



HAL
open science

Le paludisme et sa prévention : niveau de connaissance et prophylaxie mise en place par les voyageurs à destination intertropicale. Étude descriptive réalisée au centre de vaccination international du CHU de Rouen auprès des voyageurs se rendant en zone impaludée

Marion Élie

► **To cite this version:**

Marion Élie. Le paludisme et sa prévention : niveau de connaissance et prophylaxie mise en place par les voyageurs à destination intertropicale. Étude descriptive réalisée au centre de vaccination international du CHU de Rouen auprès des voyageurs se rendant en zone impaludée. Sciences pharmaceutiques. 2015. dumas-01131834

HAL Id: dumas-01131834

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01131834>

Submitted on 16 Mar 2015

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

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

UNIVERSITE DE ROUEN
UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2015

N°

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 18 février 2015

par

ELIE Marion

Née le 13 juin 1990 à Mont Saint Aignan

***Le paludisme et sa prévention : niveau de
connaissance et prophylaxie mise en place par les
voyageurs à destination intertropicale***

***Etude descriptive réalisée au centre de vaccination international
du CHU de Rouen auprès des voyageurs se rendant en zone impaludée***

Président du jury : *Gargala Gilles, MCU-PH*

Membres du jury : *Favennec Loïc, PU-PH*

Leroy Jean-Philippe, Docteur en Médecine

Vallée Evelyne, Docteur en Pharmacie

UNIVERSITE DE ROUEN
UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2015

N°

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 18 février 2015

par

ELIE Marion

Née le 13 juin 1990 à Mont Saint Aignan

***Le paludisme et sa prévention : niveau de
connaissance et prophylaxie mise en place par les
voyageurs à destination intertropicale***

***Etude descriptive réalisée au centre de vaccination international
du CHU de Rouen auprès des voyageurs se rendant en zone impaludée***

Président du jury : *Gargala Gilles, MCU-PH*

Membres du jury : *Favennec Loïc, PU-PH*

Leroy Jean-Philippe, Docteur en Médecine

Vallée Evelyne, Docteur en Pharmacie

REMERCIEMENTS

A **Gilles Gargala**,

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger et présider cette thèse.

A **Jean-Philippe Leroy**,

Je vous remercie d'avoir permis la réalisation de ma thèse en m'accueillant pendant 3 mois à Santé-Voyage,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger cette thèse.

A **Loïc Favennec**,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger cette thèse.

A **Evelyne Vallée**,

Je te remercie d'avoir accepté de juger ma thèse.

Aux membres de **l'équipe de Santé Voyage** et du CDAG qui m'ont accueilli durant cette étude : Jean-Philippe, Gérard, Ditona, Emmanuel, Fabienne, Nathalie, Sophie et Sandra,
Je vous remercie de votre accueil chaleureux et d'avoir permis la bonne mise en œuvre de mon travail.

A **Maryvonne Jan**,

Je vous remercie pour votre disponibilité et votre aide durant ce travail.

A **mes parents**, pour la vie douce et agréable que vous m'offrez.

A **mes grands frères**, Julien et Matthieu, pour le chemin à suivre que vous représentez. En espérant que la distance ne nous sépare pas.

A **mon « petit » frère**, François, pour l'aide et les encouragements à toutes épreuves que tu as manifesté durant ce travail. Un grand merci !

A **mes grands-parents**, pour l'affection que vous m'avez toujours porté.

A **mes amis**, pour tous ces petits et grands moments partagés, pour mon quotidien que vous enchantez. A Christel et Pauline, pour ces années précieuses passées à grandir ensemble.

A **Jérémy**, pour cet amour grandissant et l'avenir qui se dessine devant nous.

**L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen
n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans
cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2014 - 2015
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HON	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HON	Chirurgie plastique
Mr Bruno BACHY (<i>sumombre</i>)	HON	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice BAUER	HON	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HON	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques BENICHOU	HON	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul BESSOU	HON	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART (<i>sumombre</i>)	HON	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Guy BONMARCHAND (<i>sumombre</i>)	HON	Réanimation médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr Jean-François CAILLARD (<i>sumombre</i>)	HON	Médecine et santé au travail
Mr François CARON	HON	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HON	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HON	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HON	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HON	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HON	Nutrition

Mme Danièle DEHESDIN (<i>sumombre</i>)	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologie
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>sumombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Philippe GRISE (<i>sumombre</i>)	HCN	Urologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Xavier LE LOET	HCN	Rhumatologie
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mr Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mme Anné-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie

Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Bruno MIHOUT (<i>sumombre</i>)	HCN	Neurologie
Mr Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Jean-Marc PERON (<i>sumombre</i>)	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mr François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Stéphanie DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
Mr Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdoulaye CHAGRAOUI	Physiologie
Mr Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie

Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najja GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
---------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mr Jérémie MARTINET	Immunologie
---------------------	-------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie
Mr François HALLOUARD	Galénique
Mme Caroline LAUGEL	Chimie organique
Mr Souleymane ABDOUL-AZIZE	Biochimie
Mme Maité NIEPCERON	Microbiologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mr Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (phar)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT (phar)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (phar)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine OUVRRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (phar)	Biochimie (UMR 1079)

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Sergueï FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (phar)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT (phar)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (phar)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (phar)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

SOMMAIRE

Partie 1

Le paludisme de nos jours : généralités

1. Introduction	2
2. Epidémiologie.....	3
2.1 Epidémiologie au niveau mondial	3
2.2. Epidémiologie au niveau national	3
3. Rappels sur le paludisme	5
3.1. Agent pathogène	5
3.2. Vecteur.....	6
3.3. Cycle	7
3.3.1. Chez l'homme.....	7
3.3.2. Chez l'anophèle	7
3.4. Répartition géographique.....	8
3.5. Physiopathologie.....	11
3.6. Clinique.....	12
3.6.1. L'accès palustre de primo-invasion	13
3.6.2. L'accès palustre à fièvre périodique	13
3.6.3. Le paludisme grave.....	13
3.7. Immunité antipalustre et vaccin.....	14
3.7.1. L'immunité acquise	14
3.7.2. Le vaccin contre le paludisme	15
3.8. Notions clés devant être connues par le voyageur	16
4. Protection personnelle antivectorielle et chimioprophylaxie : rappels sur les recommandations de bonne pratique	18
4.1. La protection personnelle antivectorielle (PPAV).....	19
4.1.1. Place des répulsifs cutanés dans la PPAV	19
4.1.2. Place des moustiquaires dans la PPAV	22
4.1.3. Les vêtements et tissus imprégnés	22
4.1.4. Autres moyens de la PPAV	23
4.1.5 Hiérarchisation et efficacité relative des moyens de prévention contre les piqûres de moustique.....	24

4.2. Place de la chimioprophylaxie.....	26
4.2.1. Recommandations générales	26
4.2.2. Cas particuliers	27
5. Résistance aux antipaludiques.....	28
5.1. Résistance du vecteur	28
5.2. Résistance du <i>Plasmodium</i>	28

Partie 2

Niveau de connaissance et prophylaxie mise en place par les voyageurs à destination intertropicale : Etude descriptive réalisée au centre de vaccination international du CHU de Rouen auprès de voyageurs se rendant en zone impaludée

1. Matériels et méthodes.....	31
1.1. Objectifs.....	31
1.2. Lieu	31
1.3. Population	32
1.4. Questionnaire.....	32
1.4.1. Elaboration du questionnaire	32
1.4.2. Données recueillies	34
1.4.3. Score de connaissance	36
1.5. Entretiens	38
1.6. Logiciels de saisie et traitement des données	39
2. Résultats	40
2.1. Caractéristiques socio-démographiques	40
2.1.1. Ratio homme/femme	40
2.1.2. Age.....	40
2.1.3. Catégorie professionnelle	40
2.2. Caractéristiques du voyage	41
2.2.1. Destination : continent.....	41
2.2.2. Zone de paludisme.....	42
2.2.3. Durée du séjour.....	42
2.2.4. Délai avant le départ	42
2.2.5. Saison du séjour.....	43
2.2.6. Motif du voyage.....	43

2.2.7. Voyage antérieur en zone de paludisme	44
2.3. Principales sources d'information	44
2.3.1. Les relais de l'information sur le paludisme auprès des voyageurs	44
2.3.2. Les relais de l'information sur le paludisme attendus de la part des voyageurs.....	45
2.4. Evaluation du niveau de connaissance des voyageurs.....	45
2.4.1. Critères de connaissance.....	46
2.4.2. Score connaissance	49
2.5. Moyens de prévention.....	50
2.5.1. Etude des différents moyens de prévention utilisés.....	50
2.5.2. Utilisation des répulsifs cutanés et insecticides.....	52
3. Discussion	54
3.1. Limites de l'étude : représentativité de l'échantillon	54
3.2. Etat des connaissances de la perception des voyageurs sur le paludisme : bibliographie.....	55
3.3. Description des caractéristiques du voyage	56
3.4. Description du niveau de connaissance des voyageurs	56
3.5. Description des moyens de prévention utilisés par les voyageurs.....	58
3.6. Cas de paludisme d'importation au CHU de Rouen en 2013	60
3.7. Description des sources d'information sur le paludisme	60
4. Conclusion	61

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1 : Liste des répulsifs pour la protection contre les piqûres d'arthropode, d'après le BEH n°16 - 17 2013 (Institut national de veille sanitaire 2014)

- Tableau 2 : Liste des produits insecticides utilisés pour l'imprégnation des tissus, d'après le BEH n°16 - 17 2014 (Institut national de veille sanitaire 2014)

- Tableau 3 : Efficacité relative des moyens de protection antivectorielle, d'après le BEH n°16 - 17 2014 (Institut national de veille sanitaire 2014)

- Tableau 4 : Chimio prophylaxie antipaludique recommandée en fonction des groupes de chimiorésistance, d'après le BEH n°16 – 17 2014 (Institut national de veille sanitaire 2014)

LISTE DES FIGURES

- Figure 1 : Cycle du Plasmodium (Association française des enseignants de parasitologie 2013)
- Figure 2 : Principaux foyers de paludisme à *P. falciparum* (Association française des enseignants de parasitologie 2013)
- Figure 3 : Principaux foyers de paludisme à *P. vivax* (Association française des enseignants de parasitologie 2013)
- Figure 4 : Principaux foyers de paludisme à *P. ovale* (Association française des enseignants de parasitologie 2013)
- Figure 5 : Répartition des cas d'infection humaine à *P. knowlesi* (Servonnet *et al.* 2012)
- Figure 6 : Catégories professionnelles
- Figure 7 : Destination
- Figure 8 : Zone de chloroquinorésistance visitée
- Figure 9 : Durée du séjour
- Figure 10 : Saison du séjour
- Figure 11 : Motif du voyage
- Figure 12 : Sources d'information
- Figure 13 : Sources d'information attendues par le voyageur
- Figure 14 : Connaissance erronée de la transmission du paludisme
- Figure 15 : Gravité
- Figure 16 : Symptômes
- Figure 17 : Temps de vigilance au retour du séjour
- Figure 18 : Conduite à tenir en cas de suspicion de paludisme
- Figure 19 : Existence d'un vaccin contre le paludisme
- Figure 20 : Score moyen / catégorie professionnelle
- Figure 21 : Moyens prophylactiques utilisés
- Figure 22 : Prise d'une chimioprophylaxie en fonction de la zone visitée
- Figure 23 : Moment d'utilisation des répulsifs cutanés
- Figure 24 : Fréquence d'imprégnation des insecticides textiles

Partie 1

Le paludisme de nos jours : généralités

Paludisme : parasitose due à des hématozoaires du genre *Plasmodium*, transmise par des moustiques du genre *Anopheles* (Association française des enseignants de parasitologie 2013).

Paludisme d'importation : Paludisme avec un diagnostic parasitologique confirmé dans une zone non endémique pour la maladie, mais acquis lors d'un voyage dans une zone endémique pour la maladie (Thellier *et al.* 2013).

1. Introduction

Depuis plusieurs années, l'augmentation des voyages internationaux (Insee 2013) accroît le nombre de voyageurs exposés au paludisme. En raison de ses liens historiques étroits avec l'Afrique subsaharienne, la France est le pays industrialisé le plus concerné par le paludisme d'importation (Laurent *et al.* 2014). Avec un chiffre de 4100 en 2013, on note une augmentation du nombre de cas de paludisme d'importation, alors que la tendance était à la baisse depuis 2000 (Institut de veille sanitaire 2014). Une étude a été mise en place afin de décrire le niveau de connaissance actuel des voyageurs sur le paludisme et le degré d'utilisation des différents moyens de prévention. Elle permettra de détecter le manque de connaissance ou de compréhension des modes de transmission et de prévention du paludisme de la part des voyageurs, les groupes particulièrement à risque, d'évaluer les mesures prophylactiques utilisées et de mettre en avant les principaux relais de l'information sur le paludisme.

La thèse présentée est un état des lieux en 2015 des connaissances et de l'attitude des voyageurs internationaux vis-à-vis du paludisme. Elle s'articule en deux parties : la première expose les généralités sur le paludisme et sa prévention, la seconde partie détaille l'étude mise en place et les résultats obtenus.

2. Epidémiologie

2.1 Epidémiologie au niveau mondial

Le paludisme est un problème majeur de santé publique mondiale sévissant dans les régions intertropicales : on estime que près de la moitié de la population mondiale vit en zone d'endémie (Association française des enseignants de parasitologie 2013). Malgré de nombreuses mesures de prévention prises à l'échelle mondiale depuis 2004 (utilisation massive de moustiquaires imprégnées, bithérapie antipaludique), l'Organisation Mondiale de la Santé estime que 584 000 personnes sont décédées du paludisme à travers le monde en 2013 (World Health Organisation 2014).

2.2. Epidémiologie au niveau national

La France est le premier pays européen concerné par le paludisme d'importation : en moyenne 3500 cas en 2012 contre 1400 au Royaume Unis et moins de 550 cas dans les autres pays européens (Thellier *et al.* 2013).

Le nombre de voyageurs en zone d'endémie palustre est en augmentation depuis le début des années 1990. Alors que le nombre de cas de paludisme d'importation était en augmentation jusqu'en 2000, on observe depuis cette année-là une diminution du nombre de cas : avec 8056 cas estimés en 2000, on en estime 4100 en 2013 (dont 2171 cas déclarés au Centre National de Référence du paludisme), soit quasiment 2 fois moins. On observe également une évolution du nombre de cas en fonction de l'ethnie : depuis 1996 le nombre de cas de paludisme d'importation chez des voyageurs originaires d'Afrique est en augmentation alors qu'il est en diminution chez les caucasiens. Parallèlement, le nombre d'accès grave augmente chez les africains et diminue chez les caucasiens (Thellier *et al.* 2013).

A une échelle différente, le paludisme constitue également une menace pour les voyageurs. Le nombre de voyageurs actuel fait que tout médecin peut être confronté au paludisme. Il doit savoir faire passer les messages de prévention et penser à ce diagnostic.

Avec 4100 cas pour l'ensemble de la France métropolitaine en 2013, on observe une augmentation significative des cas, d'environ 14% par rapport à 2012. Les pays de

contamination sont majoritairement situés en Afrique subsaharienne (95,9%) et les cas surviennent principalement chez les sujets d'origine Africaine (80,1%) (Centre National de Référence du paludisme 2013). Le nombre et la proportion des formes graves (12,6%) sont en augmentation par rapport à l'année 2012 (10,7%). L'année 2013 marque donc une inflexion par rapport à la tendance à la diminution des cas observée depuis 2000 (Institut national de veille sanitaire 2014).

3. Rappels sur le paludisme

3.1. Agent pathogène (Association française des enseignants de parasitologie 2013 ; Institut de veille sanitaire 2014)

L'agent responsable du paludisme est un protozoaire du genre *Plasmodium*. Il en existe de très nombreuses espèces, mais seulement cinq sont retrouvées en pathologie humaine : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium knowlesi*. Ces espèces diffèrent par des critères biologiques et cliniques, par leur répartition géographique et par leur capacité à développer des résistances aux antipaludiques.

Il est important de différencier *P. falciparum* des autres espèces : son évolution se fait d'un seul tenant, il n'y a pas de rechutes tardive. Plus de 90% des accès palustres à *P. falciparum* surviennent dans les 2 mois qui suivent le retour en pays d'endémie. De plus, c'est l'espèce responsable des formes cliniques graves notamment du neuropaludisme. Elle représente, en 2013, 88,3% des cas de paludisme d'importation en France. Ainsi, *P. falciparum* est l'espèce la plus préoccupante pour notre sujet d'étude : le voyageur en zone impaludée. Dans les régions équatoriales, *P. falciparum* est transmis toute l'année avec des recrudescences saisonnières. Dans les régions subtropicales, il ne survient qu'en période chaude et humide. Sa transmission s'interrompt lorsque la température tombe en dessous de 18°C, c'est pourquoi il n'y a plus de transmission de paludisme en altitude.

P. vivax est très largement répandu en Amérique du Sud et en Asie du Sud-Est. Il est beaucoup plus rarement observé en Afrique. Sa période d'incubation est de 11 à 13 jours, mais on peut observer des rechutes pendant 3 à 4 ans. L'affection à *P. vivax* est classiquement considérée comme bénigne mais peut avoir des répercussions graves sur l'état de santé des populations en zone endémiques.

P. ovale sévit en Afrique intertropicale du Centre et de l'Ouest (et dans certaines régions du pacifique). Son incubation est d'au minimum 15 jours mais peut aller jusqu'à 4 ans. Son évolution est bénigne, mais on peut observer comme pour *P. vivax* des rechutes tardives.

P. malariae sévit en Amérique du Sud, en Asie du Sud-Est et en Afrique mais de manière beaucoup plus sporadique. Son incubation est plus longue que les autres espèces

(15 à 21 jours) et il peut entraîner des reviviscences très tardives (jusqu'à 20 ans après le retour de la zone endémique). L'infection à *P. malariae* est bénigne mais peut parfois entraîner des complications rénales.

P. knowlesi est présent essentiellement en Asie du Sud-Est, dans les zones forestières de la Malaisie. C'est une espèce touchant classiquement le singe, mais pouvant aussi infecter l'homme. Très comparable à *P. malariae* à l'examen microscopique, les cas de *P. knowlesi* déclarés chez l'homme ont longtemps été confondus avec *P. malariae*. Son temps d'incubation est de 9 à 12 jours avec un cycle érythrocytaire plus court que les autres espèces. La majorité des patients atteints présente un accès simple, voire asymptomatique mais il y a environ 10% de cas graves avec une mortalité estimée à 1 à 2 % des cas. Les cas graves peuvent présenter une insuffisance respiratoire, un ictère et une insuffisance rénale. Il n'y a cependant pas de troubles neurologiques (Bourée and Paugam 2014).

