco-orale. En effet le virus est excrété dans les selles environ dix jours avant l'apparition des signes cliniques et diminue rapidement après le début de l'ictère. La transmission se fait soit indirectement par ingestion d'eaux de boissons ou d'aliments (fruits, crudités, coquillages ou crustacés crus ou insuffisamment cuits) contaminés par les matières fécales d'un sujet infecté, soit directement par contact avec une personne atteinte, ce qui est favorisé par la promiscuité et le manque d'hygiène.

D'autres modes de contamination existent mais sont plus rares comme la transmission par voie parentérale et la transmission sexuelle par contact anal (OMS, 2013).

1.5.2.3 Clinique

Contrairement à l'hépatite B, l'hépatite A n'entraine pas de maladie chronique du foie.
L'infection par le VHA passe souvent inaperçue : chez l'enfant de moins de six ans, ce sont les formes asymptomatiques qui sont prédominantes, seulement 10% développent un ictère, alors que chez les enfants plus âgés et les adultes, la fréquence des signes cliniques et la gravité de la maladie augmentent avec l'âge, un ictère est retrouvé dans plus de 70% des cas.
La période d'incubation de la maladie est de 2 à 6 semaines avec une moyenne de 30 jours.

1.5.2.3.1 Formes ictériques

Elle comprend deux phases qui se succédent :

- Phase pré-ictérique qui dure entre 1 et 3 semaines, le début est souvent brutal avec des symptômes peu spécifiques : asthénie, anorexie, perte de poids, nausées, syndrome d'allure grippal, arthralgie, urticaire.
- Phase ictérique : coloration jaune de la peau et des muqueuses suite à l'accumulation de bilirubine, une décoloration des selles, des urines foncées et plus rarement un prurit.

L'examen clinique reste normal excepté parfois la présence d'une hépatomégalie.

1.5.2.3.2 Formes anictériques

Il peut y avoir des formes asymptomatiques ou des formes anictériques avec des manifestations extra-hépatiques. Cependant dans la majorité des cas une élévation des transaminases est présente.

1.5.2.3.3 Evolution

L'évolution est le plus souvent favorable et sans séquelles en quelques semaine. Les symptômes régressent progressivement et les signes biologiques se normalisent. On observe parfois des formes prolongées avec persistance des signes cliniques et/ou biologiques, des formes avec rechutes qui surviennent moins de 1 mois après la guérison apparente, et des formes fulminantes exceptionnelles qui nécessitent souvent une greffe hépatique.

La mortalité liée à l'hépatite A est de 0,6% (InVS, 2009).

1.5.2.4 Diagnostic

Le diagnostic direct présente peu d'intérêt car au moment de l'ictère la virémie et l'excrétion du virus dans les selles diminuent rapidement. Le diagnostic indirect avec la recherche des anticorps anti VHA par méthode immuno-enzymatique est alors préféré. Les immunoglobulines M apparaissent rapidement dès les premiers signes cliniques et persistent pendant 3 à 6 mois. Quant aux immunoglobulines G, elles apparaissent rapidement après l'apparition des IgM et persistent pendant de nombreuses années, elles sont donc protectrices d'une ré-infection et permettent d'établir le statut immunitaire vis à vis du virus de l'hépatite A (InVS, 2009).

1.5.2.5 Traitement

Il n'y a pas de traitement spécifique contre l'hépatite A. Il faut conseiller du repos et d'éviter la prise de boisson alcoolisée. Il faudra respecter certaines mesures d'hygiène pour éviter la transmission de la maladie (OMS, 2013).

1.6 Le syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA)

Le SIDA est une maladie infectieuse due au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) qui attaque les cellules immunitaires de l'organisme et rend donc le sujet plus sensible à de multiples infections opportunistes.

1.6.1 Epidémiologie

1.6.1.1 Situation mondiale

En 2013, il y a eu une augmentation de 1,2 % du nombre de personnes vivant avec le VIH par rapport à 2012, soit 35 millions de personnes dont 2,1 millions de nouveaux cas. Le nombre de décès lié au VIH a quant à lui diminué, on note 1,5 millions de décès en 2013 contre 1,7 millions en 2012. L'Afrique subsaharienne est la région la plus touchée avec 24,7 millions de personnes séropositives et 1,1 millions de décès en 2013 (figure 12) (ONUSIDA, 2014).

Figure 12 : Estimation du nombre de personnes séropositives dans le monde en 2013 (ONUSIDA, 2014).

1.6.1.2 Situation en Asie du Sud-Est

En 2013, on estime à environ 1,7 millions le nombre de personnes séropositives dans cette région dont 120 000 nouveaux cas. Le nombre de décès lié au SIDA en 2013 est estimé à 80 000. La situation en Indonésie est préoccupante, en effet il y a une augmentation de 48 % des nouvelles infections à VIH depuis 2005 (80 000 en 2013 versus 54 000 en 2005) et le nombre de personnes séropositives s'élève à 640 000 (ONUSIDA, 2014).

1.6.1.3 Situation en France

En France, il y aurait environ 150 000 personnes séropositives dont 30 000 qui l'ignorent. En 2012, 6400 personnes ont découvert leur séropositivité, et parmi elles, 56% ont été infecté lors de rapports hétérosexuels, 42 % par rapports homosexuels masculins, et 1 % par usage de drogues injectables. 69 % des personnes découvrant leur séropositivité sont de sexe masculin. Les migrants représentent une part importante des nouvelles contaminations (46 %), avec deux personnes sur trois qui sont nées en Afrique subsaharienne.
Parmi les 6400 nouveaux cas, 42 % concernent des personnes vivant en Ile-de-France (Cazein *et al.*, 2014).

1.6.2 Description du VIH

Le VIH appartient à la famille des *Retroviridae* et au genre *Lentivirus* qui se caractérise par une longue période d'incubation et donc une évolution lente de la maladie. C'est un virus à ARN qui possède une enzyme virale : la transcriptase inverse ou la reverse transcriptase (RT) qui permet de retranscrire l'ARN en ADN dans le cytoplasme de la cellule hôte. Il existe deux types de VIH : Le VIH 1 présent dans le monde entier et le VIH 2 localisé principalement en Afrique de l'ouest. Le plus virulent des deux est le VIH 1 car il se multiplie plus rapidement.

1.6.2.1 Structure du virus

Le VIH est un virus sphérique qui se compose d'une enveloppe virale constituée de deux couches lipidiques et où sont retrouvés deux protéines spécifiques qui ont un rôle essentiel dans le cycle de réplication du virus : la glycoprotéine p41 (transmembranaire) et la glycoprotéine p120 (membranaire). A l'intérieur de cette enveloppe, il y a la présence de deux capsides qui permettent la protection du matériel génétique du virus : la capside extérieure ou « matrice » et la capside intérieure ou « capside ».
Le matériel génétique se trouve à l'intérieur de la capside et il se compose d'un ARN simple brin présent en double exemplaire, de trois gènes de structure (gag, pol et env), de quelques gènes de régulation et d'enzymes virales de réplication (la transcriptase inverse, l'intégrase et la protéase).

1.6.2.2 Cycle du VIH

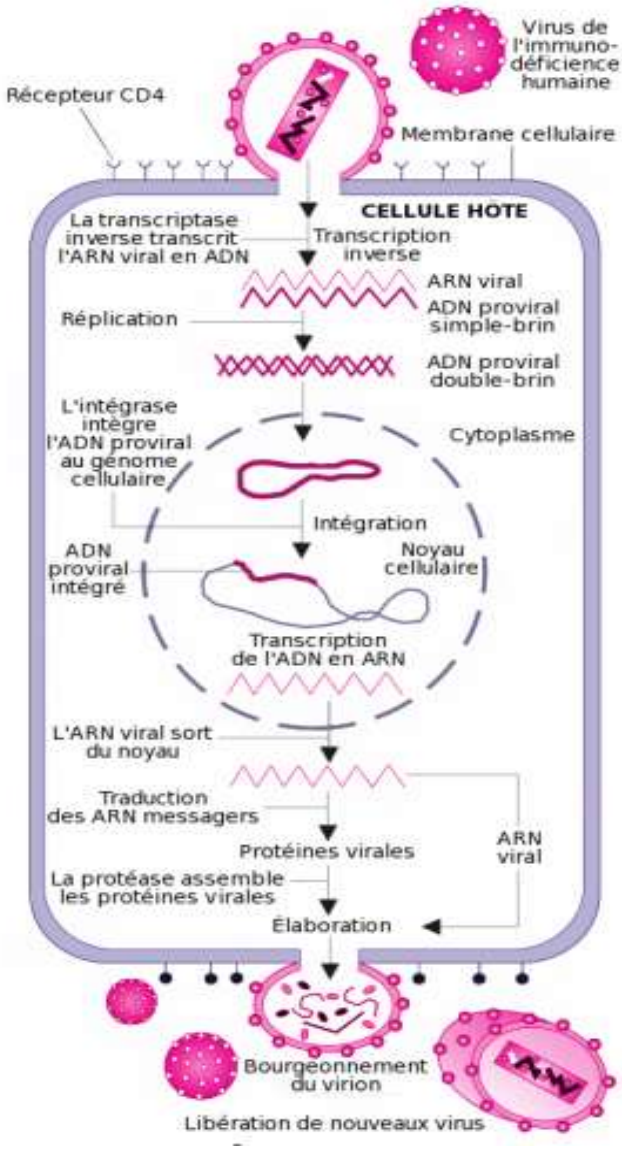


Figure 13 : Cycle du VIH

Les principales cellules cibles du VIH sont les lymphocytes T CD4+ mais il peut aussi infecter les monocytes-macrophages et les cellules dendritiques. (figure 13)

Une fois que le virus est présent dans le sang, la glycoprotéine p120 est capable de se fixer sur le récepteur CD4 qui est présent à la surface des cellules cibles. La gp 120 change ainsi de conformation et peut s'attacher à un co-recepteur (les deux principaux étant CXCR4 et CCR5). Ceci permet à la glycoprotéine p41 d'être dégagée, de s'insérer dans la membrane de la cellule et d'entrainer la fusion de cette dernière avec l'enveloppe virale. Il y aura donc pénétration de la capside et de son contenu dans le cytoplasme de la cellule.
Ensuite la phase de décapsidation est observée, elle libére l'ARN qui sera ensuite retranscrit en ADN double brin suite à l'action de la transcriptase inverse. Cette dernière a la particularité de faire beaucoup d'erreurs de « traduction », d'où la grande variabilité génétique du VIH. Cet ADN pénétre dans le noyau où il sera intégré au génome de la cellule grâce à l'intégrase puis il sera transcrit en ARN par l'ARN polymérase. Les ARN messagers migrent vers le cytoplasme et seront traduits en précurseurs protéiques, qui sous l'action des protéases, seront clivés afin de former les nouvelles protéines virales.
L'ARN viral s'associe aux protéines nouvellement formées et on observe ensuite la phase de bourgeonnement, la capside sort de la cellule en s'entourant d'une partie de la membrane cellulaire qui contient les protéines virales de surface. De nouveaux virus sont donc libérés, ils pourront infecter et détruire d'autres cellules (Furelaud *et al.*, 2002).

1.6.3 Transmission

Le VIH est retrouvé dans tous les liquides biologiques de l'organisme. Le sang, le sperme, les sécrétions vaginales et le lait maternel des personnes infectées constituent les principaux liquides contaminants. Dans les urines, la salive, la sueur, les larmes, le virus est présent en trop faible concentration ce qui exclut le risque de transmission.
La transmission du virus nécessite une porte d'entrée qui est dans la grande majorité des cas une muqueuse.
On note donc trois principaux modes de contamination : la transmission par voie sexuelle, par voie sanguine, et la transmission verticale.

1.6.3.1 La transmission par voie sexuelle

Un rapport sexuel non protégé expose à un risque de transmission du VIH. En effet, les muqueuses rectales, génitales et buccales sont des portes d'entrée lors d'un contact avec les liquides contaminants. La muqueuse rectale est celle qui est la plus perméable au virus. Les pénétrations anale et vaginale ainsi que les rapports oraux-génitaux sont donc des pratiques à risque.
Le risque de transmission du virus est augmenté lors des règles de la femme, lorsque la charge virale est élevée, lors de rapports violents qui peuvent entrainés des lésions, mais également si une ou plusieurs infections génitales ont déjà fragilisé la muqueuse.

1.6.3.2 La transmission par voie sanguine

Ce mode de transmission est principalement retrouvé chez les usagers de drogues par injection en raison du partage du matériel contaminé.
La contamination par le virus peut également faire suite à un accident d'exposition au sang, ce qui concerne plus particulièrement les professionnels de santé.
En France les transfusions sanguines ne représentent qu'un risque très faible de transmission du virus en raison d'une sélection minutieuse des donneurs et d'un contrôle strict des dons du sang.

1.6.3.3 La transmission vertical

La transmission à l'enfant peut se faire pendant la grossesse, au cours de l'accouchement mais également lors de l'allaitement. Une prise en charge médicale de la femme séropositive avec la mise en place d'un traitement antirétroviral réduit le risque de transmission. L'allaitement est également à exclure du fait de la présence du virus dans le lait maternel (Cazein *et al.*, 2011).

1.6.4 Clinique

Les manifestations cliniques de l'infection à VIH évoluent en quatre phases :

1.6.4.1 La primo-infection

C'est la phase initiale de l'infection. En général elle se déroule entre la 2ème et la 8ème semaine après la contamination. Le virus se réplique activement dans l'organisme, il y a donc un risque maximal de transmission du VIH. Cette phase peut passer inaperçue mais certaines personnes présentent des symptômes semblables à ceux de la grippe ou de la mononucléose : fièvre, céphalées, fatigue, myalgies, arthralgies, et parfois des éruptions cutanées, une polyadénopathie et des troubles digestifs. L'organisme fabrique alors des anticorps contre le VIH, l'individu devient donc séropositif au VIH.

1.6.4.2 La phase de latence

Durant cette phase, le système immunitaire de l'individu joue encore son rôle, c'est pourquoi les personnes ne présentent pas ou peu de symptômes. On observe une stabilisation de la réplication virale et une diminution progressive des lymphocytes CD4. Elle dure en moyenne 5 à 7 ans mais il y a une grande variabilité d'un individu à l'autre.

1.6.4.3 La phase symptomatique

Le système immunitaire est affaibli ce qui entraine l'apparition de différents symptômes tels que : fatigue, diarrhée, perte de poids, fièvre, ganglions, mais également l'apparition de manifestations cutanées ou muqueuses : zona, candidoses buccales ou génitales, leucoplasie chevelue de la langue …

1.6.4.4 La phase SIDA

Le Syndrome d'Immunodéficience Acquise est le stade le plus avancé de l'infection par le VIH. Le système immunitaire est débordé et la charge virale augmente fortement. Ceci est à l'origine de l'apparition de manifestations infectieuses opportunistes ou tumorales : toxoplasmose cérébrale, pneumocystose, infections à cytomégalovirus, cryptococcose, lymphome, maladie de Kaposi… (Hidreau, 2006).

1.6.5 Diagnostic

Chez l'adulte et l'enfant de plus de 18 mois, le diagnostic de l'infection par le VIH se déroule en deux étapes. Tout d'abord une analyse de dépistage est réalisée et sera ensuite suivie par une analyse de confirmation.

L'analyse de dépistage repose sur la détection des anticorps anti-VIH qui seront présents environ trois semaines après la contamination. On utilise alors des tests ELISA basés sur la réaction antigène-anticorps. En France, ce sont les tests ELISA de 4ème génération qui sont préférés car ils sont très sensibles et permettent la détection des anticorps anti-VIH 1 et anti-VIH 2 mais également la détection de l'antigène p24. La protéine antigénique p24 est présente dans la capside du virus, elle est détectable précocement dans le sang (environ 14 jours après la contamination) mais elle ne persiste pas longtemps. Ces tests permettent donc de réduire la durée de la fenêtre sérologique par rapport aux tests ELISA de 3ème génération.

Si l'analyse de dépistage est positive, elle doit être confirmée par une analyse de confirmation. La méthode du Western Blot est utilisée et permet de voir si les anticorps détectés précédemment sont spécifiques des antigènes du VIH. Ce test permet également d'identifier s'il s'agit d'une infection par le VIH-1 ou par le VIH-2. Si ce test est négatif ou indéterminé, un test de diagnostic direct (recherche de l'ARN viral ou de la protéine p24) sera effectué car il est possible que le patient soit infecté par le VIH mais qu'il se trouve au stade de pré-séroconversion.

Pour affirmer le diagnostic il est nécessaire d'avoir des résultats concordants sur deux prélèvements distincts. Si les analyses de dépistage et de confirmation sont positives, une nouvelle analyse de dépistage est réalisée sur un second prélèvement et si le résultat est positif l'infection par le VIH est confirmée.

Chez les enfants de moins de 18 mois nés de mères séropositives, les tests sérologiques ne peuvent pas être utilisés pour le diagnostic car l'enfant a dans son sang des anticorps anti-VIH maternels. On aura alors recours aux tests de détection directe du virus : culture virale, détection de l'ARN virale ou de l'antigène p24.

Les TROD (Test de dépistage Rapide d'Orientation Diagnostique du VIH) permettent de détecter les anticorps anti-VIH 1 et 2 à partir d'une goutte de sang prélevée sur le bout d'un doigt. Le résultat peut être obtenu en moins de 30 minutes. Si le test est positif, il y a une forte suspicion d'infection par le VIH. Il sera alors nécessaire de faire des examens de confirmation en laboratoire (Ghosn *et al.*, 2012 ; HAS, 2008).

1.6.6 Traitement

La mise en place d'un traitement contre l'infection par le VIH présente plusieurs objectifs :

- la réduction de la charge virale < 50 copies/ml
- le maintien du taux de lymphocytes CD4 > 500/mm³
- l'amélioration ou la préservation de la qualité de vie
- la réduction du risque de transmission du virus.

C'est un traitement qui doit être poursuivi durant toute la vie du patient. Il consiste à associer au moins trois médicaments antirétroviraux qui agissent sur différentes parties du cycle de réplication du virus.

1.6.6.1 Les différentes classes médicamenteuses

1.6.6.1.1 Les inhibiteurs de la transcriptase inverse

Les inhibiteurs nucléos(t)idiques de la reverse transcriptase (INRT) :
Les inhibiteurs nucléosidiques représentent la plus ancienne classe de médicaments antirétroviraux. Ils agissent à la fois sur le VIH 1 et le VIH 2. Ils subissent trois phosphorylations dans la cellule avant de devenir actif et pourront alors entrer en compétition avec les substrats de la transcriptase inverse.
Différentes molécules existent : la zidovudine (RETROVIR®), la didanosine (VIDEX®), la stavudine (ZERIT®), l'abacavir (ZIAGEN®), l'emtricitabine (EMTRIVA®), et la lamivudine (EPIVIR® ou ZEFFIX®).
Le ténofovir (VIREAD®) est le seul inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse, il agit de la même façon que les inhibiteurs nucléosidiques sauf qu'il possède déjà une phosphorylation.

Il existe également des associations :

- Abacavir + Lamivudine = KIVEXA ®
- Lamivudine + Zidovudine = COMBIVIR ®
- Abacavir + Lamivudine + Zidovudine = TRIZIVIR ®
- Tenofovir + Emtricitabine = TRUVADA ®

Les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase (INNRT) :
Ils sont actifs uniquement sur le VIH-1. Ils agissent directement en inhibant l'action de la transcriptase inverse en modifiant l'accessibilité au site catalytique de l'enzyme.
Les molécules appartenant à cette classe sont : la névirapine (VIRAMUNE®), l'efavirenz (SUSTIVA®), l'étravirine (INTELENCE®) et la rilpivirine (EDURANT®).
Ils sont métabolisés par le cytochrome P450 hépatique, ils ont une demi-vie d'élimination longue (30-50h) et possèdent des propriétés inductrices enzymatiques ce qui entraine de nombreuses interactions médicamenteuses.

1.6.6.1.2 Les inhibiteurs de protéases (IP)

Ils agissent à la fois sur le VIH-1 et le VIH-2 en se liant sur le site actif de la protéase virale. Ceci entraine la présence de particules virales immatures et non infectieuses et donc la formation de virions inactifs.
Dans cette classe on retrouve : l'atazanavir (REYATAZ®), la darunavir (PREZISTA®), le fosamprénavir (TELZIR®), l'indinavir (CRIXIVAN®), le ritonavir (NORVIR®), le saquinavir (INVIRASE®), le tipranavir (APTIVUS®) et l'association lopinavir/ritonavir (KALETRA®).
Ils sont métabolisés par les entérocytes puis par le foie. Le ritonavir est un puissant inhibiteur du cytochrome P450 3A4, lorsqu'il est utilisé en association avec un autre IP il permet une métabolisation plus lente et donc une augmentation de la concentration plasmatique de ce dernier. Cela permet de diminuer les doses de l'IP ainsi que le nombre de prise journalière.

1.6.6.1.3 Les inhibiteurs de l'intégrase

Ils agissent en inhibant l'intégration de l'ADN viral dans le génome. On retrouve deux molécules : le raltégravir (ISENTRESS®) et le dolutégravir (TIVICAY®).

1.6.6.1.4 Les inhibiteurs de fusion

Ils inhibent la fusion entre l'enveloppe du VIH et la membrane cellulaire, ce qui empêche l'entrée du virus dans de nouvelles cellules. Le seul représentant de cette classe est l'enfuvirtide (FUSEON®) qui s'administre par injection sous cutanée. Il en résulte des réactions fréquentes au point d'injection. Il est actif uniquement sur le VIH-1.

1.6.6.1.5 Les inhibiteurs de CCR5

Dans cette classe on retrouve le maraviroc (CELSENTRI®) qui agit sur la cellule cible en se fixant sur le co-récepteur CCR5, il agit donc uniquement sur les virus à tropisme CCR5 (Eurékasanté, 2015 ; Caby *et al*., 2013).

1.6.6.2 Les stratégies thérapeutiques actuelles

Il est préférable de commencer le traitement le plus rapidement possible quel que soit le taux de CD4. Il est possible de retarder l'initiation du traitement chez un patient qui n'adhère pas au projet thérapeutique si son taux de lymphocytes CD4 est stable et supérieur à 500/mm³. Il faudra alors préparer le patient afin de pouvoir débuter le traitement ultérieurement.

En première intention le traitement repose sur une trithérapie qui associe deux INRT et un troisième agent. Les associations d'INRT recommandées pour débuter un traitement sont l'association ténofovir/emtricitabine (TRUVADA®) ou l'association abacavir/lamivudine (KIVEXA®). Le choix du troisième agent repose sur :

- Un INNRT : la rilpivirine ou l'efavirenz. Il existe des associations avec les INRT qui permettent de diminuer le nombre de comprimé par jour : ténofovir /emtricitabine/efavirenz (ATRIPLA®) et ténofovir/emtricitabine/rilpivirine (EVIPLERA®).
- Un IP boosté par une faible dose de ritonavir : l'atazanavir ou le darunavir (Conseil National du Sida et L'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales, 2014).

1.6.6.3 Les effets indésirables des antirétroviraux

Les traitements antirétroviraux sont responsables de nombreux effets indésirables :

- des troubles digestifs très fréquents en début de traitement mais qui s'atténuent en général par la suite : des nausées, des vomissements, des diarrhées, des douleurs abdominales et des pancréatites.
- des anomalies du bilan hépatique sont fréquentes. Les deux classes les plus impliquées sont les INNRT (névirapine ++, efavirenz) et les IP. Il existe des facteurs favorisants comme les co-infections VIH/VHB et VIH/VHC ainsi que l'alcoolisme.
- des manifestations cutanées :
    - de graves réactions d'hypersensibilité avec l'abacavir ce qui nécessite l'arrêt définitif du traitement. Il est recommandé de rechercher la présence de l'allèle HLA-B5701 qui est un facteur de risque d'hypersensibilité avant l'instauration de ce traitement.
    - des toxidermies graves avec les INNRT (névirapine, efavirenz).
- une toxicité hématologique imputable principalement à la zidovudine. Le plus souvent il s'agit d'une anémie et une neutropénie.
- des troubles neuro-psychiques surtout lors des premiers jours de traitement par efavirenz : somnolence, vertiges, céphalées, insomnies, fatigues, trouble de la concentration … Ils disparaissent le plus souvent après 2 à 4 semaines de traitement.
- une toxicité rénale induite par le ténofovir (élévation de la créatininémie, insuffisance rénale, tubulopathie proximale).
- la toxicité mitochondriale des INRT en raison de l'inhibition de l'ADN polymérase mitochondriale. Cela se traduit par différents symptômes : asthénie, fatigabilité musculaire, amaigrissement, cytolyse hépatique, et acidose lactique.
- des anomalies lipidiques comme des hypertriglycéridémies ou des hypercholestérolémies avec tous les antirétroviraux mais surtout avec les IP. Il est donc nécessaire de réaliser un bilan lipidique avant toute initiation de traitement puis une fois par an, en effet ceci augmente le risque cardio-vasculaire du patient.
- des troubles du métabolisme glucidique avec risque de diabète. Une surveillance régulière est nécessaire ainsi que la mise en place de mesures préventives.
- la lipodystrophie qui est une anomalie de la répartition des graisses. Elle survient souvent après plusieurs mois de traitement. Elle se caractérise soit par une fonte adipeuse ou lipoatrophie localisée au niveau du visage, des fesses et des membres, soit par une accumulation du tissu adipeux ou lipohypertrophie

localisée au niveau du tronc, des seins, du cou et de la région cervicale.

2 Les maladies infectieuses parasitaires

2.1 Le paludisme

Le paludisme, ou Malaria, est une maladie due à des parasites du genre *Plasmodium* et transmise par des piqûres de moustiques *Anopheles*. C'est la première endémie parasitaire mondiale et elle représente un risque pour les voyageurs non immunisés qui se rendent dans les zones impaludées (ANOFEL , 2013).

2.1.1 Epidémiologie

Le paludisme est présent dans la plupart des régions intertropicales : Amérique du sud, Amérique centrale, Asie et surtout en Afrique sub-saharienne (figure 14). Selon l'OMS, en 2015 ont été enregistré 214 millions de cas dans le monde avec 438 000 décès qui sont imputables au paludisme. 89% des cas se produisent en Afrique et c'est une maladie qui touche essentiellement les enfants de moins de 5 ans. Depuis 2000, on constate une baisse dans le nombre de décès et de cas de paludisme en raison de l'extension des mesures de prévention et de lutte.

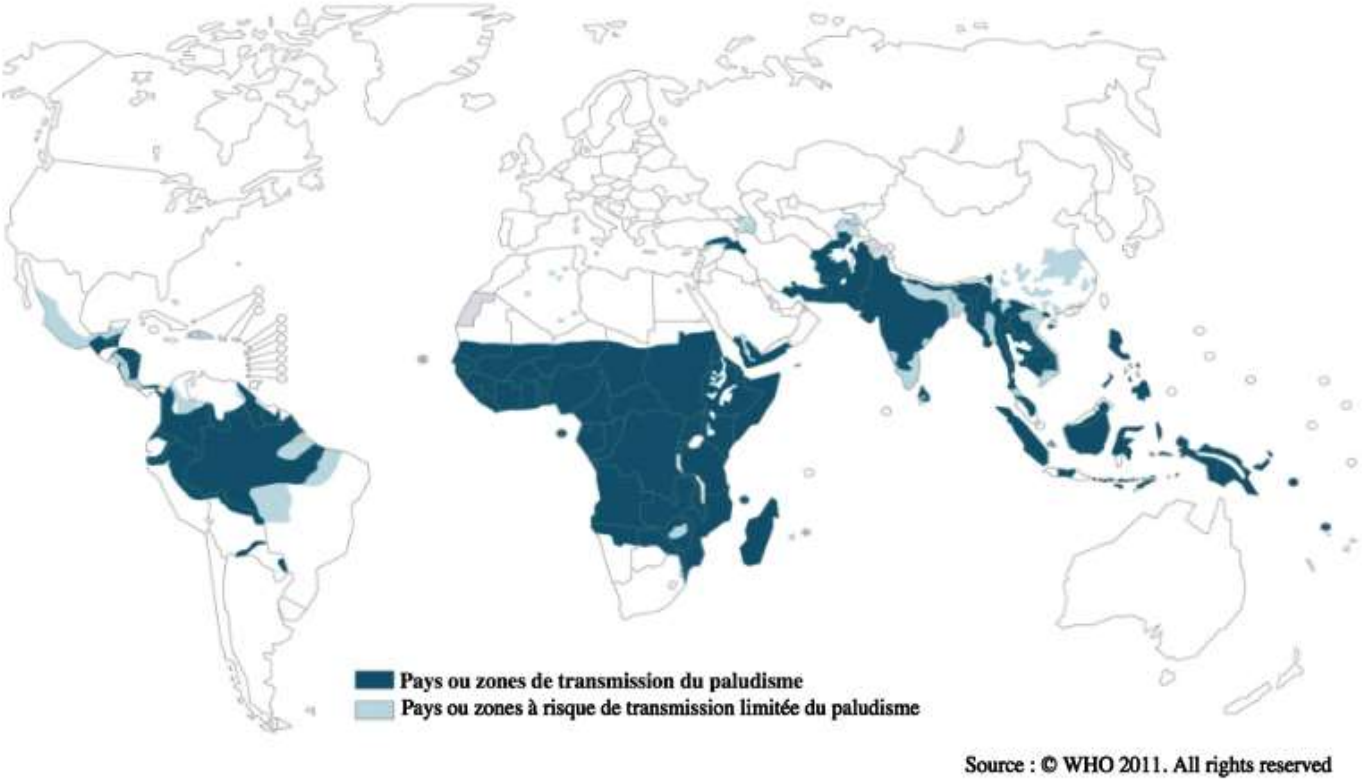


Figure 14 : Paludisme, pays ou zone à risque de transmission, 2010

En Asie, le nombre de cas déclarés est passé de 2,9 à 2 millions entre 2000 et 2012. On retrouve 96% des cas dans trois pays : l'Inde (52%), le Myanmar (24%) et l'Indonésie (22%). Contrairement à l'Afrique où la transmission est plutôt homogène, en Asie elle

se fait sous forme de foyers disséminés en milieu rural, les grandes villes asiatiques sont donc indemnes (WHO, 2013).