3.2.Vecteur (Association française des enseignants de parasitologie 2013)

Le paludisme est transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique culicidé du genre *Anopheles*. Au moment de son repas sanguin, la femelle anophèle (le mâle n'est pas hématophage) transmet les plasmodies dans la circulation sanguine de l'homme. Elle ne pique qu'à partir du coucher du soleil avec un maximum d'activité entre 23h et 6 heure. Les larves d'anophèles se développent dans des collections d'eau plus ou moins propices à leur développement (en fonction de la nature des sols, du régime des pluies, de la température et de la végétation). La saison des pluies, augmentant l'humidité ambiante et les collections d'eau, est propice au développement des vecteurs et donc à la transmission du paludisme.

Le paludisme possède d'autres modes de contamination : transmission transfusionnelle, congénitale, par greffe d'organe ou encore transmission accidentelle lors de manipulation de sang contaminé. Cependant, ces modes de contamination restent négligeables pour le voyageur par rapport à la transmission par piqûre de moustique.

3.3. Cycle (Association française des enseignants de parasitologie 2013)

3.3.1. Chez l'homme

Lors de son repas sanguin, l'anophèle femelle inocule des sporozoïtes qui passent dans le sang et parviennent au foie. Les sporozoïtes intègrent les hépatocytes et se transforment en schizontes pré-érythrocytaires (formes multinucléées) qui après 7 à 15 jours de maturation éclatent et libèrent des milliers de mérozoïtes dans le sang. Chez *P. vivax* et *P. ovale*, certains sporozoïtes restent quiescents dans les hépatocytes et ne se transforment en schizontes pré-érythrocytaires que plusieurs années après, provoquant une reviviscence tardive. On appelle ces formes de latence hépatique les hypnozoïtes.

Une fois les mérozoïtes libérés ils pénètrent dans les globules rouges et se transforment en trophozoïtes, puis en schizontes qui font éclater le globule rouge libérant ainsi de nouveaux mérozoïtes. Ces mérozoïtes pénètrent de nouveaux dans des globules rouges et entament un nouveau cycle de réplication. Cette partie du cycle correspond à la phase clinique. Après quelques cycles érythrocytaires, certains trophozoïtes subissent une maturation sans division nucléaire accompagnée d'une différenciation sexuée : ils se transforment en gamétocytes qui restent dans la circulation sanguine pendant 10 à 15 jours.

3.3.2. Chez l'anophèle

Lorsque le moustique pique un homme infecté par les plasmodies, il ingère des gamétocytes présents dans le sang circulant. Ces derniers se transforment en gamètes mâles et femelles qui fusionnent en un œuf libre dénommé ookinète. Cet ookinète quitte la lumière du tube digestif, se fixe à la paroi externe de l'estomac et se transforme en oocyste. L'oocyste libère des centaines de sporozoïtes qui migrent vers les glandes salivaires du moustique et qui seront inoculés à l'homme lors d'un repas sanguin.

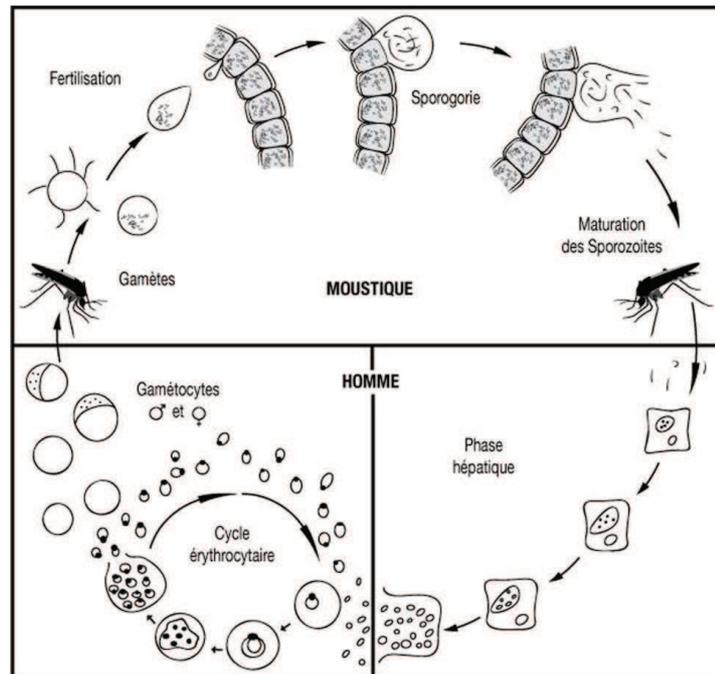


Figure 1 : Cycle du *Plasmodium*

(Association française des enseignants de parasitologie 2013)

3.4. Répartition géographique

La répartition géographique du paludisme peut être présentée de manière globale, mais il est important de noter qu'il existe des variations notables en fonction des zones, qu'elles soient à l'échelle d'un pays, d'une région ou encore d'une ville. Ces variations locales sont dues à la répartition du vecteur. Les principales zones de paludisme sont l'Afrique, l'Amérique Centrale et du Sud, l'Asie du Sud-Est (Association française des enseignants de parasitologie 2013).



Figure 2 : Principaux foyers du paludisme à *P. falciparum*
(Association française des enseignants de parasitologie 2013)



Figure 3 : Principaux foyers du paludisme à *P. vivax*
(Association française des enseignants de parasitologie 2013)



Figure 4 : Principaux foyers de paludisme à *P. ovale*
(Association française des enseignants de parasitologie 2013)

P. malariae sévit en Afrique, en Asie du Sud-Est et en Amérique Centrale et du Sud mais de manière plus sporadique.

D'après la distribution des cas signalés, *P. knowlesi* semble sévir majoritairement en Malaisie, mais se trouve également en Thaïlande, au Myanmar, à Singapour, aux Philippines, au Vietnam et en Chine (cas sporadiques rapportés) (Servonnet *et al.* 2012).

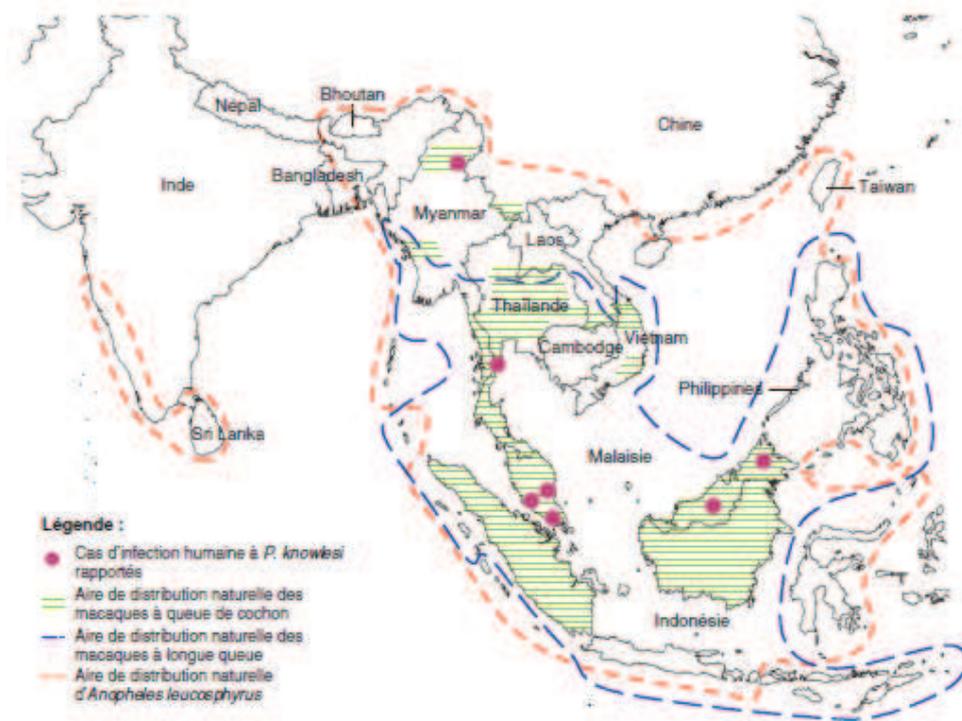


Figure 5 : Répartition des cas d'infection humaine à *P. knowlesi*
(Servonnet *et al.* 2012)

3.5. Physiopathologie

La physiopathologie du paludisme n'est pas encore totalement expliquée. Cependant, certains mécanismes physiopathologiques secondaires à l'infection ont bien été décrits pour certains organes.

Au niveau sanguin, la schizogonie érythrocytaire entraîne une hémolyse en partie responsable d'une anémie d'installation progressive, grave chez les jeunes enfants et les femmes enceintes. L'hémoglobine libérée par l'hémolyse n'est que partiellement transformée en bilirubine conjuguée dans le foie et la bilirubine libre circulante provoque une surcharge rénale dont une partie est éliminée dans les urines, entraînant une hémoglobinurie. D'autre part, l'utilisation de l'hémoglobine par le parasite amène la précipitation dans son cytoplasme de granules de pigments (hémozoïne), dont la libération lors de l'éclatement du globule rouge est en partie responsable de la fièvre (Association française des enseignants de parasitologie 2013). La rate tente de détruire les hématies parasitées. Elle participe au contrôle de la parasitémie mais aussi à l'anémie.

La physiopathologie de l'accès grave n'est également pas entièrement connue à ce jour. Les complications majeures du paludisme à *P. falciparum* sont le neuropaludisme et l'anémie grave. Plusieurs théories complémentaires actuellement retenues évoquent la séquestration d'hématies parasitées, adhérant aux cellules endothéliales des microvaisseaux et l'intervention de cytokines ou autres médiateurs (Association française des enseignants de parasitologie 2013).

L'accès grave serait associé à un phénomène de séquestration des globules rouges parasités qui adhèrent aux cellules endothéliales de l'hôte (cytoadhérence) ou aux globules rouges non parasités via des structures appelées « knobs » situés à la surface du globule rouge parasité. Au cours du cycle intra-érythrocytaire, la prolifération et la maturation des formes parasites sont accompagnées par la production de protéines parasites qui agissent avec les structures membranaires de l'érythrocyte pour former des protubérances à la surface du globule rouge appelé « knobs ». Ces complexes protéiques parasites permettent aux stades matures de *P. falciparum* d'échapper à la clairance splénique par séquestration dans les capillaires et veinules post-capillaires de différents organes de l'hôte mais principalement au niveau cérébral. Ce phénomène de cytoadhérence provoque un ralentissement circulatoire, une anoxie dans les organes concernés et, sans doute, des altérations des cellules endothéliales. *P. falciparum erythrocyte membrane protein 1* (PfEMP1) semble jouer un rôle clé dans le phénomène de cytoadhérence et constitue une cible thérapeutique potentielle dans le traitement de l'accès grave. Une douzaine de récepteurs de l'hôte ont été identifiés comme intervenant dans la séquestration parasite (Argy and Houzé 2014).

Des cytokines pro-inflammatoires (TNF α , IFN γ , IL-1, IL-6...) et différents produits métaboliques (NO, acides lactiques...) sont produits en cascade au cours de l'accès grave. Leurs actions, conjuguées aux conséquences de la séquestration, expliquent la défaillance multiviscérale (Association française des enseignants de parasitologie 2013).

3.6. Clinique (Association française des enseignants de parasitologie 2013)

Il faut différencier l'accès palustre de primo-invasion, l'accès palustre à fièvre périodique et le paludisme grave.

3.6.1. L'accès palustre de primo-invasion

C'est la forme clinique qui atteint les sujets non immunisés, comme les voyageurs (elle est observée en zone d'endémie chez les jeunes enfants). L'incubation correspond à la durée de la phase hépatocytaire et est asymptomatique. La primo-invasion correspond à une phase « d'embarras gastrique fébrile » accompagnée de nausées, vomissements, céphalées et de myalgies. Le tableau clinique n'est pas spécifique, et le diagnostic peut être mal posé si la notion de voyage en zone impaludée n'est pas précisée au médecin. Or en cas d'infection à *P. falciparum*, la maladie peut évoluer en quelques heures vers un accès grave d'évolution rapidement mortelle en l'absence de prise en charge adaptée. Au début de l'épisode, aucun argument épidémiologique, clinique ou biologique, ne permet de faire un pronostic et de savoir si un patient évoluera ou non vers un tableau grave.

3.6.2. L'accès palustre à fièvre périodique

Cette forme clinique n'est observée de manière typique que pour *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae* faisant suite à un accès de primo-invasion non traité ou survenant plusieurs années après l'épisode fébrile initial. Cette forme est caractérisée par la triade « frissons, chaleur, sueurs » survenant tous les 2 ou 3 jours. Cette crise typique correspond à la schizogonie érythrocytaire. Le rythme d'accès est variable selon les espèces de *Plasmodium*. Quelle que soit l'espèce en cause, la répétition des accès s'accompagne d'une anémie et d'une splénomégalie progressivement croissantes. Cela explique que tout paludisme, même dû à autre que *P. falciparum*, peut à terme avoir des répercussions graves.

3.6.3. Le paludisme grave

Le paludisme grave se retrouve chez les sujets non immuns (dont fait partie le voyageur). Il peut être mortel suite à une défaillance aiguë d'une ou plusieurs fonctions vitales, et ce, parfois, même si la mise en place d'un traitement étiologique s'avère efficace. Seule l'instauration rapide d'une réanimation adaptée peut alors sauver le malade. Un paludisme grave peut donc prendre différentes formes cliniques dont la plus importante est l'atteinte cérébrale. On regroupe sous le terme de neuropaludisme (accès pernicleux) toutes les manifestations neurologiques conséquences de l'atteinte cérébrale au cours de l'accès palustre : troubles de la conscience, prostration, convulsions... Non traité, le

neuropaludisme est mortel en quelques jours et la mortalité reste lourde (10 à 30% après une prise en charge adaptée). Le pronostic global repose essentiellement sur la rapidité du diagnostic.

3.7. Immunité antipalustre et vaccin

3.7.1. L'immunité acquise

Les infections plasmodiales multiples dès la petite enfance dans les zones d'endémie stable, induisent une immunité non stérilisante qui confère une protection contre les manifestations cliniques du paludisme, sans empêcher les réinfections et un portage intermittent du parasite (Gaudelus 2008). Les enfants de moins de 14 ans développent la réponse immunitaire la plus faible et, par conséquent, ont le plus de risque de développer la maladie. La faible réponse immunitaire à *Plasmodium* chez les enfants peut être démontrée en mesurant les taux d'anticorps sériques contre la phase sporozoïte. Seuls 22% des enfants vivant dans les régions d'endémie ont des anticorps contre la phase sporozoïte détectable, tandis que 84% des adultes possèdent des anticorps. Cependant, même chez les adultes le degré d'immunité est loin d'être total, et la plupart des personnes qui vivent en zone d'endémie présentent, durant toute leur vie, des infections à *Plasmodium* de faible intensité (Kuby *et al.* 2008). Cette immunité acquise demande plusieurs années d'exposition pour apparaître et est entretenue avec l'exposition continue au paludisme. Si le sujet séjourne dans une zone indemne de paludisme pendant 2 ou 3 ans, il perd son immunité et est de nouveau vulnérable face au paludisme. Cette situation est souvent retrouvée pour le sujet africain vivant en France et retournant dans son pays d'origine pour des vacances : en vivant plusieurs années en France il a perdu l'immunité qu'il avait acquise lorsqu'il vivait en Afrique. Le voyageur, n'ayant jamais vécu en zone d'endémie, n'est pas concerné par l'immunité acquise (Association française des enseignants de parasitologie 2013).

De nombreux facteurs pourraient contribuer aux faibles taux de réponse immunitaire efficace contre *Plasmodium*. Les changements qui s'opèrent lors de la maturation du sporozoïte en mérozoïte puis en gamétocyte permettent à *Plasmodium* de changer ses molécules de surface, ce dont il résulte une modification continue des antigènes repérés par le système immunitaire. Les phases intracellulaires du cycle biologique dans les cellules du foie et dans les érythrocytes réduisent aussi le degré de l'activation immunitaire créée par le pathogène et lui permettent de se multiplier pendant

qu'il est protégé d'une attaque. De plus, la phase la plus accessible, le sporozoïte, ne circule dans le sang que pendant 30 minutes environ avant d'infecter les hépatocytes. Il est improbable qu'une activation immunitaire importante puisse se produire en un temps aussi court. Et même lorsqu'une réponse anticorps se développe contre les sporozoïtes, *Plasmodium* a développé une voie pour échapper à cette réponse en se dépouillant de son revêtement d'antigène de surface, ce qui rend les anticorps inefficaces (Kuby *et al.* 2008).

3.7.2. Le vaccin contre le paludisme

La mise au point d'un vaccin contre le paludisme butte sur la complexité du parasite et sa diversité antigénique (Aubert *et al.* 2013). L'objectif des recherches vaccinales est d'identifier des antigènes capables d'induire une immunité stérilisante durable. Malheureusement la co-infection paludisme-VIH, fréquente en Afrique subsaharienne, dont on pense qu'elle agit défavorablement sur les 2 infections risque de poser un problème supplémentaire. Il existe 4 stratégies pour le développement d'un vaccin antipalustre selon le stade parasitaire qui est ciblé : (Gaudelus 2008)

- vaccin pré-érythrocytaire : bloque le cycle à sa phase initiale en empêchant les manifestations de la phase sanguine et en interrompant la transmission. La réponse immune à un tel vaccin est due à des anticorps dirigés contre les antigènes de surface des sporozoïtes, anticorps qui bloqueraient l'invasion des hépatocytes infectés.

- vaccin érythrocytaire : vaccin dirigé contre les stades sanguins destinés à réduire les manifestations clinique en limitant la multiplication des parasites dans les hématies sans empêcher l'infection. Ils agissent en induisant des anticorps dirigés soit contre les protéines de surface du mérozoïte, soit contre les protéines parasitaires exprimées à la surface des hématies infectées ou bien encore en induisant des anticorps antitoxine malarique.

- vaccin bloquant la transmission : empêche la maturation des gamétocytes chez le moustique, donc arrête la transmission du paludisme. Qualifié de vaccin « altruiste », il ne protège pas directement le sujet vacciné, mais administré à toute la population dans une zone d'endémie, il aurait un rôle épidémiologique majeur. L'immunité bloquant la transmission relève d'anticorps agissant dans l'intestin du moustique sur des antigènes de surface des gamétocytes, empêchant la fécondation, ou bien sur des antigènes de surface de l'ookinète, empêchant la formation de l'oocyste.

- vaccin multistade : combinaison d'antigènes issus des divers stades évolutifs du *Plasmodium* afin de parer à la variabilité antigénique du parasite et aux réponses immunitaires restreintes.

Il n'existe actuellement aucun vaccin homologué contre le paludisme. Cependant la recherche a beaucoup avancé ses dernières années et plusieurs vaccins expérimentaux sont à l'étude, certains faisant l'objet d'essais cliniques. Le vaccin le plus avancé est le vaccin RTS,S/AS01, dirigé contre *P. falciparum*, qui est constitué d'une protéine présente à la surface du sporozoïte (la protéine circumsporozoïte) fusionnée avec l'antigène de surface du virus de l'hépatite B et associée à un adjuvant (Aubert *et al.* 2013). C'est un vaccin pré-érythrocytaire qui bloquerait le cycle à sa phase initiale, empêchant les manifestations de la phase sanguine et interrompant la transmission (Gaudelus 2008). Il a été évalué dans le cadre d'un vaste essai clinique dans 7 pays d'Afrique et a été soumis à l'Agence Européenne des Médicaments pour examen réglementaire. Les résultats préliminaires d'un essai clinique de phase III montrent que, sur une période de 12 mois, ce vaccin réduit de moitié les épisodes cliniques et les cas graves de paludisme chez les enfants de 5 à 17 mois (Aubert *et al.* 2013). La décision de l'OMS de recommander ou non ce vaccin dépendra des résultats définitifs de l'essai clinique et de l'issue positive de l'examen réglementaire (OMS 2014).

3.8. Notions clés devant être connues par le voyageur

Certaines notions basiques expliquées ci-dessus doivent être connues par le voyageur. Elles lui permettront de se rendre compte des risques et d'optimiser l'utilisation des mesures de prévention :

- Le paludisme sévit en zone intertropicale
- Le paludisme se transmet par la piqûre de moustique, et uniquement du coucher au lever du soleil.
- La saison humide est propice à la transmission du paludisme.
- Toute fièvre au retour d'un voyage en zone impaludée doit être considérée, jusqu'à preuve du contraire, comme un paludisme : ce symptôme caractéristique doit aboutir à une consultation en urgence.

- Le paludisme expose à des formes mortelles. Ces formes peuvent se déclarer jusqu'à 3 mois après le retour en France. Il faut donc avoir une vigilance accrue et prolongée lors du retour d'un séjour en pays endémique.

4. Protection personnelle antivectorielle et chimioprophylaxie : rappels sur les recommandations de bonne pratique

Cette partie est consacrée au rappel des recommandations officielles de bonnes pratiques concernant la protection personnelle antivectorielle et la chimioprophylaxie. Toutes les recommandations qui suivent sont extraites de sources officielles qui sont des références dans le domaine de la prévention du paludisme : le Bulletin Hebdomadaire Epidémiologique, recommandations sanitaires pour les voyageurs 2014 (Institut national de veille sanitaire 2014) ; et les recommandations de bonne pratique de la protection personnelle antivectorielle élaborées par la Société de Médecine des Voyages (SMV) et la Société Française de Parasitologie (SFP) (Société de médecine des voyages *et al.* 2010).

Le BEH est élaboré par l'institut de veille sanitaire (InVS) et mis à jour tous les ans.

Les recommandations générales de bonne pratique de protection personnelle antivectorielle ont été mises en place par la Société de Médecine des Voyages et la Société Française de Parasitologie avec la participation de plusieurs autres sociétés savantes. Chaque recommandation numérotée citée ci-dessous en est extraite. Ces recommandations professionnelles ont obtenu le label HAS : elles ont été élaborées selon les procédures et règles méthodologiques préconisées par la Haute Autorité de Santé (HAS). Les recommandations proposées sont classées en grade A, B ou C. Une recommandation de grade A est fondée sur une preuve scientifique établie par des études de fort niveau de preuve. Une recommandation de grade B est fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve. Une recommandation de grade C est fondée sur des études de moindre niveau de preuve. En l'absence d'étude, les recommandations sont fondées sur un accord professionnel au sein d'un groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. Ici, les recommandations non gradées sont celles qui sont fondées sur un accord professionnel.

4.1. La protection personnelle antivectorielle (PPAV)

4.1.1. Place des répulsifs cutanés dans la protection personnelle antivectorielle

Dans le cadre de la PPAV, un répulsif est une substance qui présente une propriété répulsive vis-à-vis des arthropodes hématophages. En repoussant le vecteur potentiel, les répulsifs limitent le contact homme/vecteur et limitent la transmission de la maladie soit ici du paludisme.

L'usage des répulsifs doit être accompagné des mesures suivantes :

- Adapter le rythme des applications à l'activité des personnes et à celle des principaux vecteurs présents dans la zone géographique visitée.
- Pour se protéger du paludisme, les personnes doivent avoir une protection répulsive envers les anophèles du coucher du soleil jusqu'à son levé car c'est à cette période que les anophèles piquent l'homme et transmettent la maladie.
- Appliquer sur peau saine découverte (inutile sous les vêtements)
- Ne pas pulvériser directement sur le visage (risque irritant oculaire démontré) mais sur la main, et appliquer sur le visage en respectant les zones péri-muqueuses et oculaires.
- Rincer avant le sommeil pour éviter l'irritation cutanée par macération dans les plis.

Il est fortement recommandé d'utiliser comme répulsifs cutanés uniquement ceux dont les substances actives font actuellement l'objet d'une évaluation de leur innocuité et de leur efficacité dans le cadre de la réglementation européenne biocide (directive 98/9/CE) (Recommandation 2).

Pour se protéger des anophèles lors d'un séjour en zone impaludée, il est recommandé d'utiliser une formulation commerciale dont la concentration en substance active assure une protection efficace pendant au moins 4 heures en condition de terrain, en se rapportant aux données suivantes (grade A) :

Les concentrations efficaces selon le produit sont le DEET : 30 – 50%, l' IR3535 : 20 - 35% ; la picaridine (KBR3023) : 20 - 30% ; le citriodiol (PMDRBO) : 20 - 30% (Recommandation 3).

A ce jour, le DEET a fait l'objet d'une expertise au niveau européen dans le cadre de la Directive Biocides 98/8/CE. Les produits contenant du DEET vont bientôt faire l'objet d'une AMM. L'IR3535, le picaridine et le citriodiol sont en cours d'évaluation au niveau européen. Ainsi, seules ces 4 substances sont recommandées dans la cadre de la PPAV.

Ci-dessous est reporté un tableau détaillant les répulsifs contre les piqûres d'arthropodes agréés et disponibles (BEH 2014) :

Tableau 1 : Liste des répulsifs pour la protection contre les piqûres d'arthropode, d'après le BEH n°16-17 2013 (Institut national de veille sanitaire 2014)

Répulsifs pour la protection contre les piqûres d'arthropodes (hors araignées, scorpions, scolopendres et hyménoptères) : composition, nom commercial, présentation et mode d'utilisation en 2014

Tableau établi à partir :

- des données de déclaration des produits biocides du Ministère de l'écologie, du développement durable et de l'énergie – accessible via la base de données en ligne SIMMBAD <https://simmbad.fr/public/servlet/accueilGrandPublic.html>
- et des recommandations de bonne pratique clinique sur la « protection personnelle antivectorielle » établies par la Société de médecine des voyages et la Société française de parasitologie, label HAS¹.

Pendant la période transitoire actuelle, les produits mentionnés ne peuvent encore être évalués selon les exigences de la directive européenne Biocides et sont commercialisés sous la responsabilité des fabricants. Compte tenu des changements possibles dans les formulations mises sur le marché, il convient de s'assurer de la composition exacte du produit et de ses modalités d'utilisation avant son acquisition sur <http://simmbad.fr/public/servlet/produitList.html>

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} (N1,N-diéthyl-m-to-luamide)	20%	Ultrathon® lotion (spray)	1	2	2	3	3
	25%	Insect Ecran® famille (spray)	1	2	2	3	3
	30%	Moustidose® lotion répulsive zones infestées (lotion), Moustifluid® zones à hauts risques (spray), Prébutix® lotion répulsive zone tropicale (lotion)	1	2	2	3	3
	34%	Ultrathon® crème (crème)				3	
	50%	Insect Ecran® zones infestées adultes (spray)				3	
IR3535 ⁵ (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle)	20%	Biovectrol® famille, Moustifluid® zones tempérées, Moustifluid® jeunes enfants, Moustikologue® haute tolérance (lotion), Picsol® anti-moustiques, Les botaniques insectes® (spray), Vendome® adultes (spray), Apaisyl® répulsif moustique	1	2	2	3	3
	25%	Cinq sur Cinq® zones tempérées (lotion), Prébutix® lotion répulsive zone Europe (spray, roll-on), Moustifluid® zone tropicale et à risque (lotion)			2	3	
	30%	Bouclier Insect® spray			2	3	
	35%	Cinq sur Cinq®Tropic (lotion)			2	3	
KBR3023 ⁶ (Carboxylate de Sec-butyl 2-(2-hydroxyéthyl) pipéridine-1 / Icaridine)	20%	Centaura® (spray), Insect écran® répulsif peau enfant, Moskito guard® (spray), Répuls' Total® (émulsion), Apaisyl® répulsif moustique haute protection			2	3	3
	25%	Insect Ecran® spécial tropiques (spray), Moustidose® lait répulsif famille (lait), Moustikologue® protection extrême (lotion)			2	3	
PMDRBO ⁵ (mélange de cis- et trans-p-menthane-3,8 diol)	19 à 20%	Mousticare® peau, spray famille, lingettes répulsives, Puresentiel spray antipique®	1	2	2	3	
	25%	Mousticare® zones infestées (spray), Biovectrol naturel® (spray), Mosi-guard® (spray et stick)	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 picardine et le PMDRBO sont en cours d'évaluation au niveau européen.

En raison de leur efficacité en général inférieure à 20 minutes vis-à-vis des principaux vecteurs et des risques allergiques et photosensibilisants, il est fortement recommandé de ne pas utiliser les huiles essentielles comme répulsifs cutanés (grade B) (Recommandation 4).

4.1.2. Place des moustiquaires dans la protection personnelle antivectorielle

La moustiquaire correspond à une protection mécanique simple qui limite de façon efficace le contact homme/vecteur. L'efficacité dépend cependant de l'intégrité de la moustiquaire et de sa bonne mise en place. Cette efficacité se voit augmentée si la moustiquaire est imprégnée par un pyréthrianoïde de synthèse.

Il est fortement recommandé, pour les voyageurs et les résidents, d'utiliser des moustiquaires de lit imprégnées pour se prévenir du paludisme (Recommandation 6).

4.1.3. Les vêtements et tissus imprégnés

Il est fortement recommandé de porter des vêtements amples et couvrants pour se protéger des piqûres de vecteurs (Recommandation 9).

Chez les voyageurs, il est recommandé d'utiliser des vêtements imprégnés par la perméthrine en privilégiant les vêtements imprégnés à la fabrication. Ces vêtements doivent être utilisés en complément de l'utilisation d'un répulsif cutané sur les parties découvertes (grade B) et ne devraient jamais remplacer pour le sommeil une moustiquaire imprégnée.

L'attention des utilisateurs doit être attirée sur la durée d'efficacité de l'imprégnation et sa résistance au lavage, limitées en cas d'imprégnation manuelle (Recommandation 10).

La substance active de synthèse reconnue pour l'imprégnation des vêtements et tissus est la perméthrine. Plusieurs spécialités à base de perméthrine sont disponibles en pharmacie :

Tableau 2 : Liste des produits insecticides utilisés pour l'imprégnation des tissus, d'après le BEH n°16 - 17 2014, (Institut national de veille sanitaire 2014)

Liste de produits biocides insecticides pour l'imprégnation des vêtements, tissus ou moustiquaires en 2014

Cette liste de produits est extraite de l'inventaire de déclaration des produits biocides du Ministère en charge de l'écologie. Compte tenu des changements possibles dans les formulations mises sur le marché, il convient de s'assurer de la composition exacte du produit avant son acquisition.

Substance active	Nom commercial	Présentation	Indications
Perméthrine	Biovectrol® Tissus	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Cinq sur Cinq Tropic®, spray Vêtements	Vaporisateur	Vêtements
	Insect Ecran®, Vêtements spray	Vaporisateur	Vêtements
	Insect Ecran® concentré insecticide, Trempage tissus	Solution à diluer	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Lotion anti-moustiques, vêtements/tissus Manouka®	Vaporisateur	Vêtements, tissus
	Lotion insecticide anti-insectes, vêtements-tissus, Steripan®	Vaporisateur	Vêtements, tissus
	Moskito Guard® textiles	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Mousti 6 semaines, Tracy®	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Mousticologne® spray tissus	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Moustifluid®, lotion tissus & vêtements Zones Tropicales et à Risques	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Parazeet® Spécial Tissus	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Repel Insect®, vaporisateur vêtements	Vaporisateur	Vêtements
	Repel Insect®, Spécial trempage vêtements et voilages	Solution à diluer	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Skitostop® spray Anti-insectes pour tissus	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
	W2000® Barrage aux insectes	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires

4.1.4. Autres moyens de la PPAV

Les diffuseurs d'insecticides

Les diffuseurs d'insecticides, ou insecticides d'ambiance sont des pyréthriinoïdes ou des carbamates. Ils présentent un effet létal immédiat sur le vecteur. Cependant il n'y a à ce jour pas de standardisation des appareils et des liquides de diffusion : leur rémanence est variable, ainsi que la quantité diffusée ou pulvérisée par l'appareil.

Les serpentins fumigènes

Les serpentins fumigènes sont des dispositifs mettant en suspension de nombreuses substances. Certaines de ces substances exposent à un risque sanitaire élevé en cas d'exposition chronique (expertise menée par l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail)).

En les considérant seulement comme des mesures d'appoint dans la PPAV, il est possible d'utiliser les moyens insecticides suivants : aérosols pour une utilisation ponctuelle, insecticides à diffusion continue sous forme de plaquettes chauffantes (prises électriques) ou sous forme liquide (diffuseurs électriques) pour l'intérieur. Les serpentins

fumigènes doivent être réservés à un usage extérieur et de courte durée (Recommandation 15).

La climatisation

En zone tropicale, la température obtenue dans les bâtiments climatisés est en moyenne de 20 à 25°C. Cette température reste compatible avec la survie et l'activité des vecteurs.

La ventilation

La ventilation perturbe le vol des moustiques qui peuvent cependant se réfugier dans des recoins non ventilés et resurgir lorsque la ventilation est stoppée.

Il est recommandé de ne pas utiliser la climatisation et la ventilation comme seul moyen de PPAV. Elles doivent être associées à une bonne qualité d'étanchéité des locaux et à l'usage d'insecticides pour réduire le contact homme/vecteur à l'intérieur (grade C) (Recommandation 16).

Les bracelets anti-moustiques

L'usage des bracelets anti-moustiques n'est pas indiqué comme mesure de prévention du paludisme (Grade A) (Recommandation 17).

Les appareils sonores à ultrason, la vitamine B1, L'homéopathie, les raquettes électriques, les rubans papiers et autocollants gluants sans insecticides

Il est fortement recommandé de ne pas utiliser ces produits (Recommandation 8).

4.1.5 Hiérarchisation et efficacité relative des moyens de prévention contre les piqûres de moustique

Il est fortement recommandé d'analyser le risque et d'envisager des mesures de protection personnelle antivectorielle suffisamment simples pour être applicables. La hiérarchisation de ces mesures dépend du voyage ou du séjour (lieu, saison, durée, modalités), et de la personne (âge, grossesse, pathologie sous-jacente) (Recommandation 1).

Cette recommandation démontre la difficulté de la prévention antipaludique : Les moyens de préventions utilisés et leur hiérarchisation sont différents en fonction de chaque type de voyage et de chaque voyageur. Elle montre aussi qu'au-delà de l'usage des bon

types de moyens de prévention, il faut en outre une compliance : respect de la posologie et durée de traitement de la chimioprophylaxie, bonne utilisation des répulsifs cutanés... Ainsi chaque recommandation doit s'adapter au plus près du profil du voyageur.

Dans le cadre de la PPAV, une hiérarchisation d'efficacité a été établie entre les différents dispositifs. Le moyen de prévention essentiel (++++) est la moustiquaire de berceau, poussette, lit. Les moyens très importants (+++) sont les moustiquaires grillagées aux fenêtres et portes et les répulsifs. Les moyens importants (++) sont les vêtements imprégnés d'insecticides et les diffuseurs électriques. Enfin, les moyens complémentaires (+) sont : les raquettes électriques, la pulvérisation intra-domiciliaire de « bombes » insecticides, la climatisation, la ventilation, et l'utilisation de serpentins fumigènes.

Tableau 3 : Efficacité relatives des moyens de protection antivectorielle, d'après le BEH n°16-17 2014 (Institut national de veille sanitaire 2014)

Efficacité relative des moyens de prévention disponibles contre les piqûres de moustiques, 2014

Genres de moustiques vecteurs potentiels	Anophèles et <i>Culex</i> <i>Piquent souvent la nuit</i>	<i>Aedes</i> <i>Piquent souvent le jour</i>
Maladies potentiellement transmises	Paludisme, Filarioses, Arboviroses	Arboviroses (Dengue et Chikungunya) Filarioses
Moyens		
Moustiquaire, imprégnée ou non, de berceau, de poussette... pour un enfant avant l'âge de la marche	++++	++++
Moustiquaire imprégnée d'insecticide	++++	++
Moustiquaires grillagées aux fenêtres et portes	+++	+++
Répulsifs cutanés	+++	+++
Vêtements imprégnés d'insecticide	++	++
Diffuseur électrique d'insecticide (à l'intérieur)	++	++
Raquettes électriques	+	++
Pulvérisation intra-domiciliaire de « bombes » insecticides (disponibles dans le commerce)	+	+
Climatisation	+	+
Ventilation	+	+
Serpentin fumigène (extérieur)	+	+

En raison du faible niveau de connaissance des voyageurs et des résidents, il est fortement recommandé de les informer sur les maladies à transmission vectorielle et les méthodes de protection lors des séances de vaccination ou des visites médicales préalables au départ (Recommandation 31).

4.2. Place de la chimioprophylaxie

4.2.1. Recommandations générales

Pour la prévention du paludisme, il est fortement recommandé de considérer la PPAV comme indissociable de la chimioprophylaxie préconisée par les autorités de santé (grade A) (Recommandation 29).