En 2010, le centre national de référence (CNR) a recensé environ 4600 cas de paludisme d'importation en France et une dizaine de décès.

2.1.2 Agents pathogènes

Les agents pathogènes sont des protozoaires appartenant au genre *plasmodium*. On retrouve essentiellement quatre espèces spécifiques de l'homme : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae.* Il existe une cinquième espèce, *P. knowlesi,* qui est un parasite habituel des singes d'Asie et qui est responsable d'une zoonose.

Plasmodium falciparum est l'espèce la plus pathogène et la plus largement répandue dans le monde. Son incubation est de 7 à 12 jours et il n'y a pas de rechutes tardives. Il est responsable en grande majorité des cas de paludisme d'importation et la plupart du temps l'accès palustre survient dans les deux mois suivant le retour de la zone d'endémie.
Plasmodium vivax est aussi très largement répandu mais contrairement à *P. falciparum,* il est absent en Afrique sub-saharienne. Sa durée d'incubation est de 11 à 15 jours et il est possible d'entraîner des rechutes pendant plusieurs années.
Plasmodium ovale est surtout retrouvé en Afrique sub-saharienne. Sa durée d'incubation est variable : de 15 jours à 4 ans et on peut également observer des rechutes tardives.
Plasmodium malariae est retrouvé sur les trois continents tropicaux de manière plus clairsemée. Il présente une période d'incubation de 15 à 21 jours et peut entraîner des accès de reviviscence après de très longues années si il n'y a pas eu de traitement initial (ANOFEL , 2013 ; Brenier-Pinchart *et al*., 2005).

Il est possible d'acquérir une prémunition lors de l'exposition continue. Elle empêche progressivement la survenue de formes cliniques graves, elle est transmissible à la descendance mais n'est pas définitive. C'est pourquoi, ce sont surtout les enfants entre 4 mois (la protection maternelle diminue) et 4 ans qui sont les plus touchés et qu'un sujet qui quitte une zone d'endémie pendant quelques années perdra alors sa prémunition (ANOFEL , 2013).

2.1.3 Transmission

C'est un moustique du genre *Anopheles* qui est responsable de la transmission du paludisme à l'homme. Seule la femelle est hématophage, et transmet donc la maladie lors de la prise de son repas sanguin. Elle pique uniquement le soir avec un pic d'activité entre 23 heures et 6 heures.

2.1.3.1 Cycle du parasite chez l'anophèle

Le moustique ingére les gamétocytes lorsqu'il se nourrit de sang chez un sujet déjà infecté. Ils se différencient ensuite en gamètes mâles et femelles puis s'unissent pour

former un œuf mobile : l'ookinète. Il se fixe alors sur la paroi stomacale du moustique et se transforme en oocyste qui produira de nombreux sporozoïtes. Ensuite l'oocyste rompt et libère les sporozoïtes qui migrent jusqu'aux glandes salivaires du moustique, il pourra alors retransmettre la maladie lors de son prochain repas sanguin (figure 15). La durée de ce cycle varie en fonction des conditions climatiques, par exemple pour *P. falciparum* il faut une température comprise entre 20 et 30°C.

2.1.3.2 Cycle du parasite chez l'homme

Chez l'homme le cycle comporte deux phases : la phase hépatique et la phase sanguine (figure 15).

2.1.3.2.1 Phase hépatique

Lorsque la femelle prend son repas sanguin, elle injecte les sporozoïtes à l'homme, ces derniers pénétrent dans les cellules hépatiques après un bref passage sanguin. Ils se transforment ensuite en schizontes (forme multinucléées) et après un certain temps de maturation, ils commencent à se diviser. Ceci entraine l'éclatement de la cellule hépatique et il y aura libération de mérozoïtes (forme uninucléées) dans le sang. Cette phase correspond à la période d'incubation.
Pour *P. vivax* et *P. ovale*, il est possible que certains sporozoïtes intra-hépatiques restent quiescents pendant un temps variable, c'est ainsi que l'on observe des rechutes tardives du fait de la libération de mérozoïtes dans le sang quelques mois plus tard.

2.1.3.2.2 Phase sanguine

Les mérozoïtes libérés pénétrent rapidement dans les globules rouges et se transforment en trophozoïtes puis en schizontes. Ceci entraîne la destruction du globule rouge et la libération de nouveaux mérozoïtes qui pénètrent dans d'autres hématies et qui sont responsables d'un nouveau cycle schizogonique érythrocytaire.
C'est lors de cette phase que les signes cliniques apparaissent, l'accès palustre a lieu lors de l'éclatement des globules rouges. L'intervalle qui sépare deux accès correspond à la durée du cycle érythrocytaire : 24 heures pour *P. knowlesi*, 48 heures pour *P. falciparum*, *P. vivax* et *P. ovale* et 72 heures pour *P. malariae*.
Après plusieurs cycles érythrocytaires, certains trophozoïtes se transforment en gamétocytes mâles et femelles ce qui permettra la transmission du paludisme (Bourée, 2008 ; Nguyên, 1988).

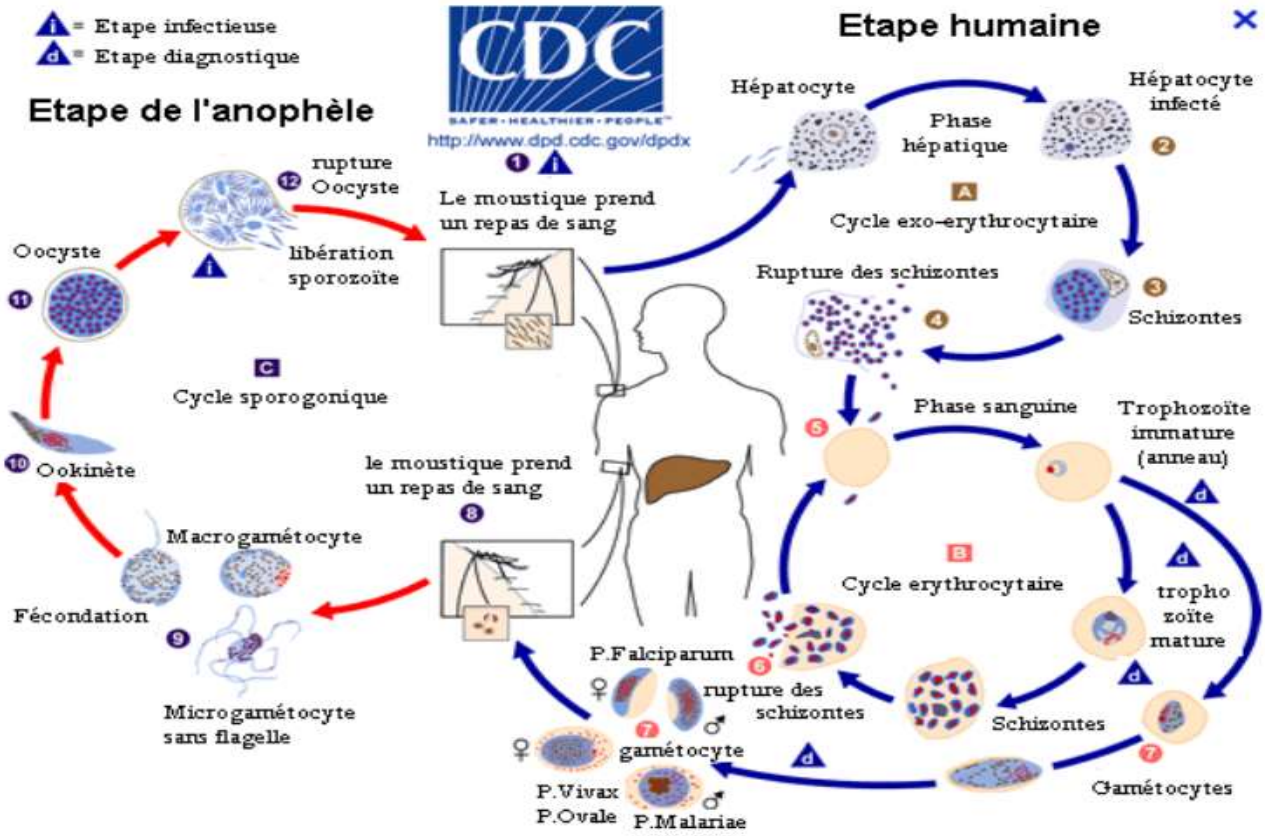


Figure 15 : Le cycle du *Plasmodium* (Centers for disease control and prevention, 2016).

2.1.4 Clinique

2.1.4.1 Primo-invasion

Cette forme atteint les sujets neufs, non immunisés :

- l'enfant de 4 mois à 4 ans
- l'adulte, en provenance d'une zone à paludisme
- le sujet originaire d'une zone d'endémie, qui a perdu sa prémunition.

On retrouve d'abord une phase d'incubation qui est cliniquement muette puis une phase d'invasion qui se caractérise par l'apparition d'une fièvre continue accompagnée de myalgies, céphalées, douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées, splénomégalie plus ou moins fréquente, foie volumineux et douloureux, diminution de la diurèse avec urines foncées.
Avec un traitement correct, l'évolution est favorable en quelques jours. En l'absence de traitement, une fièvre persistante et intermittente est observée tous les 2-3 jours, mais une guérison spontanée est également possible. Lors d'une infection par *P. falciparum*, l'évolution peut se faire vers un paludisme grave.
Une règle s'applique : devant toute fièvre au retour d'un pays tropical, penser au paludisme !

2.1.4.2 L'accès simple

L'accès palustre survient après un accès de primo-invasion non traité mais peut également survenir longtemps après l'épisode fébrile initiale.
Dans les cas typiques, la triade « frissons, chaleurs, sueurs » survient tous les 2 ou 3 jours. Il s'agit d'une fièvre quotidienne pour *P. knowlesi*, d'une fièvre tierce pour *P. falciparum*, *P. vivax* et *P. ovale* et d'une fièvre quarte pour *P. malariae* en raison de la longueur du cycle érythrocytaire qui diffère entre ces espèces.
Cette phase est généralement précédée de légers symptômes tels que des troubles digestifs, des céphalées et de la fatigue. L'accès débute le soir, il dure entre six et dix heures et associe successivement :

- Frissons, durant environ une heure. Le sujet se couvre, la température augmente, la rate devient plus volumineuse car elle tente de séquestrer et de détruire les hématies parasitées, et la tension artérielle diminue.
- Chaleur, durant trois à quatre heures. Une fièvre de 40-41° est observée en raison de la libération du pigment malarique (hémozoïne) lors de l'éclatement des hématies.
- Sueurs, durant deux à quatre heures. Elles sont abondantes, on observe également une remontée de la tension artérielle, une diminution de la température et des urines de couleur foncées. Ce stade est souvent suivi d'une sensation de bien être.

Cette triade est accompagnée d'une anémie en raison de la lyse des hématies parasitées.

2.1.4.3 L'accès grave

Il représente une complication grave des deux précédentes formes cliniques, en l'absence de traitement.
Le début peut être progressif avec l'installation d'une fièvre irrégulière accompagnée de douleurs diffuses et de troubles digestifs, ou il peut être brutal avec fièvre, coma et convulsions, retrouvé surtout chez l'enfant.
La phase d'état, quant à elle, associe :

- une fièvre élevée
- des troubles neurologiques :
    - les troubles de la conscience sont constants pouvant aller jusqu'au coma.
    - les convulsions sont plus rares, elles sont localisées ou généralisées, espacées dans le temps où elles peuvent conduire à un état de mal convulsif.
    - des troubles du tonus peuvent être observés : hypotonie surtout.
- Des manifestations viscérales : œdème pulmonaire, insuffisance rénale, hépatomégalie, hypoglycémie…

Tableau III : Critère de gravité du paludisme (ANOFEL , 2013).

Troubles de la conscience	**Score de Glasgow = 10 chez l'adulte et l'enfant de plus de 5 ans** **Score de Blantyre = 2 chez le petit enfant**
Convulsions répétées	2 par 24 heures (malgré la correction de l'hyperthermie)
Prostration	Extrême faiblesse
Détresse respiratoire	Polypnée
Ictère	Clinique ou biologique (bilirubine > 50 µmol/l
Hémoglobinurie macroscopique	Urine rouge foncé ou noir Hémoglobinurie ou myoglobinurie à la bandelette Absence d'hématurie microscopique
Collapsus circulatoire	Pressions artérielle systolique < 80 mm Hg (adulte) PAS < 50 mm Hg (enfant
Œdème pulmonaire	Critère radiologique
Saignement anormal	Critère clinique
Anémie grave	Adulte : hémoglobine <7 g/dl ou hématocrite < 20% Enfant : hémoglobine < 5 g/dl ou hématocrite < 15%
Hypoglycémie	Glycémie < 2,2 mmol/l
Acidose métabolique	pH < 7,35 ou bicarbonates <15 mmol/l
Hyperlactatémie	Lactates plasmatiques > 5 mmol/l
Hyperparasitémie	> 4% chez un sujet non immun
Insuffisance rénale	Créatinémie > 265 µmol/l après réhydratation ou diurèse < 400 ml/24h chez l'adulte (< 12 ml/kg/24h chez l'enfant

En l'absence de traitement, l'évolution est fatale en quelques jours. Si l'on met en place une prise en charge adaptée, lorsque la guérison est obtenue, elle est souvent sans séquelles (ANOFEL , 2013).

2.1.5 Diagnostic

Il est primordial de diagnostiquer la maladie avec exactitude et le plus rapidement possible. Le résultat doit être obtenu dans un délai maximal de 2 heures afin de commencer au plus tôt le traitement. Le diagnostic est évoqué au vu des signes cliniques, et il doit ensuite être confirmé par des examens de laboratoire (OMS, 2012).

2.1.5.1 Diagnostic Clinique

Les signes cliniques d'un accès palustre sont très variables et ressemblent au tableau clinique de nombreuses autres maladies (grippe, hépatite, gastro-entérite …). La

notion de voyage récent en zone d'endémie doit faire envisager le diagnostic de paludisme même si une chimioprophylaxie avait été mise en place. Dans ce cas il est nécessaire de rechercher les éventuels signes de gravité, comme les troubles neurologiques, qui imposent une hospitalisation.

2.1.5.2 Diagnostic biologique

Ce diagnostic repose sur la mise en évidence de parasites dans le sang.

2.1.5.2.1 Examens microscopiques

Un prélèvement de sang est réalisé, de préférence au moment du pic fébrile. Il existe deux techniques de référence : la goutte épaisse et le frottis mince. Ils seront effectués soit par prélèvement capillaire au bout du doigt, lobe de l'oreille ou talon, soit par ponction veineuse avec prélèvement dans un tube contenant un anticoagulant.
Dans la goutte épaisse, une microconcentration des éléments sanguins est réalisée puis le sang est examiné après hémolyse des globules rouges et coloration. Cette technique est 20 fois plus sensible que le frottis mince mais l'identification de l'espèce n'est pas toujours possible.
Le frottis mince, quant à lui, consiste à colorer la lame après fixation à l'alcool. Avec cette technique, on ne réalise pas d'hémolyse ce qui rend plus facile le diagnostic d'espèce.
Il est recommandé d'associer ces deux techniques afin d'obtenir un résultat le plus fiable possible.
Il est possible de faire une numération parasitaire afin d'apprécier la gravité de la maladie.

2.1.5.2.2 Test de diagnostic rapide

Ces tests sont basés sur la recherche de protéines spécifiques de *Plasmodium.* Il s'agit de tests immunochromatographiques du sang complet. Ces tests sont simples et rapides mais ne permettent pas de mesurer la parasitémie. Leur utilisation est intéressante dans les régions où l'examen microscopique n'est pas possible (Louz, 2005 ; ANOFEL , 2013).

2.1.6 Traitement

Il y a une progression importante des résistantes de *P. falciparum* aux traitements antipaludéens en général et surtout à la chloroquine. C'est pourquoi il est recommandé d'utiliser des associations thérapeutiques pour le traitement du paludisme à *P. falciparum*.

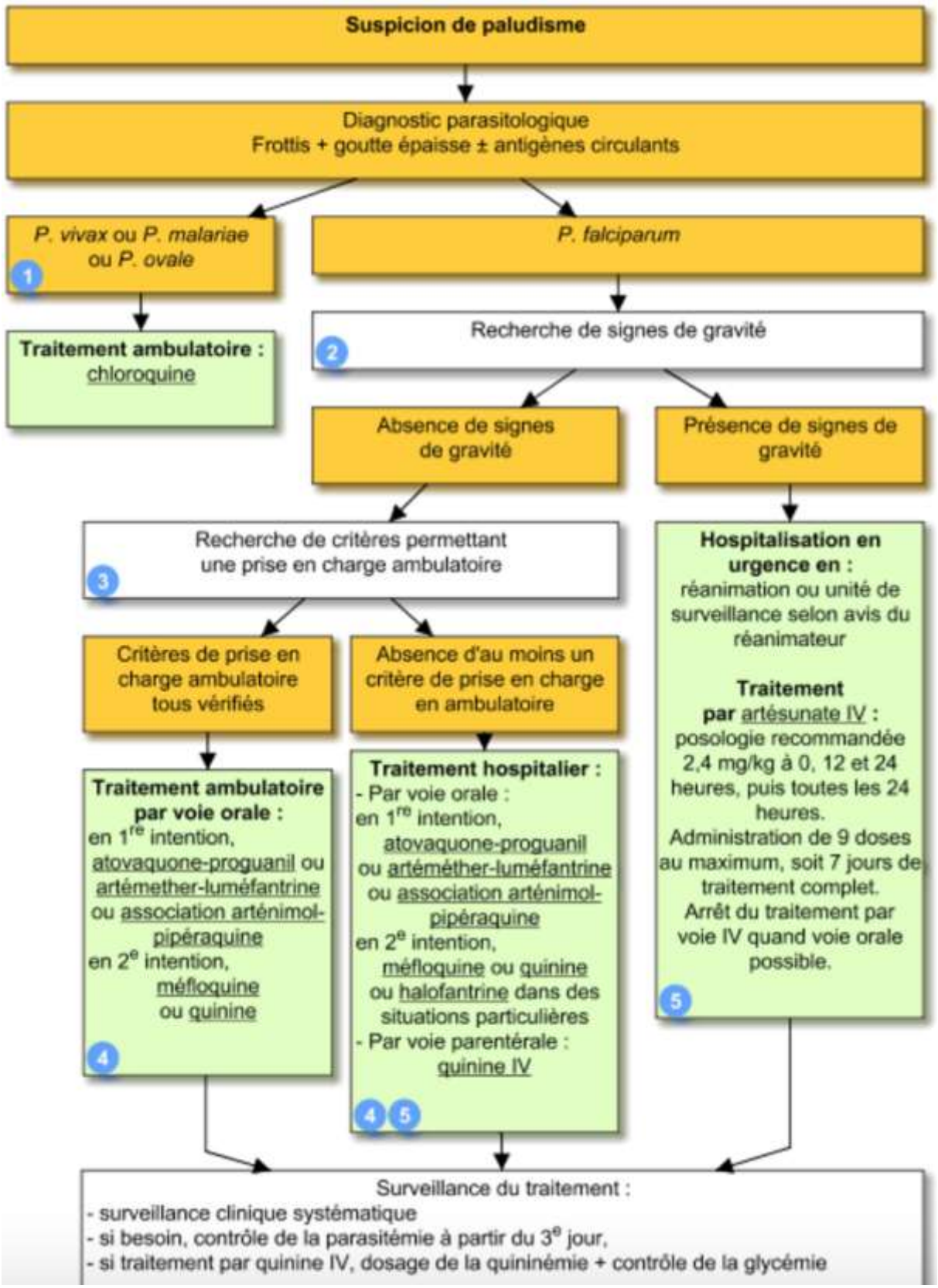


Figure 16 : Prise en charge du paludisme (Vidal Recos, 2014).

2.1.6.1 Prise en charge du paludisme non compliqué

2.1.6.1.1 Paludisme à P. falciparum

La prise en charge pourra se faire en ambulatoire si tous les critères suivants sont réunis : diagnostic parasitologique fiable, absence de situation d'échec d'un premier traitement, absence de troubles digestifs, parasitémie < 2%, plaquettes > 50 000/mm^3 , hémoglobine > 10 g/dl, créatininémie < 150 µmol/l, absence de facteur de risque (sujet âgé, patient splénectomisé…), pas de grossesse ; patient entouré et assurance d'une bonne observance ; délivrance immédiate du traitement ; résidence à proximité d'un établissement hospitalier ; consultation de suivi à J3, J7 et J28 et contacts téléphoniques possibles.

Il existe de nombreuses molécules anti-paludiques qui peuvent être utilisées en thérapeutique. Le choix du protocole se fait donc en fonction du rapport bénéfice/risque. Tous ces médicaments sont utilisables per os :

- Atovaquone-proganil (MALARONE®) : chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 12 ans, la posologie est de 4 comprimés à 250 mg/100 mg en une prise par jour, trois jours consécutifs. Chez les enfants, la posologie varie en fonction du poids :
    - 5 à 8 kg : 2 comprimés de MALARONE® 62,5 mg/25 mg une fois par jour pendant 3 jours
    - 9 à 10 kg : 3 comprimés de MALARONE® 62,5 mg/25 mg une fois par jour pendant 3 jours
    - 11 à 20 kg : 1 comprimé adulte une fois par jour pendant 3 jours
    - 21 à 30 kg : 2 comprimés adulte une fois par jour pendant 3 jours
    - 31 à 40 kg : 3 comprimés adulte une fois par jour pendant 3 jours

  Quelques effets indésirables peuvent apparaître, mais ils sont en général de faible intensité et de durée limitée : troubles digestifs, céphalées, vertiges, hyponatrémie, toux, éruption cutanée, prurit, fièvre, anémie, neutropénie. Ce traitement peut être administré chez la femme enceinte.

- Artéméther-luméfantrine (RIAMET®) : Le traitement comprend 6 prises à HO, H8, H24, H36, H48 et H60. En fonction du poids, le nombre de comprimé par prise varie :
    - Enfants de 5 à 15 kg : 1 comprimé par prise
    - Enfants de 15 à 25 kg : 2 comprimés par prise
    - Enfants de 25 à 35 kg : 3 comprimés par prise
    - Adultes et enfants de plus de 35 kg : 4 comprimés par prise

  Cette association ne doit pas être utilisée pendant le 1er trimestre de grossesse. Les effets indésirables principaux sont des effets cardiaques (palpitations, allongement de l'espace QT), des céphalées, des vertiges, une toux, un prurit, un exanthème, des arthromyalgies, des troubles du sommeil. Elle est disponible sur prescription hospitalière.

- Dihydroartémisine-pipéraquine (EURARTESIM®) : chez l'adulte, l'enfant et le nourrisson âgé de plus de 6 mois ou pesant plus de 5 kg. La posologie est

adaptée en fonction du poids et le traitement sera administré en une prise par jour à heure fixe pendant 3 jours et au moins 3 heures après le repas. Des effets indésirables peuvent apparaître comme des troubles du rythme cardiaque, de la fatigue, de la fièvre et une anomalie de la numération de la formule sanguine.

- Quinine (QUINIMAX®) : La posologie est de 24 mg/kg/jour en trois prises et pendant 7 jours. Si il y a présence de troubles digestifs, on peut traiter par voie intraveineuse. Les effets indésirables sont des bourdonnements d'oreille, des hypoacousies, une hypoglycémie, des troubles digestifs, des manifestations allergiques, un allongement de l'espace QT, des convulsions.

- Méfloquine (LARIAM®) : la posologie est de 25 mg/kg répartie en trois prises sur 24 heures. Elle présente des effets indésirables comme des troubles neuropsychiatriques (anxiété aigües, idées suicidaires) qui nécessitent l'arrêt du traitement, mais également des nausées, des vomissements, des vertiges…

- Halofantrine (HALFAN®) : la posologie est de 24 mg/kg en trois prises, espacées de 6 heures à distance des repas. Elle présente un risque de complications cardiaques (torsades de pointes par allongement de l'espace QT) et nécessite donc une surveillance ECG.

Chez l'adulte, le traitement de première intention est l'atovaquone-proguanil, la dihydroartémisine-pipéraquine ou l'artéméther-luméfantrine, en deuxième intention la quinine ou la méfloquine, et enfin en dernière intention l'halofantrine en raison des troubles cardiaques (figure 16).
Chez l'enfant c'est similaire à l'adulte à l'exception de la méfloquine qui peut être utilisé en première intention, et l'halofantrine en deuxième intention car le risque de complications cardiaques est moindre.
Chez la femme enceinte, seule la quinine peut être utilisée sans réserve. Les autres médicaments peuvent également servir en cas de nécessité, excepté l'halofantrine qui est contre-indiqué pendant toute la grossesse et l'artéméther-luméfantrine qui ne peut être utilisé au 1er trimestre (Société de pathologie infectieuse de langue française, 2007 ; Vidal Recos, 2014).

Les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisine sont dorénavant recommandées par l'OMS pour le traitement du paludisme non compliqué à P. *falciparum* dans les pays en voie de développement : artéméther/luméfantrine (RIAMET®, COARTEM®), Dihydroartémisinine/piperaquine (EURARTESIM®) auxquels s'ajoutent l'artésunate/amodiaquine (COARSUCAM®) et l'artésunate/méfloquine (ARTEQUIN®).

2.1.6.1.2 Paludisme à P. ovale, P. vivax, P. malariae ou P. knowlesi

Le traitement de référence est la chloroquine (NIVAQUINE ®). Le premier jour, la posologie est de 10 mg/kg en une prise puis 5 mg/kg six heures plus tard. Le

deuxième et le troisième jour, la posologie est de 5 mg/kg en une prise. Il existe une forme sirop pour l'enfant. Quelques effets indésirables comme des troubles digestifs, des troubles visuels, des céphalées, des insomnies et des allergies cutanées sont notés.

2.1.6.2 Prise en charge du paludisme grave

Dans le cas d'un paludisme à *P. falciparum*, la présence de signes de gravité nécessite une hospitalisation en urgence dans une unité de réanimation ou de soins intensifs.
Le traitement sera mis en place immédiatement, l'artésunate par voie intraveineuse ou intramusculaire est maintenant le traitement de première intention. En effet il a une rapidité d'action supérieure à la quinine et a montré une supériorité en termes de mortalité, il est également mieux toléré. Ce traitement est disponible sur ATU nominative au sein des pharmacies hospitalières à la dose de 2,4 mg/kg à 0, 12 et 24 heures puis toutes les 24 heures jusqu'à ce que le patient puisse prendre un traitement par voie orale et au maximum pendant 7 jours. Si l'artésunate n'est pas disponible dans les 2 heures, le traitement doit être débuté par de la quinine IV. Le relais par artésunate est tout de même souhaitable dans les 24 premières heures.
La dose de charge est de 16 mg/kg de quinine base en 4 heures chez l'adulte et la dose d'entretien est de 24 mg/kg/24 heures débuté 4 heures après la dose de charge. Elle peut être administrée de façon continue (pousse seringue électrique) ou de façon discontinue (8 mg/kg sur 4 heures, et toutes les 8 heures) avec du sérum glucosé à 5 ou 10%.

Un relais par voie orale peut être envisagé dès que l'état du patient le permet par dihydroartémisinine-pipéraquine ou artéméther-luméfantrine ou atovaquone-proguanil.

Chez la femme enceinte et l'enfant la prise en charge est identique mais attention au risque plus élevé d'hypoglycémie, les doses de charges sont contre-indiquées chez l'enfant (Haut conseil de la santé publique, 2013).

2.2 L'amœbose intestinale

L'amibiase se classe au 3ème rang des maladies parasitaires les plus mortelles au monde.

2.2.1 L'agent

Entamœba histolytica est un protozoaire qui se présente sous trois formes différentes :

- Les formes végétatives :
    - La forme pathogène et hématophage : la forme *histolytica.* C'est une forme très mobile qui mesure entre 20 et 40 µm. Elle possède un pouvoir nécrosant qui lui permet de créer des ulcérations dans la paroi colique.

- La forme non pathogène et non hématophage : la forme *minuta*. Elle mesure 12 à 15 µm, elle est capable de s'enkyster contrairement à la forme *histolytica* mais sa mobilité est moindre.

Ces formes sont très fragiles, elles ne résistent donc pas dans le milieu extérieur.

- La forme kystique qui est la forme de résistance et de dissémination. Le kyste possède quatre noyaux et une coque épaisse qui lui permet de résister plusieurs jours dans l'environnement (Locci, 2011).

2.2.2 Le cycle biologique

L'homme est le principal réservoir de ce parasite.
La transmission se fait le plus souvent par contact indirect via la consommation d'eau et d'aliments contaminés par les selles d'individus infectés. Plus rarement, elle peut se faire par contact direct : manuportage, rapports sexuels.

L'homme se contamine en ingérant des kystes. Ces derniers résistent aux sucs gastriques et c'est dans l'intestin qu'ils perdent leur coque pour devenir des amibes à quatre noyaux qui se divisent ensuite et s'individualisent pour former huit amoebules. Elles continuent à se multiplier et formeront les formes *minuta* qui sont commensales de la lumière colique et qui se nourrissent de résidus alimentaires et de bactéries. Ces formes peuvent s'enkyster et seront ensuite éliminées dans les selles. C'est le cycle commensal qui permet la dissémination de l'infection.

Parfois, lorsqu'il y a une altération de l'état général (femme enceinte, dénutrition, immunodéficience, perturbation de la flore intestinale, …), la forme *minuta* grandit et se transforme en forme *histolytica* qui colonise le colon. Grâce à leurs enzymes, les trophozoïtes peuvent détruire les tissus et pénétrent dans la muqueuse et la sous muqueuse intestinale ce qui entraine des ulcérations dites en « coup d'ongle » avec « abcès en bouton de chemise ». Par effraction de la paroi des vaisseaux sanguins, les amibes ont la capacité de diffuser par voie hématogène dans le système porte et d'atteindre le foie où ils provoquent une nécrose du tissu hépatique. Il existe d'autres localisations possibles comme les poumons et le cerveau qui sont atteints par voie sanguine ou par extension des lésions.