La chimioprophylaxie est essentielle pour lutter contre l'infection à *P. falciparum* qui peuvent être mortelle. Elle reste facultative pour l'infection à *P. vivax*, *ovale* et *malariae* dont l'évolution est généralement bénigne et dont la prise ne protège pas des risques de rechute (Institut de veille sanitaire 2014).

Ainsi, il faut prendre en compte plusieurs critères pour l'instauration d'une chimioprophylaxie :

- les zones visitées, classées en pays du groupe 1, 2 ou 3 selon la fréquence des résistances aux médicaments antipaludiques ;
- l'intensité de la transmission ;
- l'âge et le poids des voyageurs ;
- les antécédents pathologiques ;
- les interactions possibles avec d'autres médicaments ;
- les précédentes intolérances à un antipaludique ;
- une grossesse en cours ou envisagée ;
- les conditions, la durée et la période du séjour ;
- l'évaluation de l'observance en fonction des modalités de prises ;
- les capacités financières du voyageur.

5 molécules sont utilisées comme chimioprophylaxie : la chloroquine, la méfloquine, l'atovaquone et le proguanil (en association), la doxycycline. Leur indication est principalement basée sur le groupe de chimiorésistance du pays de destination tel que l'indique le tableau extrait du BEH 2014 ci-dessous :

Tableau 4 : Chimio prophylaxie antipaludique recommandée en fonction des groupes de chimiorésistance, d'après le BEH n° 16 – 17 2014 (Institut national de veille sanitaire 2014)

Chimio prophylaxie antipaludique chez l'adulte selon les groupes de chimiorésistance, 2014

Groupe de chimiorésistance	Population générale	Femme enceinte
Groupe 1	Chloroquine 100 mg/j À prendre pendant le séjour et durant les 4 semaines qui suivent	
Groupe 2	Chloroquine 100 mg/j + Proguanil 200 mg/j À prendre pendant le séjour et durant les 4 semaines qui suivent le retour	
	Atovaquone 250 mg + Proguanil 100 mg 1 Cp*/j À prendre pendant le séjour et durant la semaine qui suit le retour	Atovaquone 250 mg + Proguanil 100 mg 1 Cp/j Peut être envisagée si nécessaire.
Groupe 3	Méfloquine 250 mg 1 Cp/semaine À commencer 10 à 21 jours avant le départ, pendant le séjour et durant les 3 semaines qui suivent le retour	
	Doxycycline 100 mg/j À prendre pendant le séjour et durant les 4 semaines qui suivent le retour	

* Cp = comprimé.

4.2.2. Cas particuliers :

Cours séjours en zone de faible risque

Pour un séjour d'une durée inférieure à sept jours en zone de faible transmission, il n'est pas indispensable de prendre une chimio prophylaxie dans la mesure où les moyens de PPAV sont scrupuleusement respectés et que le voyageur est informé qu'il doit consulter en urgence en cas de fièvre au retour du voyage et en informer les soignants du séjour en zone impaludée.

Séjours de longue durée (de plus de 3 mois)

Dans le cadre de séjour supérieur à une durée de 3 mois en zone impaludée, la prévention du paludisme doit être abordée de manière approfondie. Lors d'un premier séjour, la chimio prophylaxie doit être poursuivie pendant 6 mois. Ensuite la prise peut être modulée avec l'aide de médecins référents locaux aboutissant par exemple à des prises intermittentes lors de la saison des pluies ou de séjours en zone rurale.

Séjour itératif de courte durée

Certains professionnels sont amenés à faire de multiples séjours de courte durée en zone impaludée. Ce rythme aboutirait à une quasi prise au long cours de traitement antipaludéen, ce qui n'est pas recommandé au vu des effets indésirables à long terme. Dans ce cadre, la chimio prophylaxie n'est pas obligatoire mais les règles de protection antivectorielle doivent être rigoureusement appliquées.

5. Résistance aux antipaludiques

5.1. Résistance du vecteur

Il existe 2 types de résistance :

- la résistance comportementale ou éthologique : le vecteur « reconnaît » (par modification des récepteurs sensoriels) le toxique et l'évite.

- la résistance physiologique qui peut se manifester à 4 niveaux : la réduction de la pénétration de l'insecticide, l'augmentation du stockage ou de l'excrétion de l'insecticide, l'augmentation de la détoxification et métabolisation de l'insecticide et la modification de la cible devenue insensible.

Chacun de ces mécanismes est contrôlé par au moins un gène dont il peut exister plusieurs allèles apparus par mutation, les allèles qui confèrent la résistance sont appelés « gènes de résistance » (Carnevale and Robert 2009).

Ces dernières années, une résistance aux pyréthrinoïdes, seule catégorie d'insecticide utilisée pour l'imprégnation des moustiquaires, a fait son apparition dans de nombreux pays, particulièrement en Afrique (Aubry 2014).

5.2. Résistance du *Plasmodium*

Au cours de leur évolution, les micro-organismes ont su déjouer les pièges qui leur sont tendus par l'environnement et notamment leur hôte. L'émergence et la diffusion de la résistance aux antipaludiques posent un réel problème de santé publique. *P. falciparum* est maintenant résistant à tous les antipaludiques utilisés même aux derniers commercialisés, ceci aboutissant à des échecs prophylactiques et thérapeutiques. La résistance est souvent associée à une altération d'enzymes clés qui sont des cibles des antipaludiques, et à une altération de l'accumulation de l'antipaludique dans le parasite résultant d'une diminution d'entrée ou d'une augmentation de la sortie de la molécule, voire les deux (Pradines *et al.* 2010). La résistance du *Plasmodium* intéresse essentiellement *P. falciparum* mais aussi certaines souches de *P. vivax* (Aubry 2014). *P. falciparum* s'adapte en permanence et développe des résistances. Ceci s'explique d'abord par la grande diversité génétique du *P. falciparum* due à un taux élevé de mutations dans son génome et par les masses très

importantes d'individus infectés. Même si les mutations capables de conférer une résistance à un nouveau médicament sont rares, le nombre élevé de parasites infectant les humains fait que les mutations finissent par apparaître et par être sélectionnées par la pression médicamenteuse (Pradines *et al.* 2010).

Les premiers cas de résistance à la chloroquine sont apparus en Asie et en Amérique puis en Afrique où elle touche aujourd'hui la totalité des zones d'endémie palustre. L'évaluation de la résistance en fonction de la parasitémie permet de définir trois seuils de résistance : résistance de stade RI (disparition des parasites au 7^{ème} jour, suivie d'une réapparition), résistance RII (diminution de la parasitémie), résistance RIII (aucune diminution de la parasitémie). Ces stades de résistances permettent de séparer les pays concernés par la transmission en 3 groupes 1, 2, et 3. Les pays du groupe 0 sont des pays sans paludisme. La chimioprophylaxie indiquée diffère en fonction du groupe du pays (Aubry 2014).

Des résistances sont également apparues pour les autres médicaments antipaludiques : des résistances à la quinine sont retrouvées en Asie, Amérique du Sud et Afrique. Des résistances croisées entre l'amiodaquine et la chloroquine ont été démontrées. Il a été observé des résistances à la méfloquine en Asie du Sud-Est et des résistances à la sulfadoxine-pyriméthamine se sont développées en Afrique. L'artémisinine qui était considérée en 2001 par l'OMS comme un grand espoir pour lutter contre le paludisme est maintenant face à des souches résistantes émergentes décelées au Cambodge, au Myanmar, en Thaïlande, au Viêt-Nam et au Laos (Aubry 2014).

Partie 2

Niveau de connaissance et prophylaxie mise en place par les voyageurs à destination

intertropicale : Etude descriptive réalisée au centre de vaccination international du CHU de Rouen auprès de voyageurs se rendant en zone impaludée

1. Matériels et méthodes

Une étude descriptive sur le thème du paludisme et de sa prévention a été réalisée auprès d'un échantillon de voyageurs internationaux par le biais d'un questionnaire oral. Le recueil des données a eu lieu du 2 avril et 7 juin 2013 au centre « Santé-Voyage » du Centre Hospitalo-Universitaire de Rouen.

1.1. Objectifs

L'objectif principal est l'évaluation du niveau de connaissance sur le paludisme et de la prophylaxie mise en place à son égard par les voyageurs internationaux.

Les objectifs secondaires sont :

- détecter un profil plus à risque de contracter le paludisme lors d'un séjour à l'étranger
- réajuster la prévention en insistant sur les points méconnus de la maladie par le voyageur et insistant sur les différentes mesures de préventions à mettre en œuvre lors d'un séjour en zone impaludée.
- souligner les principaux relais de l'information sur le paludisme et sa prévention

1.2. Lieu

L'étude se déroule au sein du secteur Santé-Voyage du Centre Hospitalo-Universitaire de Rouen. Santé-Voyage est un secteur dépendant du service des Maladies Infectieuses et Tropicales qui regroupe plusieurs activités : centre de vaccination international, centre de conseil aux voyageurs, centre anti-rabique.

Ainsi, par ces trois missions principales, il reçoit une population de voyageurs internationaux qui seront en grande partie exposés au paludisme. Il est notamment un passage obligé pour les personnes qui doivent se faire vacciner contre la fièvre jaune, vaccin obligatoire ou très fortement recommandé dans certains pays et qui ne peut se faire que dans un centre agréé dont fait partie Santé-Voyage.

Durant l'année 2013, Santé-Voyage a accueilli 5740 voyageurs à qui 9222 doses de vaccins ont été administrées. Sur cette même année, le CHU de Rouen a comptabilisé 30 cas de paludisme d'importation.

1.3. Population

La population étudiée est soumise à plusieurs critères d'inclusion :

- *La destination* : personne se rendant dans un pays qui présente des zones de paludisme. Ce choix s'explique par l'intérêt majoré d'évaluer leur niveau de connaissance par rapport aux personnes qui ne seront pas confrontées au paludisme. Cependant certains pays possèdent des zones à risque de transmission du paludisme et des zones indemnes de paludisme : certains voyageurs interrogés ne seront pas exposés au paludisme. Ces voyageurs seront détectés et séparés du reste de l'échantillon.
- *L'âge* : personne de plus de 18 ans. Cette limite est fixée pour simplifier l'aspect légal (pour la soumission d'un questionnaire à un mineur la Comité Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) impose l'obtention d'un accord parental). De plus, les enfants se réfèrent à leurs accompagnateurs (souvent les parents) en matière de protection contre le paludisme.
- *L'avancée dans le protocole de vaccination* : personne au début du protocole de vaccination. Cela permet d'introduire le questionnaire une seule fois, lors du premier passage à Santé-Voyage (le niveau de connaissance ne sera pas influencé par un passage récent à Santé-Voyage)
- *Le type de consultation* : personne se présentant sans rendez-vous (pour une vaccination internationale) : aspect pratique du déroulement du recueil des données.

1.4. Questionnaire

1.4.1. Elaboration du questionnaire

Le questionnaire (annexe 1) a été élaboré en collaboration avec des médecins travaillant à Santé-Voyage au CHU de Rouen et suite à l'étude des différents protocoles décrits dans des articles publiés sur ce thème dans d'autres régions de France et du monde (Bley *et al.* 2007 ; Aubry *et al.* 2012 ; Pistone *et al.* 2010 ; Pavli *et al.* 2015) . La

difficulté principale a été de sélectionner les informations les plus pertinentes à recueillir tout en limitant le nombre de questions à poser car les modalités pratiques limitaient l'entretien à 5 à 10 minutes. Chaque question à un but précis. Pour une simplification de la saisie et de l'exploitation des données, la majorité des questions sont fermées : le patient doit choisir la proposition qui lui paraît la plus conforme parmi plusieurs. Cependant certaines questions sont ouvertes pour ne pas influencer le sujet dans sa réponse. Il en découle un questionnaire de 23 questions dont 9 ne seront pas posées oralement mais dont les réponses sont recueillies sur la fiche d'entrée de Santé-Voyage (annexe 2) qui aura préalablement et systématiquement été remplie par le voyageur à son arrivée. Ces dernières sont différenciées sur l'annexe 1 par leur couleur d'impression gris clair. Pour plus de clarté et une compréhension plus facile pour la personne interrogée, les questions à choix multiples ont été rédigées sur une feuille qui leur sera présentée (annexe 3).

Le questionnaire se découpe en plusieurs parties : la première porte sur les connaissances générales sur le paludisme et permet d'attribuer un score de connaissance à chaque sujet. Elle retranscrit, en 9 questions, les notions de bases sur le paludisme qui devraient être connues des voyageurs pour leur permettre de prévenir efficacement le paludisme. La 10^{ème} question met en avant les moyens de prévention qui seront utilisés par le voyageur lors de son séjour en zone impaludée. La deuxième partie s'intéresse aux principales sources d'informations sur le paludisme : elle permet d'évaluer les relais de l'information sur les risques liés au paludisme auprès de la population. Ensuite, le questionnaire est axé sur les caractéristiques du voyage et les caractéristiques sociodémographiques.

Le questionnaire a été soumis à un premier essai au mois de février 2013 avec un recueil de 65 questionnaires remplis. L'essai numéro 1 ne prévoyait pas d'entretien individuel avec les voyageurs. Le questionnaire était distribué au même titre que la fiche de Santé-Voyage à leur arrivée. L'essai ne fut pas concluant : une grande partie était inexploitable car partiellement remplie ou contenant des réponses contradictoires. Il a alors été décidé de mettre en place des entretiens individuels avec chaque voyageur. Cette méthode aboutit à un moindre nombre de questionnaires recueillis, mais de meilleure qualité. De plus, certaines questions ont été supprimées ou modifiées.

Durant le mois de mars 2013 le nouveau questionnaire a été soumis à l'essai des entretiens individuels avec chaque voyageur interrogé. Douze questionnaires ont été recueillis et le questionnaire a été validé.

1.4.2. Données recueillies

Il y a deux types de données recueillies : celles qui permettent de décrire le profil de la population étudiée et celles qui permettent d'évaluer le niveau de connaissance du voyageur et son attitude vis-à-vis du paludisme. Les questionnaires sont anonymes, ils ne donnent pas lieu à une déclaration obligatoire au CNIL.

Données sociodémographiques

- sexe
- âge
- profession
- origine
- lieu de naissance

Caractéristiques du séjour

- destination
- durée
- date de départ
- motif du séjour
- zone urbaine ou rurale

Ces données nous permettront d'évaluer le risque de contracter le paludisme en fonction des différentes modalités du séjour :

→ La destination permet de déduire la zone de paludisme et donc le type de chimioprophylaxie à utiliser. Elle permet aussi de déduire l'espèce de paludisme auquel le sujet sera confronté et donc la gravité potentielle de la maladie.

→ La durée du séjour est demandée afin de pouvoir visualiser s'il y a un lien avec les moyens de prévention utilisés.

→ La date de départ nous informe sur le degré d'anticipation du voyageur. Est-il conscient qu'un projet de voyage en zone impaludée nécessite d'anticiper les moyen de prévention à mettre en œuvre (notamment pour certains médicaments prophylactiques qui doivent être commencés 10 jours avant le départ, ou encore concernant les vaccinations) ?

De plus, la date de départ permet de déterminer la saison du séjour dans le lieu de destination : la saison est un facteur important à prendre en compte car le risque de paludisme est nettement supérieur pendant la saison humide. Nous pourrions mettre en évidence s'il y a une protection plus importante lorsque les voyageurs séjournent en zone impaludée durant la saison humide.

→ Le motif du séjour est important à connaître. Grâce à cette donnée, nous pouvons stratifier l'analyse en fonction du comportement probable des patients durant leur séjour : tourisme, professionnel, études, visite famille/amis, projet humanitaire ou autre. Cette donnée sert à déterminer si certaines catégories possèdent de meilleures connaissances sur le paludisme et appliquent une meilleure prévention.

Evaluation des connaissances

Après avoir recueilli les données sociodémographiques et les caractéristiques du séjour, une partie entière du questionnaire a pour but d'évaluer les connaissances du voyageur à propos du paludisme.

- transmission du paludisme
- gravité de la maladie
- symptômes de la maladie
- attitude à adopter au retour du séjour : temps de vigilance vis à vis des symptômes, attitude à adopter face à une suspicion de paludisme
- utilisation des répulsifs et insecticides
- idées reçues sur la vaccination contre le paludisme
- connaissance sur la présence de paludisme dans la zone de séjour (permet de connaître le degré de renseignement du voyageur sur la zone qu'il va visiter)

Evaluation des moyens de préventions utilisés

Une question fermée indiquant les principaux moyens de prophylaxie existant a été mise en place afin de déterminer la fréquence d'utilisation de chaque moyen de prévention et de voir si une meilleure prophylaxie est mise en place lorsque le risque de transmission du paludisme est majoré (saison humide, hébergement local sur place...)

Les moyens de préventions proposés sont :

- chimioprophylaxie
- répulsifs cutanés

- insecticides textiles
- protection mécanique : moustiquaire et vêtements couvrant
- air conditionné
- diffuseur électrique d'insecticide

Détection des principaux relais de l'information

Cette partie vise à définir les acteurs de la diffusion des informations de prévention :

- les médias : internet, autre
- le parcours scolaire
- les centres de voyage : agence de voyage, guide
- les centres de santé : centre de conseil au voyageur, médecin, pharmacien

Une seconde question demande au voyageur de quel acteur aurait-il souhaité récolter des informations. Cela permet de définir les attentes des voyageurs et de proposer une réorganisation du relais de l'information pour que la prévention soit plus efficace.

1.4.3. Score de connaissance

Afin de pouvoir mesurer le degré de connaissance de chaque voyageur, il a été indispensable de mettre en place un score de connaissance. Ce score permet de définir le niveau de connaissance d'un individu. Il repose sur les questions 1 à 9 avec une pondération faite en fonction des réponses données. Chaque question est sur 1, 2 ou 3 points. Les questions évoquant des notions jugées majeures (transmission du paludisme, principaux symptômes évocateurs...) sont plus cotées que les questions de moindre importance (utilisation des répulsifs cutanés et insecticides pour les vêtements, existence d'un vaccin contre le paludisme...)

Une réponse fausse donne 0 points, une bonne réponse donne le maximum de points (1, 2 ou 3) et une réponse incomplète ou erronée donne des points partiels (intermédiaire entre le minimum et le maximum).

Il aboutit à une note sur 15 points. Plus le score est élevé, plus la personne est bien informée sur le paludisme.