2.2.3 Répartition géographique

Cette maladie est principalement retrouvée en zone intertropicale en raison des mauvaises conditions d'hygiène. Elle peut aussi être présente dans les pays tempérés mais touche surtout les immigrants et les touristes en provenance de zones d'endémie (figure 17).
Chaque année, il y aurait environ 40 à 50 millions de personnes infectées par *Entamœba histolytica* et parmi elles, il y aurait 40 000 à 100 000 décès (Université Médicale Virtuelle Francophone, 2013).

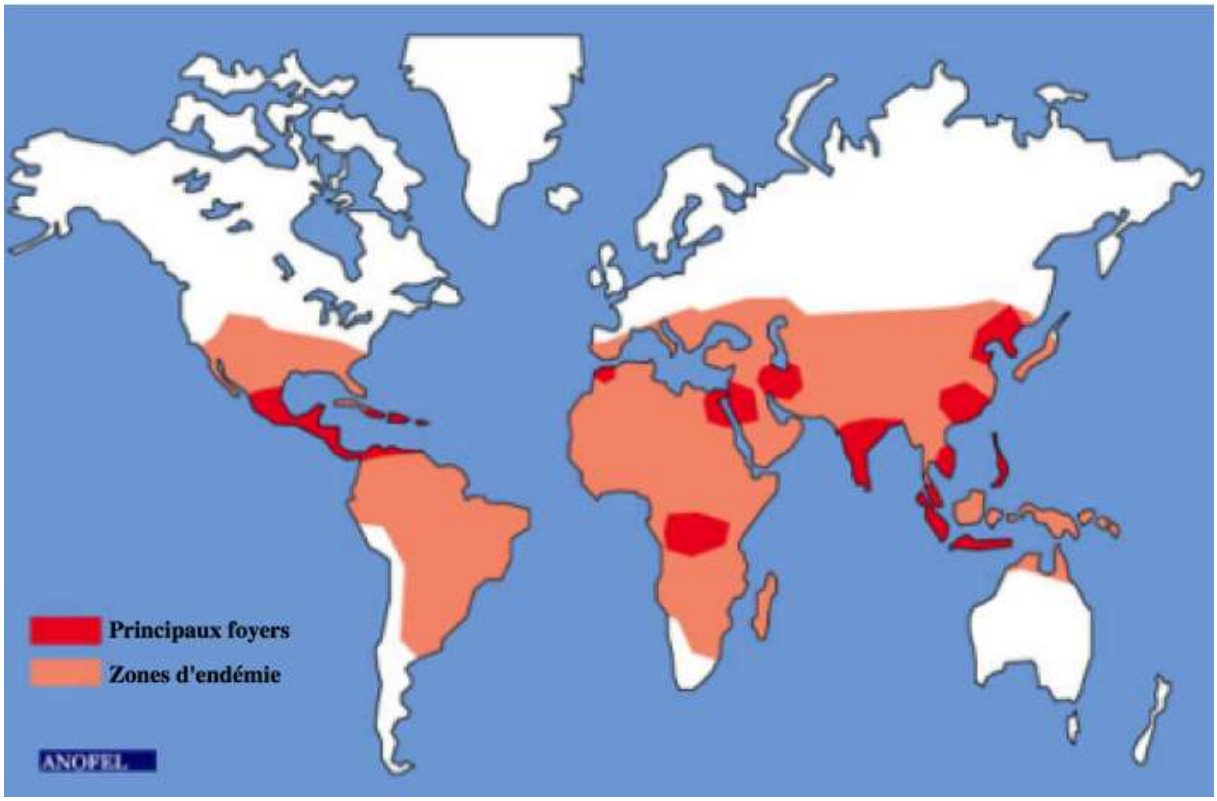


Figure 17 : Répartition géographique de l'amibiase (Université Médicale Virtuelle Francophone, 2013).

2.2.4 Clinique

Dans la majorité des cas, l'infection reste asymptomatique, des symptômes sont présents chez seulement 10% des personnes infectées. Cela se traduit par des atteintes intestinales avec apparition secondaire possible d'atteintes viscérales. Les symptômes se développent après une phase d'incubation qui est silencieuse et d'une durée très variable.

2.2.4.1 Amibiases intestinales

2.2.4.1.1 L'amibiase intestinale aiguë

Cette forme est rare en zone tempérée, elle est surtout retrouvée dans les pays tropicaux. Il y a tout d'abord apparition de douleurs abdominales et d'une diarrhée d'aspect banal, puis apparaissent de manière brutale certains symptômes typiques :

- Diarrhées fréquentes (jusqu'à 20 selles par jour), afécales, douloureuses et glairo-sanglantes.
- Epreintes : douleurs coliques se terminant par une fausse envie pressante d'aller à la selle.
- Ténesme : contracture douloureuse du sphincter anal.

L'état général n'est souvent pas altéré, cependant on peut observer un amaigrissement et une fatigue.

Il existe aussi une forme atténuée qui est plus fréquente et qui présente des diarrhées fécales plus ou moins sanglantes et des douleurs coliques.

2.2.4.1.2 L'amibiase colique maligne

Cette forme est très rare et est principalement retrouvée dans les zones tropicales. Elle touche préférentiellement les femmes enceintes et celles venant d'accoucher. Elle se caractérise par un syndrome dysentérique sévère.
L'évolution est toujours grave avec une péritonite ou un choc septique, et le taux de mortalité est très élevé.

2.2.4.1.3 L'amœbome

Il s'agit d'une tumeur inflammatoire du colon siégeant au niveau du cæcum ou du sigmoïde évoquant un cancer colique. Cette forme peut apparaître de nombreuses années après une amibiase aiguë.

2.2.4.2 Amibiases viscérales

2.2.4.2.1 Amibiase hépatique

C'est la forme majoritaire des amibiases extra-intestinales. Elle fait suite à une amibiase colique et la migration vers le foie se fait par voie sanguine ou par contiguïté. Il se produit une importante nécrose des tissus et l'apparition d'abcès.
La forme classique qui est retrouvée dans 80% des cas réalise la triade de Fontan :

- Hépatomégalie : foie douloureux à la palpation, lisse et de consistance ferme.
- Fièvre constante (38-39°), en plateau, associée à une altération de l'état général.
- Douleurs au niveau de l'hypocondre droit et qui irradient vers l'épaule droite.

Des formes atypiques peuvent être observées : formes sans douleur, formes fébriles pures, formes ictériques dues à des compressions hépatiques, formes pseudo-tumorales, formes sur-aiguës ou fulminantes.

2.2.4.2.2 Autres localisations

L'amibiase pleuro-pulmonaire est en générale consécutive à l'amibiase hépatique et siège préférentiellement à la base droite. Elle peut se traduire par une pneumopathie, une pleurésie ou des abcès amibiens du poumon. D'autres localisations sont possibles mais restent très rares : peau, cœur, cerveau, rate... (Université Médicale Virtuelle Francophone, 2013).

2.2.5 Diagnostic

2.2.5.1 Diagnostic de l'amibiase intestinale

Le diagnostic repose principalement sur l'examen parasitologique des selles au microscope. L'examen à l'état frais est réalisé dès l'exonération afin de rechercher les formes végétatives hématophages encore mobiles. Il est nécessaire de le répéter à plusieurs jours d'intervalles pour éviter les périodes silencieuses. Ceci peut être

complété par des techniques de concentrations des kystes. L'examen après coloration est intéressant pour identifier les différents types d'amibes.
Afin de différencier *Entamoeba histolytica* et *Entamoeba dispar* lors de la mise en évidence de kystes ou de trophozoïtes non hématophages, cet examen doit être complété par la mise en œuvre d'autres techniques : PCR, ELISA (recherche d'adhésine spécifique).
La présence dans les selles *d'Entamoeba histolytica* sous forme *histolytica* permet de poser le diagnostic de dysenterie amibienne aiguë. Par contre la présence de kystes ou de la forme *minuta* peut évoquer un portage asymptomatique ou une ancienne infection mal traitée.

La rectoscopie peut également être utile, elle met en évidence les ulcérations en coup d'ongles.

2.2.5.2 Diagnostic de l'amibiase tissulaire

L'hémogramme permet d'orienter le diagnostic. On y voit une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, une anémie inflammatoire, une sédimentation globulaire accélérée, et une CRP élevée.

L'imagerie présente également un intérêt bien que les aspects révélés ne soient pas spécifiques de l'amibiase hépatique :

- la radiographie thoracique met en évidence une surélévation de la coupole diaphragmatique droite, un épanchement pleural modéré.
- l'échographie hépatique permet de visualiser le ou les abcès souvent retrouvés au niveau du lobe droit.

La ponction écho-guidée peut être utile, elle met en évidence un pus couleur chocolat.

La sérologie permet de confirmer le diagnostic. Les anticorps sont détectables dès le début de la maladie ou au plus tard dans les 7 jours. Il existe plusieurs méthodes utilisées de préférence en association afin d'augmenter la sensibilité et la spécificité.
Les méthodes utilisées sont : l'hémagglutination indirecte, ELISA, l'immunofluorescence indirecte qui se négative environ un an après le traitement, et la technique d'agglutination au latex qui permet un diagnostic d'urgence mais qui reste moins fiable. Si la sérologie est négative, il est nécessaire de la renouveler 7 à 10 jours plus tard (Aubry *et al.*, 2015).

2.2.6 Traitement

Le traitement repose sur l'utilisation de médicaments amœbicides dont on distingue deux classes :

- Amœbicides de contact : ils ne diffusent pas dans les tissus, ils agissent donc uniquement sur les formes *minuta* et les kystes qui se trouvent dans la lumière colique. L'INTERIX® (Tiliquinol+Tibroquinol) est indiqué dans l'amibiase intestinale de l'adulte en complément d'un amoebicide tissulaire ou isolément

chez les porteurs asymptomatiques d'amibes intraluminales. Les effets indésirables de ce traitement sont rares : une possible augmentation des transaminases hépatiques (en cas d'ictère il est nécessaire de suspendre le traitement), et l'apparition de réactions cutanées peuvent être observées. Il est déconseillé durant la grossesse.

- Amœbicides tissulaires : Ils diffusent dans les tissus par voie sanguine et seront donc actifs sur les formes *histolytica*. Leur effet sur les kystes est très limité. Ils possèdent une activité antiparasitaire et antibactérienne sur les germes anaérobies. Leur utilisation se fait par voie orale, la voie parentérale étant réservée au cas d'intolérance digestive. 4 médicaments sont retrouvés :
    - Métronidazole (FLAGYL®)
    - Tinidazole (FASIGYNE®)
    - Ornidazole (TIBERAL®)
    - Secnidazole (FLAGENTYL®, SECNOL®)

2.2.6.1 Amibiases intestinales

2.2.6.1.1 Porteurs asymptomatiques

Dans le cas des porteurs de kystes ou de trophozoïtes non hématophages *d'Entamoeba histolytica*, le traitement repose uniquement sur un amoebicide de contact : l'INTERIX® à la posologie de 2 gélules matin et soir en début de repas et pendant 10 jours. Le but de ce traitement est de prévenir la contamination de l'entourage et d'éviter le passage de la forme asymptomatique à la forme invasive.

2.2.6.1.2 L'amibiase intestinale aiguë

Cette forme impose un traitement par un amoebicide tissulaire par voie orale. On peut utiliser le métronidazole à la posologie de 1,5 g/jour en 3 prises pendant 5 à 7 jours. L'utilisation des autres nitro-imidazolés à demi vie plus longue est actuellement préconisée en raison d'un traitement plus court et d'une efficacité comparable : le tinidazole à la posologie de 2 g/jour en une prise pendant 3 jours ou le secnidazole à raison de 2 g en une prise unique au début d'un repas.
Ce traitement est suivi par la mise en route de l'INTERIX® pendant 10 jours.

2.2.6.1.3 L'amibiase colique maligne

Les amœbicides tissulaires sont utilisés. Le métronidazole et l'ornidazole peuvent être prescrits par voie intraveineuse. Une antibiothérapie est également mise en place, ainsi que la correction des troubles hydroélectrolytiques, et un remplissage vasculaire. Le recours à une chirurgie d'urgence pour une colectomie partielle ou totale est parfois nécessaire.

2.2.6.1.4 L'amœbome

En général il répond très bien à un traitement par les amoebicides tissulaires mais parfois l'intervention chirurgicale s'impose.

2.2.6.2 L'amibiase hépatique

Les amœbicides tissulaires sont utilisés aux mêmes posologies que précédemment mais pour une durée supérieure. Le traitement est suivi par l'administration d'un amœbicide de contact afin d'éviter les récidives.
Il est parfois nécessaire d'avoir recours à une ponction radioguidée :

- risque de rupture de l'abcès,
- absence de réponse favorable au traitement médical,
- soulagement d'une douleur importante,
- suspicion d'un abcès à pyogène.

2.2.6.3 Autres localisations

Les amœbicides tissulaires suffisent souvent à obtenir une guérison. Il est parfois nécessaire d'associer un drainage chirurgical (Aubry *et al.*, 2015).

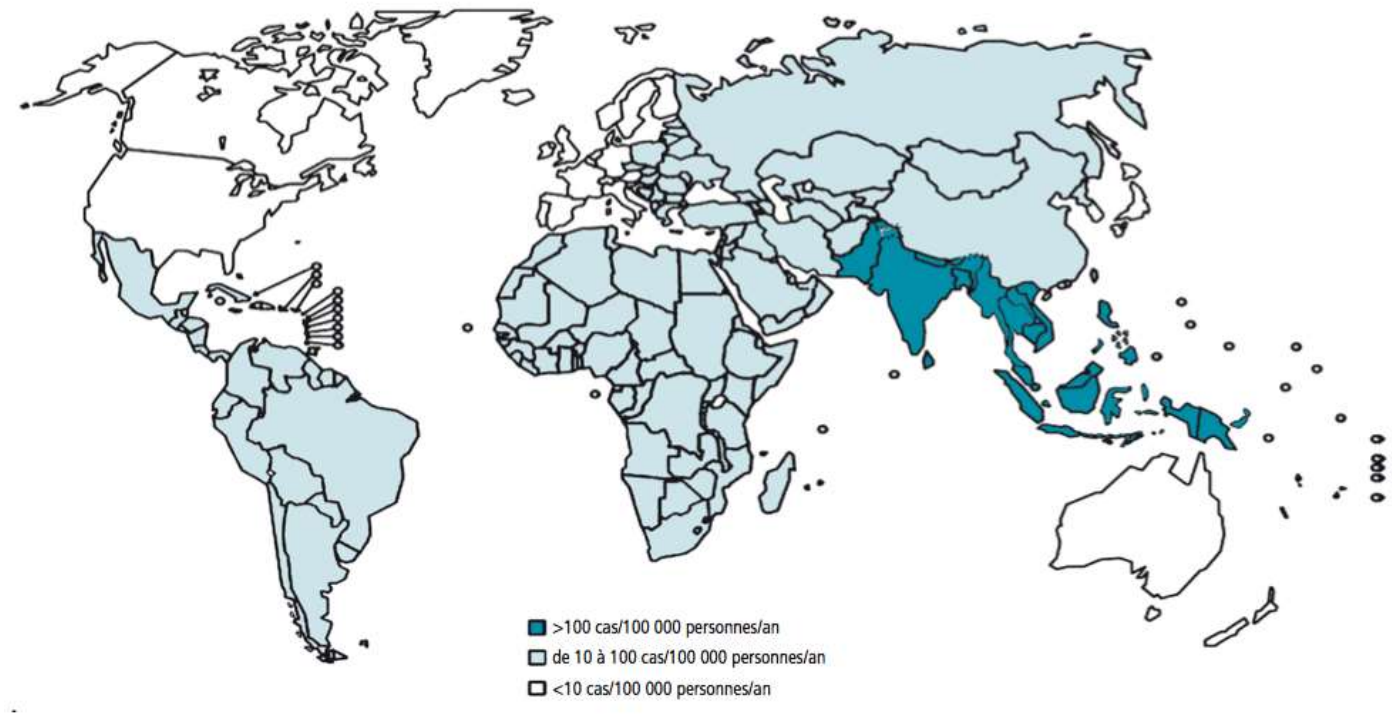
3 Maladies infectieuses bactériennes

3.1 La fièvre typhoïde

La fièvre typhoïde est une maladie infectieuse due à des bactéries appartenant au genre *salmonella* et dont le seul réservoir est l'homme. Cette maladie survient principalement dans des zones où l'hygiène est précaire, elle est surtout présente dans les pays en voie de développement (Institut pasteur, 2012).

3.1.1 Epidémiologie

La fièvre typhoïde fait partie des maladies à déclaration obligatoire.
Son incidence est très élevée dans les pays en voie de développement, ceci en raison des mauvaises conditions d'hygiène et du risque de transmission fécale. On la retrouve surtout en Asie (l'Asie du Sud-Est et l'Inde étant les zones les plus touchées), en Afrique et en Amérique latine. En France métropolitaine, il y a très peu de cas de fièvre typhoïde (environ une centaine de cas chaque année), et 80% sont des cas d'importation (figure 18). Au niveau mondial, il y a plus de 20 millions de cas par an et plus de 200 000 décès (Haut Conseil de la Santé Publique, 2012).



Source : Crump JA, Luby SP, Mintz ED. The global burden of typhoid fever. Bull World Health Organ. 2004 May;82(5):346-53.

Figure 18 : Zone d'endémie de la fièvre typhoïde (Institut de veille sanitaire, 2014).

3.1.2 Transmission

La fièvre typhoïde est causée par une bactérie de la famille des entérobactéries : *Salmonella enterica typhi.* Il s'agit d'une bactérie bacille gram négatif exclusivement adaptée à l'homme et qui se transmet par voie oro-fécale.
Cette maladie se contracte habituellement par la consommation de boissons ou d'aliments souillés par les selles ou les urines d'une personne infectée, mais elle peut également s'attraper par la consommation d'aliments ou de boissons manipulés par une personne porteuse de cette bactérie.
Il y a un petit nombre d'individus, qui après guérison, restent porteurs de la bactérie avec excrétion intermittente possible du germe dans les selles, ils peuvent donc être une source de contamination.

La dose infectante minimale varie de 10^3 à 10^7 bactéries en fonction de l'individu (âge, statut immunitaire, chirurgie digestive …). Cette dose détermine la durée de la période d'incubation ainsi que la gravité des signes cliniques.
Lorsque la bactérie entre dans l'organisme, elle arrive dans les intestins puis quelques jours plus tard elle traverse la muqueuse intestinale et gagne les ganglions mésentériques où elle se multiplie. Une partie des bactéries se lyse et libère leurs endotoxines qui sont responsables des signes cliniques et des éventuelles complications. Ensuite les salmonelles passent dans le sang et diffusent dans tout l'organisme (foie, rein, vésicule biliaire …). Elles seront ensuite présentes en faible quantité et de façon intermittente dans les selles et parfois dans les urines (Cymes *et al.*, 2009 ; Ansart *et al.*, 2008).

3.1.3 Clinique

Une période d'incubation d'environ 7 à 14 jours est observée puis deux phases vont se succéder :

- La phase d'invasion qui associe une fièvre élevée d'installation progressive (40°C) avec dissociation du pouls, des céphalées, des frissons, une asthénie, des troubles digestifs (constipation, diarrhée, nausées, anorexie), et parfois des myalgies et des arthralgies.
- La phase d'état qui se manifeste après une semaine par une fièvre en plateau à 39-40°C avec le pouls qui est dissocié, une constipation ou une diarrhée « jus de melon », des céphalées, des douleurs abdominales avec sensibilité accrue de la fosse iliaque droite. Le tuphos s'exprime par une somnolence, une confusion mentale, une apathie. Une hépatomégalie et une splénomégalie sont parfois retrouvées, et l'infection peut provoquer une éruption cutanée (taches rosées) au niveau du tronc. Il est possible que la langue soit recouverte d'un enduit blanchâtre et épais, on parle de langue saburrale.

Des complications peuvent apparaître, généralement à la troisième semaine, comme des perforations intestinales, des hémorragies digestives, des myocardites, des phlébites, des encéphalites typhiques… (Ansart *et al.*, 2008).

3.1.4 Diagnostic

3.1.4.1 Diagnostic direct

Le diagnostic repose essentiellement sur la présence de la bactérie dans le sang. Les hémocultures devront être répétées du fait du peu de salmonelles présentes dans le courant sanguin. Elles seront positives dans 90% des cas la première semaine, 75% la deuxième semaine puis seulement dans 40% des cas pour la troisième semaine, si aucun traitement antibiotique n'a été mis en place.

Une autre méthode diagnostic est la coproculture. Elle ne se positivera qu'à partir de la 2ème semaine. Ce n'est pas le meilleur moyen de faire le diagnostic de la fièvre typhoïde car il y a un faible nombre de bactéries excrétées dans les selles, l'examen doit donc être fait de manière répétée mais reste souvent négatif. Par contre cela peut être intéressant après le traitement pour vérifier que le patient ne soit pas devenu porteur chronique de la bactérie.

3.1.4.2 Diagnostic indirect

Il s'agit du sérodiagnostic de Widal et Felix qui permet de détecter la présence d'anticorps dirigés contre les antigènes de paroi (anticorps anti-O) et des flagelles (anticorps anti-H). Il n'est réalisé que lorsque le germe n'a pu être isolé par le diagnostic direct. Ils seront mis en évidence par une réaction d'agglutination. Les anticorps anti-O apparaissent vers le 8ème jour et disparaissent en 2 à 3 mois, les anticorps anti-H apparaissent vers le 10ème jour et persistent pendant de nombreuses années.

Cette méthode présente des limites :

- Ce test ne se positive qu'à partir de la 2ème semaine.
- Un traitement précoce par antibiotiques peut empêcher l'apparition des anticorps.
- Les anticorps peuvent ne pas apparaître chez un sujet atteint de fièvre typhoïde, mais cela reste rare.
- Il est possible d'observer des récidives de fièvre typhoïde même lorsque les taux d'anticorps anti-H et anti-O sont élevés : ils n'assurent pas toujours l'immunité.
- La vaccination par le vaccin antityphoïde laisse persister des anticorps (Aubry, 2013).

3.1.5 Traitement

Le traitement repose sur l'antibiothérapie qui va permettre de raccourcir l'évolution clinique de la maladie. La voie orale est privilégiée lorsque cela est possible.
Il est nécessaire d'isoler le malade afin d'éviter la propagation de la maladie et il faut réhydrater le patient par perfusion si nécessaire.

3.1.5.1 Les fluoroquinolones

Les fluroquinolones sont considérées comme les médicaments de première intention dans le traitement de la fièvre typhoïde chez l'adulte : ciprofloxacine, ofloxacine. La durée du traitement est de 5 à 7 jours dans les formes non compliquées et de 10 à 14 jours dans les formes compliquées. Cependant il y a une émergence de sensibilités faibles et même de résistances aux fluoroquinolones, ce qui peut entrainer un échec de ce traitement. Il devra alors être mis en place uniquement à l'appui d'un antibiogramme lorsque la souche est dite sensible aux fluoroquinolones. Ces antiobiotiques peuvent également être utilisés chez l'enfant.

3.1.5.2 Les céphalosporines

La ceftriaxone est le produit de référence, il pourra être utilisé en première intention lorsque la sensibilité aux fluoroquinolones n'est pas connue, surtout dans le cas de souches asiatiques qui présentent plus de résistances. La durée du traitement sera de 5 à 7 jours avec une posologie de 60 à 75 mg/kg. Il pourra aussi être utilisé chez l'enfant.

3.1.5.3 L'azithromycine

L'azithromycine est utilisée dans le cas de fièvre typhoïde non compliquée lorsque la sensibilité aux fluoroquinolones est diminuée. Le traitement sera mis en place pour une durée de 7 jours et on note une efficacité comparable à celle des fluoroquinolones.

3.1.5.4 Autres antibiotiques

Dans les pays en voie de développement, d'autres antibiotiques moins onéreux sont utilisés, mais toujours en fonction des sensibilités des souches locales.

- Chloramphénicol à la posologie de 50 mg/kg/jour pour une durée de 14 jours.
- Cotrimoxazole : 30 à 50 mg/kg/jour de sulfaméthoxazole et 6 à 10 mg/kg/jour de triméthoprime en deux prises par jour pendant 14 jours.
- Amino-pénicillines : ampicilline (4 à 6 g/jour) et amoxicilline (2 à 4 g/jour) pendant 14 jours (Aubry, 2013 ; Collège des universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales, 2012).

3.1.5.5 Traitements associés

Le dépistage des complications est indispensable, cela se traduit par une surveillance régulière.

Dans le cas de formes graves ou malignes avec syndrome toxique sévère (troubles de la conscience ou troubles du rythme), la corticothérapie pourra être utilisée. On fera appel à la déxaméthasone à la posologie de 4 mg six fois par jour.

Il faudra dépister les rechutes et chercher à éviter que certains sujets deviennent porteurs chroniques en vérifiant la négativation de la coproculture (Collège des universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales, 2012 ; Aubry, 2013).

3.2 La leptospirose

La leptospirose est une zoonose, c'est à dire qu'elle est commune à l'homme et à plusieurs espèces animales, et elle est due à des bactéries du genre *Leptospira*. Elle est souvent bénigne mais peut tout de même conduire à l'insuffisance rénale et à la mort.

3.2.1 Répartition géographique

La leptospirose est retrouvée dans le monde entier avec une prédominance dans les régions tropicales et subtropicales. Il y aurait environ 500 000 cas sévères de leptospirose humaine par an dans le monde avec un taux de létalité de l'ordre de 10%. En France métropolitaine, elle reste une infection peu fréquente, l'incidence étant environ de 0,5 cas pour 100 000 habitants. Dans les DOM-TOM ce taux peut être multiplié par 10, voir par 100. Selon l'OMS, le nombre de cas dans les régions tropicales serait de 10 ou plus pour 100 000 habitants par an.
En Asie du Sud-Est, c'est une maladie qui est très fréquente mais qui reste sous-estimée. Une augmentation du nombre de cas est retrouvée lors de la saison des pluies (Bourhy *et al.*, 2012).

3.2.2 Agent infectieux

Il s'agit d'une bactérie Gram négatif du genre *Leptospira* et appartenant à la famille des Spirochètes. Les leptospires sont spiralés, fins, possèdent une extrémité en forme de crochets et un flagelle qui leur sert d'organe locomoteur.
On note la présence de deux espèces différentes : *Leptospira biflexa* qui correspond à l'espèce saprophyte et *Leptospira interrogans* qui est l'espèce pathogène pour l'homme et les mammifères.
Ces bactéries sont classées en sérovars et en sérogroupes (environ 300 sérovars et 30 sérogroupes). Les sérogroupes principalement retrouvés sont : *L. australis*, *L. autumnalis*, *L. canicola*, *L. grippotyphosa*, *L. ictérohémorrhagiae*, *L. Pomona*, *L. sejroë*. *L. ictérohémorrhagiae* est souvent responsable des formes les plus sévères bien que tous les sérogroupes puissent entrainer des formes graves (Aubry *et al.*, 2014).

3.2.3 Transmission

Les réservoirs des leptospires sont constitués par de nombreuses espèces animales, avec principalement les rongeurs qui sont des réservoirs asymptomatiques, mais aussi les chiens et les animaux d'élevages. Ils éliminent les bactéries dans le milieu extérieur via leurs urines. Ces bactéries résistent plusieurs jours dans les eaux douces et dans les sols boueux. La transmission à l'homme se fait soit directement par contact avec l'urine des animaux infectés ou par morsure, soit indirectement par des eaux, des sols ou des végétaux souillés par les urines. La bactérie pénètre dans l'organisme par une lésion même minime de la peau ou au travers d'une muqueuse (figure 19). La transmission interhumaine reste exceptionnelle.

Il existe de nombreuses activités professionnelles à risque (égoutiers, personnel de station d'épuration, pisciculteurs, jardiniers, vétérinaires, employés des abattoirs, agriculteurs, …) ainsi que certaines activités de loisirs en eau douce (baignade, rafting, pêche, …).

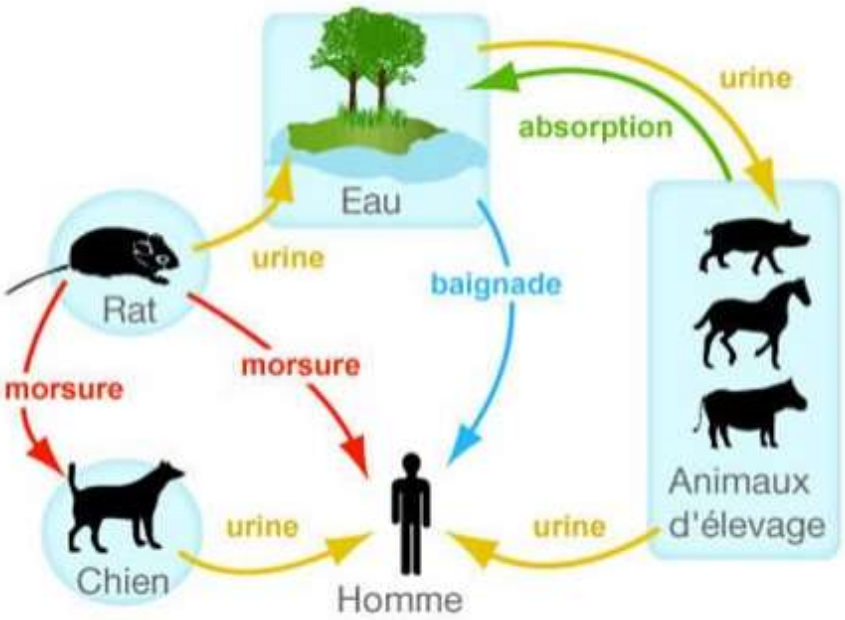


Figure 19 : Transmission de la leptospirose (InVS, 2011).

3.2.4 Clinique

Les manifestations cliniques de la leptospirose peuvent se manifester de façon très variable avec même parfois des formes asymptomatiques. On observe une période d'incubation d'environ 10 jours. L'évolution de la leptospirose se fait en deux phases, la phase bactériémique qui dure environ une semaine suivie d'une phase leptospirurique ou immune marquée par l'apparition des anticorps, et qui perdure entre une semaine et plusieurs mois. C'est lors de cette seconde phase qu'apparaissent généralement les complications.

3.2.4.1 Forme anictérique

C'est la manifestation clinique majoritaire qui est retrouvée dans 80% des cas. Elle est caractérisée par une fièvre élevée d'apparition brutale plus ou moins associée à des céphalées, des frissons, des myalgies (mollets, cuisses), des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements, des diarrhées, une anorexie, une suffusion conjonctivale. D'autres symptômes plus rares peuvent être rapportés comme une hépatomégalie, une splénomégalie, une éruption cutanée, des adénopathies.

3.2.4.2 Formes sévères

Ces formes sont plus fréquentes lors de la mise en route tardive de l'antibiothérapie et mettent en jeu le pronostic vital. Au cours de la première phase, les mêmes symptômes que précédemment sont retrouvés puis la seconde phase est caractérisée par l'apparition de complications qui peuvent être isolées ou le plus souvent associées, ce qui entraine une défaillance multiviscérale.

Cela se traduit par :

- Une atteinte hépatique : c'est le principal organe touché ce qui entraine l'apparition d'un ictère associé à des selles décolorées et une hépatomégalie douloureuse. Une augmentation de la bilirubine conjuguée est présente et dans une moindre mesure une élévation des transaminases et des phosphatases alcalines.
- Une atteinte rénale : elle se manifeste par une insuffisance rénale aigüe. On peut observer une protéiunurie, une leucocyturie et une hématurie microscopique.
- Une atteinte neurologique : principalement une méningite aseptique qui se traduit, lorsqu'elle est symptomatique, par un mal de tête intense, une raideur de la nuque, des vomissements, une photophobie.
- Une atteinte pulmonaire : la présence d'une toux, d'une dyspnée, d'hémoptysies et dans les cas plus graves un syndrome hémorragique pulmonaire qui évolue vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë.
- Une atteinte cardiaque : des anomalies de l'electrocardiogramme sont fréquentes. Plus rarement, une myocardite avec trouble du rythme, de la conduction et de la repolarisation.
- Une atteinte oculaire : l'uvéite est la principale complication oculaire. Elle peut être uni ou bilatérale, peut apparaître de manière tardive et se traduit par une douleur oculaire avec larmoiements et photophobie.
- Un syndrome hémorragique : les hémorragies sont dues à des troubles de l'hémostase : gingivorragie, épistaxis, purpura, hémorragie vasculaire cérébral ou viscéral.

La forme typique est la leptospirose ictéro-hémorragique communément appelée syndrome de Weil. Elle est caractérisée par une insuffisance hépatique aigüe, des symptômes rénaux et des hémorragies (Bourhy *et al.*, 2012 ; Juif, 2011).

3.2.5 Diagnostic

3.2.5.1 Diagnostic bactériologique

Le sang, les urines et le liquide céphalo-rachidien sont utilisés en fonction du stade de la maladie. Lors de la première semaine, la bactérie peut être retrouvée dans le sang et elle pourra être présente dans les urines et le LCR au cours de la deuxième semaine.
Le germe peut être mis en évidence par observation en microscopie à fond noir cependant le seuil de détection est de l'ordre de 10^4 bactéries par millilitres et il y a un risque important de faux positifs.
La culture est également un moyen diagnostic mais c'est une technique qui est longue et difficile.
La PCR est une bonne alternative, c'est une méthode qui permet de détecter l'ADN des leptospires dans les différents prélèvements, elle permet un diagnostic rapide et présente une meilleure sensibilité que les autres méthodes. Son inconvénient est qu'elle ne permet par une identification de l'espèce.

3.2.5.2 Diagnostic sérologique

Il ne sera possible qu'à partir de la deuxième semaine lors de l'apparition des anticorps. Une infection récente est caractérisée par un titre élevé d'anticorps alors qu'une infection ancienne est marquée par la présence d'anticorps résiduels.

Le test de micro-agglutination de Martin et Pettit
Il s'agit d'une technique complexe qui nécessite la collection de souches vivantes qui serviront d'antigènes et qui représenteront les principaux sérogroupes retrouvés. Elle est basée sur l'agglutination des différents antigènes bactériens vivants par le sérum du patient. Le microscope sur fond noir est utilisé afin de visualiser l'agglutination et il sera possible de déterminer le titre des anticorps.
En début de maladie, il est fréquent de retrouver des anticorps pour plusieurs sérogroupes, il sera donc nécessaire d'utiliser un sérum tardif pour identifier le sérogroupe responsable. Il s'agit de la méthode de référence.

Le test ELISA
C'est une technique immunoenzymatique qui permet la détection des immunoglobulines M. Elle est plus simple à utiliser mais se négative plus rapidement que la première méthode. De plus, il y aurait beaucoup de faux négatifs lorsque les sérogroupes *Grippotyphosa* et *Australis* sont la cause de l'infection.

Le test de diagnostic rapide sur bandelette
Cette méthode utilise une bandelette ou est fixé un antigène de *Leptospira biflexa*. On mettra ensuite cette bandelette en contact avec le sérum du patient et la mise en évidence des immunoglobulines M se fera par une réaction colorée. Cette méthode est simple d'utilisation, par contre elle présente un coût élevé et sa sensibilité et sa spécificité restent moyennes.

Le test de macroagglutination
On aura recours à un antigène thermorésistant. Ce test permet de détecter l'agglutination éventuelle d'une suspension d'antigènes avec le sérum du patient sur une lame en verre. Il présente l'avantage d'être simple et rapide, par contre il n'est pas spécifique de sérovar et présente un manque de sensibilité. Il faudra alors une confirmation par le test de référence (HAS, 2010).

3.2.6 Traitement

Le traitement de la leptospirose repose sur l'antibiothérapie qui doit être mise en place le plus rapidement possible afin de réduire la durée et la sévérité des symptômes.

Dans le cas des formes non sévères, l'administration se fera par voie orale. Les trois antibiotiques de choix sont la doxycycline (200 mg/j), l'ampicilline (2 g/j) et l'amoxicilline (2 g/jour) pour un traitement d'une durée de 7 jours.

En ce qui concerne les formes sévères, le traitement antibiotique est administré par voie intraveineuse et une hospitalisation est nécessaire. On aura recours à la pénicilline G à la posologie de 6 MUI par jour en 4 prises. D'autres antibiotiques sont également actifs comme l'amoxicilline ou l'ampicilline (1 g trois fois par jour), la doxycycline (100 mg deux fois par jour), la cefotaxime (1 g quatre fois par jour) ainsi que la ceftriaxone (1 g par jour) qui a l'avantage d'être administrée en une seule fois. La durée de ces traitements est environ de 7 jours à 15 jours.

Un traitement symptomatique sera également mis en place en fonction des différentes complications :

- La transfusion de plasma frais congelé, de culots globulaires et de concentrés plaquettaires est nécessaire pour palier aux hémorragies.
- L'épuration extra-rénale dans le cas de l'insuffisance rénale.
- L'assistance respiratoire est imposée lors d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë.
- Les antalgiques sont utilisés pour traiter les douleurs.
- L'injection de médicaments vasoactifs est nécessaire en cas de choc cardio-vasculaire (Bourhy *et al.*, 2012).

2ème Partie : Conseils aux voyageurs.

Dans cette seconde partie, nous allons énumérer les moyens de prévention à l'égard des maladies évoquées précédemment ainsi que les différents conseils destinés aux voyageurs afin de gérer au mieux sa santé au cours du voyage.

1 La vaccination

La vaccination permet de prévenir un grand nombre de maladies que le voyageur est susceptible d'attraper au cours de son séjour. Dans un premier temps, il est conseillé de mettre à jour les vaccinations recommandées en France dans le calendrier vaccinal, particulièrement la vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche et la rougeole (figure 20).

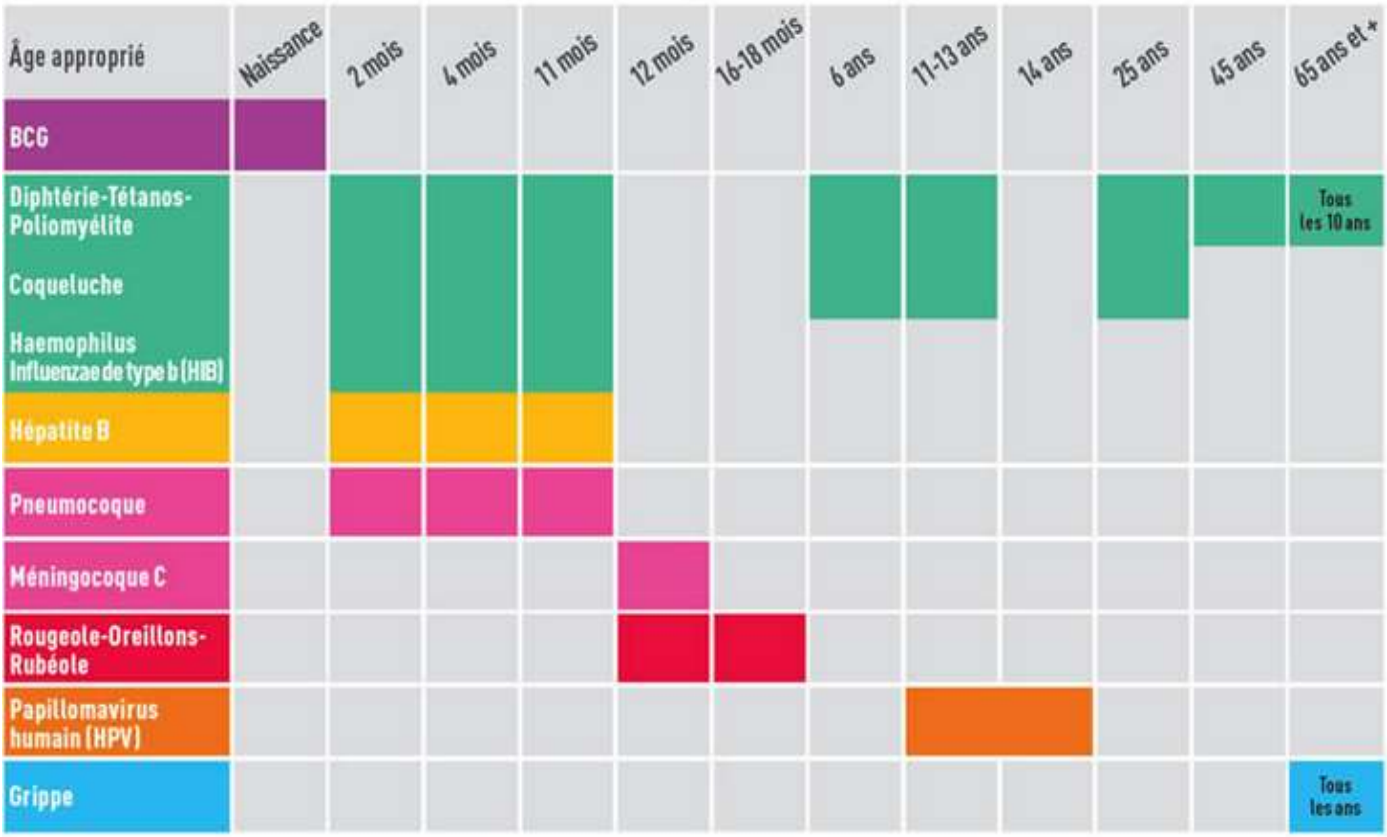


Figure 20 : Calendrier des vaccinations 2015 (INPES, 2016).

En fonction des conditions du séjour, d'autres vaccinations peuvent être préconisées :

1.1 L'encéphalite japonaise

La vaccination est recommandée pour les personnes voyageant en zone d'endémie avec une activité extérieure importante (camping, randonnées, cyclisme …), particulièrement lors d'un séjour en zone rurale.
Le vaccin disponible en France est IXIARO®, produit à partir d'un virus inactivé et dont le schéma vaccinal est le suivant :

- Adultes : deux doses de 0,5mL administrées à 28 jours d'intervalle. Un schéma accéléré est maintenant possible pour les adultes de 18 à 65 ans, il consiste à administrer deux doses du vaccin à J0 et à J7. Une dose de rappel doit être administrée dans la deuxième année après la primo-vaccination avant une éventuelle exposition au virus de l'encéphalite japonaise.
- Personnes âgées de 3 à 18 ans : deux doses de 0,5 mL à 28 jours d'intervalle.
- Enfants âgées de 2 mois à 3 ans : deux doses de 0,25 mL à 28 jours d'intervalle.

La primo-vaccination doit être terminée au minimum une semaine avant une éventuelle exposition au virus de l'encéphalite japonaise. Si la vaccination a été commencé avec IXIARO®, il est nécessaire de poursuivre le schéma vaccinal avec ce même vaccin (InVS, 2015).

1.2 La fièvre typhoïde

On préconise la vaccination pour les voyageurs effectuant un séjour prolongé ou dans de mauvaises conditions dans les pays où la maladie est endémique. La vaccination contre la fièvre typhoïde n'assure pas une protection totale mais seulement une protection de 50 à 65%, d'où l'importance de suivre les mesures préventives vis à vis de l'eau, des aliments et de l'hygiène.
Deux vaccins sont disponibles en France : TYPHERIX® et TYPHIM Vi®. Ils peuvent être administrés à partir de l'âge de deux ans à raison d'une seule dose de 0,5 mL. L'immunité est acquise 15 à 21 jours après l'injection et la durée de protection est de 3 ans.

Il existe également un vaccin combiné contre la fièvre typhoïde et l'hépatite A : TYAVAX®. Il peut être utilisé chez les personnes âgées de 16 ans et plus (InVS, 2015).

1.3 Hépatite B

En dehors des recommandations du calendrier vaccinal, cette vaccination concerne les personnes effectuant des voyages fréquents ou prolongés dans les pays à risques.
Les trois vaccins contre l'hépatite B disponibles en France sont : ENGERIX B®, GENHEVAC B® PASTEUR, HBVAXPRO®. Il existe également des vaccins combinés : TWINRIX® contre l'hépatite B et l'hépatite A, INFANRIX HEXA® contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, l'hépatite B et les infections à *Haemophilus Influenzae b*.
Le vaccin contre l'hépatite B peut être utilisé dès la naissance dans le cas d'un séjour prévu en zone de moyenne ou de forte endémie.

Le schéma vaccinal classique recommandé en France repose sur deux injections espacées d'un mois et d'une troisième injection 6 à 12 mois plus tard.
Pour les adolescents de 11 à 15 ans non vaccinés, la vaccination se fait soit selon le schéma vaccinal classique à trois doses, soit selon un schéma à deux doses espacées de 6 mois. Dans ce cas, seulement deux vaccins peuvent être utilisés : ENGERIX B®

20 µg ou GENHEVAC B® Pasteur 20 µg, et ce schéma ne s'applique pas dans le cas d'un séjour dans un pays de forte endémie.
Pour les adultes nécessitant une immunisation rapide, il existe un schéma accéléré en trois injections rapprochées suivies d'un rappel un an après la première injection afin de garantir une protection à long terme :

- Pour GENHEVAC B® Pasteur 20 µg : Trois injections à J0, J10 et J21 puis la 4ème injection à 1 an.
- Pour ENGERIX B® 20 µg : Trois injections à J0, J7 et J21 suivies d'un rappel à M12 (InVS, 2015 ; Ministère des Affaires sociales de la Santé et des Droits des femmes, 2015).

1.4 Hépatite A

La vaccination est conseillée pour tous les voyageurs se rendant dans un pays où l'hygiène est précaire, et plus particulièrement pour les personnes souffrant d'une maladie chronique du foie ou de mucoviscidose. Les deux vaccins contre l'hépatite A sont HAVRIX® et AVAXIM® et il existe une forme pédiatrique de ces vaccins pour les enfants et adolescents de 1 à 15 ans.

Le schéma vaccinal repose sur une injection qui doit être réalisée au moins 15 jours avant le départ puis sur un rappel 6 à 12 mois plus tard et jusqu'à 36 mois pour AVAXIM® ou 5 ans pour HAVRIX® afin d'obtenir une protection d'au moins 10 ans. En raison des difficultés d'approvisionnement de ces deux vaccins, un autre vaccin contre l'hépatite A a été mis à disposition : VAQTA 50U® qui est indiqué à partir de 18 ans à la posologie d'une injection suivie d'un rappel 6 à 18 mois plus tard. Il peut également être utilisé en dose de rappel chez les personnes ayant déjà reçu une première dose d'un autre vaccin inactivé contre l'hépatite A.

Deux vaccins combinés existent :

- TYAVAX® : utilisé dans la prévention de la fièvre typhoïde et de l'hépatite A pour les personnes de plus de 16 ans. Une seule injection est nécessaire et l'immunité apparaît 15 jours à 1 mois après l'injection. Une injection de rappel avec un vaccin contre l'hépatite A sera nécessaire 6 à 12 mois après afin d'obtenir une immunité durable. Pour les personnes voyageant régulièrement dans les pays où la fièvre typhoïde est présente, des rappels tous les 3 ans sont nécessaires.

- TWINRIX® : utilisé dans la prévention de l'hépatite A et de l'hépatite B. Il existe une forme enfant qui peut être utilisée à partir de 1 an et jusqu'à 15 ans. La posologie est de deux injections à 1 mois d'intervalle suivies d'une troisième injection 6 mois après la première. Un schéma accéléré est possible pour les adultes, il consiste à faire trois injections à J0, J7 et J21 puis un rappel un an après (InVS, 2015).

1.5 Rage

Cette vaccination concerne les voyageurs effectuant un séjour prolongé en zone rurale ou en cas de séjour aventureux dans tous les pays d'Asie du Sud-Est. Les enfants peuvent être vaccinés dès qu'ils commencent à marcher, en effet ils sont souvent plus attirés par les animaux errants. Il existe deux vaccins : RABIPUR® et VACCIN RABIQUE PASTEUR®.
Le schéma vaccinal préventif repose sur trois injections à J0, J7, puis J21 ou J28 suivies d'une dose de rappel à 1 an puis tous les 5 ans pour VACCIN RABIQUE PASTEUR®, pour RABIPUR® une dose de rappel est généralement nécessaire tous les 2 à 5 ans.
Le vaccin préventif ne protège pas complètement contre la rage, en cas d'une exposition soupçonnée ou confirmée au virus, il est nécessaire de mettre en place un traitement curatif (InVS, 2015).

2 Prévention des maladies transmises par les insectes

Au cours d'un voyage en Asie du Sud-Est, de nombreuses maladies peuvent être transmises par les insectes. Afin de réduire au maximum le risque de déclarer une de ces pathologies, il est important de suivre les principales mesures de prévention.

2.1 Les répulsifs cutanés

Les répulsifs cutanés sont utilisés afin d'éloigner les insectes sans les tuer. Ils sont à répartir de manière uniforme sur toutes les parties découvertes du corps mais ne doivent pas être appliqués sur les muqueuses ou sur une peau lésée. Pour l'application sur le visage, il faut pulvériser le produit au creux de la main et l'appliquer ensuite. Ils ont une durée de protection qui varie de quatre à huit heures en fonction de la substance utilisée, de sa concentration, du volume appliqué, du rythme des applications et des conditions d'utilisation (climat chaud et humide, sudation, pluies, baignades, …).
Ces produits peuvent être utilisés chez l'enfant à partir de 6 mois en évitant l'application sur les mains et à condition que la concentration en substance active ne dépasse pas 30%. Pour les femmes qui allaitent, le produit ne doit pas être appliqué au niveau du sein et il est important de se laver correctement les mains avant d'allaiter (tableau IV).
En cas d'utilisation d'une crème solaire, elle doit être appliquée au moins vingt minutes avant le répulsif (Goislard, 2012).

On retrouve quatre molécules dont la sécurité et l'efficacité ont été prouvées par les autorités françaises :
. le DEET
. le PMDRBO
. le KBR3023
. l'IR3535

Tableau IV : Répulsif pour la protection des piqûres d'arthropodes (hors araignées, scorpions, scolopendres et hyménoptères) (InVS, 2015).

Substance active et concentration		Nom commercial et présentation (liste non exhaustive, donnée à titre indicatif et ne constituant pas une recommandation officielle des produits)	Nombre maximal d'application(s) quotidienne(s). À partir de 6 mois et tant que l'enfant ne marche pas	Dès que l'enfant marche et jusqu' à 24 mois	> 24 mois à 12 ans	> 12 ans	Femmes enceintes
DEET[2,3,4] (N,N-diéthyl-m-toluamide)	20%	King® gel insectifuge	1	2	2	3	3
	25%	Insect Ecran® famille (spray)	1	2	2	3	3
	30%	Moustidose® lotion répulsive zones infestées (lotion) I Moustifluid® zones à hauts risques (spray) I Prébutix® lotion répulsive zone tropicale (lotion)	1	2	2	3	3
	34%	Ultrathon® répulsif insectes (crème ou spray) I Bushman® répulsif (roll-on-gel, dry-gel ou atomiseur)				3	
	50%	Insect Ecran® zones infestées adultes (spray) I Biovectrol® Tropic 2				3	
IR3535[5] (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle)	20%	Moustifluid® lotion zone tempérée I Moustifluid® jeunes enfants I Moustifluid® lingettes I Moustikologne® haute tolérance (lotion) I Picsol® anti-moustiques I Vapo les botaniques insectes® (spray) I Vendome® adultes (spray) I Apaisyl® répulsif moustique I Aptonia® spray antimoustique I Marie Rose® spray Anti-moustique 2en1 I Marie Rose® spray répulsif antimoustique 8h I Kapo® répulsif corporel (spray) I Tropic lotion repulsive insectes piqueurs I SagaCaraïbes® I Flash frais anti moustique Quies® I Prebutix® lait corporel répulsif I Moustirol® antimoustiques I Moustikill® spray antimoustique I Cinq sur Cinq® famille I Medicels® Spray répulsif anti-moustiques I Labell® Spray répulsif anti-moustiques I PicSun Antimoustiques I Pyrel® lotion anti-moustiques I Parazeet® Zones Tropicales Peaux Sensibles I Vulcano® spray anti moustiques	1	2	2	3	3
	25%	Cinq sur Cinq® zones tempérées (lotion) I Cinq sur Cinq Tropic enfants (lotion) I Prébutix® gel roll'on répulsif extrême zones tropicales I Prébutix® lotion répulsive zone Europe (spray, roll-on) I Moustifluid® lotion haute protection zones tropicales et à risques I Manouka® lotion (ou roll-on) zone tropicale I Akipik® lotion anti insectes I Anti-moustiques Steripan®			2	3	
	30%	Bouclier Insect'® spray I Moustifluid® zone tropicale et à risque lotion haute protection I Moustifluid® kit de protection extrême I Medicels® Spray répulsif anti-moustiques tropique I Stopiq® bouclier extrême			2	3	
	35%	Cinq sur Cinq® Tropic (lotion)			2	3	
KBR3023[5] (Carboxylate de Sec-butyl 2-(2-hydroxyéthyl) pipéridine-1 / Icaridine)	20%	Centaura® (spray) I Insect écran® répulsif peau enfant ou famille I Moskito guard® (spray) I Répuls' Total® (émulsion)) I Apaisyl® répulsif moustiques haute protection I Autan® Protection Plus lotion I Autan® active spray I Doctan® clasique I Skin2P Body® I Insect Free®			2	3	3
	25%	Insect Ecran® spécial tropiques (spray) I Moustidose® lait répulsif famille (lait) I Moustikologne® protection extrême (lotion) I Prebutix®, lotion répulsive spécial voyageurs I Doctan® ultra I Mousticologne® special zones infestées (lotion)			2	3	
PMDRBO[5] (mélange de cis- et trans-p-menthane-3,8 diol)	19 à 20%	Mousticare® spray peau, spray famille, lingettes répulsives I Biovectrol® naturel (spray) I Orphea® antimoustique (lotion et spray) I Anti-pique Puressentiel® (spray) I Phytosun aroms® répulsif moustiques (spray)	1	2	2	3	
	25%	Mousticare® zones infestées (spray) I Mosi-guard® naturel (spray et stick) I Spray peau Penn'ty® Bio (dosé à 50 %)	1	2	2	3	

[1] Disponible sur http://www.medecine-voyages.fr/publications/ppavtextecourt.pdf

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

[3] Le DEET a fait l'objet d'une expertise au niveau européen dans le cadre de la Directive biocides 98/8/CE, une restriction d'usage est émise chez l'enfant de moins de 2 ans. Cependant, en cas de risque élevé de transmission d'une maladie vectorielle, il est utilisable sur une période courte en respectant scrupuleusement le nombre d'applications maximum admis et les conditions pratiques d'usage chez l'enfant.

[4] Les produits contenant du DEET vont bientôt faire l'objet d'une AMM. Les recommandations sur le nombre d'applications seront précisées sur l'AMM.

[5] L'IR3535, le picaridine et le PMDRBO sont en cours d'évaluation au niveau européen.

2.2 Autres mesures de prévention

En complément des répulsifs cutanés, d'autres mesures préventives s'avèrent efficaces. Il faut privilégier le port de vêtements couvrants, de préférence de couleur claire pour éviter d'attirer les insectes. Les vêtements peuvent également être imprégnés d'insecticide (perméthrine) afin d'obtenir une protection pendant plusieurs semaines, certains de ces traitements ont l'avantage de résister à plusieurs lavages.
Les moustiquaires sont un autre moyen de protection très efficace contre les moustiques. Elles peuvent être imprégnées d'insecticide ce qui permet de tuer les insectes mais également d'obtenir un effet répulsif. Il est important que la moustiquaire soit en bon état, que les mailles soit suffisamment fines pour empêcher les insectes de passer mais pas trop serrées pour permettre une bonne ventilation, et qu'elle touche le sol ou qu'elle soit bordée sous le matelas afin de ne laisser aucune porte d'entrée. Il existe des moustiquaires pré-imprégnées à longue durée d'efficacité et résistantes à des lavages successifs, ou des moustiquaires à imprégner soi même avec des kits d'imprégnation.

Pour les jeunes enfants avant l'âge de la marche, la meilleure solution est l'utilisation de moustiquaires (de préférence imprégnées) sur les poussettes et les berceaux (InVS, 2015 ; Goislard, 2012).

2.3 Mesures insecticides d'appoint

Elles ne doivent pas être utilisées comme unique protection contre les insectes mais en complément des méthodes citées précédemment. Il est possible d'avoir recours aux insecticides en bombes ou en diffuseurs électriques pour éliminer les insectes présents en intérieur. Les serpentins fumigènes sont réservés à l'usage extérieur et de courte durée. La ventilation et la climatisation n'empêche pas les insectes de piquer mais limitent leur entrée dans le logement.

D'autres techniques comme les bracelets anti-insectes, les huiles essentielles, les appareils sonores à ultrason, l'homéopathie, la vitamine B1, les rubans, les papiers, les autocollants gluants sans insecticides ne doivent pas être utilisés car leur efficacité n'a pas été démontrée (InVS, 2015).

2.4 Prévention du paludisme

Dans le cas du paludisme, il est possible de recourir à une chimioprophylaxie qui est variable en fonction du patient, de la destination, de la saison à laquelle s'effectue le voyage, de la durée du séjour, de l'itinéraire suivi et des zones visitées (campagnes, villes, forêts, …) (Annexe 1).
Ce traitement préventif n'est pas efficace à 100%, c'est pourquoi il est nécessaire d'associer les mesures de protection évoquées précédemment.

2.4.1 Les différents traitements disponibles

La chloroquine (NIVAQUINE®) : Le traitement doit débuter le jour du départ et se terminer quatre semaines après le retour. Pour un adulte la posologie est d'un comprimé à 100 mg par jour. Pour les enfants il existe une forme sirop qui est plus adaptée (Nivaquine sirop® 25 mg/5 mL). La posologie pour les enfants de plus de 10 kg est de 1,7 mg/kg/jour, et pour les enfants de moins de 10 kg une cuillère mesure un jour sur deux. Ce traitement peut être utilisé pendant la grossesse (ANSM , 2015).

L'association chloroquine-proguanil : on retrouve la SAVARINE® (association chloroquine base 100 mg et proguanil 200mg) qui est réservée à l'adulte de plus de 50 kg à raison d'un comprimé par jour. Il est nécessaire de commencer le traitement la veille du départ et de le poursuivre jusqu'à 4 semaines après le retour de la zone à risque. Pour les enfants, il est possible de prescrire séparément la chloroquine à la dose de 1,7 mg/kg/jour et le proguanil à 3 mg/kg/jour (dès 9 kg). La prise de ce traitement se fait de préférence après un repas et à heure fixe. Il peut être utilisé au cours de la grossesse (Eureka santé, 2015).

L'association atovaquone-proguanil : il s'agit de la MALARONE®. Il existe une forme adulte (atovaquone : 250 mg et proguanil : 100 mg) et une forme enfant (atovaquone : 62,5 mg et proguanil : 25 mg). Ce traitement est à commencer le jour de l'arrivée dans le pays à risque et à poursuivre une semaine après le départ de ce pays. La posologie pour les adultes et les enfants de plus de 40 kg est d'un comprimé de Malarone 250 mg/100 mg en une prise à heure fixe et avec un repas ou une boisson lactée. Pour les enfants de moins de 40 kg, on utilisera la Malarone 62,5 mg/25 mg et le nombre de comprimé dépendra du poids de l'enfant :

- Enfants de 11 à 20 kg : 1 comprimé par jour à heure fixe.
- Enfants de 21 à 30 kg : 2 comprimés par jour en prise unique et à heure fixe.
- Enfants de 31 à 40 kg : 3 comprimés par jour en prise unique et à heure fixe.