La pondération utilisée est la suivante :

Question 1 : Transmission: / 2 points

- moustique → 2
- insecte (sans espèce précise) → 1
- autre → 0

Question 2 : Gravité : / 2 points

- bénigne → 0
- grave → 1
- mortelle → 2
- ne sais pas → 0

Question 3 : Symptômes : / 3 points

- fièvre → 2
- fièvre + 1-2 symptômes → 2,5
- fièvre + 3 symptômes et plus → 3
- 1 ou 2 symptômes sans notion de fièvre → 0,5
- 3 – 4 symptômes sans notion de fièvre → 1

Question 4 : Temps de vigilance au retour d'un séjour en zone impaludée : / 2 points

- quelques jours, une semaine, ne sais pas → 0
- un mois → 1
- 2 à 3 mois → 2

Question 5 : Attitude à adopter en cas de suspicion de paludisme : / 2 points

- prendre du paracétamol → 0
- demander conseil au pharmacien → 0,5
- consulter immédiatement → 2
- consulter dans la semaine → 0
- aller aux urgences → 1

Question 6 : Moment optimal d'utilisation des répulsifs cutanés : / 1 point

- matin, après midi, ne sais pas → 0
- soir → 1

- toute la journée → 0,5

Question 7 : Fréquence d'utilisation des insecticides à mettre sur les vêtements :

/ 1 point

- tous les mois → 1
- après chaque lavage, toutes les semaines, ne sais pas → 0

Question 8 : Existence d'un vaccin contre le paludisme : / 1 point

- oui, ne sais pas → 0
- non → 1

Question 9 : Connaissance du risque de paludisme dans la zone visitée : / 1 point

- oui → 1
- non → 0

1.5. Entretiens

Les questionnaires sont soumis lors d'entretiens individuels avec les voyageurs internationaux se rendant au secteur Santé-Voyage du CHU de Rouen. Ils se sont déroulés sur 3 mois : du lundi au vendredi, du 7 avril au 2 juin 2013, sur la plage horaire destinée aux consultations sans rendez-vous. Le questionnaire est administré avant la consultation avec le médecin.

Un entretien dure en moyenne 5 à 10 minutes. Une fiche informative sur le paludisme et sa prévention (annexe 4) est remise à la fin de chaque entretien avec des explications complémentaires. Cette fiche regroupe de façon volontairement simple et succincte les informations de base à connaître sur le paludisme.

Les individus sélectionnés sont ceux entrant dans les critères définis dans la partie 1.1.3. . Le choix est ensuite en fonction de l'ordre de passage en consultation avec le médecin : ce critère est non influant sur les réponses apportées au questionnaire. Lorsque plusieurs personnes partent en groupe, une seule personne est choisie aléatoirement pour participer à l'entretien.

Sur 185 entretiens, 4 personnes remplissant les critères d'inclusion n'ont volontairement pas été interrogées pour des raisons pratiques : il s'agissait de parents seuls

accompagnés de plusieurs enfants en bas âge. Le local d'entretien étant exigü et peu chauffé, j'ai préféré ne pas leur soumettre le questionnaire. De plus, 17 personnes interrogées n'auraient pas été exposées au paludisme durant leur séjour à l'étranger, elles ont donc été exclues de l'étude.

Ainsi, sur 185 personnes sélectionnées pour répondre au questionnaire de l'étude, 4 n'ont pas aboutis et 17 n'entrent pas dans les critères d'inclusion de l'étude : Le nombre total de questionnaires exploitables est donc de 164 questionnaires.

1.6. Logiciels de saisie et traitement des données

Les résultats sont saisis et traités à l'aide des logiciels EPI INFO 7, Excel 2010, NCSS V6.0 et StatXact V4.0.

Le degré de significativité retenu est $\alpha = 0,05$. Lorsque les données sont numériques, le test employé est le test des rangs de Kruskal-Wallis. Lorsque les données sont catégorielles, le test employé est le test exact de Fisher.

2. Résultats

2.1. Caractéristiques socio-démographiques

2.1.1. Ratio homme/femme

L'étude comporte 48,78% (80) hommes et 51,22% (84) femmes.

2.1.2. Age

L'âge moyen de l'échantillon est de 38 ans, avec une médiane à 36,5 ans. L'âge minimal est de 18 ans (limite fixée par les critères d'inclusion de l'étude) et l'âge maximal est de 74 ans.

2.1.3. Catégorie professionnelle

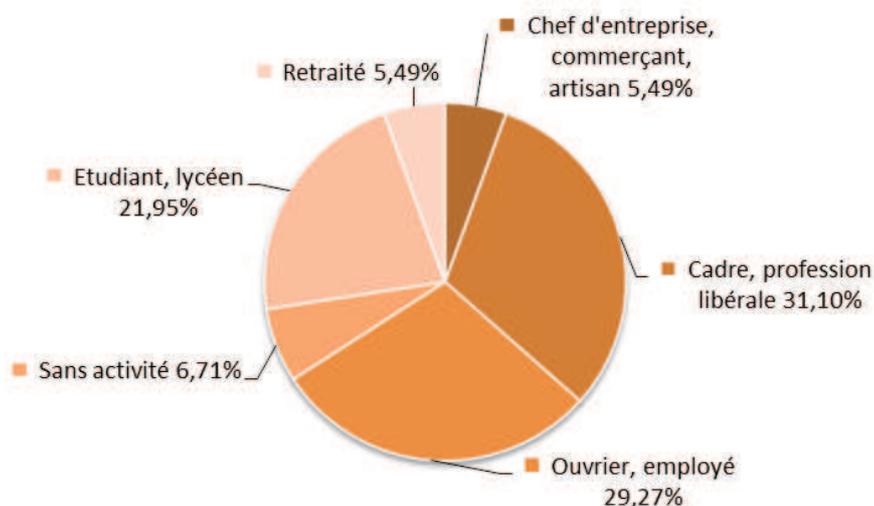


Figure 6 : Catégories professionnelles

La catégorie la plus représentée est celle des « cadres, profession libérale » à 31,10% suivie de près par les « ouvriers, employés » qui regroupent 29,27% de la population. La part des « étudiants, lycéens » est de 21,95%. Enfin, dans des proportions plus faible, nous retrouvons les « sans activité » à 6,71% et enfin les « retraités » et les « chef d'entreprise, commerçants, artisans » à 5,49%.

2.2. Caractéristiques du voyage

2.2.1. Destination : continent

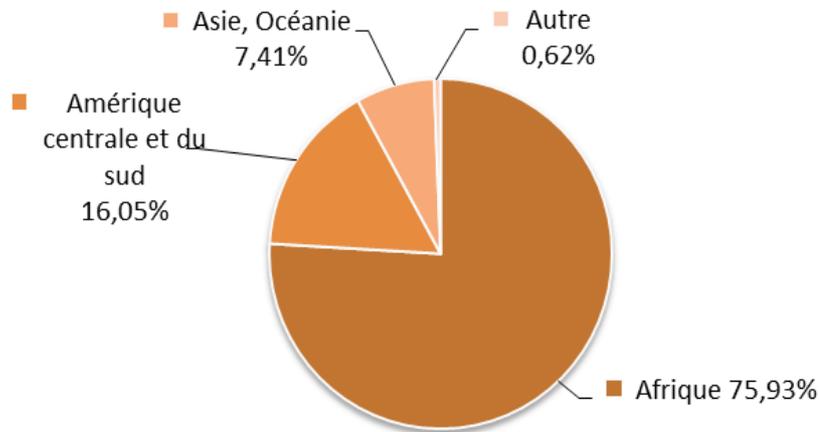


Figure 7 : Destination

La destination principale est l'Afrique. Cette destination est majorée par les modalités de l'étude : une grande partie des personnes se rendant en consultation à Santé-Voyage viennent pour recevoir le vaccin de la fièvre jaune car celui-ci est obligatoire pour entrer dans certains pays et ne peut se faire que dans des centres agréés dont fait partie Santé-Voyage. Il y a par conséquent une prédominance du continent africain comme lieu de destination. En deuxième position, on trouve l'Amérique Centrale et du Sud.

La destination « Autre » désigne les voyageurs se rendant dans plusieurs zones différentes : personnes partant plusieurs mois pour un « tour du monde » ou personnes en déplacements pour leur travail (marins).

2.2.2. Zone de paludisme

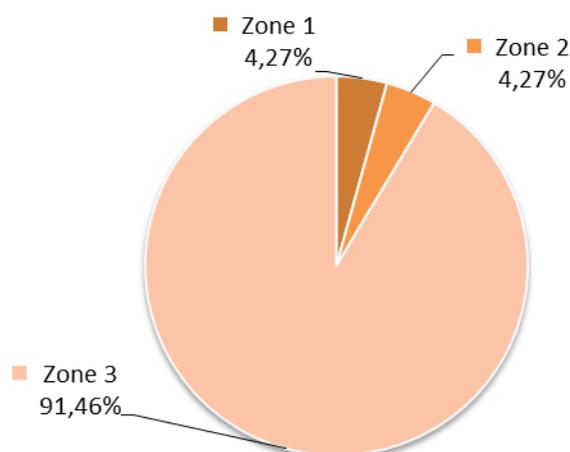


Figure 8 : Zone de chloroquinorésistance visitée

La plupart des voyageurs se rendant en consultations à Santé-Voyage partent en zone 3. Cette part est majorée par le biais de la sélection de l'échantillon de l'étude puisque les zones de fièvre jaune, nécessitant donc un vaccin, motivation première des consultants, sont en grande partie superposables aux zones 3 pour le paludisme.

2.2.3. Durée du séjour

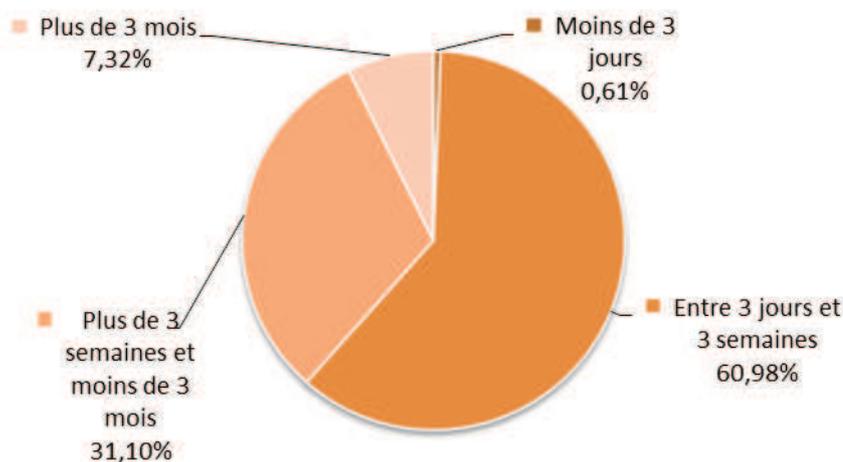


Figure 9 : Durée du séjour

2.2.4. Délai avant le départ

8,54% des personnes interrogées consultent Santé-Voyage moins de 10 jours avant leur départ. 91,46% consultent 10 jours ou plus avant leur départ.

2.2.5. Saison du séjour

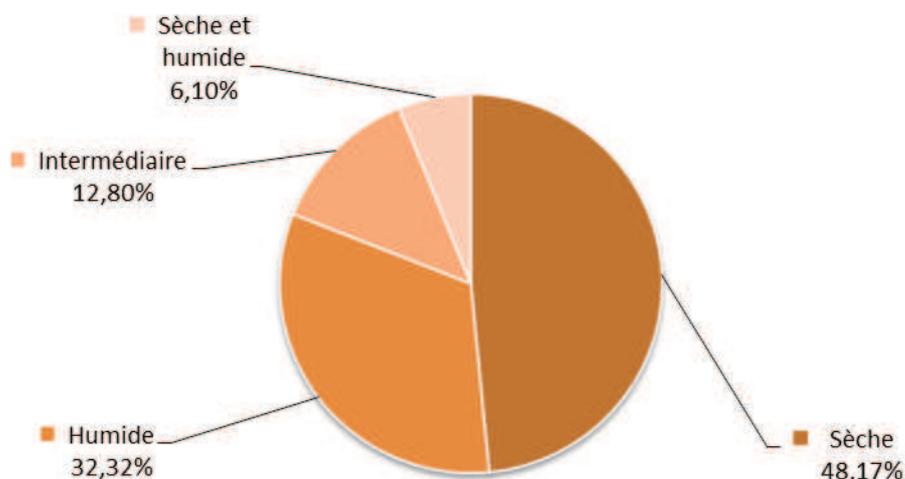


Figure 10: Saison du séjour

Le groupe « intermédiaire » signifie que le séjour se déroule dans une période de transition entre la saison humide et la saison sèche. Le groupe « sèche et humide » signifie que le séjour se déroule sur plusieurs saisons et que le voyageur sera confronté à la saison sèche et à la saison humide.

2.2.6. Motif du voyage

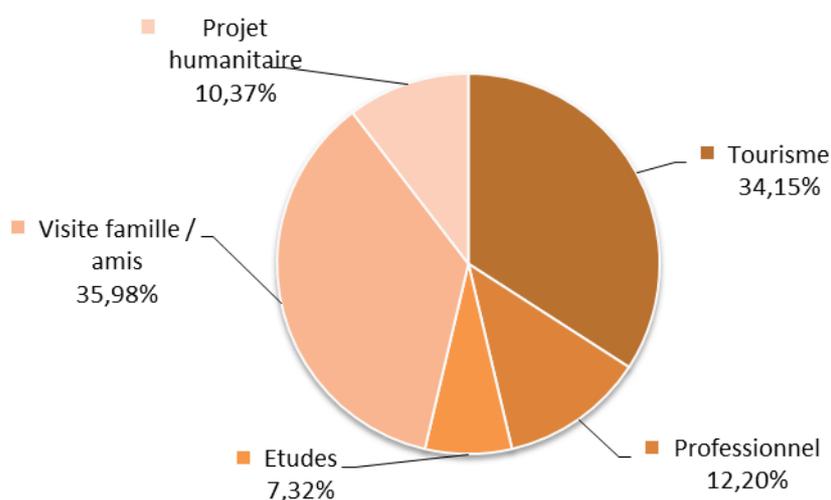


Figure 11 : motif du voyage

Le motif de voyage qui domine est la visite à la famille ou à des amis (35,98%). Ce groupe représente en partie les personnes originaires de pays impaludées, donc des personnes qui ont potentiellement l'habitude de séjourner là-bas. Ensuite vient le groupe des touristes (34,15%). Les voyages professionnels représentent la motivation de 12,20%

des voyageurs interrogés. Les départs pour projets humanitaires représentent 10,37% et pour cause d'études 7,32%.

2.2.7. Voyage antérieur en zone de paludisme

50% des voyageurs ont déjà effectués un séjour en zone impaludée. Pour l'autre moitié des voyageurs, c'est leur premier séjour en zone d'endémie palustre.

2.3. Principales sources d'information

On définit par « source d'information » tous les acteurs ou moyens diffusant une information sur le paludisme au voyageur.

2.3.1. Les relais de l'information sur le paludisme auprès des voyageurs

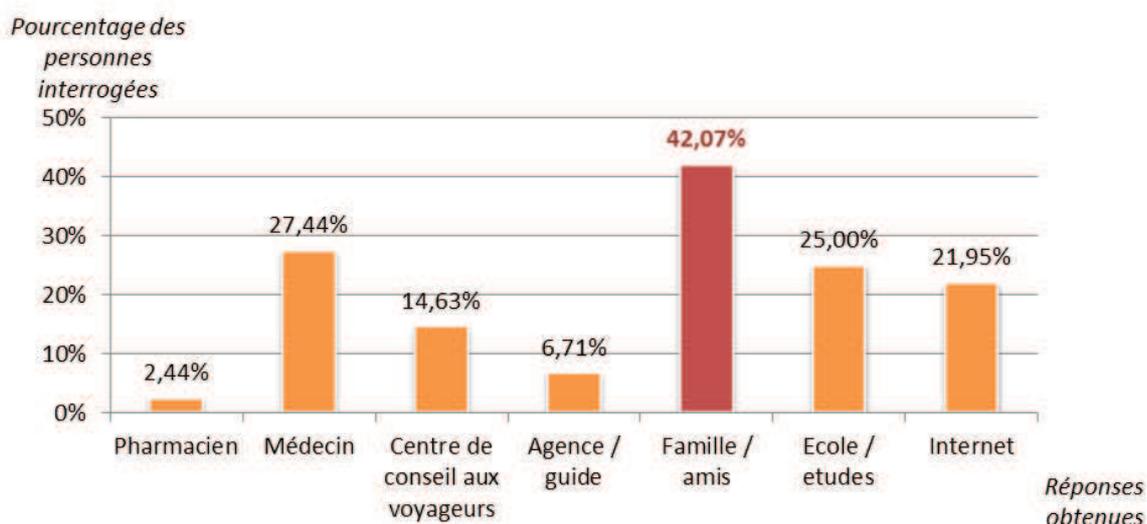


Figure 12 : Sources d'information

Il existe deux types de relais de l'information : les relais d'ordre médical (médecin, centre de conseil aux voyageurs, pharmacien) et les relais d'ordre non médical (agence/guide, école/étude, entourage, internet). La majorité des informations obtenues proviennent de conseils prodigués par l'entourage (famille, amis). Ce sont des sources d'informations non reconnues et non fiables. Seulement 27,44% des voyageurs citent le médecin, 14,63% le centre de conseil aux voyageurs et 2,44% le pharmacien. Ces 3 catégories sont des acteurs de santé formés et reconnus, aptes à délivrer des conseils relatifs à la prévention du paludisme.

Score moyen obtenu en fonction des sources de connaissance

Le score de connaissance est significativement plus élevé pour les personnes ayant cité «école/études » (25%) parmi leur sources de connaissances par rapport à celles ne l'ayant pas cité (Test de Fisher, p-value < 0,05).