Cette association peut être utilisée pendant la grossesse si le rapport bénéfice/risque est favorable, mais le recul est insuffisant pour exclure tout risque malformatif ou fœtotoxique.

La méfloquine (LARIAM®) : Il est nécessaire de commencer le traitement au moins 10 jours avant le départ afin de tester la tolérance à ce médicament. En effet des troubles neuropsychiques peuvent apparaître et entrainer un arrêt immédiat de cette prophylaxie : troubles du sommeil, dépression, anxiété aiguë, confusion mentale, idées suicidaires … Après le départ de la zone d'endémie, le traitement doit être poursuivi pendant 3 semaines. Pour les sujets de plus de 45 kg, la posologie est d'un comprimé de 250 mg par semaine. Chez les sujets de moins de 45 kg, la posologie est de 5 mg/kg/semaine soit :

- de 15 à 19 kg : 1/4 comprimé par semaine.
- de 20 à 30 kg : 1/2 comprimé par semaine.
- de 31 à 45 kg : 3/4 comprimé par semaine.

Il est possible d'utiliser la méfloquine au cours de la grossesse.

La doxycycline (DOXYPALU®, GRANUDOXY®) : Elle est administrée la veille du départ et poursuivie pendant 4 semaines après le retour. Chez le sujet de plus de 40 kg, la posologie est de 100 mg par jour et pour les personnes de moins de 40 kg, la posologie est de 50 mg par jour. Ce traitement est contre indiqué chez l'enfant de moins de 8 ans car il y a un risque de coloration permanente des dents et d'hypoplasie de l'email dentaire. Il est également contre indiqué chez la femme enceinte à partir du deuxième trimestre pour cause de risque d'anomalie du bourgeon dentaire ou de dyschromie dentaire chez l'enfant. Il y a également des risques de photosensibilisation, il est donc préconisé d'éviter toute exposition directe au soleil et aux UV et d'avoir recours à une protection solaire. Les comprimés doivent être pris au cours du repas du soir et au moins une heure avant le coucher pour éviter les risques d'œsophagite (InVS, 2015).

Afin de mettre en place une chimioprophylaxie adaptée, il faut se référer aux recommandations du pays visité en fonction du risque de transmission et de la résistance aux antipaludéens.

2.4.2 Cas particuliers

Pour les séjours d'une durée de moins de 7 jours dans une zone à faible risque de transmission, il n'est pas indispensable de mettre en place une chimioprophylaxie mais il faudra suivre de manière très stricte les méthodes de protection contre les moustiques.

Dans le cas de séjours itératifs de courte durée, il n'est pas conseillé de mettre en place une chimioprophylaxie prolongée. Ces personnes doivent être informées sur les moyens de protection anti moustiques, sur les risques du paludisme ainsi que sur la conduite à tenir en cas d'apparition d'une fièvre. Il est également possible de leur prescrire un traitement présomptif.

Pour les séjours au long cours (> 3 mois) la chimioprophylaxie doit être prise pendant au moins 6 mois. Après cette durée, elle peut être poursuivie ou modulée après consultation d'un médecin référent local.

2.4.3 Traitement présomptif

Ce traitement est prescrit par un médecin lors d'une consultation précédant le départ.
La prise de ce traitement présomptif n'est envisageable que lorsque la prise en charge médicale est impossible dans les 12 heures suivant l'apparition de la fièvre.

Il y a 3 associations qui peuvent être utilisées pour ce traitement de réserve :

- atovaquone/proguanil : 4 comprimés par jour en une prise avec une collation ou un repas et pendant 3 jours.
- arthéméther/luméfantrine : 4 comprimés en une prise deux fois par jour avec une collation ou un repas et pendant 3 jours, doit être évité chez la femme enceinte au premier trimestre.

. dihydroartémisinine-pipéraquine : Ce traitement doit être pris en dehors des repas et il est déconseillé chez la femme enceinte.
  . de 36 à <75 kg : 3 comprimés à 320 mg/40 mg en une prise journalière pendant 3 jours.
  . de 75 à 100 kg : 4 comprimé en une prise journalière pendant 3 jours.

Après la prise de ce traitement, il faudra absolument consulter un médecin le plus rapidement possible.

3 Prévention des maladies transmises par l'eau et les aliments

Pour les personnes voyageant dans les pays en voie de développement, les infections d'origine alimentaire sont très fréquentes. Il peut s'agir d'une simple tourista qui apparait généralement au cours des premiers jours du voyage, qui est caractérisée par des diarrhées, des nausées, des douleurs abdominales, une anorexie et qui est spontanément résolutive en quelques jours, ou d'autres maladies plus graves citées précédemment (fièvre typhoïde, hépatite A, …).

La vaccination permet de prévenir certaines de ces pathologies ainsi que le respect de quelques mesures d'hygiène :

- Le lavage régulier des mains à l'eau savonneuse ou avec une solution hydro-alcoolique, particulièrement avant les repas et après être allé aux toilettes.
- Pour la boisson et le lavage des dents, utiliser de l'eau minérale en bouteille capsulée. En cas d'impossibilité de se procurer de l'eau minérale, il est possible de désinfecter l'eau selon différentes techniques :
  - <u>L'ébullition</u> : est le moyen le plus efficace pour traiter l'eau. Cela consiste à faire bouillir l'eau pendant une minute à gros bouillons afin de détruire les parasites, les virus et les bactéries. Il ne faut pas négliger le fait qu'en altitude, le temps pour atteindre la température d'ébullition est plus long. Il est nécessaire de prévoir un récipient propre afin d'y mettre l'eau bouillie. Il est possible d'améliorer le gout fade de l'eau bouillie en la transvasant successivement d'un récipient à un autre et en la laissant reposer quelques heures, ou bien en y ajoutant une pincée de sel.
  - <u>Les traitements chimiques</u> : doivent être utilisés sur une eau claire, il est donc préférable de la filtrer avant le traitement. Les désinfectants chimiques qui sont généralement utilisés sont l'iode et le chlore. Avec l'iode il est nécessaire de prendre des précautions, en effet son utilisation prolongée présente un risque pour la glande thyroïde, elle est donc contre indiquée chez les personnes qui ont des problèmes thyroïdiens. Le temps de contact nécessaire avant de boire l'eau varie de 15 minutes à 2 heures en fonction des produits. Leur efficacité est diminuée lorsque l'eau est froide, le temps de contact doit donc être augmenté.
  - <u>La filtration</u> : consiste à faire passer l'eau à travers des pores de petites tailles. Cette méthode est efficace contre les bactéries et les parasites,

par contre elle laisse passer les virus qui sont trop petits pour être retenus. L'avantage de cette technique est que l'eau peut être consommée immédiatement.

- Il est préférable d'éviter de consommer des boissons contenant des glaçons ainsi que des jus de fruits frais qui peuvent être coupés avec de l'eau.
- Eviter les aliments à risque comme les crudités, les fruits de mer, les glaces artisanales, les plats réchauffés, les produits laitiers non pasteurisés, les poissons et les viandes crues ou peu cuites.
- Il est recommandé de consommer les aliments bien cuits et servis brûlants (attention aux buffets d'hôtel), de laver et de peler les fruits et les légumes (InVS, 2015).

En conclusion retenez cette règle : « *boil it, cook it, peel it or forget it* » (« le bouillir, le cuire, l'éplucher ou l'oublier ») (Le Routard, 2016 ; Les hopitaux universitaires de Strasbourg, 2015).

4 Prévention et prise en charge des morsures, des griffures et des piqures.

Les animaux venimeux sont nombreux en Asie du Sud-Est. En effet on retrouve un grand nombre de serpents mais aussi des scorpions, des araignées, des scolopendres, ainsi que des animaux marins (méduses, poissons, …).
En ce qui concerne les scorpions, il n'y a pas d'espèce mortelle en Asie du Sud-Est par contre la piqure peut être très douloureuse.
Les araignées qu'on retrouve dans cette région sont très variées, mais peu d'entre elles sont venimeuses. Les morsures sont donc souvent sans danger sauf dans le cas d'une réaction allergique. De plus, en règle générale, elles n'approchent pas les hommes ce qui limite le nombre de morsures.
Quant au serpent, ils sont très nombreux, et il y en aurait environ 20 % qui sont venimeux. Dans le monde, il y a chaque année plus de 100 000 décès consécutifs à une morsure de serpent et principalement en Afrique et en Asie. La morsure par un serpent venimeux peut entrainer des paralysies sévères pouvant bloquer la respiration, des troubles sanguins susceptibles d'aboutir à des hémorragies fatales, mais aussi des insuffisances rénales sévères et des destructions tissulaires sévères qui nécessitent parfois une amputation du membre (OMS, 2015).
Les scolopendres sont des insectes qui ressemblent à des milles pattes et qui mordent lorsqu'elles se sentent menacées. La morsure est alors très douloureuse mais dans la grande majorité des cas elle n'est pas dangereuse (Biardeau, 2011 ; Centers for disease control and prevention, 2016).

Il faut aussi noter la présence d'un grand nombre de chiens errants en Asie du Sud-est, qui peuvent transmettre la rage par le biais d'une morsure. D'autres mammifères sont vecteurs de cette maladie comme le chat et le singe.

4.1 Prévention des envenimations

Il est essentiel de respecter quelques règles simples afin d'éviter une envenimation :

- éviter de marcher pieds nus.
- vérifier ses chaussures avant de les mettre.
- secouer ses vêtements, son sac à dos, sa valise ou son sac de couchage avant de les utiliser.
- vérifier l'absence d'insecte sous les draps.
- ne pas toucher les animaux que l'on rencontre (terrestres ou aquatiques).
- éviter de glisser ses mains sous une pierre ou sous un rocher.
- lors d'une ballade en nature, éviter de partir seul, mettre des chaussures montantes et fermées, un pantalon long et frapper le sol avec un bâton afin que les vibrations fassent fuir les serpents.

En cas d'envenimation, il faut dans un premier temps appeler les urgences et leur décrire l'animal responsable (taille, couleur, forme, …). Il faut ensuite calmer et rassurer la victime, la placer en position latérale de sécurité en immobilisant le membre mordu, lui ôter tout ce qui peut serrer la zone mordue : bague, chaussure, bracelet… et désinfecter la plaie avec un antiseptique si possible.
Il ne faut absolument pas laisser la victime s'agiter, en effet cela favorise la diffusion du venin, lui poser de garrot, inciser la plaie ou essayer d'aspirer le venin (Institut pasteur, 2015).

4.2 La rage : prévention et conduite à tenir

Hormis la vaccination, la prévention repose sur le fait de ne pas approcher et caresser les animaux que l'on rencontre. La vigilance doit être renforcée envers les enfants qui vont plus facilement à leur contact.

La conduite à tenir en cas de morsures, de griffures ou de léchage d'une muqueuse ou d'une peau lésée est dans un premier temps de laver la plaie à l'eau savonneuse pendant au moins 15 minutes afin de diminuer le risque de contracter la maladie. Dans un second temps, il faut désinfecter la plaie avec des dérivés iodés (Bétadine®) ou chlorés (Dakin®) qui sont virucides. Il faut ensuite appeler ou bien se rendre le plus rapidement possible dans une structure de soin locale. Il faut également vérifier ou mettre à jour la vaccination anti-tétanique.
Une antibiothérapie est souvent mise en place pour éviter des surinfections.
Il est nécessaire de rechercher et d'examiner l'animal suspect.

Le traitement spécifique repose sur la vaccination associée ou non à des infiltrations d'immunoglobulines selon l'évaluation du risque rabique.

Il existe différents protocoles de vaccination :

. patients vaccinés préventivement :

Il faut pratiquer deux injections intramusculaires à J0 et à J3.

. patients sans antécédents de vaccination :

Protocole de Zagreb : deux injections à J0 et une à J7 et J21.
Protocole d'Essen : une injection à J0, J3, J7, J14 et J28

Ces protocoles sont recommandés et validés par l'OMS et sont autorisés en France, il existe également d'autres protocoles recommandés par l'OMS mais non autorisés en France : il s'agit de protocoles multi-sites (injections intradermiques) comme le protocole d'Oxford.

Les immunoglobulines antirabiques, lorsqu'elles sont indiquées, doivent être administrées le plus rapidement possible, de préférence en même temps que la première injection du vaccin ou au plus tard dans les sept jours (tableau V). Elles doivent être administrées à la dose de 20 UI/kg dans le cas des immunoglobulines d'origine humaine, et de 40 UI/kg pour les immunoglobulines d'origine équine, en infiltration dans la plaie. Si il n'est pas possible d'infiltrer la totalité de la dose, le reste est injecté par voie intramusculaire dans une zone la plus proche possible de la lésion mais éloignée du point d'injection du vaccin.
L'utilisation des immunoglobulines ne doit jamais se faire chez les patients vaccinés préventivement (Bourhy *et al.*, 2010).

Tableau V : Evaluation du risque rabique et prophylaxie recommandée (INPES, 2012).

Catégorie	Type du contact avec un animal domestique ou sauvage[a] enragé ou suspect de rage (du fait de la clinique ou l'épidémiologie locale)	Risque de l'exposition	Prophylaxie après exposition recommandée
I	Toucher ou nourrir l'animal Léchage sur peau intacte	Aucun	Aucune, si l'anamnèse est fiable
II	Mordillage sur peau découverte Griffures minimes ou abrasions sans saignement	Faible	Administrer le vaccin immédiatement[b] Arrêter le traitement si l'animal reste en bonne santé pendant la période de dix jours[d] ou si le diagnostic de laboratoire par des techniques fiables est négatif
III	Morsures ou griffures trans-dermiques uniques ou multiples ou léchage sur peau lésée Contamination des muqueuses avec la salive (léchage) Exposition à des chauves-souris[e]	Sévère	Administrer les immunoglobulines antirabiques et le vaccin immédiatement Arrêter le traitement si l'animal reste en bonne santé pendant la période de dix jours[d] ou si le diagnostic de laboratoire par des techniques fiables est négatif

[a] L'exposition à des rongeurs, lapins et lièvres ne requiert qu'exceptionnellement un traitement antirabique après exposition quelle que soit la zone géographique concernée.

[b] Si un chien ou un chat en bonne santé apparente dans ou en provenance d'une zone à faible risque (dont fait partie la France) est placé en observation, on peut attendre pour commencer le traitement, si nécessaire.
[d] Cette période d'observation s'applique seulement aux chiens, chats, et mustélidés (furets, fouines, ect.). En France, cette période est plus longue : elle est de quinze jours. En dehors des espèces menacées ou en danger, les autres animaux domestiques ou sauvages suspectés de rage doivent être euthanasiés humainement et leurs tissus examinés à la recherche de l'antigène rabique par les techniques de laboratoire appropriées
[e] Le traitement après exposition doit être envisagé quand il y a eu contact entre un humain et une chauve-souris, sauf si la personne exposée peut exclure une morsure ou une griffure, ou l'exposition à une muqueuse.

5 Prévention des maladies sexuellement transmissibles

Au cours d'un voyage, de nombreuses personnes ont des rapports sexuels. Le risque principal est la transmission de maladie sexuellement transmissible surtout avec l'expansion d'un nouveau genre de tourisme : le tourisme sexuel. Cela consiste à se rendre à l'étranger afin d'avoir des relations sexuelles avec des autochtones en échange d'une rémunération financière. Il s'agit bien évidemment d'une pratique illégale mais qui est vraiment très répandue dans les pays d'Asie du Sud-Est et en particulier en Thaïlande.

Il y a quelques recommandations à respecter pour éviter de contracter l'une de ses maladies :

- Eviter les rapports sexuels ou se limiter à un seul partenaire.
- Utiliser des préservatifs à chaque rapport. Il est préférable de se les procurer avant le départ pour être certain de la qualité du préservatif et pour éviter les difficultés d'approvisionnement. Il faut vérifier que la date de péremption ne soit pas dépassée. L'utilisation de lubrifiant à base d'eau permet de diminuer le risque de déchirure du préservatif.
- Eviter la consommation excessive d'alcool ou de drogues qui pourraient entrainer une modification de l'inhibition sexuelle et l'oubli des mesures de protection.
- Se faire vacciner contre l'hépatite B avant le voyage.

En cas d'exposition à un risque sexuel, et même en l'absence de signes cliniques, il est nécessaire d'aller consulter un médecin.

Certaines de ces maladies, comme le SIDA et l'hépatite B peuvent également se transmettre par voie sanguine, il est donc important d'éviter les tatouages, les piercings, l'acupuncture… ou de vérifier que le matériel utilisé est bien à usage unique, pour cela demander que l'on ouvre les emballages devant soi. Il faut aussi éviter les transfusions sanguines et les soins par voie injectable sauf en cas de nécessité absolue. Si une personne suit un traitement nécessitant des injections, comme par exemple l'insuline, il est préférable d'emmener son matériel avec soi ainsi que les certificats médicaux justifiant la détention d'un tel équipement (Institut de médecine tropicale, 2015).

6 Prévention des autres risques

6.1 Les transports

6.1.1 Les transports routiers

La conduite en Asie du Sud Est peut se révéler très difficile, en effet, dans certains pays comme Brunei, l'Indonésie, la Malaisie, Singapour et la Thaïlande, celle-ci s'effectue à gauche ce qui nécessite une grande vigilance. Il faut également noter parfois un mauvais état des routes, une météo qui peut être défavorable surtout lors des périodes de mousson, une circulation souvent très dense avec un grand nombre de deux roues, des conducteurs pas toujours prudents et des bruits de klaxons incessants.
Il faut donc respecter quelques règles de bon sens comme le respect des limitations de vitesse, l'absence de conduite la nuit, le port systématique de la ceinture de sécurité ou d'un casque en scooter même si de nombreux asiatiques (parfois des enfants) n'en portent pas, et l'absence de prise de boissons alcoolisés ou de drogues avant de prendre la route (Eurékasanté, 2015).

6.1.2 Les transports maritimes

En Asie du Sud-Est, le risque de piraterie maritime est très élevé, c'est pourquoi il est préférable d'éviter la navigation de plaisance.

6.1.3 Les transports aériens

En ce qui concerne les transports aériens, il est important de se renseigner sur les compagnies empruntées et de vérifier leur absence de la liste noire des compagnies aériennes interdites de vol dans l'Union Européenne ou soumises à des restrictions. En effet les compagnies figurant sur cette liste ne respectent pas les normes de sécurité minimale définies par l'Union Européenne et représente donc un danger pour le voyageur (Eurékasanté, 2015).

Les voyages aériens, en particulier les longs courriers, exposent les voyageurs à divers phénomènes pouvant nuire à leur état de santé.

6.1.3.1 La thrombose veineuse ou le « syndrome de la classe économique »

La thrombose veineuse désigne la formation d'un caillot sanguin dans une veine profonde de la jambe en raison d'un retour veineux insuffisant. Ce caillot bloque partiellement ou totalement la circulation sanguine. Le risque principal est l'embolie pulmonaire qui résulte de la migration du caillot sanguin vers les artères du poumon. La thrombose veineuse peut passer inaperçue ou se manifester par une douleur localisée au niveau du mollet ou de la cuisse, une sensation de chaleur ainsi qu'un œdème.

Lors d'un long trajet en avion, le risque de thrombose est augmenté en raison de certains facteurs de risque :

- l'immobilité : le passager reste en position assise plusieurs heures et il peut présenter des difficultés pour étendre ces jambes. Cela entraine un ralentissement de la circulation veineuse dans les membres inférieurs.
- la déshydratation : elle peut résulter du faible taux d'humidité de l'air pressurisé des avions et peut être responsable de l'augmentation de la viscosité du sang.
- l'altitude : cela peut engendrer une diminution de la concentration en oxygène dans le sang ce qui va le rendre plus épais.

Il existe également des facteurs de risque liés aux voyageurs : un âge avancé, la grossesse, l'obésité, le cancer, les antécédents de maladies veineuses, une opération chirurgicale récente, la prise de certains contraceptifs oraux, la prise de somnifères.

La prévention de la survenue d'une phlébite repose sur certaines recommandations :

- privilégier les vêtements amples pour ne pas être serré au niveau des membres inférieurs et de la taille.
- faire des contractions fréquentes des muscles du mollet.
- Eviter de placer des bagages à mains sous le siège avant dans le but de conserver de la place pour étendre ses jambes.
- se lever régulièrement durant le vol afin de s'étendre et de marcher.
- en position assise, il faut éviter de croiser les jambes.
- maintenir une hydratation suffisante durant le vol.
- éviter la prise de somnifères et de boissons alcoolisées qui diminuent la mobilité spontanée durant le sommeil, de plus l'alcool favorise la déshydratation en raison de son effet diurétique.
- porter des bas de contention lors des vols long courrier, surtout pour les personnes présentant des facteurs de risque. Le médecin peut également prescrire une injection d'héparine de bas poids moléculaire à dose prophylactique le jour du départ (CHU Hôpitaux de Rouen, 2016 ; Euréka santé, 2010).

6.1.3.2 L'otite barotraumatique aérienne

Habituellement, la pression de l'air dans l'oreille moyenne est la même que la pression de l'air dans l'oreille externe. Au cours du décollage et de l'atterrissage, il va y avoir de brusques changements de pression dans la cabine ce qui peut perturber cet équilibre. Dans ce cas, différents symptômes peuvent apparaître comme une sensation d'oreille bouchée, des bourdonnements ou des sifflements, des douleurs au niveau des sinus et parfois des douleurs violentes de l'oreille et une baisse de l'audition.
Afin de prévenir un barotraumatisme de l'oreille, il faut rester éveillé pendant la descente, et rééquilibrer la pression de l'oreille moyenne en baillant, en avalant ou en mâchant de la gomme, et si cela ne fonctionne pas il est possible d'avoir recours à la manœuvre de Valsava qui consiste à prendre sa respiration, se pincer le nez, fermer

la bouche puis expirer doucement jusqu'à ce que les oreilles se débouchent. Pour les jeunes enfants, il faut leur donner à boire régulièrement pour les forcer à avaler.
Il existe également des protections auditives spécial avion qui permettent au tympan de s'adapter à la nouvelle pression sans subir de choc.

Un rhume, une sinusite, une otite, ou un bouchon de cérumen, sont des facteurs favorisants, il est donc nécessaire de consulter un médecin avant le départ (Euréka santé, 2010).

6.1.3.3 Douleurs dentaires

Les variations de pression au cours du décollage peuvent entrainées au amplifiées des douleurs dentaires. Il est nécessaire de consulter un dentiste avant de prendre l'avion (Euréka santé, 2010).

6.1.4 Le mal des transports

Le mal des transports ou cinétose est définit par un ensemble de symptômes qui apparaissent à la suite d'un déplacement (avion, bateau, voiture, …). Cela serait dû principalement à l'envoi d'informations contradictoires au cerveau de la part de deux systèmes sensoriels : les yeux et l'oreille interne où se situe le vestibule, qui est le centre de l'équilibre.

C'est un problème qui touche plus particulièrement les enfants âgés de 2 à 12 ans et les femmes.

La symptomatologie du mal des transports est caractérisée par l'apparition d'une sensation de malaise, de fatigue, des vertiges, des céphalées, des troubles digestifs (nausées, vomissements), d'une hypersalivation, de sueurs froides …

6.1.4.1 Conseils préventifs

Le pharmacien doit bien insister sur les différents conseils de prévention à l'officine car ils peuvent parfois suffire, à eux seuls, à prévenir l'apparition de ses symptômes.

Dans un premier temps, il convient de rappeler qu'il existe des facteurs favorisants comme : les odeurs, la chaleur, le bruit, le confinement et le stress. Il faudra donc les éviter au maximum.
Il faut également éviter les erreurs alimentaires, on conseille de manger léger avant le départ et de fractionner les repas en petites portions. Les repas riches en graisses et le jeûne accentuent l'apparition de la cinétose.
Il faut éviter la prise de boissons alcoolisées, de tabac et de café avant et pendant le voyage.
La lecture et tout autre activité nécessitant une attention visuelle sont à proscrire.
Apporter avec soi une petite couverture car le froid accentue les symptômes.

Lors d'un trajet en voiture les conseils à suivre sont les suivants :

- prendre le volant ou de se placer à l'avant du véhicule.
- regarder par le pare-brise et fixer un point stable de l'horizon. Pour les enfants, il peut être judicieux d'utiliser un réhausseur afin de leur permettre de voir par la fenêtre.
- aérer et ventiler correctement le véhicule.
- faire des pauses régulièrement et en profiter pour sortir du véhicule et prendre l'air.
- prévenir le conducteur avant le départ afin qu'il adopte une conduite plus douce.

Lors d'un trajet en bateau, il est préférable de ne pas rester confiner dans la cabine mais d'aller prendre l'air et de fixer l'horizon loin devant soi. Il faut choisir correctement sa place, il est préconisé de s'asseoir dans le sens de la marche et au centre du bateau où la stabilité est maximale.

En ce qui concerne l'avion, il faut choisir une place au centre de l'appareil pour une question de stabilité. Il faut également manger léger durant le vol, bien appuyer sa tête contre l'appui tête pour éviter tout mouvement brusque et incliner son siège au maximum (Duclay, 2008).

6.1.4.2 Médicaments préventifs

Si les conseils précédemment cités ne suffisent pas, il sera alors nécessaire de prendre un traitement préventif.

6.1.4.2.1 Les antihistaminiques H1

Les antihistaminiques H1 de première génération dotés d'un effet anticholinergique sont efficaces dans la prévention du mal des transports. On retrouve différents médicaments à l'officine :

- Diménhydrinate (NAUSICALM ®) : il est réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 2 ans. Il faut le prendre une demi-heure avant le départ à raison de 1 à 2 gélules (ou cuillère à soupe) chez l'adulte, 1 à 2 cuillères à café chez l'enfant de 6 à 12 ans et ½ à 1 cuillère à café chez l'enfant de 2 à 6 ans. Il est possible de renouveler la prise au cours du voyage en respectant les doses maximales.
- Diménhydrinate associé à la caféine (MERCALM®) : ce médicament est réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 6 ans. Il doit être pris une demi-heure avant le départ et peut être renouvelé pendant le voyage en respectant un intervalle de 6 heures. La posologie est de 1 à 2 comprimés par prise chez l'adulte (maximum 6 comprimés par 24 heure) et de 1/2 à 1 comprimé chez l'enfant (maximum 3 comprimés par jour). En raison de la présence de caféine, il faut éviter de prendre ce traitement après 17 heures et de consommer certaines boissons excitantes (café, thé …).
- Diphénhydramine (NAUTAMINE ®) : il peut être utilisé chez l'adulte et l'enfant de plus de 2 ans. Il doit être pris une demi-heure avant le départ et peut être renouvelé toutes les 6 heures. Chez l'enfant de 2 à 6 ans, la posologie

est de ½ comprimé par prise, chez l'enfant de 6 à 12 ans, elle est de 1 comprimé par prise, et chez l'adulte, d'un comprimé à un comprimé et demi par prise.

- Méclozine (AGYRAX ®) : ce traitement est réservé à l'adulte, il doit être pris une heure avant le départ.

Ces traitements présentent quelques effets indésirables qui ne sont pas à négliger : somnolence, palpitations, constipation, sécheresse de la bouche, blocages des urines...
Ils sont contre indiqués en cas de risque de glaucome à angle fermé et en cas de risque de rétention urinaire (Euréka santé , 2016).

6.1.4.2.2 La scopolamine

La scopolamine (SCOPODERM®) se présente sous forme d'un dispositif transdermique adhésif qui délivre une dose de 1 mg de scopolamine par 72h. La délivrance de ce traitement nécessite une prescription médicale et est exclusivement réservé à l'adulte.
La scopolamine est un parasympatholytique de type atropinique qui agit comme antagoniste compétitif de l'acétylcholine sur les récepteurs muscariniques. Elle est donc utilisée dans le mal des transports afin de réduire les symptômes.

Lors de la délivrance de ce traitement, il convient d'expliquer au patient que le patch doit être appliqué derrière l'oreille six à douze heures avant le départ et qu'il sera retiré dès la fin du voyage. Le patch a une durée d'action de 3 jours, en cas de voyage plus long, il est possible de retirer le premier patch au bout de 72 heures et d'en coller un nouveau derrière l'autre oreille.
Il est également important de rappeler qu'après avoir enlevé le patch, les effets subsistent généralement plus de 12 heures.
En cas de décollement spontané du dispositif, il convient d'en replacer un nouveau au même endroit.
Le pharmacien doit également vérifier l'absence de contre-indication absolue à la prise de ce traitement comme une hypersensibilité connue à la scopolamine, un risque de glaucome par fermeture de l'angle, un risque de rétention urinaire lié à des troubles urétroprostatiques et un âge inférieur à 15 ans.
Il faut aussi informer le patient des interactions médicamenteuses avec :

- l'alcool : augmentation de l'effet sédatif d'où une baisse de la vigilance. Il est donc déconseillé de prendre des boissons alcoolisées ou des médicaments contenant de l'alcool.
- les autres dépresseurs du système nerveux central (anxiolytiques, hypnotiques, antihistaminiques H1 sédatifs, dérivés morphiniques, …) : majoration de la dépression centrale et donc baisse de la vigilance.
- les autres substances atropiniques : majoration des effets indésirables atropiniques.

Les principaux effets indésirables du Scopoderm® sont : une somnolence, une sécheresse buccale, des troubles de l'accommodation en raison d'une mydriase, une constipation, une rétention urinaire et une réaction cutanée localisée (Duclay, 2008).

6.1.4.2.3 Autres traitements

Le recours à l'homéopathie peut s'avérer efficace dans la prévention du mal des transports. Les souches à conseiller sont :

- *Cocculus indicus 5CH* : efficace pour le mal des transports avec nausées, vertiges, sensation de faiblesse, qui ne s'améliore pas au grand air mais à la chaleur.
- *Tabacum 5CH* : mal des transports avec une pâleur intense et s'améliorant à l'air frais.
- P*etroleum 5CH* : s'utilise dans le mal des transports aggravé par les odeurs de pot d'échappement des voitures ou les odeurs d'essence.
- *Nux Vomica 5CH :* efficace lors de fortes nausées avec salivation excessive, sensation de faiblesse et bouffée de chaleur et qui s'améliore en position couchée.
- *Borax 5CH :* utile en cas de vertiges provoqués par des mouvements brusques de descente.