2.3.2. Les relais de l'information sur le paludisme attendus de la part des voyageurs

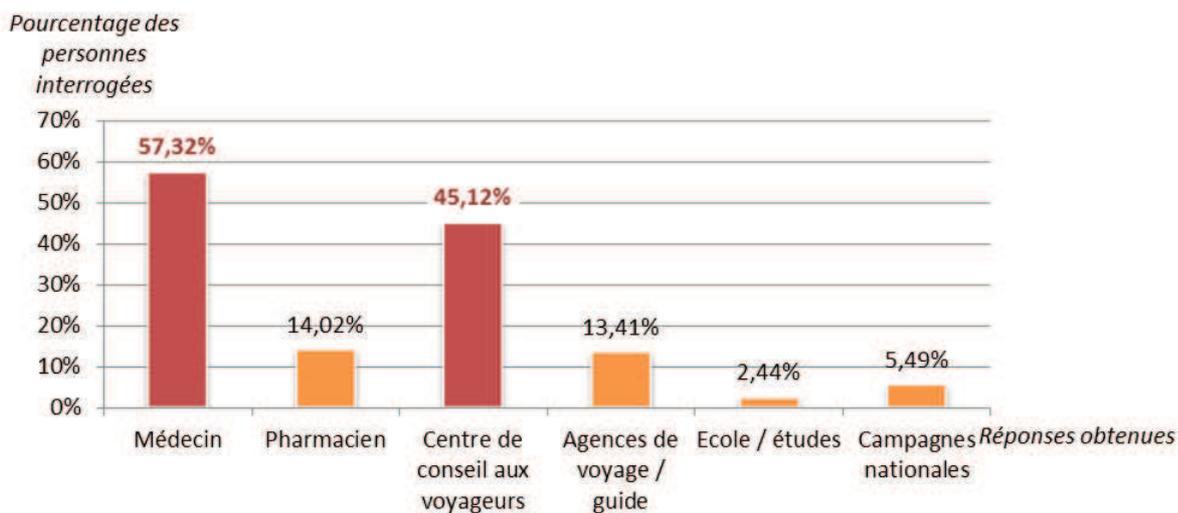


Figure 13 : Sources d'information attendues par les voyageurs

La dernière question posée lors de l'entretien porte sur les attentes du voyageur : de la part de quel acteur souhaiterait-il obtenir des informations ? Cette question est posée de manière ouverte. Ainsi, il en ressort un plus fort taux attribué aux acteurs de santé. Plus de la moitié des voyageurs citent le médecin (57,32%) qui reste une référence pour le voyageur. 45,12% citent le centre de conseil aux voyageurs et 14,02% le pharmacien. 5,49% des voyageurs évoquent l'idée de campagnes de prévention nationales diffusées par le biais d'affiches ou de spot télévision.

2.4. Evaluation du niveau de connaissance des voyageurs

Certaines questions sont posées de manière fermée et pouvaient aboutir à une ou plusieurs réponses. Ainsi, le total excède les 100% sur certains graphiques. Les pourcentages doivent alors être considérés indépendamment les uns des autres.

2.4.1. Critères de connaissance

Transmission du paludisme : question ouverte

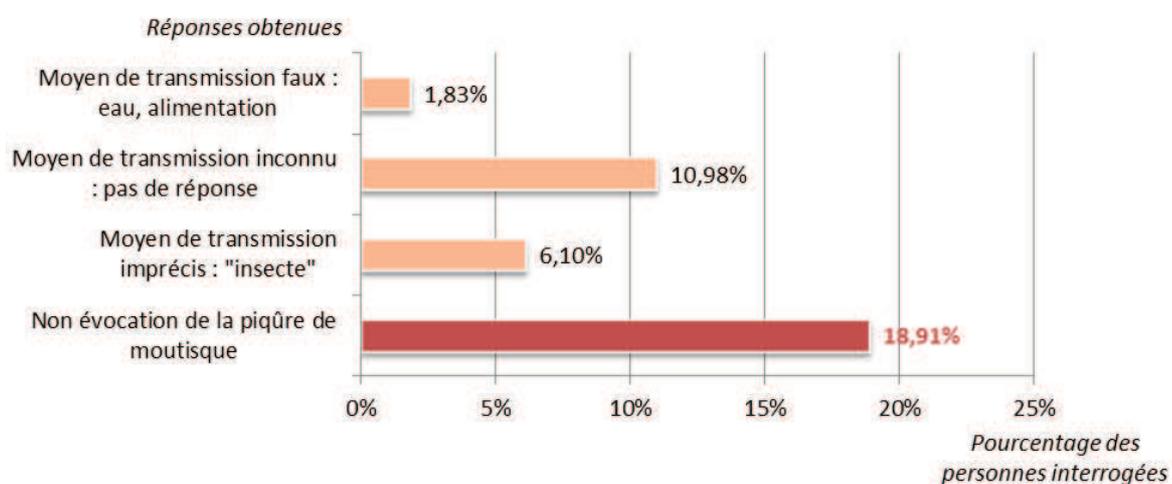


Figure 14 : Connaissance erronée de la transmission du paludisme

Cette question est volontairement posée de façon ouverte afin de ne pas influencer le sujet dans sa réponse. Ainsi, 10,98% ne sont pas en mesure de proposer une réponse à cette question. Bien que 6,10% évoquent la transmission de la maladie par un « insecte », 18,91% ne citent pas le moustique comme vecteur.

Gravité de la maladie

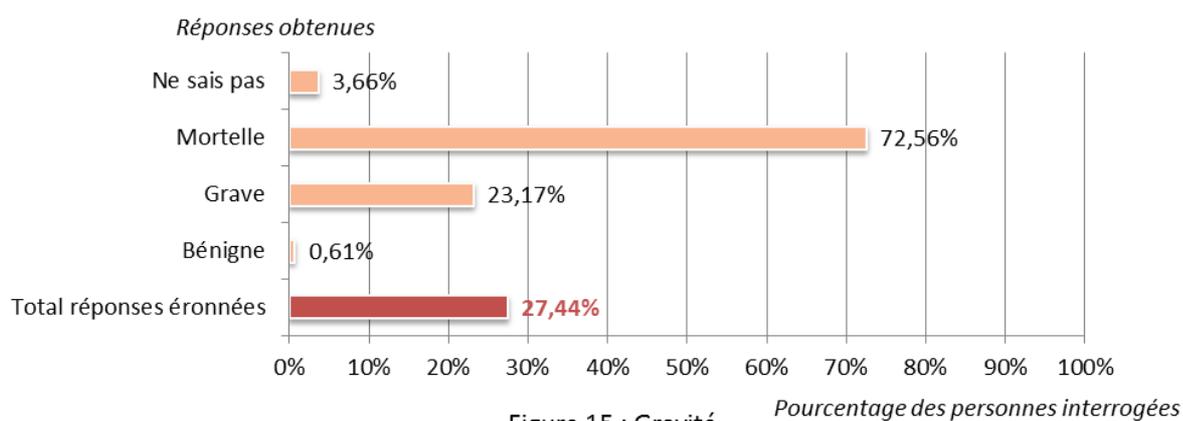


Figure 15 : Gravité

Une partie non négligeable de la population interrogée (27,44%) ne sait pas que le paludisme est une maladie mortelle.

Symptômes : question ouverte

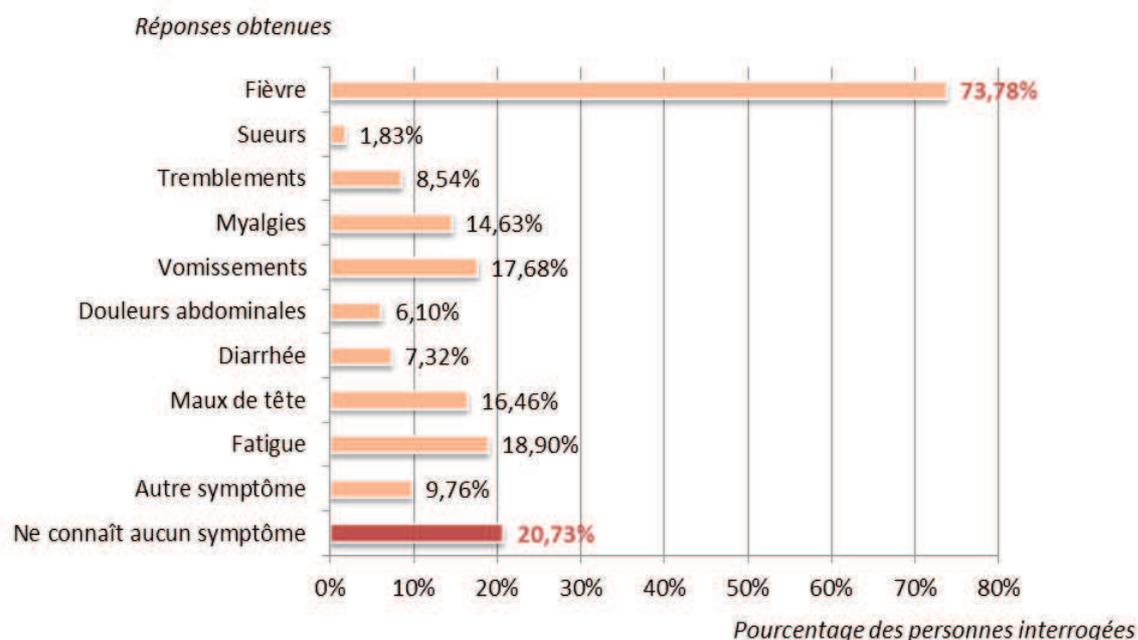


Figure 16 : Symptômes

Plus d'une personne interrogée sur cinq (20,37%) ne connaît aucun symptôme du paludisme. Plus d'une sur quatre (26,22%) ne cite pas la fièvre comme symptôme.

Temps de vigilance

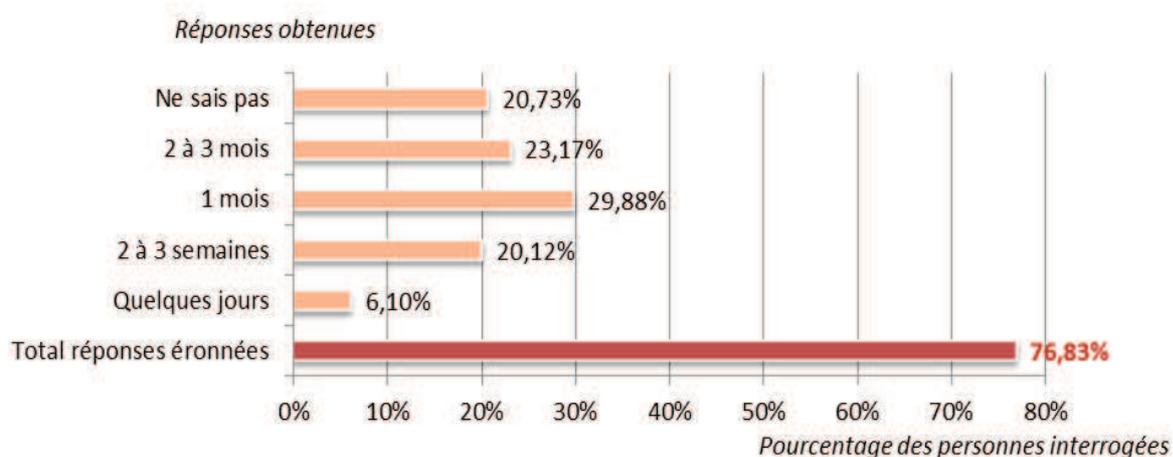


Figure 17 : Temps de vigilance au retour du séjour

76,83% des interrogés ne connaissent pas le temps d'incubation du paludisme. Ce qui veut dire que 76,83% des gens ne feront pas le lien entre leur séjour passé en zone impaludée et la phase symptomatique du paludisme. Il en découlera une prise en charge retardée et un risque plus important d'évolution vers un accès grave.

Conduire à tenir en cas de suspicion de paludisme de la part du voyageur

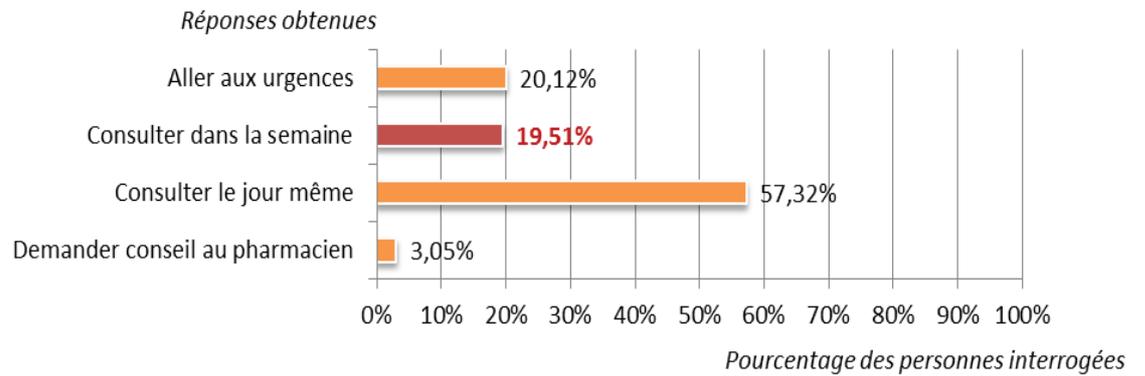


Figure 18 : Conduite à tenir en cas de suspicion de paludisme

19,51% des voyageurs déclarent que leur conduite se limiterait à consulter un médecin dans la semaine en cas de persistance des symptômes. Ils ne connaissent pas le caractère urgent de la prise en charge de la maladie.

Vaccin

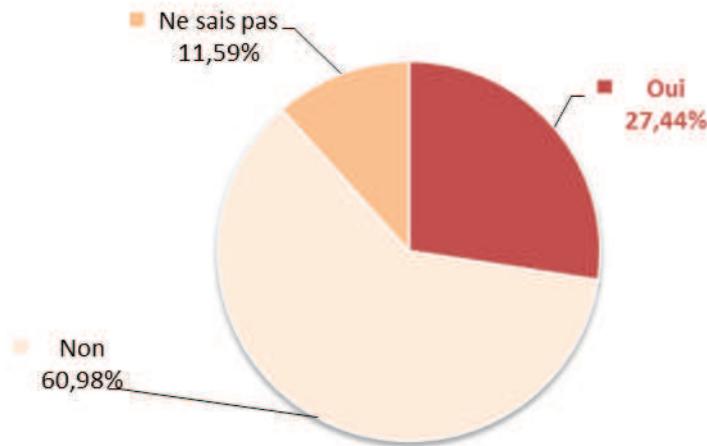


Figure 19 : Existence d'un vaccin contre le paludisme

27,44% des personnes interrogées déclarent qu'il existe un vaccin contre le paludisme. On observe une confusion entre le vaccin de la fièvre jaune et le vaccin contre le paludisme.

Savez-vous si vous allez être exposé au paludisme ?

80,37% des voyageurs interrogés savent s'ils se rendent ou non en zone de paludisme. 19,63% ne savent pas s'ils seront exposés au paludisme.

Presque un cinquième des voyageurs ne savent pas s'ils seront exposés au paludisme. Cela montre qu'ils sont mal informés. Par conséquent ce groupe ne suivra très probablement pas les règles optimales de prévention contre le paludisme.

2.4.2. Score connaissance

Moyenne

Le score de connaissance est établi sur 15 points. La moyenne totale est de 9,99/15, avec une médiane à 10,00/15.

Score moyen obtenu en fonction de la catégorie professionnelle

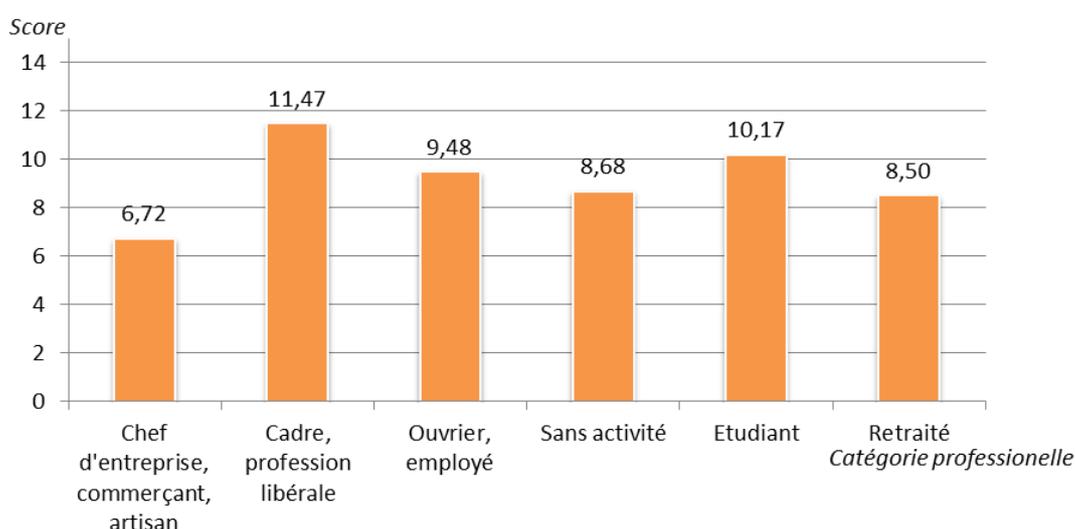


Figure 20 : Score moyen / catégorie professionnelle

La catégorie « Chef d'entreprise, commerçant, artisan » à un score significativement inférieur aux catégories « Cadre, profession libérale » et « Etudiant » (Test de Kruskal-Wallis, p-value < 0,05) . Il n'y a pas de différence significative entre les autres groupes.

Score moyen obtenu en fonction du motif du séjour

Il n'y a pas de différence significative du score de connaissance en fonction du motif du séjour. (Test de Fisher, p-value = 0,06)

Score moyen obtenu en fonction d'un voyage antérieur effectué ou non en zone impaludée

Le score des personnes ayant déjà effectué un séjour en zone impaludée est de 11,08/15 et celui des personnes n'ayant jamais séjourné en zone impaludée est de 9/15.

Avec une différence de score de 2,08, le groupe des personnes ayant déjà séjournés en zone impaludée a un score de connaissance significativement supérieur à celles n'y ayant jamais séjourné (Test de Kruskal-Wallis, p-value < 0,05)

Score moyen obtenu en fonction du lieu de naissance (zone impaludée ou non)

Il n'y a pas de différence significative du score de connaissance en fonction de lieu de naissance (Test de Kruskal-Wallis, p-value = 0,14)

Score moyen obtenu en fonction de la durée du séjour

Il n'y a pas de différence significative du score de connaissance en fonction de la durée du séjour. (Test de Fischer, p-value = 0,81)

2.5. Moyens de prévention

2.5.1. Etude des différents moyens de prévention utilisés

Les différents moyens de prévention proposés ne sont pas exhaustifs mais regroupent les moyens les plus répandus.