Ces traitements homéopathiques sont à prendre à raison de 5 granules trois fois par jour la veille et le jour du départ. En cas d'apparition des symptômes durant le voyage, il est possible de prendre 5 granules toutes les 30 minutes et d'espacer les prises lorsque les symptômes s'atténuent. (Pharmacien Giphar, 2013)
La spécialité Cocculine® rassemble quatre souches utiles dans la prévention du mal des transports (*Cocculus 4CH, Tabacum 4CH, Nux vomica 4CH, Petroleum 4CH*). Elle peut être utilisée chez l'enfant à partir de 18 mois et deux formes sont disponibles : les doses globules et les comprimés orodispersibles. Chez les enfants de moins de 6 ans, il est préférable de dissoudre les comprimés ou les doses dans un peu d'eau afin d'éviter tout risque de fausse route. La posologie est d'une dose la veille du départ, une dose juste avant le départ puis une dose en cas d'apparition des symptômes. Pour les comprimés, la posologie est de 2 comprimés 3 fois par jour la veille et le jour du départ à renouveler en cas d'apparition des symptômes. Chez l'enfant la posologie est d'un seul comprimé par prise (Boiron, 2016).

Il existe également des bracelets qui font pression sur un point d'acupuncture du poignet et qui préviennent les nausées. Il faut placer un bracelet sur chaque poignet avant le départ.
Le gingembre peut s'avérer efficace pour prévenir les nausées et les vomissements du mal des transports.
En ce qui concerne l'aromathérapie, certaines huiles essentielles sont efficaces (ex : la menthe poivrée). Il existe également un roller contenant un mélange d'huiles essentielles à appliquer sur l'intérieur des poignées, sur les tempes et sur le cou 30 minutes, 15 minutes puis juste avant le départ. Le fait de respirer les arômes de ces huiles essentielles prévient le mal des transports. (Delepoulle, 2014).

6.2 Le soleil

6.2.1 Les effets du soleil

Le rayonnement solaire présente des effets bénéfiques pour la santé. En effet, les rayons ultraviolets B (UVB) vont permettre la synthèse de la vitamine D qui joue un rôle primordial dans la croissance osseuse. Le soleil a également un effet positif sur le moral et sur certaines maladies cutanées comme le psoriasis ou l'eczéma.

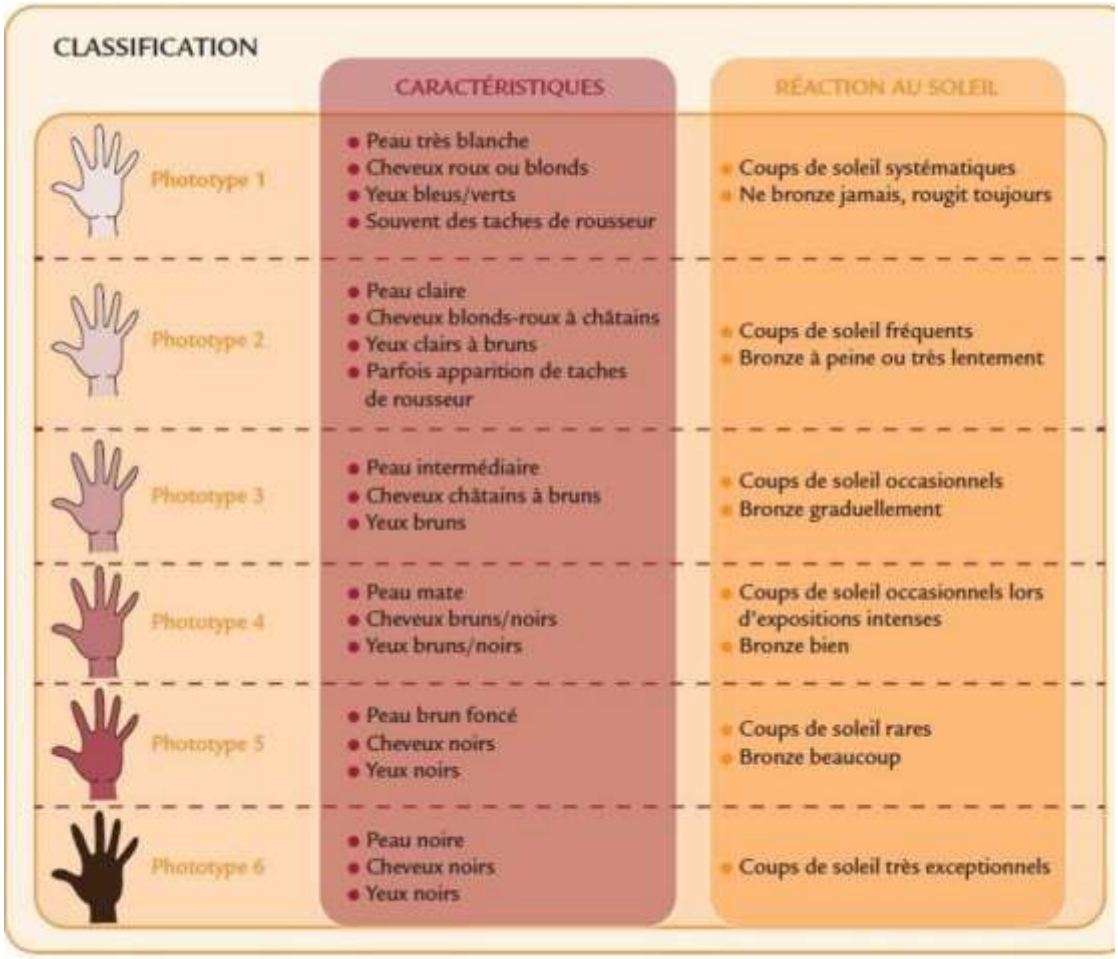
Au-delà de ces bienfaits, le soleil peut être extrêmement dangereux. On note de nombreux effets néfastes :

- l'insolation : elle résulte d'une exposition solaire prolongée. L'organisme n'est plus capable de réguler la température interne ce qui entraine une hyperthermie. Les symptômes observés sont une sensation de chaleur, des maux de tête, de la fièvre, et dans les cas plus graves des nausées, des vomissements, des malaises ou des convulsions.
- l'érythème actinique ou le coup de soleil : il s'agit d'une brulure de la peau consécutive à une exposition trop importante aux rayons du soleil. Cela se traduit par un érythème, une sensation de chaleur, des douleurs et dans les cas plus graves, l'apparition de cloques.
- l'allergie solaire :
  - la lucite estivale bénigne : il s'agit de l'allergie solaire la plus fréquente, elle touche plus particulièrement les femmes âgées de 25 à 35 ans. Elle apparaît plusieurs heures après une exposition prolongée au soleil et se caractérise par des plaques rouges prurigineuses localisées au niveau du cou, du décolleté, des épaules, des bras et des mains.
  - la lucite polymorphe : cette allergie solaire affecte autant les hommes que les femmes. Elle apparaît 24 à 48 heures après une exposition au soleil de manière directe ou indirecte (à travers une vitre). Elle récidive à chaque période ensoleillée et s'aggrave d'une année sur l'autre. Contrairement à la lucite estivale, elle atteint le visage et peut prendre plusieurs formes différentes (plaques, cloques …).
  - l'urticaire solaire : il apparaît seulement quelques minutes suivant l'exposition solaire et est caractérisé par des plaques bombées atteignant les zones découvertes occasionnellement (décolleté, bras, jambe).
- les effets oculaires : kératites, ophtalmie, cataracte et dégénérescence maculaire liée à l'âge.
- l'aggravation de certaines maladies cutanées comme l'acné ou la rosacée.
- le vieillissement cutané : des rides apparaissent ainsi que des taches pigmentaires brunes, la peau perd de sa souplesse, s'assèche et se déshydrate.
- les cancers cutanés : carcinomes et mélanomes.

6.2.2 Les conseils à l'officine

6.2.2.1 Les sujets à risque

Certaines peaux sont plus sensibles au soleil que d'autres. Il existe une classification des différents types de peau en fonction de leur sensibilité et de leur réactivité au soleil, on parle de phototype :



CLASSIFICATION	CARACTÉRISTIQUES	RÉACTION AU SOLEIL
Phototype 1	• Peau très blanche • Cheveux roux ou blonds • Yeux bleus/verts • Souvent des taches de rousseur	• Coups de soleil systématiques • Ne bronze jamais, rougit toujours
Phototype 2	• Peau claire • Cheveux blonds-roux à châtains • Yeux clairs à bruns • Parfois apparition de taches de rousseur	• Coups de soleil fréquents • Bronze à peine ou très lentement
Phototype 3	• Peau intermédiaire • Cheveux châtains à bruns • Yeux bruns	• Coups de soleil occasionnels • Bronze graduellement
Phototype 4	• Peau mate • Cheveux bruns/noirs • Yeux bruns/noirs	• Coups de soleil occasionnels lors d'expositions intenses • Bronze bien
Phototype 5	• Peau brun foncé • Cheveux noirs • Yeux noirs	• Coups de soleil rares • Bronze beaucoup
Phototype 6	• Peau noire • Cheveux noirs • Yeux noirs	• Coups de soleil très exceptionnels

Source : Vigie Cancer, votre peau est en danger (Réseau Mélanome Ouest)

La peau des enfants et des nourrissons est très sensible aux rayons du soleil car elle est plus fine qu'une peau d'adulte et elle ne joue pas entièrement sa fonction de barrière. De plus le système pigmentaire est encore immature ce qui accentue cette sensibilité.

Les personnes ayant des antécédents familiaux de cancers cutanées, celles présentant de nombreux grains de beauté et celles abusant des cabines de bronzage, sont aussi des sujets à risques (OMS , 2016).

6.2.2.2 Protection solaire

Se protéger du soleil est essentiel et le pharmacien jouera un rôle important dans la prévention des effets néfastes des rayons solaire.

On rappelle qu'il faut éviter de s'exposer au soleil entre 12 et 16 heures car c'est le moment où les rayons UV sont les plus dangereux, que les personnes bronzés doivent aussi se protéger car même si le risque d'attraper un coup de soleil est plus faible, le bronzage ne protège pas du vieillissement cutanée ni du risque de cancer de la peau, et qu'il faut se méfier de la réverbération du soleil sur la neige, sur l'eau ou sur le sable car cela augmente le rayonnement UV. Il est également important de préciser qu'il ne faut pas exposer directement les bébés et les jeunes enfants au soleil.

6.2.2.2.1 La photo-protection vestimentaire

Il s'agit de la meilleure protection contre le soleil. Il est conseillé de porter des vêtements longs, amples et frais ainsi qu'un chapeau à larges bords afin de protéger le visage, la nuque et les oreilles. Les vêtements à tissage serré et de couleur foncés ont une plus grande efficacité protectrice contre le rayonnement UV. Des vêtements spéciaux qui fournissent une protection élevée sont disponibles dans le commerce.

Les lunettes de soleil vont permettre à la fois de mieux voir et d'être protégé des rayons UV. Pour choisir de bonnes lunettes de soleil, il faut s'assurer que ce soit des lunettes de marquage CE, et il faut privilégier les lunettes à protection latérale protégeant des UVA et des UVB. (Agence francaise de sécurité sanitaire des produits de santé, 2011 ; OMS, 2016).

6.2.2.2.2 Les produits de protection solaire

Les produits de protection solaire sont composés de filtres ultraviolets qui garantissent la protection de la peau contre les effets nocifs des rayonnements du soleil. Il existe deux types de filtres UV : les filtres chimiques et les écrans minéraux.
Les filtres chimiques sont des composés organiques qui ont la capacité d'absorber les rayonnements UV avant qu'il ne touche la peau. Cependant un filtre chimique n'est efficace que 30 minutes après l'application et il expose à un risque faible d'allergie ou d'intolérance.
Les écrans minéraux, quant à eux, sont des poudres inertes et opaques qui réfléchissent ou dispersent les UV. Ils ont l'avantage d'être actifs directement après l'application et d'être hypoallergéniques.
D'autres ingrédients composent les produits de protection solaire afin de les rendre résistants à l'eau et à la transpiration, pratiques d'utilisation, parfumés …

L'indice de protection ou le Facteur de protection solaire (FPS) est un critère important dans le choix d'une crème solaire. En effet, il définit le niveau de protection contre les UVB. C'est en fait un facteur de multiplication du temps nécessaire pour attraper un coup de soleil sans protection. Par exemple, avec une crème solaire d'indice 30 il faudra 300 minutes pour attraper un coup de soleil qui serait apparu en 10 minutes sans aucune protection.
Il existe 4 niveaux de protection :

- FPS de 6 ou 10 : faible protection
- FPS de 15, 20 et 25 : moyenne protection
- FPS de 30 et 50 : haute protection

- FPS de 50+ : très haute protection

Les crèmes actuelles protègent également contre les UVA mais il n'y a pas de normes internationales qui permettent de déterminer le degré de cette protection. Lorsque le logo UVA apparaît sur l'étiquette d'un produit, cela signifie qu'il assure une protection UVA minimale équivalente à 1/3 du FPS.

On conseille de choisir une crème solaire qui protège à la fois contre les UVA et les UVB. Le choix de l'indice de protection doit se faire en fonction du phototype et des conditions d'exposition, mais on préconise toujours un indice minimal de 15. La crème solaire doit être appliquée en couche épaisse sur toutes les parties du corps découvertes et au moins 30 minutes avant l'exposition. Il faut renouveler l'application toutes les deux heures et particulièrement après avoir nagé ou transpiré même si le produit est résistant à l'eau. Pour les zones sensibles comme les oreilles, le nez, les lèvres et le contour des yeux, il existe des sticks plus pratiques d'utilisation. Il est important de respecter la période après ouverture qui est souvent indiqué sur l'emballage ainsi que la date de péremption.
Il n'est pas conseillé de s'exposer de manière prolongée au soleil même si un produit de protection solaire a été appliqué (Agence francaise de sécurité sanitaire des produits de santé, 2011).

6.2.2.3 Prise en charge des conséquences du soleil

6.2.2.3.1 Le coup de soleil

Dans un premier temps, il faut rafraîchir la zone brûlée sous l'eau du robinet ou à l'aide d'un linge mouillé pendant au moins 15 minutes. S'il s'agit d'une zone étendue, il est possible de prendre un bain ou une douche froide (vérifiez l'absence de fièvre et de frissons).
Il est également important de boire beaucoup d'eau afin d'éviter une déshydratation et de surveiller la température. En cas de douleur, il est possible de prendre un antalgique.

Pour les brûlures du premier degré, l'application de topiques protecteurs (ex : BIAFINE®, DEXERYL®, …) permet d'obtenir un effet calmant. En cas de fortes démangeaisons, il est possible d'appliquer une crème à base d'hydrocortisone (CORTAPAISYL®, CORTISEDERMYL®, …). Elles ne doivent pas être utilisées plus de 3 jours consécutifs ni appliquées sur de grandes surfaces.
Pour les brûlures du second degré superficiel, il faut nettoyer la zone brûlée à l'eau et au savon puis désinfecter avec un antiseptique. Il faut ensuite recouvrir la brulure avec un pansement spécifique (hydrocolloïde) qu'il faudra changer quotidiennement.

Il est primordial de ne plus exposer les zones brûlées au soleil jusqu'à la cicatrisation totale de la peau et si l'exposition est inévitable, il faudra alors couvrir le coup de soleil par des vêtements.

Une consultation médicale peut être nécessaire si des cloques de grandes dimensions se forment, si la brûlure du second degré superficiel atteint une grande surface, s'il s'agit d'une brûlure du second degré profond, si certains symptômes apparaissent (maux de tête violents, forte fièvre, vomissement, malaise …), ou si il y a une infection de la peau (Euréka santé, 2015).

6.2.2.3.2 L'insolation

Dès l'apparition des premiers symptômes, il faut placer la personne dans un endroit frais et aéré, si possible à l'intérieur. Il est déterminant de la réhydrater rapidement et de faire baisser la température corporelle. Pour cela il faut lui donner à boire et la mettre dans un bain frais ou le cas échéant humidifier sa peau à l'aide d'un linge humide.
Dans les cas les plus graves, il faut contacter les urgences le plus rapidement possible et si la victime est inconsciente, il faut la placer en position latérale de sécurité jusqu'à ce que les secours arrivent.

6.2.2.3.3 Allergie solaire

<u>La prévention des allergies solaires :</u>
Pour limiter les risques d'allergie solaire, il est recommandé de s'exposer progressivement au soleil et d'utiliser une crème solaire d'indice 50+ en respectant les modalités d'application.
Il existe également des traitements préventifs qui peuvent être conseillés ou prescrits par un médecin :

- les caroténoïdes : ce sont des photoprotecteurs que l'on retrouve dans certains compléments alimentaires (Oenobiol solaire®, Doriance solaire®, …). Bien qu'aucune étude ne permette de démontrer leur efficacité dans la prévention des allergies solaires, la prise de ces caroténoïdes est bénéfique pour de nombreuses personnes. On conseille de les prendre au moins 15 jours avant l'exposition et de poursuivre le traitement durant celle-ci.
- l'acide para amino-Benzoïque : Le PABASUN® est indiqué dans le traitement préventif des allergies solaires chez les personnes prédisposées. Chez l'adulte, la posologie est de deux comprimés trois fois par jour, il peut également être prescrit chez l'enfant de plus de 6 ans à raison d'un comprimé deux fois par jour. La prise de ces comprimés se fait de préférence au cours du repas, on commence le traitement 15 jours avant l'exposition au soleil et on le poursuit jusqu'à ce que la peau soit assez bronzée pour être protégée.
- la vitamine PP (nicotinamide) : le NICOBION 500® peut être utilisé mais les résultats sont variables.
- les antipaludéens de synthèse : le PLAQUENIL® et la NIVAQUINE® peuvent être prescrits pour la prévention des lucites. Le traitement doit commencer 7 jours avant l'exposition et se poursuit pendant celle-ci. Ces traitements peuvent entrainés des effets indésirables oculaires, d'où la nécessité de réaliser un bilan ophtalmique avant leur mise en place.
- les antihistaminiques : ils sont utilisés dans la prévention des allergies solaires, et il est parfois recommandé d'en associer deux.

- la photothérapie : c'est le traitement préventif le plus efficace. Cela consiste à exposer progressivement la peau aux UV afin qu'elle devienne plus tolérante aux rayons solaires. Il faudra environ une quinzaine de séances pour obtenir un résultat (Abimelec et *al.*, 2015).

Le traitement des allergies solaires :
Dans un premier temps, il est conseillé de rester à l'abri du soleil. Ensuite pour soulager les démangeaisons et diminuer l'intensité de l'éruption, on peut avoir recours à une crème à base de cortisone et à des antihistaminiques H1 (cétirizine, desloratadine, …) par voie orale.

6.2.2.4 Les médicaments photosensibilisants

Certains médicaments sont susceptibles de provoquer des réactions cutanées exagérées lors de l'exposition au soleil. Il y a deux types de réactions de photosensibilisation :

- la phototoxicité : elle concerne tout le monde et est lié à la capacité du médicament ou d'un de ses métabolites à absorber la lumière. Il faut que la substance photosensibilisante soit en concentration suffisante ainsi que le rayonnement solaire. Elle apparaît rapidement après la première exposition (quelques heures) et est localisée au niveau des zones exposées. L'aspect clinique est celui d'un coup de soleil.
- la photoallergie : l'éruption ne survient que chez les personnes ayant une prédisposition personnelle. La photoallergie fait intervenir le système immunitaire. Le déclenchement de la réaction est indépendant de la dose du produit administré ainsi que de celle du rayonnement et n'apparait pas au premier contact, une sensibilisation préalable est nécessaire. L'apparition est lente (quelques jours après l'exposition), les lésions sont similaires à celles de l'eczéma et peuvent déborder des zones exposées. Il faut également noter qu'à chaque prise du médicament, toute exposition entraine une nouvelle dermatose avec un seuil de déclenchement de plus en plus faible.

Le pharmacien doit donc prévenir les patients traités par des médicaments photosensibilisants du risque de réaction cutanée. Si une exposition solaire est prévue, il est préférable de changer de traitement, et si cela est impossible on conseille de porter des vêtements couvrants et de se protéger avec une crème solaire de haute protection.

Voici quelques exemples de médicaments photosensibilisants :

- médicaments par voie orale : certains antiobiotiques (cyclines, quinolones), amiodarone, fénofibrate, isotrétinoine, …
- médicaments en application cutanée : AINS (kétoprofène++), péroxyde de benzoyle, … (E-new médecin pharmacien, 2012).

6.3 Le mal aigu des montagnes

Le mal aigu des montagnes touche les personnes qui montent en haute altitude trop rapidement. Il est dû à un défaut d'oxygénation du cerveau du fait de l'absence d'acclimatation progressive à l'altitude. En général, il apparaît à partir de 3500 mètres et après plusieurs heures à cette hauteur.
Les symptômes caractéristiques sont des maux de tête, des nausées, des vomissements, une fatigue générale, une dyspnée, une insomnie.
Des complications plus graves et pouvant entrainer la mort peuvent apparaître : l'œdème pulmonaire marqué par une sensation d'étouffement, une toux sèche, des crachats rosés, une cyanose des lèvres et des oreilles et l'œdème cérébral caractérisé par des modifications de l'humeur et du comportement, de violents maux de tête, des vertiges, des vomissements en jet.

La meilleure prévention consiste à ne pas monter trop haut trop vite, on recommande entre 300 et 500 mètres de dénivelée par jour au-delà de 3500 mètres d'altitude. Il faut également éviter les efforts intenses car cela fait baisser le taux d'oxygène dans le sang, il faut veiller à une bonne hydratation, il faut monter suffisamment haut pour permettre à l'organisme de s'acclimater si l'on doit atteindre de très hautes altitudes et il ne faut pas rester trop longtemps trop haut.
Une prophylaxie médicamenteuse peut également être prescrite par le médecin chez les personnes présentant des antécédents de mal aigu des montagnes ou chez les personnes qui ne peuvent pas respecter les règles d'acclimatation à l'altitude. Il s'agit de l'acétalozamide (DIAMOX®) à raison de ½ comprimé de 250 mg deux fois par jour à commencer 24 heures avant l'arrivée et à poursuivre deux jours après avoir atteint l'altitude maximale. Il faut éviter la prise après 16 heures en raison de son effet diurétique et bien s'hydrater pendant le traitement (Herry, 2015).

La prise en charge du mal aigu des montagnes dépend de la gravité de ce dernier. Dans un premier temps, la prise d'aspirine ou de paracétamol peut s'avérer efficace. Si les signes s'estompent il est alors possible de continuer l'ascension tout en modérant son allure. Si les signes persistent ou s'aggravent, il faut alors redescendre et se reposer jusqu'à ce qu'ils disparaissent complétement et remonter ultérieurement avec prudence. Il est possible de prendre du DIAMOX® à raison de 1 comprimé deux fois par jour afin de favoriser l'acclimatation. Dans le cas du mal d'altitude sévère une descente rapide s'impose ainsi qu'une prise en charge adaptée (oxygène ou caisson hyperbare, DIAMOX®, corticosteroide) (Herry, 2015).

6.4 Les noyades

La noyade représente un véritable problème de santé publique, il s'agit de la troisième cause de décès par traumatisme non intentionnel dans le monde. Plus de 50 % des noyades sont enregistrées dans les régions du Pacifique occidental et de l'Asie du Sud-Est (OMS, 2014).

Il existe deux types de noyade :

- la noyade primaire ou noyade asphyxique : il s'agit de la noyage la plus courante. Elle survient aussi bien chez les sujets ne sachant pas nager que chez le bon nageur qui a épuisé toutes ses forces. Dans ce cas l'inondation des voies respiratoires se fait avant la perte de connaissance. La victime « boit la tasse », une partie est avalée mais une autre partie est inhalée et passe dans les poumons ce qui provoque une asphyxie progressive.
- la noyade secondaire ou noyade syncopale : L'inondation des voies respiratoires à lieu après la perte de connaissance. Les causes sont très variées : le choc thermique, les accidents de plongée, les malaises, le choc allergique, la crise de panique, …

Il y a certaines règles à respecter :

- privilégier les zones de baignades surveillées, et dans le cas contraire, vérifier qu'il ne s'agit pas d'une zone de baignade dangereuse ou interdite.
- se renseigner sur la nature des vagues, des courants et des marées et surveiller l'évolution des conditions de baignades au cours de la journée.
- proscrire la baignade lorsque le moindre problème physique se fait ressentir.
- prévenir ses proches lorsque l'on va se baigner.
- une surveillance accrue est nécessaire avec les enfants. Il est conseillé de rester avec eux lorsqu'il joue au bord de l'eau et dans l'eau. Il faut leur apprendre à nager tôt et leur faire prendre conscience des dangers de la baignade. Il faut également les équiper de brassards adaptés lorsqu'ils sont à proximité de l'eau.
- pour éviter l'hydrocution, qui est provoqué par la différence entre la température de l'eau et la température corporelle, il est conseillé d'entrer progressivement dans l'eau surtout quand l'eau est froide et qu'il y a eu une longue exposition au soleil. Il faut aussi éviter de se baigner dans les deux heures qui suivent un repas copieux ou la consommation d'alcool ainsi qu'après un effort physique intense (INPES , 2005).

6.5 Le décalage horaire

Le décalage horaire correspond à la différence d'heure entre le point de départ et le point d'arrivée à un moment donné. La cause principale du décalage horaire est un dérèglement de l'horloge interne en raison de la traversée de plusieurs fuseaux horaires en peu de temps.
Différents effets se font alors ressentir comme des troubles du sommeil, une fatigue, des troubles de l'humeur, des troubles de la concentration et des troubles digestifs.

Afin de limiter les effets du décalage horaire, il y a certains conseils à suivre. Il est judicieux de commencer à décaler son sommeil les jours précédents le départ afin de mieux s'adapter au nouveau fuseau horaire. Pour un voyage vers l'Asie, il faut donc essayer de se coucher une ou deux heures plus tôt. Pendant le vol, il faut se reposer au maximum, il peut donc être utile d'emporter avec soi des bouchons d'oreilles, un masque et un oreiller gonflable. Il est également conseillé de manger léger, de boire

beaucoup d'eau durant le vol et de proscrire l'alcool qui dérègle le sommeil ainsi que la caféine. Lors de l'arrivée sur le continent asiatique, il faudra alors se coucher plus tôt pour se lever plus tôt. Le matin il faut s'exposer au soleil (sans abus) et pratiquer une activité physique afin de se donner de l'énergie, mais le soir cela est à éviter pour préparer son corps au calme et au repos. Les repas riches en protéines sont à privilégier la journée, et les repas riches en glucides sont recommandés le soir. Entre deux activités, il est possible de faire des siestes de courte durée pour reprendre des forces.
En ce qui concerne les somnifères, ils sont déconseillés pendant le vol car cela entraine un état comateux et donc une mauvaise circulation sanguine dans les jambes avec un risque plus élevé de formation de caillots. De plus leurs effets peuvent persister après l'atterrissage (Le Routard, 2016).

7 La trousse à pharmacie du voyageur

La composition de la trousse à pharmacie est fonction du voyageur (âge, sexe, état de santé), de la durée du séjour, du type et des conditions de voyage ainsi que des activités prévues sur place. Il est préférable de transporter les médicaments dans leurs emballages d'origine avec la notice d'utilisation plutôt que de les mettre en vrac dans la valise pour gagner de la place (risque plus élevé de confusions). Il faut veiller à respecter les règles de conservation des médicaments.
Les formes liquides sont à éviter car elles possèdent souvent un conditionnement en verre, elles sont plus encombrantes et moins pratiques d'utilisation. Les suppositoires, quant à eux, ne supportent pas la chaleur. En ce qui concerne les médicaments effervescents ou à dissoudre, il faut les éviter en Asie du Sud-Est en raison du problème de l'eau potable.

Voici une liste des quelques produits indispensables à emporter avec soi au cours d'un voyage un Asie du Sud-Est :

- Les produits de prévention et de premier soin :
  - ciseaux, pince à épiler ou à échardes
  - compresses stériles, ruban adhésif, pansements adhésifs stériles, sutures adhésives (STERISTRIP®)
  - moyens de contraception (pilule, préservatifs de norme NF, …)
  - crème et stick de protection solaire d'indice élevé, crème pour le traitement des coups de soleil (BIAFINE®, OSMOSOFT®)
  - sérum physiologique en dosettes
  - répulsifs cutanés efficaces sur les moustiques tropicaux (INSECTECRAN spécial tropiques ®, CINQ SUR CINQ Tropic ®) et éventuellement une moustiquaire imprégnée
  - filtre ou produit pour la désinfection de l'eau de boisson (AQUATABS®)
  - gel ou solution hydro-alcoolique

- Les médicaments :
  - antiseptique cutané en unidose ou sous forme de compresses imprégnées (DOSISEPTINE®, BISEPTINE COMPRESS®)
  - antiseptique oculaire en unidose : DESOMEDINE®, 2 gouttes 4 à 6 fois par jour ; BIOCIDAN® : 1 goutte 3 à 4 fois par jour.
  - antalgiques et antipyrétiques : privilégier le paracétamol à la posologie de 1 gramme 4 fois par jour.
  - médicaments contre la diarrhée :
    - ralentisseur du transit : IMODIUM®, 2 gélules d'emblée puis une gélule après chaque selle non moulée sans dépasser 8 gélules par jour
    - antisécrétoire intestinal : TIORFAN®, 1 gélule d'emblée quelques soit le moment de la journée puis une gélule 3 fois par jour de préférence au début du repas.
    - pansement digestif : SMECTA®, 2 sachets trois fois par jour les premiers jours puis 1 sachet 3 fois par jour à prendre de préférence à distance des repas et des autres médicaments.
    - antiseptique intestinal : ERCEFURYL®, 1 gélule 4 fois par en 2 à 4 prises.
  - antispasmodique contre les douleurs digestives et gynécologiques : SPASFON ®, 1 à 2 comprimés 3 fois par jour.
  - antiémétiques : VOGALENE LYOC®, 1 lyophilisat oral 4 fois par jour.
  - antihistaminique (ZYRTEC®, XYZALL®) et crème antiprurigineuse : APAISYL GEL®, ONCTOSE®
  - antipaludique à usage préventif
  - antibiotique à large spectre comme l'amoxicilline. Son utilisation doit se faire seulement en cas d'accès limité aux soins et les modalités de prise ainsi que le contexte de la mise en route de l'antibiotique doivent être expliqués correctement au patient.

Pour les enfants, les mêmes médicaments sous une forme pédiatrique doivent être emportés, ainsi que des sachets de solution de réhydratation orale (ADIARIL®) qui seront utiles en cas de diarrhées afin d'apporter l'eau et les sels minéraux nécessaires pour compenser les pertes.

Les personnes souffrant d'une pathologie chronique doivent impérativement emporter, en plus des produits cités précédemment, leur traitement pour toute la durée du séjour et prendre un supplément en cas de retour retardé. Il est préférable de séparer ces médicaments en deux parties : une partie dans le bagage à main et l'autre en soute pour en avoir toujours à disposition en cas de vol ou de perte de bagage. Il est nécessaire d'emporter les ordonnances rédigées en dénomination commune internationale et de les présenter en cas de contrôle. Pour le transport en cabine de seringues, d'aiguilles ou de stylos injecteurs il faut disposer d'une attestation rédigée en anglais attestant de la maladie et précisant la nécessité de ces injections.

Dans le cas d'un séjour de longue durée, il est nécessaire de faire une demande préalable à l'assurance maladie afin de bénéficier de la délivrance totale des médicaments pour la durée du séjour (délivrance pour 6 mois maximum).

Pour connaître les réglementations du passage des douanes dans le pays de destination, il est nécessaire de se renseigner auprès de l'ambassade ou du consulat de ce pays (Brault, 2008 ; InVS, 2015).

CONCLUSION

L'Asie du Sud-Est attire chaque année de plus en plus de touristes. Un voyage dans cette région du monde expose à de nombreux risques non négligeables pour la santé. On dénombre de nombreuses maladies virales comme la dengue, le chikungunya, l'encéphalite japonaise, la rage, les hépatites A et B ou encore le SIDA, mais aussi des maladies parasitaires avec le paludisme et l'amibiase et des maladies bactériennes comme par exemple la fièvre typhoïde ou la leptospirose. Ces maladies présentent des modes de transmission différents, en effet le voyageur peut être confronté à des maladies transmises par les insectes, par l'eau et les aliments, par la morsure d'un animal, lors d'un rapport sexuel non protégé ou par voie sanguine. Souvent la contamination à lieu en raison de l'absence de connaissance des risques ou d'un non respect des méthodes de prévention individuelle. Le voyageur doit alors se préparer au mieux avant un départ dans cette région du monde. Le pharmacien jouera donc un rôle primordial dans l'éducation des voyageurs et il se doit de mettre ses connaissances régulièrement à jour afin de délivrer des conseils adaptés.

Il faudra donc insister sur plusieurs points. Tout d'abord, il faudra préconiser une consultation médicale si celle-ci n'a pas déjà été faite, afin de mettre à jour les vaccinations recommandées dans le calendrier vaccinal et de réaliser d'autres vaccins en fonction du ou des pays visités, de la durée du séjour et des conditions de voyage. La consultation permettra également de mettre en place un traitement prophylactique antipaludéen si nécessaire, de faire le point sur l'état de santé du patient en fonction des activités prévues sur place (randonnées ou excursions en altitude, plongée sous-marine, …) mais aussi la réalisation d'une ordonnance comportant les traitements pouvant s'avérer utiles contre les troubles fréquents observés dans ces pays (ex : turista).

Dans un second temps, on rappellera les différentes méthodes de prévention des maladies transmises par les insectes en mettant en avant l'usage de répulsifs cutanées associés aux mesures de protection physique comme le port de vêtements couvrants ou encore l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide. La délivrance des traitements préventifs contre le paludisme doit s'accompagner de conseils précis sur les modalités de prise et le pharmacien devra bien insister sur l'importance de continuer le traitement au retour du voyage.

Il faudra ensuite donner les conseils nécessaires à la prévention des maladies transmises par l'eau et les aliments, comme le fait de ne pas boire l'eau du robinet, de se laver fréquemment les mains et de suivre scrupuleusement les règles concernant les aliments à éviter. Il faut également insister sur la prudence à observer vis à vis des animaux rencontrés car ces derniers peuvent transmettre des maladies comme la rage. En cas de morsure le voyageur doit être informé sur l'importance de se rendre le plus rapidement possible dans un centre de soin afin de commencer si besoin le traitement post-exposition.

Puis il est nécessaire de rappeler les risques liés aux rapports sexuels, en préconisant l'utilisation systématique de préservatifs et de proscrire les comportements à risque.
Le dernier point à traiter est la trousse à pharmacie du voyageur. Le pharmacien se doit de l'aider à la composer de manière optimale afin de pouvoir pratiquer les premiers soins et de palier aux désagréments pouvant être rencontrés.

Tout patient se plaignant de divers symptômes (fièvre++) au retour d'un voyage dans cette région doit être immédiatement envoyé auprès d'un médecin, même si les moyens de prévention ont été respecté tout au long du séjour. Le rôle du pharmacien est donc très important, il intervient aussi bien dans la préparation du voyage en expliquant les risques pour la santé du voyageur et en l'aidant à emporter avec lui tout ce qui pourra lui être utile pendant le séjour, qu'au retour lors de la venue à l'officine d'un patient présentant certains symptômes suspect en le redirigeant vers un médecin.

ANNEXE

Risque de transmission du paludisme	Recommandations
Absence de transmission de paludisme : absence de transmission active du paludisme dans la région ou le pays considérés. En conséquence aucune chimioprophylaxie antipaludique n'est recommandée mais une « Protection individuelle anti vectorielle » peut cependant l'être si la région ou le pays considéré sont déclarés indemnes du paludisme depuis moins de trois ans avec persistance des moustiques vecteurs du paludisme[1]. Les notions de zones de **forte** ou de **faible transmission** sont basées sur le rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé[1]. Les notions de **risque élevé** ou de **risque faible** pour le voyageur sont plus subjectives. **Transmission localisée** : transmission dans les zones ou foyers définis **Transmission saisonnière** : transmission durant certaines périodes de l'année, définies par les mois révolus ou une activité climatique **Transmission sporadique** : transmission irrégulière **Pf :** pourcentage relatif d'infections à *P. falciparum* **Pv** : pourcentage relatif d'infections à *P. vivax* *NB 1* - Les chiffres ne prennent pas en compte les infections à *P. ovale, P. malariae ou P. knowlesi* *NB 2* - La somme Pf + Pv peut ne pas aboutir à 100% selon les données recueillies[1].	**A/P :** Association Atovaquone - Proguanil **C/P :** Association Chloroquine - Proguanil **D :** Doxycycline **M :** Méfloquine **C :** Chloroquine Une recommandation de « **Protection personnelle anti vectorielle** » ne concerne ici que la protection contre le paludisme pour les zones et périodes signalées. En conséquence, l'application de mesures de protection vis-à-vis d'autres maladies à transmission vectorielle (dengue, chikungunya…) n'est pas mentionnée dans ce tableau. *Les recommandations en termes de protection personnelle anti vectorielle et de chimioprophylaxie sont détaillées dans les Recommandation sanitaires pour les voyageurs*[2] La mention « **Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour** » fait référence au risque de paludisme sans préjuger d'une autre cause. La mention « **Si soirée(s) ou nuitée(s) dans les zones…** » a été introduite dans certaines zones à faible risque d'Asie et d'Amérique tropicale où la transmission urbaine est nulle ou quasi nulle : les voyageurs qui passent leurs nuits en milieu urbain ne sont pratiquement pas exposés au risque de paludisme **Ces recommandations sont susceptibles d'évoluer dans le temps.**

Pays	Recommandations 2015	
Afghanistan	• Transmission saisonnière de mai à novembre au-dessous de 2 000 m • Pf : 5% ; Pv : 95% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones indiquées et pendant les périodes signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Afrique du Sud	• Transmission toute l'année uniquement dans les zones est et nord-est de basse altitude : province de Mpumalanga (y compris le parc national Kruger), province de Limpopo et nord-est du KwaZulu-Natal jusqu'à la rivière Tugela, dans le sud. Risque plus élevé d'octobre à mai (saison des pluies) • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Algérie	• Zones de faible transmission localisées dans le sud et le sud-est : Adrar, El Oued, Ghardaïa, Illizi, Ouargla, Tamanrasset • Pv : uniquement	• Pas de chimioprophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Angola	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Antigua-et-Barbuda	• Absence de transmission du paludisme	
Antilles néerlandaises	• Absence de transmission de paludisme	
Arabie saoudite	• Transmission saisonnière de septembre à janvier le long de la frontière sud avec le Yémen (sauf dans les zones de haute altitude de la province d'Asir). Absence de risque à La Mecque et à Médine • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones indiquées et pendant les périodes signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Argentine	• Pas de cas depuis 2012 dans les zones rurales précédemment infectées le long des frontières avec la Bolivie (plaines de la province de Salta) et le Paraguay (plaines des provinces du Corrientes et de Misiones). Absence de risque aux chutes d'Iguaçu	• Pas de chimioprophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Arménie	• Absence de transmission de paludisme	
Australie	• Absence de transmission de paludisme	

Pays	Recommandations 2015	
Azerbaïdjan	• Pas de cas depuis 2012 dans la zone précédemment infectée située entre les rivières Araxe et Koura. Absence de risque à Bakou	• Pas de chimioprophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Bahamas	• Great Exuma : zone de transmission localisée suite à des cas importés. Situation contrôlée. Absence de transmission dans les autres îles	• Pas de chimioprophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Bahreïn	• Absence de transmission de paludisme	
Bangladesh	• Transmission toute l'année dans les zones rurales des districts du Nord et du Nord-Est (Chittagong Hill Tract, Chittagong, Cox Bazaar) Absence de risque à Dhaka • Pf : 87% ; Pv : 13% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M si soirées ou nuitée(s) dans les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Barbade	• Absence de transmission de paludisme	
Belize	• Absence de transmission du paludisme à Belize City et dans les îles fréquentées par les touristes. Seuls quelques foyers très limités restent actifs dans le sud (Stan Creek) • Pv : 100% • Absence de résistance aux antipaludiques	• Pas de chimioprophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Bénin	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Bermudes	• Absence de transmission de paludisme	
Bhoutan	• Transmission toute l'année dans la zone sud (districts de Chukha, Dagana, Pemagatshel, Samdrup Jonkhar, Samtse, Sarpang et Zhemgang). Transmission saisonnière pendant les mois pluvieux d'été dans des foyers situés dans le reste du pays. Absence de risque dans les districts de Bumthang, Gasa, Paro et Thimphu • Pf : 59% ; Pv : 41% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones rurales des régions indiquées et pendant les périodes signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Bolivie	• Transmission toute l'année dans la zone amazonienne. Risque faible hors de la zone amazonienne. Absence de risque dans les zones à plus de 2 500 m • Pf : 16% ; Pv : 84% pour l'ensemble du pays • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour la zone amazonienne • Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Botswana	• Transmission saisonnière de novembre à juin dans la moitié nord du pays (districts de Boteti, Chobe, du nord du Ghanzi, Kasane, Ngamiland, Okavango, Tutume). Absence de risque dans la moitié sud du pays, à. Francistown et Gaborone • P. f : 100 % • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones indiquées et pendant les périodes signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Brésil	• Transmission dans les États de la « région amazonienne légale » : Acre, Amapá, Amazonas, ouest du Maranhão, nord du Mato Grosso, Pará (sauf la vile de Belém), Rondônia, Roraima et Tocantins. Un risque de transmission de *P. vivax* peut exister dans d'autres zones géographiques • Pf : 18% ; Pv : 82% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M uniquement dans la « région amazonienne légale ». • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Brunei	• Absence de transmission de paludisme	
Burkina Faso	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Burundi	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Caïmans (Iles)	• Absence de transmission de paludisme	
Cambodge	• Transmission toute l'année dans tout le pays, sauf à Phnom-Penh et aux alentours du lac Tonle Sap. Absence de risque pour les touristes visitant Angkor Vat dans la journée • Pf : 55% ; Pv : 45% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M (sauf dans l'ouest du pays) pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2015	
Cameroun	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Canada	• Absence de transmission de paludisme	
Cap-Vert	• Transmission saisonnière et sporadique d'août à novembre dans l'île de Santiago et l'île de Boa Vista • Pf : 100%	• Pas de chimioprophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Chili	• Absence de transmission de paludisme	
Chine	• Transmission à *P. falciparum* localisée aux zones rurales des provinces de Hainan et de Yunnan avec multirésistance aux antipaludiques. Transmission faible et essentiellement à *P. vivax* dans les zones rurales des provinces du sud et dans quelques provinces du centre, notamment Anhui, Ghuizhou, Henan, Hubei et Jiangsu. Absence de transmission en zone urbaine • Pf : 73% ; Pv : 23% pour l'ensemble du pays	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les provinces de Hainan et de Yunnan • Protection personnelle anti vectorielle dans toutes les régions signalées • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Colombie	• Transmission toute l'année dans les zones rurales ou de jungle jusqu'à 1 600 m d'altitude. Absence de risque dans les zones urbaines, y compris Bogotá et sa région, Cartagena, à une altitude supérieure à 1 600 m et sur les îles de l'archipel de San Andrés y Providencia dans la mer des Caraïbes • Pf : 34% ; Pv : 66% • Multirésistance aux antipaludiques dans les régions d'Amazonia, Pacifico et Urabá-Bajo Cauca	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Comores (excepté Mayotte)	• Transmission toute l'année dans l'archipel • Pf : 99% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Congo	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Congo (République démocratique du) ex-Zaïre	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf et Pv : non connus • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Cook (îles)	• Absence de transmission de paludisme	
Corée du Nord	• Zones de transmission sporadique dans les provinces du sud • Pv : 100%	• Pas de chimioprophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Corée du Sud	• Zones de transmission sporadique et saisonnière de mars à décembre dans les provinces du nord (Gangwon-do ; Gyeonggi-do) et à Incheon • Pv : 100%	• Pas de chimioprophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Costa Rica	• Risque faible de transmission toute l'année dans la province de Limón mais pas à Puerto Limón • Pv : 100%	• Pas de chimioprophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Côte d'Ivoire	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Cuba	• Absence de transmission de paludisme	
Djibouti	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% (Pv : 10% selon les CDC) • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Dominique (Ile de la)	• Absence de transmission de paludisme	
Egypte	• Absence de transmission de paludisme	
Emirats Arabes Unis	• Absence de transmission de paludisme	
Equateur	• Transmission toute l'année au-dessous de 1 500 m. Risque faible dans les provinces côtières. Absence de risque à Guayaquil, à Quito et dans les autres villes de la région inter-andine. Absence de transmission de paludisme dans les Iles Galápagos • Pf : 43% ; Pv : 57% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2015	
Erythrée	• Transmission toute l'année dans tout le pays au-dessous de 2 200 m. Absence de risque à Asmara. • Pf : 60% ; Pv : 39% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Etats-Unis d'Amérique	• Absence de transmission de paludisme	
Ethiopie	• Transmission toute l'année dans tout le pays au-dessous de 2 000 m. Absence de risque à Addis-Abeba • Pf : 64% ; Pv : 36% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Fidji (Iles)	• Absence de transmission de paludisme	
Gabon	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Gambie	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Géorgie	• Transmission saisonnière et sporadique de juin à octobre dans des foyers situés dans la partie est du pays à la frontière avec l'Azerbaïdjan • Pv uniquement.	• Pas de chimioprophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Ghana	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Grèce	• Transmission saisonnière et sporadique de mai à octobre dans les villages du delta de l'Éurotas dans le district de Laconie (zone de 20 km²). Absence de risque dans les zones touristiques. • Pv : 100%	• Pas de chimioprophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Grenade	• Absence de transmission de paludisme	
Guadeloupe	• Absence de transmission de paludisme	

Pays	Recommandations 2015	
Guam (Ile de)	• Absence de transmission de paludisme	
Guatemala	• Transmission toute l'année dans les zones rurales au-dessous de 1 500 m. Risque faible dans les départements d'Escuintla Izabal, Alta Verapaz, Baja Verapaz, Chiquimula, Petén, Suchitepéquez et Zacapa. Absence de risque à Guatemala City, Antigua et au lac Atitlan. • Pf : 2% ; Pv : 98%	• Chimioprophylaxie : C pour les zones rurales dans les régions signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Guinée	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Guinée-Bissau	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Guinée équatoriale	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Guyana	• Transmission toute l'année dans l'ensemble de l'arrière-pays. Risque élevé dans les régions 1, 2, 4, 7, 8, 9 et 10. Risque faible dans les zones côtières des régions 3, 5 et 6, Georgetown et New Amsterdam • Pf : 55% ; Pv : 44% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M dans les zones à risque élevé • Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Guyane	• Transmission toute l'année dans le Sud et l'Est du département : neuf communes de l'intérieur du territoire bornant le Brésil (vallée de l'Oyapock) et le Suriname (vallée du Maroni). Risque faible dans les autres communes du littoral • Pf : 31% ; Pv : 68% • Multirésistance aux antipaludiques • Mise à jour : http://www.ars.guyane.sante.fr/Le-risque-paludisme-en-Guyane.96168.0.html	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Absence de chimioprophylaxie pour la zone côtière • Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2015	
Haïti	• Transmission toute l'année dans tout le pays. Risque faible à Port au Prince • Pf : 100% • Absence de résistance à la chloroquine	• Chimioprophylaxie : C • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Hawaï	• Absence de transmission de paludisme	
Honduras	• Transmission de *P. vivax* élevée dans les départements de Gracias a Dios et Islas de la Bahia, et faible dans ceux d'Atlántida, Colón, Olancho, Valle et Yoro. Risque élevé de transmission de *P. falciparum* à Gracias a Dios, et faible à Atlántida, Colón, Islas de la Bahia, Olancho et Yoro. Absence de transmission du paludisme dans les villes de Tegucigalpa et de San Pedro Sula. • Pf : 21% ; Pv : 79% • Absence de résistance à la chloroquine	• Chimioprophylaxie : C pour les zones rurales dans les régions signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Hong-Kong	• Absence de transmission de paludisme	
Inde	• Risque faible toute l'année dans tout le pays. Absence de risque dans le Kerala et dans les zones à plus de 2 000 m des États de Himachal Pradesh, Jammu-Kashmir et Sikkim. • Pf : 53% ; Pv : 47% • Multirésistance aux antipaludiques plus élevée dans les États du nord-est (Arunachal Pradesh, Assam, Manipur, Mizoram, Meghalaya, Nagaland, Tripura), sur les îles d'Andaman et de Nicobar, dans les États de Chhattisgarh, du Gujarat, du Jharkhand, du Karnataka (à l'exception de la ville de Bangalore), du Madhya Pradesh, du Maharashtra (à l'exception des villes Bombay, Nagpur, Nasik et Pune), de l'Orissa et du Bengale-Occidental (à l'exception de la ville de Calcutta).	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones rurales dans les régions signalées où existe une multirésistance aux antipaludiques. Absence de chimioprophylaxie pour les villes signalées. • Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Indonésie	• Transmission toute l'année dans la plupart des zones des cinq provinces orientales (Papouasie, Papouasie occidentale, Moluques, Moluques du Nord et Nusa Tenggara oriental) et dans les zones rurales de Kalimantan (Bornéo), Sulawesi, Sumatra, Lombok. Absence de risque dans la municipalité de Jakarta, les villes et zones urbaines, ainsi que dans les principales stations touristiques (Bali) • Pf : 56% ; Pv : 44% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les cinq provinces orientales ou pour les zones rurales des autres régions signalées • Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Iran	• Transmission saisonnière de mars à novembre et localisée dans les zones rurales des provinces de l'Hormozgan et du Kerman (zone tropicale) et dans la partie méridionale du Sistan-Baluchistan • Pf : 18% ; Pv : 82% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones rurales dans les régions indiquées et pendant les périodes signalées • Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Iraq	• Transmission saisonnière possible de mai à novembre et localisée dans des régions du nord au-dessous de 1 500 m (provinces de Duhok, Erbil et Sulaimaniya). Aucun cas autochtone signalé depuis 2009.	• Pas de chimioprophylaxie
Israël	• Absence de transmission de paludisme	
Jamaïque	• Une transmission peut exister dans la paroisse de Kingston Saint-Andrew. Aucun cas d'acquisition locale n'a été signalé depuis 2010	• Pas de chimioprophylaxie
Japon	• Absence de transmission de paludisme	
Jordanie	• Absence de transmission de paludisme	
Kazakhstan	• Absence de transmission de paludisme	

Pays	Recommandations 2015	
Kenya	• Transmission toute l'année dans tout le pays. Risque faible dans la ville de Nairobi et sur les hauts plateaux (au-dessus de 2 500 m) des provinces suivantes : Centrale, Nyanza, Occidentale, Orientale et Vallée du Rift • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Kirghizistan	• Transmission saisonnière et sporadique de juin à octobre et localisée à certaines parties méridionales et occidentales du pays, principalement aux frontières de l'Ouzbékistan et du Tadjikistan (régions de Batken, Jalal-Abad et Osh) et à la périphérie de Bishkek • Pv : 100%	• Pas de chimioprophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Kiribati (Iles)	• Absence de transmission de paludisme	
Koweït	• Absence de transmission de paludisme	
Laos	• Transmission toute l'année dans tout le pays, sauf à Vientiane • Pf : 73% ; Pv : 27% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M si soirées ou nuitée(s) en zones rurales • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Lesotho	• Absence de transmission de paludisme	
Liban	• Absence de transmission de paludisme	
Liberia	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Libye	• Absence de transmission de paludisme	
Macao	• Absence de transmission de paludisme	
Madagascar	• Transmission toute l'année dans tout le pays. Risque plus élevé dans les zones côtières • Pf : 100% (Pv : 10% et *P. ovale* : 5% selon les CDC) • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2015	
Malaisie	• Transmission localisée dans des foyers limités de l'arrière-pays forestier, notamment au Sarawak et au Sabah à Bornéo et dans les zones centrales de la Malaisie péninsulaire. Absence de risque dans les zones urbaines, suburbaines et côtières • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones rurales dans les régions signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Malawi	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% (Pv : 10% selon les CDC) • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Maldives (Iles)	• Absence de transmission de paludisme	
Mali	• Toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Malouines (Iles)	• Absence de transmission de paludisme	
Mariannes (Iles)	• Absence de transmission de paludisme	
Maroc	• Absence de transmission de paludisme	
Marshall (Iles)	• Absence de transmission de paludisme	
Martinique (Ile de la)	• Absence de transmission de paludisme	
Maurice (Ile)	• Absence de transmission de paludisme	
Mauritanie	• Transmission toute l'année dans tout le pays, à l'exception des régions du Nord (Dakhlet-Nouadhibou et Tiris-Zemour). Transmission saisonnière à Adrar et Inchiri, pendant la saison des pluies (de juillet à octobre) • Pf : 99% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones indiquées et pendant les périodes signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Mayotte (Ile de) **Voir aussi « Comores »**	• Risque faible de transmission toute l'année dans toute l'île • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour un séjour de plus de 7 jours • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2015	
Mexique	• Transmission localisée dans certaines parties des États de Chiapas et d'Oaxaca. Risque faible dans les États de Jalisco, de Quintana Roo, de Sonora et de Tabasco ainsi que dans les régions rurales des États de Nayarit, de Sinaloa, de Chihuahua et de Durango. Absence de risque dans les principales régions de villégiature sur le littoral, y compris la ville d'Acapulco ou le long de la Riviera Maya, y compris les villes de Cancún, de Cozumel et de Playa del Carmen, ainsi que le long de la frontière avec les États-Unis • Pf : 1% ; Pv : 99%	• Chimioprophylaxie : C uniquement pour les zones rurales dans les Etats de Chiapas et de Oaxaca. • Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble des zones signalées • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Micronésie	• Absence de transmission de paludisme	
Mongolie	• Absence de transmission de paludisme	
Mozambique	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Myanmar (ex-Birmanie)	• Transmission toute l'année dans les zones rurales reculées des régions de collines boisées ainsi que dans les zones côtières de l'Etat de Rahkine. Les plaines situées au centre du pays et les zones arides sont généralement exemptes de paludisme. Absence de transmission dans les villes et les centres urbains • Pf : 74% ; Pv : 26% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones rurales dans les régions signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Namibie	• Transmission toute l'année le long du fleuve Kunene et dans les régions de Caprivi et de Kavango. Transmission saisonnière de novembre à juin dans les régions suivantes : Ohangwena, Omaheke, Omusati, Oshana, Oshikoto et Otjozondjupa. Absence de transmission dans les deux tiers sud du pays, y compris la ville de Windhoek • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones indiquées et pendant les périodes signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2015	
Nauru (Ile)	• Absence de transmission de paludisme	
Népal	• Transmission de Pv toute l'année dans les zones rurales du Teraï situés le long de la frontière avec l'Inde, avec des flambées occasionnelles de paludisme à *P. falciparum* de juillet à octobre. Une transmission saisonnière de *P. vivax* a lieu dans 45 districts de l'intérieur du Teraï et de la zone de collines. Absence de risque dans le reste du pays y compris Kathmandu, Pokhara et lors des treks himalayens • Pf : 12% ; Pv : 88%	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M si nuitée(s) en zones rurales dans les régions indiquées et pendant périodes signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Nicaragua	• Transmission localisée à un certain nombre de municipalités d'Atlántico Norte, Boaca, Chinandega, Jinoteca, Léon et Matagalpa • Pf : 18% ; Pv : 82%	• Chimioprophylaxie : C pour les zones rurales dans les régions signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Niger	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 98% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Nigeria	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Niue (Ile)	• Absence de transmission de paludisme	
Nouvelle-Calédonie	• Absence de transmission de paludisme	
Nouvelle-Zélande	• Absence de transmission de paludisme	
Oman	• Transmission sporadique de *P. falciparum* et de *P. vivax* possible suite à une importation du parasite.	• Pas de chimioprophylaxie • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Ouganda	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Ouzbékistan	• Transmission saisonnière de juin à octobre dans certains villages du sud et de l'est • Pv : 100%	• Pas de chimioprophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2015	
Pakistan	• Risque faible de transmission toute l'année dans tout le pays au-dessous de 2 000 m • Pf : 17% et Pv : 83% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones rurales dans les régions signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Palaos (Iles)	• Absence de transmission de paludisme	
Panama	• Risque faible de transmission toute l'année dans les régions situés le long de la côte atlantique et de la frontière avec la Colombie et le Costa Rica : Bocas del Toro, Chiriquí, Colón, Darién, Kuna Yala, Ngöbe Buglé, Panama et Veraguas. Absence de risque dans la ville de Panama, la zone du canal et les autres provinces • Pf : 1% ; Pv : 99% • Résistance de *P. falciparum* à la chloroquine signalée dans la province de Darién et les îles San Blas	• Chimioprophylaxie : C pour les zones rurales dans les régions signalées sauf pour la province de Darien et les îles San Blas • Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour la province de Darien et les îles San Blas • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Papouasie-Nouvelle Guinée	• Transmission toute l'année dans tout le pays au dessous de 1 800 m • Pf : 87% ; Pv : 11% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Pâques (Ile de)	• Absence de transmission de paludisme	
Paraguay	• Transmission localisée à certaines municipalités des départements d'Alto Paraná et Caaguazú (Est du pays). • Pv essentiellement	• Chimioprophylaxie : C si soirées ou nuitée(s) en zones rurales dans les régions signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Pérou	• Risque faible de transmission toute l'année dans les zones rurales situées au-dessous de 2 000 m. Les 23 districts les plus exposés sont concentrés dans les régions d'Ayacucho, Junín, Loreto, Madre de Dios, Piura, San Martín et Tumbes. Quatre-vingt dix-neuf pour cent des cas à *P. falciparum* sont enregistrés dans le Loreto, (région située en Amazonie). Absence de transmission dans les régions à plus de 2 000 m (y compris le Machu Picchu, le lac Titicaca et les villes d'Arequipa, Cuzco et Puno) ainsi que dans les villes de Lima et au sud de Lima (Moquegua, Ica, Nazca et Tacna) • Pf : 16% ; Pv : 84% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : C pour les zones rurales dans les régions signalées sauf pour le Loreto • Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour le Loreto • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Philippines	• Risque faible de transmission toute l'année dans les zones situées à moins de 600 m d'altitude sur les îles suivantes : Basilu, Luzon, Mindanao, Mindoro, Palawan, Sulu (Jolo) et Tawi-Tawi. Absence de risque dans les zones urbaines et les plaines ainsi que dans l'ensemble des provinces d'Aklan, Albay, Benguet, Bilaran, Bohol, Camiguin, Capiz, Catanduanes, Cavite, Cebu, Guimaras, Iloilo, Leytenord, Leyte Sud, Marinduque, Masbate, Samar Est, Samar Nord, Samar Ouest, Siquijor, Sorsogon, Surigao del Norte et à Manille • Pf : 79% ; Pv : 20% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M si soirées ou nuitée(s) en zones rurales dans les régions signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Polynésie française	• Absence de transmission de paludisme	
Porto Rico	• Absence de transmission de paludisme	