Fréquence de mise en œuvre des différents moyens de prévention

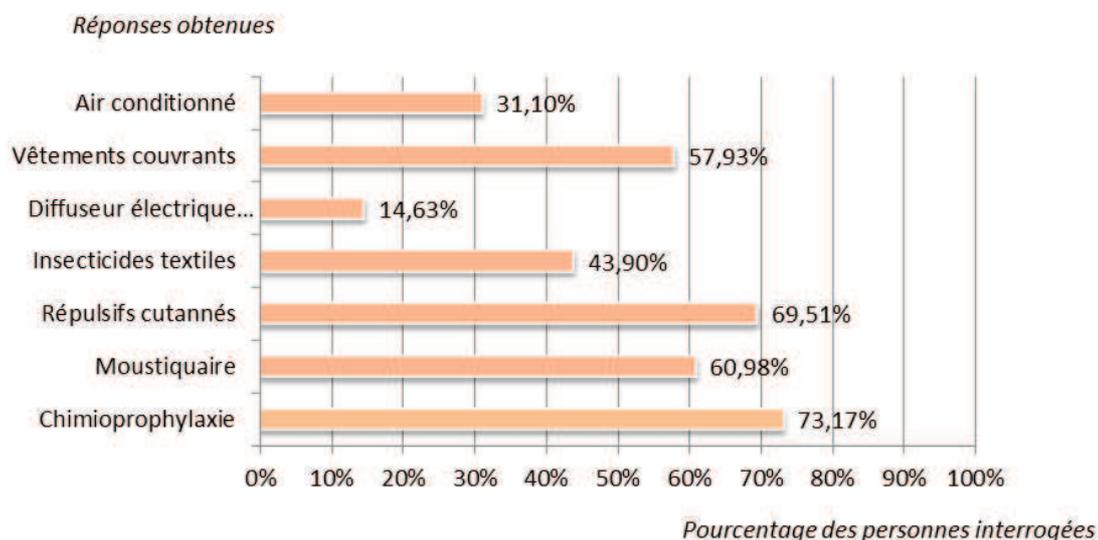


Figure 21 : Moyens prophylactiques utilisés

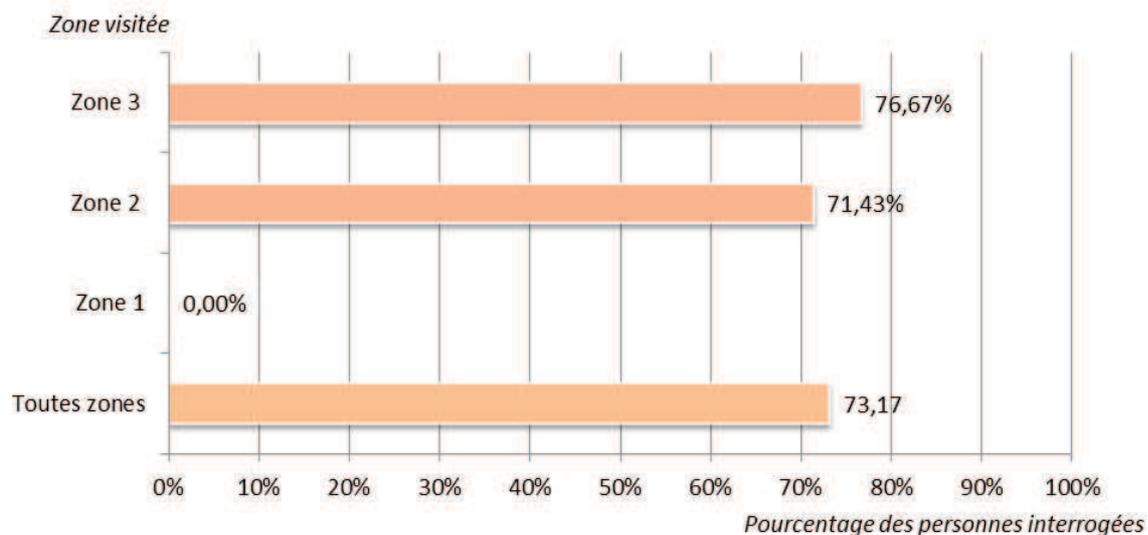


Figure 22 : Prise d'une chimioprophylaxie en fonction de la zone visitée

Type de prévention utilisée : chimioprophylaxie et protection personnelle antivectorielle

La population a été séparée en plusieurs groupes :

- groupe 1 : sujets qui utilisent uniquement la chimioprophylaxie
- groupe 2 : sujets qui utilisent uniquement les moyens de protection antivectorielle
- groupe 3 : sujets qui utilisent une chimioprophylaxie et les moyens de protection antivectorielle
- groupe 4 : sujets qui n'utilisent aucun moyen de prévention

Ces groupes ont été comparés à différents critères : motifs du séjour, lieu de naissance (zone impaludée ou non), origine, voyage antérieur en zone impaludée et la durée du séjour. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les groupes (Test de Kruskal-Wallis). Les différents critères cités ci-dessus n'influent pas sur le type de prévention utilisé.

Nombre de moyen de prévention utilisés

Des groupes ont été créés en fonction du nombre de moyens de prévention utilisés : aucun, 1 seul, 2 ou plus de 2. Trois différences ont été mises en évidence en fonction du motif du séjour, du lieu de naissance (zone impaludée ou non) et de l'origine :

- Les voyageurs VRF (voyageurs rendant visite à leur famille ou amis, aussi appelés voyageurs « Visiting Friends and Relatives ») utilisent significativement moins de

moyens de prévention que ceux qui font du tourisme ou qui sont en déplacement professionnel (test de Kruskal-Wallis, p-value < 0,01).

- Les personnes nées en zone impaludée utilisent moins de moyens de prévention que celles qui sont nées en zone indemne de paludisme (test de Kruskal-Wallis, p-value < 0,01).

- Les personnes d'origines caucasiennes utilisent un plus grand nombre de moyen de prévention que celles d'origine africaine (test de Kruskal-Wallis, p-value < 0,01)

2.5.2. Utilisation des répulsifs cutanés et insecticides

Moment d'utilisation des répulsifs cutanés

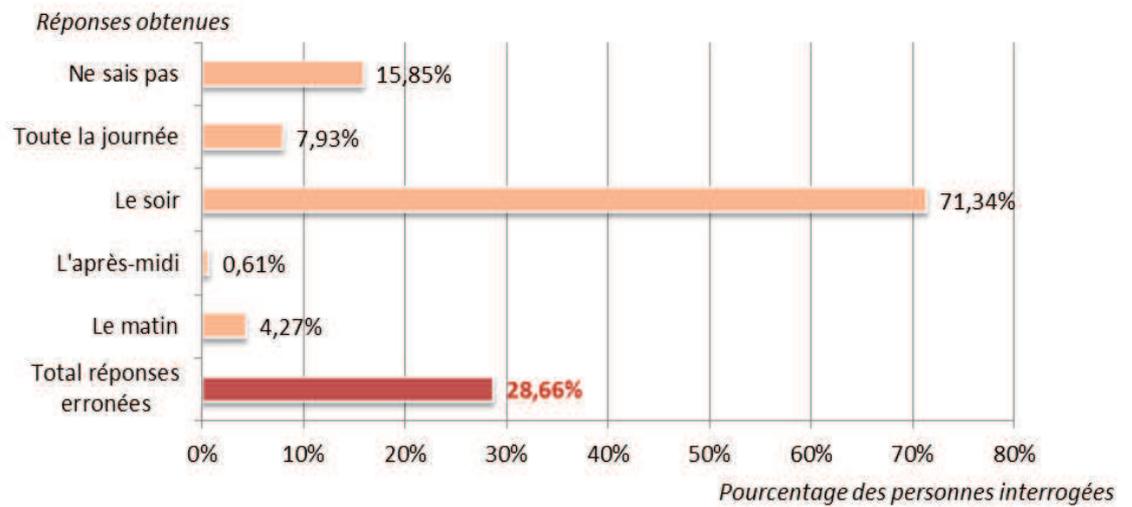


Figure 23 : moment d'utilisation des répulsifs cutanés

Fréquence d'imprégnation des insecticides textiles

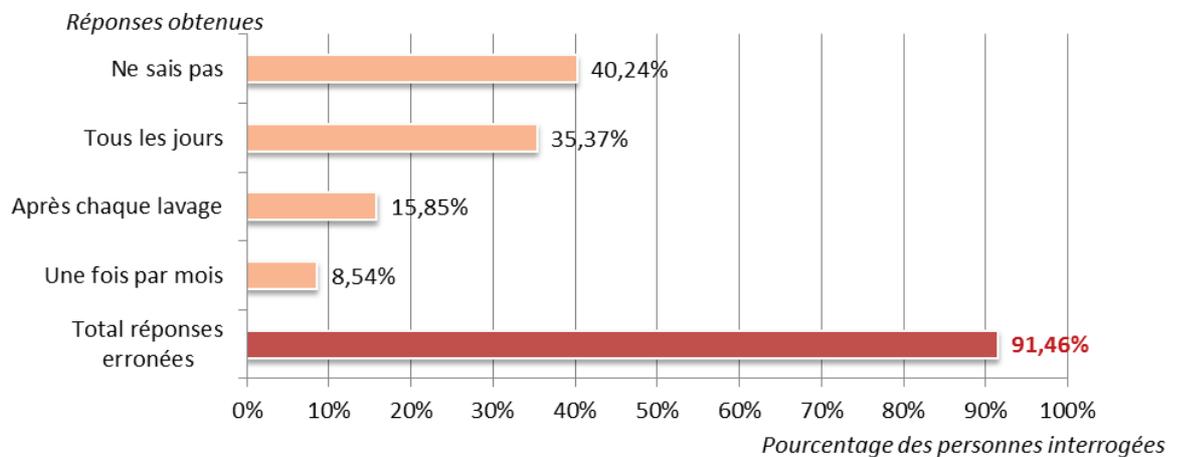


Figure 24 : Fréquence d'imprégnation des insecticides textiles

Cette partie a pour but d'évaluer le bon usage de la prophylaxie adoptée par le voyageur. Ce bon usage a été arbitrairement centré sur le moment d'utilisation des répulsifs cutanés, et la fréquence d'imprégnation des insecticides textiles. Dans 28,66% des cas, on observe un mésusage des répulsifs cutanés et 91,46% des cas concernent un mésusage de l'imprégnation des textiles par les insecticides.

3. Discussion

3.1. Limites de l'étude : représentativité de l'échantillon

Certaines modalités de mise en œuvre de l'étude peuvent avoir une influence sur les résultats. Ci-dessous sont retracés les biais de sélection et leurs conséquences probables sur les résultats de l'étude.

Consultation vaccination : influence sur la destination des voyageurs

Certains vaccins ne peuvent être administrés que dans un centre agréé, notamment le vaccin de la fièvre jaune : ce vaccin est obligatoire/fortement recommandé pour une grande partie de l'Afrique, et certains pays d'Amérique Centrale et du Sud. Les autres vaccins sont disponibles en pharmacie de ville, et peuvent être administrés par un médecin généraliste.

Pour une grande majorité des destinations où le vaccin anti-marielle est obligatoire, ces destinations correspondent également à des zones impaludées (se reporter aux cartes de répartition de la fièvre jaune et du paludisme en annexe 5 et 6), ce qui permet de sélectionner un grand nombre de voyageurs qui seront en contact avec le paludisme. L'étude présentera par conséquent un nombre augmenté de voyageurs se rendant en zone endémique de fièvre jaune (Afrique Centrale et de l'Ouest, Amérique Centrale et du Sud).

Lieu de recueil des données : influence sur le degré d'information des patients

L'étude sélectionne des personnes informées de l'existence du centre Santé-Voyage, et donc présentant un degré d'information non négligeable sur la nécessité de prendre des précautions lors de séjours à l'étranger.

Date de recueil des données : du 2 avril 2013 au 7 juin 2013

La période de recueil des données aboutie à une augmentation de la proportion d'étudiants partant faire un stage ou séjour à l'étranger : notamment étudiants dans le secteur de la santé (stages externes de médecine et de pharmacie à l'étranger). De plus, cette période précède l'été et les vacances scolaires qui sont corrélés à de nombreux départs à l'étranger. Les personnes qui consultent Santé-Voyage à cette période sont des personnes qui anticipent leur voyage de vacances d'été à l'étranger.

Il en découle un score de connaissance probablement augmenté (études médicales, personnes qui anticipent)

3.2. Etat des connaissances de la perception des voyageurs sur le paludisme : bibliographie

Les connaissances des voyageurs sur le thème du paludisme ont fait l'objet de quelques études dans différents centres hospitaliers de France. Il a été démontré que la majorité des cas de paludisme importé est due à une chimioprophylaxie inadaptée et/ou mal suivie ou non suivie (Godet *et al.* 2004).

Des études réalisées à Marseille (Aubry *et al.* 2012) et à Paris (Pistone *et al.* 2007) ont démontré l'existence de groupes de population plus à risque de contracter le paludisme à cause de leurs conditions de voyage, leur âge, leur statut médical (maladie chronique), ou des raisons de leur séjours (personnes originaires d'un pays impaludé retournant en vacances dans leur pays d'origine). Concernant le dernier groupe, il a été mis en avant une connaissance limitée du paludisme et des mesures prophylactiques inadaptées pour cette catégorie de voyageurs ainsi qu'une moins bonne observance du traitement par rapport aux autres catégories (Pistone *et al.* 2007 ; Fontanet *et al.* 2005).

Une étude de démarche similaire à celle réalisée dans cette thèse, menée au CHU de Bordeaux sur des données recueillies en 2002 a montré certains résultats en accord avec la littérature (Bley *et al.* 2007). Elle nous permet de comparer les variations de résultats avec un recueil de données 11 ans plus tard (2013) et dans une autre ville (Rouen).

La littérature met en avant une chimioprophylaxie inadaptée, une mauvaise observance aux différentes mesures de prévention, et des catégories particulièrement à risque. Ces données préexistantes sur le niveau de connaissance sur le paludisme et les moyens de prévention utilisés par les voyageurs permettent de voir l'évolution des tendances plusieurs années plus tard : recueil de données en 2013 versus 1999 à 2009 pour la plus récente des études réalisées.

3.3. Description des caractéristiques du voyage

La destination majoritairement retrouvée (75,93%) est le continent africain, suivi de l'Amérique du Sud (16,05%). Les pays les plus visités sont classés en zone 3 (91,46%) de résistance aux antipaludiques. Les deux motifs principaux de séjour sont les visites à la famille et aux amis (35,98%) et le tourisme (34,15%).

Le risque de transmission du paludisme est plus élevé en milieu humide (car les vecteurs se développent en présence d'un certain taux d'humidité) (Trape 1999). Les voyageurs doivent mettre en place une prophylaxie plus renforcée et faire preuve d'une vigilance augmentée en cette saison. 38,42% des voyageurs partent lorsque le taux de transmission est le plus élevé (regroupement des voyageurs partant en saison « humide » et en saison « sèche et humide »).

La méfloquine (Lariam®) indiquée en prophylaxie antipaludique doit être commencée 10 jours avant le départ (afin de vérifier sa bonne tolérance) (Vidal 2014), il en est de même pour l'administration de certains vaccins, notamment pour la fièvre jaune (Caumes 2004). On observe que presque 8,54% des voyageurs consultent moins de 10 jours avant leur départ. Il existe par conséquent une faible anticipation de cette partie de la population étudiée. La protection ne sera pas optimale dès le départ à l'étranger.

3.4. Description du niveau de connaissance des voyageurs

Sur la question de la transmission du paludisme, 10,98% des personnes interrogées ne sont pas en mesure de proposer une réponse. Bien que 6,10% évoquent la transmission de la maladie par un « insecte », 18,91% ne citent pas le moustique comme vecteur : presque 1 personne sur 5 ne sait pas que le paludisme est transmis par la piqûre de moustique. N'ayant pas cette notion, ce groupe de voyageurs ne pourra pas appliquer des mesures efficaces de prévention. Une étude parue en 2007, interrogeait par le biais d'un questionnaire des personnes originaires d'Afrique vivant à Paris et retournant séjourner en vacances dans leur pays d'origine (Pistone *et al.* 2007). 191 personnes ont été interrogées. Le recueil des données a eu lieu en 1998 sur 8 mois, avant leur départ en Afrique. Cette étude a montré que 26,0% des personnes interrogées ne savent pas que la transmission du

paludisme se fait par la piqûre de moustique. Une seconde étude réalisée au centre de conseils aux voyageurs du CHU de Bordeaux en 2007 (Bley *et al.* 2007), interrogeait les voyageurs se rendant en centre de conseil aux voyageurs afin d'y recevoir une vaccination contre la fièvre jaune ou une consultation « conseils aux voyageurs ». Le recueil des données a eu lieu en 2002 sur 3 mois et pour 103 voyageurs. 26,2% des personnes interrogées ne connaissait pas le mode de transmission du paludisme. Ainsi, notre étude réalisée à Rouen sur des données recueillies en 2013 montre une amélioration de la connaissance de cette notion chez les voyageurs une dizaine d'années plus tard.

En 2013, le nombre de décès causé par le paludisme est estimé par l'OMS à 584 000. La majorité de ces décès surviennent en Afrique, et concernent les enfants (OMS). Bien que des centaines de milliers de personnes meurent chaque année du paludisme, une partie non négligeable de la population interrogée (27,44%) ne sait pas que le paludisme est une maladie mortelle. De cette méconnaissance découle une prévention négligée par le voyageur qui n'est pas au courant des risques encourus. 41% des patients atteints de paludisme pris en charge au CHU de Bordeaux entre janvier 2004 et octobre 2006 ont déclarés ne pas être conscient de la gravité potentielle de la maladie (Pillot Debelleix *et al.* 2010).

Toute fièvre, quelques soient les signes associés, survenant après le retour d'un séjour en zone tropicale nécessite un avis médical urgent. La première cause à éliminer est le paludisme : c'est l'étiologie de 13% des fièvres des personnes au retour d'Asie du Sud Est, 14% d'Amérique Centrale et du Sud, et 62% d'Afrique subsaharienne (Rapp and Debord 2011). Plus d'une personne interrogée sur cinq ne sait citer aucun symptôme du paludisme et 26,22% des personnes interrogées ne citent pas la fièvre comme symptôme.

Environ 3% des cas de paludisme à *P falciparum* se déclarent plus de 2 mois suivant le retour en France (Institut national de veille sanitaire 2014). Il en découle la nécessité d'une vigilance accrue plusieurs mois après un séjour en zone impaludée. Le délai entre les premiers signes évocateurs du paludisme et une consultation médicale a été évalué autour de 4 jours (Godet *et al.* 2004 ; Pillot Debelleix *et al.* 2010) chez les cas de paludisme d'importations recensés à Poitiers et Bordeaux, avec un délai d'attente maximal de 16 jours. 76,83% des interrogés ne connaissent pas le temps d'incubation du paludisme.

Ce qui veut dire que cette partie des gens ne fera pas le lien entre son séjour passé en zone impaludée et la phase symptomatique du paludisme. Il en découlera une prise en charge retardée, et un plus fort risque d'évolution vers un paludisme grave.

19,51% des voyageurs déclarent que leur conduite se limiterait à consulter un médecin dans la semaine en cas de persistance des symptômes.