Pays	Recommandations 2015	
Qatar	• Absence de transmission de paludisme	
République centrafricaine	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 99% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
République dominicaine	• Transmission toute l'année, en particulier dans les provinces occidentales de Dajabón, Elias Pina et San Juan. Risque faible dans les autres régions. Absence de risque dans les villes de Saint-Domingue, Santiago et à Punta Cana • Pf : 99% ; Pv : 1% • Pas de résistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : C si soirées ou nuitée(s) en zones rurales dans les régions signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Réunion (Ile de la)	• Absence de transmission de paludisme	
Russie (Fédération de)	• Transmission sporadique possible dans les zones de forte immigration en provenance des pays du sud de la Communauté des États indépendants	• Pas de chimioprophylaxie • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Rwanda	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Salvador (El)	• Transmission localisée à la zone frontalière avec le Guatemala. • Pv : 100%	• Pas de chimioprophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Saint-Barthélemy (Ile de)	• Absence de transmission de paludisme	
Sainte-Hélène (Ile de)	• Absence de transmission de paludisme	
Sainte-Lucie (Ile de)	• Absence de transmission de paludisme	
Saint-Martin (Ile de)	• Absence de transmission de paludisme	
Salomon (Iles)	• Transmission toute l'année dans tout le pays sauf dans quelques îlots de l'est et du sud • Pf : 53% ; Pv : 47% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2015	
Samoa (Iles)	• Absence de transmission de paludisme	
Sao Tomé-et-Principe (Iles)	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Sénégal	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 99% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Seychelles (Iles des)	• Absence de transmission de paludisme	
Sierra Leone	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Singapour	• Absence de transmission de paludisme	
Somalie	• Transmission toute l'année dans tout le pays : risque élevé dans le centre et le sud du pays ; risque faible et saisonnier (saison des pluies) dans le nord • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Soudan	• Transmission toute l'année dans tout le pays : risque élevé dans le centre et le sud du pays ; risque faible sur la côte de la Mer Rouge, risque faible et saisonnier (saison des pluies) dans le nord • Pf : 95% ; Pv : 5% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Sri Lanka	• Risque faible toute l'année dans tout le pays. Absence de risque dans les districts de Colombo, Galle, Gampaha, Kalutara, Matara et Nuwara Eliya	• Pas de chimioprophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Sud Soudan	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2015	
Suriname	• Transmission toute l'année : risque élevé le long de la frontière est et dans les régions d'extraction de l'or ; risque faible à nul dans la ville de Paramaribo et dans les sept autres districts côtiers • Pf : 46% ; Pv : 54% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Swaziland	• Transmission toute l'année dans le district de Lubombo et dans toutes les zones de basse altitude (essentiellement Big Bend, Mhlume, Simunye et Tshaneni). • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Syrie	• Transmission sporadique possible de mai à octobre dans des foyers situés le long de la frontière Nord, en particulier dans les zones rurales du gouvernorat d'El Hasaka (aucun cas autochtone signalé depuis 2005)	• Pas de chimioprophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Tadjikistan	• Transmission saisonnière et sporadique de juin à octobre, en particulier dans les zones du Sud (région de Khatlon) et dans quelques zones du Centre (Douchanbé), de l'Ouest (Gorno-Badakhshan) et du Nord (région de Leninabad). • Pv : 100%	• Pas de chimioprophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Taïwan	• Absence de transmission de paludisme	
Tanzanie	• Transmission toute l'année dans tout le pays au-dessous de 1 800 m y compris à Zanzibar • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Tchad	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2015	
Thaïlande	• Transmission localisée toute l'année aux zones frontalières avec le Myanmar, le Cambodge et le Laos. Absence de risque dans les villes (comme Bangkok, Chiangmai et Pattaya), dans les centres urbains, à Ko Samui et dans les principales stations touristiques de l'île de Phuket. • Pf : 44% ; Pv : 47% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones rurales dans les régions signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Timor-Leste	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 50% ; Pv : 50% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Togo	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Tonga (Iles)	• Absence de transmission de paludisme	
Trinité-et-Tobago (Iles)	• Absence de transmission de paludisme	
Tunisie	• Absence de transmission de paludisme	
Turkménistan	• Absence de transmission de paludisme	
Turquie	• Transmission saisonnière de mai à octobre dans les provinces de Diyarbakir, Mardin et Şanliurfa. Absence de transmission dans la partie occidentale de la Turquie • Pv : 100%	• Pas de chimioprophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Tuvalu (Iles)	• Absence de transmission de paludisme	
Uruguay	• Absence de transmission de paludisme	
Vanuatu	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 31% ; Pv : 69% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2015	
Venezuela	• Transmission toute l'année dans les zones rurales des États d'Amazonas, Anzoátegui, Bolívar et Delta Amacuro. Risque faible dans les États d'Apure, Monagas, Sucre et Zulia. Le risque de paludisme à *P. falciparum* se limite essentiellement à des municipalités situées dans des zones de jungle des États d'Amazonas (Alto Orinoco, Atabapo, Atures, Autana, Manapiare) et de Bolívar (Cedeño, El Callao, Heres, Gran Sabana, Piar, Raúl Leoni, Rocio, Sifontes et Sucre). Absence de transmission à Caracas • Pf : 35% ; Pv : 65% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées à *P. falciparum* • Chimioprophylaxie : C pour les zones rurales dans les autres régions signalées • Protection personnelle anti vectorielle pour toutes les zones signalées • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Vierges (Iles)	• Absence de transmission de paludisme	
Vietnam	• Transmission toute l'année dans les hauts plateaux au-dessous de 1 500 m au sud du 18e degré de latitude N, et notamment dans les quatre provinces principales de ces hauts plateaux, Dak Lak, Dak Nong, Gia Lai et Kon Tum, ainsi que dans la province de Binh Phuoc et les parties occidentales des provinces côtières de Khanh Hoa, Ninh Thuan, Quang Nam et Quang Tri. Absence de transmission dans les centres urbains, le delta du fleuve Rouge, le delta du Mékong et les plaines côtières du centre du pays • Pf : 60% ; Pv : 40% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2015	
Wallis et Futuna	• Absence de transmission de paludisme	
Yémen	• Transmission toute l'année, mais surtout de septembre à fin février, dans tout le pays et au-dessous de 2 000 m. Risque faible sur l'île de Socotra. Absence de risque dans la ville de Sanaa • Pf : 99% ; Pv : 1% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées (sauf l'île de Socotra) • Pas de chimioprophylaxie pour l'île de Socotra • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Zambie	• Transmission toute l'année dans tout le pays y compris à Lusaka • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Zimbabwe	• Transmission toute l'année dans la vallée du Zambèze. Transmission saisonnière de novembre à juin dans les zones au-dessous de 1 200 m. Risque faible à Bulawayo et Harare • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones indiquées et pendant les périodes signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

[1] OMS. World malaria report 2014. http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2014/en/
[2] Voir le chapitre 3 de la présente publication

Annexe 1 : Situation du paludisme et recommandations de prévention pour les voyageurs (InVs, 2015).

BIBLIOGRAPHIE

1. Abimelec P. et Comte C. (2015). *Lucite et allergie au soleil*. Consulté en mars 2016, sur Abimelec dermatologue: http://www.abimelec.com/lucite.htm

2. Agence francaise de sécurité sanitaire des produits de santé. (2011). *Recommandations de bon usage des produits de protection solaire à l'attention des utilisateurs*. Consulté en février 2016, sur http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7dff1bdc58ff373048961896c9c72db5.pdf

3. ANOFEL . (2013). *Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales.* Elsevier Masson Ed.

4. Ansart S. et Garré M. (2008). *Fièvre typhoïde*. EMC - Maladies infectieuses [Article 8-019-A-10]. Elsevier Masson Ed.

5. ANSM . (2015). *Nivaquine 25 mg/5 ml, sirop - Notice patient*. Consulté en décembre 2015, sur Base de données publique des médicaments: http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61551064&typedoc=N

6. Aubry P. (2014). *Encéphalite japonaise*. Consulté en mars 2014, sur Médecine tropicale: http://medecinetropicale.free.fr/cours/encephalite_japonaise.pdf

7. Aubry P. (2013). *Les salmonelloses*. Consulté en juillet 2014, sur Médecine tropicale: http://medecinetropicale.free.fr/cours/salmonellose.pdf

8. Aubry P. et Gaüzère B. (2015). *Amoebose (amibiase)*. Consulté en 2015, sur Medecine tropicale: http://medecinetropicale.free.fr/cours/amibiase.pdf

9. Aubry P. et Gaüzère B. (2014). *Leptospiroses*. Consulté en novembre 2014, sur Médecine tropical: http://medecinetropicale.free.fr/cours/leptospirose.pdf

10. Ballandras J. (2012). *Point sur l'hépatite B.* Consulté en octobre 2014, sur Sentinelles971: http://www.sentinelles971.com/point-sur-lhepatite-b/

11. Barin F., Benyelles L., Brand D., Brunei S., Cazein F., Da Costa C., Le Strat Y., Leclerc M., Lot F., Pillonel J., Pinget R., Semaille C., Sommen C., Thierry D. (2014). *Découvertes de séropositivité VIH et sida – France, 2003-2012*. Bull Epidémiol Hebd. pp. 154-162.

12. Bekondi C. (2008). *Aspects cliniques et épidémiologiques des infections à virus de l'hépatite B en république centrafricaine*. Thèse de doctorat d'université. Nancy : université de Nancy, 157 p.

13. Bettoum C. (2009). *La dengue, une maladie infectieuse à ne pas minimiser.* La santé d'abord.

14. Biardeau B. (2011). *L'Asie du Sud-Est « au fil du Mékong »*. Consulté en 2016, sur Revue de la santé au travail: http://www.camip.info/Serpents-et-autres-animaux.html

15. Boiron. (2016). *Mal des transports ?* Consulté en avril 2016, sur Boiron: http://www.boiron.fr/Nos-produits/Medicaments-homeopathiques/Publi-communiques/Cocculine

16. Bourée P. (2008). *Aide mémoire de parasitologie et de pathologie tropicale.* 4ème édition. Flammarion Ed, 447 p

17. Bourgeade A. et Marchou B. (2003). *Fièvre jaune, dengue, encéphalite japonaise et virose West Nile, 4 arboviroses majeures*. Médecine et maladies infectieuses 33. Elsevier SAS Ed, pp. 385-395.

18. Bourhy H., Dacheux L., Goudal M., Ribadeau Dumas F. (2010). La rage. *EMC - maladie infectieuse (Article 8-065-C-10)*. Elsevier Masson Ed.

19. Bourhy P. et Hochedez P. et Picardeau M. (2012). *Leptospirose*. EMC-Maladie infectieuse [Article 8-039-Q-10]. Elsevier masson Ed.

20. Brault E. (2008). *Les conseils officinaux aux voyageurs*. Thèse de doctorat en pharmacie. Nancy : université de Nancy, 151 p.

21. Brenier-Pinchart M. et Pelloux H. (2005). *Paludisme*. Consulté en 2014, sur sante.ujf-grenoble: http://www-sante.ujf-grenoble.fr/sante/corpus/disciplines/parasitomyco/parasito/99/leconimprim.pdf

22. Bricout F. et Grimpel E. (1998). *Guide de virologie médicale.* Ellipses Ed. Paris, 160 p.

23. Cabié A. (2014). *Chikungunya*. Consulté en 2015, sur INSERM: http://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-inflammation-infectiologie-et-microbiologie/dossiers-d-information/chikungunya

24. Caby F. et Katlama C. (2013). *Molécules antirétrovirales*. EMC - Maladies infectieuses (Article 8-006-J-10). Elsevier Masson Ed.

25. Catrice M. (2009). *Prévention de l'hépatite B dans les populations migrantes originaires de zones de forte endémie : Afrique Subsaharienne et Asie*. Thèse de doctorat en médecine. Paris : Université de Paris, 180 p.

26. Cazein F., Lot F., Pillonel J., Semaille C. (2011). *Épidémiologie, transmission et prévention de l'infection à VIH.* EMC-Maladie infectieuse (Article 8-050-B-20). Elsevier Masson Ed.

27. Centers for disease control and prevention. (2016). *Biology*. Consulté en 2016, sur Centers for disease control and prevention: http://www.cdc.gov/malaria/about/biology/

28. Cesaire R., Dussart P., Sall A. (2012). *Dengue, fièvre jaune et autres arbovirus*. EMC - Maladies infectieuses [Article 8-062-A-10]. Elsevier Masson Ed.

29. CHU Hôpitaux de Rouen. (2016). *Le syndrôme de la classe économique*. Consulté en avril 2016, sur CHU Hôpitaux de Rouen: http://www3.chu-rouen.fr/Internet/votresante/classe_eco/

30. Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales. (2012). *e-PillyTROP : Maladies infectieuses tropicales*. Alinéa plus Ed, 975 p.

31. Cymes M. et Thevenet B. (2009). *Le magazine de la santé : la fièvre typhoïde*.

32. Delepoulle A. (2014). *Fiche conseil : Mal des transports*. Consulté en avril 2016, sur pharmaciedelepoulle: http://www.pharmaciedelepoulle.com/mal-des-transports.htm

33. Dhumeaux D. (2014). *Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C.* EDP sciences Ed. Paris, 510 p.

34. Duclay S. (2008). *Le mal des transports : prise en charge et conseil à l'officine.* Thèse de doctorat en pharmacie. Nantes : Université de Nantes, 108 p.

35. Ecole nationale vétérinaire française. (2006). *Maladie contagieuse : La rage.* Consulté en avril 2014, sur theses.vet-alfort: http://theses.vet-alfort.fr/Th_multimedia/ovins/pdf/Rage%202006-2007.pdf

36. Euréka santé. (2015). *Comment réagir en cas de coup de soleil ?* . Consulté en Février 2016, sur Eureka santé par Vidal: http://eurekasante.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/coup-soleil-erytheme-solaire.html?pb=que-faire

37. Eurékasanté. (2015). *Conseil santé au voyageur : Asie du Sud-Est dont Thaïlande*. Consulté en janvier 2016, sur Eureka santé vidal: http://eurekasante.vidal.fr/voyage/conseils-sante-pays/asie-sud-est.html

38. Euréka santé . (2016). *La prévention du mal des transports*. Consulté en avril 2016, sur Euréka santé par Vidal: http://eurekasante.vidal.fr/maladies/estomac-intestins/mal-transports-cinetose.html?pb=prevention

39. Eurékasanté. (2015). *Les médicaments contre le VIH/sida*. Consulté en juin 2015, sur Eurekasanté par Vidal: http://eurekasante.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/ist-vih-sida.html?pb=medicaments

40. Euréka santé. (2010). *Les problèmes de santé des voyages en avion* . Consulté en avril 2016, sur Euréka santé par Vidal: http://eurekasante.vidal.fr/voyage/pendant-voyage/prendre-avion.html?pb=problemes-sante

41. Eureka santé. (2015). *Savarine*. Consulté en 2015, sur Eureka santé par Vidal: http://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gf420002-SAVARINE.html

42. E-new médecin pharmacien. (2012). *Médicaments et photosensibilisation*. Consulté en mars 2016, sur http://sspf.claroline.com/claroline/backends/download.php?url=L2VuZXdzX2p1aW5fMjAxMi9N6WRpY2FtZW50c19ldF9waG90b3NlbnNpYmlsaXNhdGlvbi5wZGY%3D&cidReset=true&cidReq=NEWS

43. Faculté de médecine Pierre et Marie Curie. (2014). *Chapitre 5 - Rétrovirus humains*. Consulté en aout 2014, sur Faculté de médecine Pierre et Marie Curie: http://www.chups.jussieu.fr/polys/viro/poly/POLY.Chp.5.5.html

44. Frigon M., Gagnon S., Landry M., Léger C., Lyons N., Poitras A., Samson I. (2012). *Guide d'intervention Santé-Voyage : Situation épidémiologique et recommandations*. 511 p.

45. Furelaud G. et Pavie B. (2002). *Cycle du VIH*. Consulté en mars 2015, sur eduscol: http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/SIDA/3cycle.htm

46. Ghosn J. et Katlama C. (2012). *Prise en charge de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine*. EMC - Maladies infectieuses (Article 8-050-B-12). Elsevier Masson Ed.

47. Goislard C. (2012). *Les répulsifs anti-moustiques à l'officine*. Thèse de doctorat en pharmacie. Angers : Université d'Angers, 120 p.

48. HAS . (2013). *Diagnostic biologique direct précoce du chikungunya par détection génomique du virus avec RT-PCR.* Rapport d'évaluation technologique, 94 p.

49. HAS. (2008). *Dépistage de l'infection par le VIH en France*. Consulté en mai 2015, sur http://www.automesure.com/library/pdf/reco-depist-vih.pdf

50. HAS. (2010). *Diagnostic biologique de la Leptospirose*. Consulté en décembre 2014, sur http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-08/diagnostic_biologique_de_la_leptospirose_-_note_de_cadrage.pdf

51. Haut Conseil de la Santé Publique. (2012). *Avis relatif à l'utilisation des vaccins contre la typhoïde pour faire face aux difficultés d'approvisionnement prévisibles en raison de retrait de lots du vaccin Typhim Vi® .* 6 p.

52. Haut conseil de la santé publique. (2013). *Place de l'artésunate injectable dans le traitement du paludisme grave de l'adulte et de l'enfant.* Consulté en mars 2014, sur www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspr20130201_palugraveartesunate.pdf

53. Hépatites Info Service. (2013). *Cause d'une hépatite A*. Consulté en octobre 2014, sur Hépatites Info Service: http://www.hepatites-info-service.org/?Hepatite-A-Cause

54. Hépatites Info Service. (2008). *Cause d'une hépatite B*. Consulté en aout 2014, sur Hépatites Info Service: http://www.hepatites-info-service.org/?Hepatite-B-Cause

55. Hépatites info service. (2013). *Chiffres de l'hépatite B*. Consulté en aout 2014, sur hépatites info service: http://www.hepatites-info-service.org/?Hepatite-B-Chiffres

56. Herry J. (2015). *Comment prévenir le MAM*. Consulté en 2016, sur Alpinisme: http://www.alpinisme.com/FR/info-montagne/mam/index.php?fic=mam

57. Herry J. (2015). *Que faire lorsque l'on souffre du MAM ?* Consulté en 2016, sur Alpinisme: http://www.alpinisme.com/FR/info-montagne/mam/index.php?fic=traitement

58. Hidreau P. (2006). *L'épidémie du VIH/SIDA et sa situation dans un pays en voie de développement : le Bénin*. Thèse de doctorat en pharmacie. Nantes : Université de Nantes, 102 p.

59. INPES . (2005). *Les réflexes anti-noyade*. Consulté en mars 2016, sur http://www.inpes.sante.fr/70000/dp/05/dp050613.pdf

60. INPES. (2016). *Calendrier des vaccinations 2016*. Consulté en avril 2016, sur INPES: http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/calendrier/calendrier-vaccination.asp

61. INPES. (2012). *Guide des vaccinations*. Consulté en avril 2014, sur inpes: http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/pdf/GuideVaccinations2012_Vaccination_contre_la_rage.pdf

62. INPES. (2012). *L'hépatite B*. Consulté en septembre 2014, sur Inpes.santé: http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/hepatites/hepatite-B.asp

63. Institut de médecine tropicale. (2015). *Conseils de voyage : maladies sexuellement transmissibles (M.S.T) et SIDA*. Consulté en janvier 2016, sur http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/fhiv%20soa.pdf

64. Institut de veille sanitaire. (2014). Bulletin épidémiologique hebdomadaire N° 16-17. pp. 261-311.

65. Institut Louis Malangé. (2008). *De la dengue et de ses vecteurs*. Consulté en janvier 2014, sur Institut Louis Malangé: http://www.ilm.pf/Dengueetvecteurs-vecteurs

66. Institut Louis Malangé. (2008). *La dengue*. Consulté en janvier, 2014, sur Institut Louis Malangé: http://www.ilm.pf/infodengue

67. Institut pasteur. (2014). *Vaccinations internationales-actualités épidémiologiques*. Consulté en avril 2014, sur Institut pasteur: http://www.pasteur.fr/fr/sante/vaccinations-internationales/actualites-epidemiologiques

68. Institut Pasteur. (2012). *Dengue*. Consulté en juillet 2014, sur Institut pasteur: http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/dengue

69. Institut pasteur. (2012). *Fièvre typhoide et paratyphoide*. Consulté en juin 2014, sur Institut pasteur: http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/fievres-typhoide-et-paratyphoide

70. Institut pasteur. (2015). *Recommandations générales*. Consulté en janvier 2016, sur Pasteur: http://www.pasteur.fr/fr/sante/vaccinations-internationales/recommandations-generales#envenimations

71. InVS. (2012). *Bilan épidémiologique dengue-Asie du Sud-Est. 7p.*

72. InVS. (2015). *Bulletin épidémiologique hebdomadaire N°21-22.* pp 361-421

73. InVS. (2009). *Guide pour l'investigation, la prévention et l'appui à la gestion des cas d'hépatite aiguë A.* Saint-Maurice, 23 p .

74. InVS. (2014). *Hépatite A : données épidémiologiques*. Consulté en octobre, 2014, sur Institut de veille sanitaire: http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Hepatite-A/Donnees-epidemiologiques

75. InVS. (2011). *Leptospirose*. Consulté en novembre 2014, sur INVS: http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Zoonoses/Leptospirose/Points-sur-les-connaissances

76. Juif M. (2011). *Les zoonoses transmissibles du rat à l'homme : conseils à l'officine.* Thèse de doctorat en pharmacie. Nancy : Université de Nancy, 132 p.

77. Le figaro. (2014). *Cirrhose : comment débute une cirrhose ?* Consulté en septembre 2014, sur sante.lefigaro: http://sante.lefigaro.fr/sante/maladie/cirrhose/comment-debute-cirrhose

78. Le Routard. (2016). *Le décalage horaire ou "jet lag"*. Consulté en avril 2016, sur Le routard: http://www.routard.com/guide_dossier/id_dp/5/le_decalage_horaire.htm

79. Le Routard. (2016). *L'eau en voyage : comment rendre l'eau potable*. Consulté en 2016, sur Routard: http://www.routard.com/guide_dossier/id_dp/9/num_page/4.htm

80. Les hopitaux universitaires de Strasbourg. (2015). *Conseils aux voyageurs*. Consulté en janvier 2016, sur Les hopitaux universitaires de Strasbourg: http://www.chru-strasbourg.fr/poles/Specialites-Medicales-Ophtalmologie/Centre-de-Vaccinations-Internationales-CVI/Conseil-aux-voyageurs

81. Locci C. (2011). *Conseils aux voyageurs à l'officine.* Thèse de doctorat en pharmacie. Grenoble : Université de Grenoble, 154 p.

82. Louz Y. (2005). *Note de synthèse : Paludisme et antipaludéens*. Consulté en mars 2014, sur Pharmaciens sans frontières: http://psfci.acted.org/images/PSF_dossiers_pdf/fiches_maladies/note-syntese-paludisme_fr.pdf

83. Marcellin P. (2010). *Traitement de l'hépatite chronique B en 2010*. Consulté en octobre 2014, sur http://www.lepublicsystemepco.com/files/modules/abstracts/marcellin-traitement-de-l-hepatite-chronique-b-en-2010.pdf

84. Méchaï F. et Wyplosz B. (2014). *Santé et prévention / Dengue.* Consulté en janvier 2014, sur Caisse des Français de l'Etranger: http://www.cfe.fr/pages/votre-sante/guidespatho.php?id=360

85. Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes. (2015). *Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2015*. Consulté en novembre 2015, sur Social-santé.gouv: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_2015.pdf

86. Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits de la femme. (2013). *Chikungunya : réponses aux questions les plus fréquentes*. Consulté en janvier 2015, sur Santé.gouv: http://www.sante.gouv.fr/chikungunya-reponses-aux-questions-les-plus-frequentes.html

87. Ministère des affaires sociales et de la santé. (2016). *Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016*. Consulté en 2016, sur http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_2016.pdf

88. Morlat P. (2014). *Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH.* 112 p.

89. Nguyên T. (1988). *Epidémiologie tropicale.* Agence de coopération culturelle et technique Ed. Paris, 434 p.

90. OMS . (2012). *Accès universel aux tests diagnostiques du paludisme- Manuel pratique.* 182 p. Disponible sur www.who.int

91. OMS . (2016). *Cancers cutanés*. Consulté en fevrier 2016, sur OMS: http://www.who.int/uv/faq/skincancer/fr/index2.html

92. OMS. (2013). *Dengue et dengue sévère*. Aide mémoire N° 117. Consulté en janvier, 2014, sur OMS: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/fr/

93. OMS. (2013). *Guide pour la prise en charge clinique de la dengue*. 114 p. Disponible sur www.who.int

94. OMS. (2013). *Hépatite A*. Consulté en octobre 2014, sur Organisation mondiale de la santé: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/fr/

95. OMS. (2014). *Noyades*. Consulté en mars 2016, sur OMS: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs347/fr/

96. OMS. (2016). *Protection individuelle contre les UV*. Consulté en février 2016, sur Organisation mondiale de la santé: http://www.who.int/uv/faq/protect/fr/index6.html

97. OMS. (2015). *Sérums antivenimeux*. Consulté en janvier 2016, sur Organisation mondiale de la santé: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs337/fr/

98. OMT. (2016). *Record d'arrivées de touristes internationaux en 2015*. Consulté en avril 2016, sur Organisation mondiale du tourisme: http://media.unwto.org/fr/press-release/2016-01-18/record-d-arrivees-de-touristes-internationaux-en-2015-12-milliard-en-hausse

99. ONUSIDA. (2014). *Epidémiologie*. Consulté en fevrier 2015, sur ONUDIDA: http://www.unaids.org/fr/dataanalysis/knowyourepidemic

100. Pacull A. et Quentin F. (2013). *Diagnostic biologique direct précoce de la dengue par détection génomique du virus avec RT-PCR.* Rapport d'évaluation technologique. Disponible sur www.has-sante.fr

101. Pasteur. (2014). *La rage*. Consulté en avril 2014, sur Pasteur: http://www.pasteur.fr/recherche/unites/Dylah/fr-rage.html

102. Groupement Indépendant de Pharmaciens indépendants. (2013). *Comment soigner le mal des transports par l'homéopathie ?* Consulté le avril 2016, sur Pharmacien Giphar: http://www.pharmaciengiphar.com/voyages/voyage-et-sante/comment-soigner-mal-transports-par-homeopathie

103. Sanofi pasteur. (2003). *Hépatite B-Modes de transmission*. Consulté en aout 2014, sur http://phietrainpignes.hd.free.fr/services/datavax/hb/pthbtran.htm

104. Simon F. (2014). *Recommandations nationales sur la prise en charge du chikungunya (Formes aiguës, formes persistantes)*. Consulté en février 2015, sur http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2014-Chikungunya-recommandations.pdf

105. Société de pathologie infectieuse de langue française. (2007). *Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à Plasmodium falciparum : recommandations pour la pratique clinique 2007 .* Consulté en mars 2014, sur Infectiologie: http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/2007-paludisme-court.pdf

106. Université Médicale Virtuelle Francophone. (2013). *Amoebose*. Consulté en décembre 2014, sur Campus de parasitologie-Mycologie: http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/amoebose/site/html/3.html

107. Vermillard G. (2009). Le chikungunya : un virus, une maladie - à propos de l'épidémie 2005-2006 à l'île de la Réunion. Thèse de doctorat de pharmacie. Nancy : Université de Nancy, 163 p.

108. Vidal Recos. (2014). *Paludisme- traitement*. Consulté en mars 2014, sur Vidal Recos: http://www.vidalrecos.fr/pages/reco.php?idfiche=1845&titre=Paludisme_traitement

109. WHO. (2013). *Weekly epidemiological record.* Consulté en mars, 2014, sur WHO: http://www.who.int/wer/2013/wer8834.pdf

110. WHO. (2013). *World malaria report.* 286 p. Disponible sur www.who.int.

FACULTE DE PHARMACIE **UNIVERSITE DE LORRAINE**

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 28/06/16

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présenté par : SERGENT Kelly

Sujet : LES PRINCIPALES MALADIES INFECTIEUSES SUSCEPTIBLES D'ÊTRE CONTRACTÉES AU COURS D'UN VOYAGE EN ASIE DU SUD-EST ET CONSEILS AUX VOYAGEURS

Jury :

Président : M. Raphaël DUVAL, Professeur des Universités
Directeur : Mme Sandrine BANAS, Maître de conférence
Juges : M. Maxence ROY, Pharmacien
M. Joël COULON, Maître de conférence

Vu,

Nancy, le 27/05/16

Le Président du Jury — M. Raphaël DUVAL

Directeur de Thèse — Mme Sandrine BANAS

Vu et approuvé,

Nancy, le 30 . 05 . 2016

Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,

Francine PAULUS

Vu,

Nancy, le

Le Président de l'Université de Lorraine,

Pierre MUTZENHARDT

N° d'enregistrement : 9132

N° d'identification :

TITRE

Les principales maladies infectieuses susceptibles d'être contractées au cours d'un voyage en Asie du Sud-Est et conseils aux voyageurs

Thèse soutenue le 28/06/16
Par Kelly SERGENT

RESUME :

Un voyage en Asie du Sud-Est expose le voyageur à de nombreuses maladies infectieuses. Les modes de transmission de ces maladies sont variées et le voyageur se doit de les connaître afin
de prévenir le risque de survenue de l'une d'entre elles.

Face à l'augmentation des voyages dans cette région du monde, le pharmacien devient un acteur important dans la préparation des voyageurs, en effet son rôle sera de donner des conseils
adaptés en fonction de la durée du séjour et des conditions de voyage.

Il devra insister particulièrement sur les méthodes de prévention concernant les piqûres de moustiques mais aussi sur les mesures d'hygiène corporelle et alimentaire à respecter. Il jouera également un rôle dans la préparation de la trousse à pharmacie.

MOTS CLES : Voyages, maladies infectieuses, paludisme, conseils, Asie du Sud-Est, rage, hépatites.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mme Sandrine BANAS, Maitre de Conférences de parasitologie		**Expérimentale** ☐ **Bibliographique** ■ **Thème** ☐

Thèmes	**1 – Sciences fondamentales** **3 – Médicament** **5 - Biologie**	**2 – Hygiène/Environnement** **4 – Alimentation – Nutrition** **6 – Pratique professionnelle**