La notion d'existence d'un vaccin contre le paludisme bien que très présente (27,44 % des personnes interrogées) est en diminution par rapport aux enquêtes réalisées quelques années plus tôt (Bley *et al.* 2007 ; Pistone *et al.* 2007). On observe une confusion entre le vaccin de la fièvre jaune et le vaccin contre le paludisme.

Un cinquième des voyageurs ne sait pas s'il sera exposé au paludisme. Cela montre qu'ils sont mal informés. Par conséquent ce groupe ne suivra très probablement pas les règles optimales de prévention contre le paludisme.

Aucune différence significative du niveau de connaissance des voyageurs en fonction du motif du séjour n'a été mise en évidence. Bien qu'il ait été démontré à plusieurs reprises que les voyageurs VFR (pour « Visiting Friends and Relatives ») représentent la grande majorité des cas de paludisme d'importation (Pillot Debelleix *et al.* 2010) et que ce groupe est plus à risque (Fontanet *et al.* 2005 ; Pistone *et al.* 2007), l'étude n'a pas montré de corrélation avec un niveau de connaissance inférieur par rapport aux autres groupes.

3.5. Description des moyens de prévention utilisés par les voyageurs

Les études rétrospectives réalisées sur les cas de paludisme d'importation révèlent qu'ils sont très majoritairement dus à une mauvaise prévention notamment concernant la chimioprophylaxie : qu'elle soit absente ou inadaptée à la zone visitée ou qu'il s'agisse d'une mauvaise compliance (Godet *et al.* 2004 ; Fontanet *et al.* 2005 ; Pillot Debelleix *et al.* 2010). Concernant les cas de paludisme d'importation en France en 2012, 70,8% des voyageurs n'avaient pas pris de chimioprophylaxie, et 29,2% admettaient une allégation de prise (Thellier *et al.* 2013). Sur les 30 cas traités au CHU de Rouen en 2013, aucun n'avait

pris de médicaments préventifs. Une réelle évolution dans la prescription de la chimioprophylaxie et la compliance du traitement est notable depuis une quinzaine d'année. L'étude révèle que la chimioprophylaxie n'est pas envisagée pour plus d'un quart (26,83%) des voyageurs interrogés. Ce chiffre est malgré tout inférieur à celui relevé au CHU de Bordeaux (40,70%) lors d'une étude similaire à celle-ci (Bley *et al.* 2007).

Les moyens de protection personnelle antivectorielle indispensables à mettre en œuvre (moustiquaire, répulsifs cutanés, vêtements couvrants) restent modérément utilisés mais en augmentation par rapports aux fréquences d'utilisation relevées dans des études similaires réalisées quelques années plus tôt (Bley *et al.* 2007 ; Fontanet *et al.* 2005 ; Pistone *et al.* 2010).

Quatre cas de paludismes d'importations sur 5 surviennent chez des personnes d'origine africaine (Institut national de veille sanitaire 2014). Bien que l'étude n'ait pas révélé de niveau de connaissance inférieur sur le paludisme de la part de cette population, il a été mis en évidence une moindre utilisation des moyens de prévention : les personnes d'origine africaines utilisent un nombre plus réduit de moyens de préventions par rapport aux personnes d'origine caucasienne. Cette constatation est renforcée par 2 autres données révélées par notre étude : les voyageurs VRF utilisent un nombre moins important de moyen de prévention que les personnes en déplacement professionnel et les touristes. Il en est de même pour les personnes qui sont nées en zone impaludée par rapport à celles nées en zone indemne de paludisme. Les voyageurs VRF et les personnes nées en zone impaludée sont dans l'étude majoritairement représentées par les personnes d'origine africaine.

L'étude évalue rapidement le bon usage des moyens de protection personnelle antivectorielle par 2 questions fondées arbitrairement sur le mode d'utilisation des répulsifs cutanés et des insecticides textiles : près d'une personne sur 3 n'utilise pas les répulsifs cutanés au moment optimal de la journée, et plus de 9 personnes sur 10 ont une mauvaise fréquence d'utilisation des insecticides textiles. Ces deux notions ne sont qu'une amorce quant à l'évaluation du mésusage des moyens prophylactiques mis en place. Ainsi, plusieurs autres paramètres pourraient être vérifiés : la fréquence d'application des répulsifs cutanés, les interactions avec les produits solaires cutanés, le bon suivi du

traitement chimioprophylactique, l'imprégnation et l'intégrité des moustiquaires utilisées... Même si le voyageur applique les bons moyens de prévention, ce fort taux de réponses erronées met en évidence un second problème : le bon usage des moyens prophylactiques utilisés.

3.6. Cas de paludisme d'importation au CHU de Rouen en 2013

Les 30 cas déclarés au CHU de Rouen pour l'année 2013 impliquaient uniquement des voyageurs de retour d'Afrique, les 3/4 en étaient originaires. 43,3% y étaient partis pour rendre visite à leurs proches, 16,7% étaient des autochtones en voyage en France métropolitaine. 10,0% des cas concernait des personnes en voyage professionnel, 6,7% des personnes en mission humanitaire et 3,3% des touristes. Aucun des 30 voyageurs ayant déclaré un paludisme d'importation n'avait utilisé de chimioprophylaxie durant son séjour. Huit cas ont évolué en accès grave.

Les résultats rouennais confirment que les cas de paludisme d'importation sont très majoritairement recensés chez des voyageurs d'origine africaine, et qu'ils sont dus à un défaut de prévention.

3.7. Description des sources d'information sur le paludisme

On observe une inversion des tendances entre les sources d'informations attendues par les voyageurs et leur réelle source d'information. Alors que la majeure source d'information sur le paludisme est d'ordre non médical (famille/amis), l'attente des voyageurs en matière de conseil et de recommandation est nettement en faveur des relais d'ordre médical (le médecin et le centre de conseil aux voyageurs de façon nette, le pharmacien dans une moindre mesure).

4. Conclusion

Bien que la majorité des voyageurs connaisse les notions de bases sur le paludisme, une partie non négligeable reste ignorante de cette maladie que ce soit en terme de transmission, de son caractère fatal ou des symptômes caractéristiques de l'accès palustre. Cette partie des voyageurs est vulnérable et présente un risque élevé de contracter un paludisme d'importation. Le score de connaissance n'a pas pu mettre en évidence des différences de connaissances significatives en fonction des différents critères de regroupements effectués (catégorie socio-professionnelle, motif, durée et saison du séjour...). L'étude ne montre pas de profil plus à risque.

L'évaluation des mesures prophylactiques mises en place démontre que malgré une évolution favorable au fil des années, les moyens de préventions ne sont pas encore systématiquement utilisés que ce soit au niveau de la chimioprophylaxie ou de la protection contre le vecteur du paludisme. Outre l'utilisation ou non des moyens prophylactiques, il faut mettre en garde le voyageur sur les règles de bonne utilisation des produits de prévention qui seront inefficaces si elles ne sont pas respectées. Il a été démontré que malgré un score de connaissance semblable aux autres groupes, les personnes d'origine africaine utilisent moins de mesures de prévention contre le paludisme. Il est important d'insister sur les différents moyens de prévention face à cette population.

L'implication des acteurs de santé en tant que relais de l'information sur le paludisme est présente de manière partielle alors que les attentes des voyageurs se portent principalement sur eux : les différents acteurs doivent endosser pleinement leur rôle dans la prévention et s'impliquer d'avantage dans ce domaine.

BIBLIOGRAPHIE

Argy N, Houzé S. (2014). Paludisme grave : de la physiopathologie aux nouveautés thérapeutiques. *Journal des anti-infectieux*, 16(1) 13–17.

Association française des enseignants de parasitologie. *Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales*. Elsevier-Masson, 2013.

Aubert M, Beytout J, Callamand P, Cheymol J, Combadière B, Dahlab A, *et al.* (2013) Actualités en matière de recherche vaccinale. Compte-rendu de la 15e conférence annuelle sur la recherche vaccinale organisée par la National Foundation for Infectious Diseases. *Archives de Pédiatrie*, 20(4) 449–458.

Aubry C, Gaudart J, Gaillard C, Delmont J, Parola P, Brouqui P, *et al.* (2012) Demographics, health and travel characteristics of international travellers at a pre-travel clinic in Marseille, France. *Travel Medicine and Infectious Diseases*, 10(5–6) 247–256.

Aubry P. Paludisme actualités 2014. Médecine Tropicale, Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien. <http://medecinotropicale.free.fr/cours/paludisme.pdf> consulté le 3 janvier 2015.

Bley D, Vernazza-Licht N, Pistone T, Reviriego J, Djossou F, Receveur M-C, *et al.* (2007) Connaissances et perceptions du paludisme chez 103 voyageurs à destination intertropicale consultant le centre de conseil aux voyageurs du centre hospitalier universitaire de Bordeaux, *Médecine et maladies infectieuses*, 37(10) 678–683.

Bourée P, Paugam A. (2014) Paludisme à *Plasmodium knowlesi* : un nouveau danger pour l'homme. *Lettre de l'infectiologue*

Carnevale P, Robert V. *Les anophèles: biologie, transmission du plasmodium et lutte antivectorielle*. IRD, 2009.

Caumes E. (2004) Conseils médicaux aux voyageurs. *EMC - Maladies infectieuses*, 1(1) 38–54.

Centre national de Référence du paludisme. Rapport annuel d'activité 2013, document principal. Institut de veille sanitaire. http://www.cnrpalu-france.org/docs/rapport_activites_cnr_paludisme_2013.pdf?CAKEPHP=57e070f16341db95a53ba7334fdcd96d consulté le 2 décembre 2013.

Fontanet AL, Houzé S, Keundjian A, Schiemann R, Ralaimazava P, Durand R, *et al.* (2005). Efficacy of antimalarial chemoprophylaxis among French residents travelling to Africa. *Transaction of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 99(2) 91–100.

Gaudelus J. *Vaccinologie*. Doin, 2008.

Godet C, Le Moal G, Rodier MH, Landron C, Roblot F, Jacquemin JL, *et al.* (2004) Paludisme d'importation : il faut renforcer le message de prévention. *Médecine et maladies infectieuses*, 34(11) 546–549.

Insee. Fréquentation des lignes aériennes de voyageurs en 2013.
http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg_id=0&ref_id=NATTEF13644 consulté le 18 décembre 2014.

Institut de veille sanitaire. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 2014.
http://www.invs.sante.fr/beh/2014/reco/pdf/2014_reco.pdf consulté le 10 septembre 2014.

Kuby J, Kindt TJ, Goldsby RA, Osborne BA. *Immunologie: le cours de Janis Kuby*. Dunod, DL, 2008.

Laurent V, Hilly J, Bedel J, Planquette B, Legriél S, Troché G, *et al.* Paludisme grave d'importation de l'adulte. *Journal Européen des Urgences et de Réanimation*, 26(2) 97–104.

Organisation Mondiale de la Santé. Paludisme aide-mémoire N°94.
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/fr/> consulté le 3 janvier 2015.

Pavli A, Silvestros C, Patrinos S, Maltezou HC. (2015) Vaccination and malaria prophylaxis among Greek international travelers to Asian destinations. *Journal of Infection and Public Health*, 8 47-54

Pillot Debelleix M, Receveur M-C, Pistone T, Lesaine É, Faure I, Gabinski C, *et al.* (2010) Cent quinze cas de paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* admis en service d'urgence au CHU de Bordeaux. *Médecine et maladies infectieuses*, 40(2) 88–93.

Pistone T, Ezzedine K, Gaudin A-F, Hercberg S, Nachbaur G, Malvy D. (2010) Malaria prevention behaviour and risk awareness in French adult travellers. *Travel Medicine and Infectious Diseases*, 8(1) 13–21.

Pistone T, Guibert P, Gay F, Malvy D, Ezzedine K, Receveur MC, *et al.* (2007) Malaria risk perception, knowledge and prophylaxis practices among travellers of African ethnicity living in Paris and visiting their country of origin in sub-Saharan Africa. *Transaction of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 101(10) 990–995.

Pradines B, Dormoi J, Briolant S, Bogreau H, Rogier C. (2010) La résistance aux antipaludiques. *Revue Francophone des Laboratoires*, 422 51–62.

Rapp C, Debord T. (2011). Fièvre au retour de voyage. *Revue de Médecine Interne*, 32 (Supplement 2) S224–S230.

Servonnet A, Rapp C, Delacour H, Bigaillon C, Pilo JE, Mérens A. (2012) *Plasmodium knowlesi* : une espèce émergente chez l'homme ? *Médecine et Santé Tropicale*, 22(4) 417–421.

Société de médecine des voyages, Société française de parasitologie, Société de pathologie exotique, Société Pathologie Infectieuse de Langue Française, Collège des Universitaires de Maladie Infectieuse et Tropicale, Société Française de Dermatologie *et al.*
Recommandations de bonne pratique texte court : protection personnelle antivectorielle.
<http://www.medecine-voyages.fr/publications/ppavtextecourt.pdf> consulté le 6 juin 2014.

Theillier M, Kendjo E, Pradines B, Buffet P, Argy N, Mouri O, *et al.* Principales données épidémiologiques métropolitaines 2012, tendances 2013.
https://ssl.voozanoo.net/palu/reu_2013/6_Epidemiologie_FMetrop_ReuNat_2013_CNRPalu_MTheillierEk.pdf consulté le 11 janvier 2015.

Trape JF. (1999). Changements climatiques et maladies infectieuses: le cas du paludisme et de la borréliose à tiques. *Médecine et maladies infectieuses*, 29(5) 296–300.

Vidal 2014: le dictionnaire. Vidal, DL 2014.

World Health Organisation. World malaria report 2014.
http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2014/wmr-2014-no-profiles.pdf?ua=1 consulté le 3 janvier 2015.

ANNEXES

Annexe 1

Connaissances générales sur le paludisme : SCORE DE CONNAISSANCES → 9 questions

1/ Comment se transmet le paludisme ? -----

2/ Le paludisme est une maladie : Bénigne Grave Mortelle Ne sais pas

3/ Quel est le principal symptôme évocateur d'un accès de paludisme ? : -----

4/ Pendant combien de temps après votre retour en France faut-il rester vigilant face à l'apparition d'un accès de paludisme ?

Quelques jours 2-3 semaines 1 mois 2-3 mois Ne sais pas

5/ Que faire en cas de suspicion de paludisme ? Prendre du paracétamol
 Demander conseil à votre pharmacien
 Consulter un médecin le jour même
 Consulter un médecin dans la semaine
 Aller aux urgences

6/ Dans le cadre du paludisme, les répulsifs cutanés contre les moustiques sont le plus utile :
 Le matin L'après-midi En soirée Ne sais pas

7/ Les répulsifs qui s'appliquent sur les vêtements sont à utiliser en moyenne :
 Une fois par mois Après chaque lavage Tous les jours Ne sais pas

8/ Existe-t-il un vaccin efficace contre le paludisme ? Oui Non Ne sais pas

9/ Savez-vous si vous serez exposé au paludisme pendant votre voyage ? Oui Non

10/ En pratique, qu'allez-vous utiliser lors de votre prochain voyage en zone de paludisme ?
 Des médicaments contre le paludisme
 Des répulsifs cutanés contre les moustiques
 Des insecticides à mettre sur vos vêtements
 Une moustiquaire pour la nuit
 Des vêtements couvrants
 L'air conditionné dans votre lieu de séjour
 Un diffuseur électrique d'insecticide dans votre lieu de séjour

PRINCIPALES SOURCES D'INFORMATION

11/ Quelles sont les sources de vos connaissances sur le paludisme ?
 Internet Famille/Amis Ecole/Etudes Agence de voyage/Guide
 Pharmacien Médecin Centre de conseil aux voyageurs Autre : _

Annexe 2



Passage N° _____

Santé Voyages Rouen
Centre de Conseils et de Vaccinations Internationales

Etes vous déjà venu au centre de vaccinations il y a moins de 10 ans OUI NON

Nom Nom de jeune fille

Prénom Sexe Masc Fem

Date de naissance Age Poids

Les mineurs doivent être accompagnés d'un adulte et avoir un accord écrit d'un parent ou d'une personne disposant de l'autorité parentale

Adresse

Code Postal Ville

Tel Portable

Pour certains vaccins nous pouvons vous avertir d'un prochain rappel par courrier,
Souhaitez vous recevoir un courrier OUI NON

Ce questionnaire confidentiel fait partie de votre dossier médical
Il est très important de répondre à ces questions

↳ Dans quel(s) pays désirez vous vous rendre :

Quand partez-vous Combien de temps

Le but de votre voyage est Séjour à l'Hôtel avec Excursions Circuit Touristique Sac à Dos Affaires

Séjour dans la famille Autre :

↳ Vous avez peut-être une contre indication aux vaccinations :

- mangez-vous des œufs (même rarement) OUI NON
- êtes vous allergique aux œufs OUI NON
- souhaitez vous avoir aujourd'hui d'autres vaccins que la fièvre jaune OUI NON
- avez-vous reçu d'autres vaccins dans le mois qui précède OUI NON
- pour les femmes : êtes vous enceinte ou susceptible de l'être OUI NON
- recevez-vous un traitement par chimiothérapie ou corticoïdes OUI NON
- avez-vous des problèmes de santé, un traitement médical ?
si oui lesquels OUI NON

↳ Savez-vous si vous serez exposé au paludisme pendant votre voyage OUI NON

Désirez vous avoir des informations sur la prévention du paludisme OUI NON

Remarques

**Evaluation des connaissances des voyageurs à destination
d'une zone impaludée se rendant au centre de vaccination du CHU**

- Pendant combien de temps après votre retour en France faut-il rester vigilant face à l'apparition d'un accès de paludisme ?
 - Quelques jours
 - 2 à 3 semaines
 - 1 mois
 - 2 à 3 mois
 - Ne sais pas

- Que faire en cas de suspicion de paludisme ?
 - Prendre du paracétamol
 - Demander conseil à votre pharmacien
 - Consulter un médecin le jour même
 - Consulter un médecin dans la semaine
 - Aller aux urgences

- En pratique, qu'allez-vous utiliser lors de votre prochain voyage en zone de paludisme ?
 - Des médicaments contre le paludisme
 - Des répulsifs cutanés contre les moustiques
 - Des insecticides à mettre sur vos vêtements
 - Une moustiquaire pour la nuit
 - Des vêtements couvrants
 - L'air conditionné dans votre lieu de séjour
 - Un diffuseur électrique d'insecticide dans votre lieu de séjour

- Quelles sont les sources de vos connaissances sur le paludisme ?
 - Internet
 - Famille/Amis
 - Ecole/Etudes
 - Agence de voyage/Guide
 - Pharmacien
 - Médecin
 - Centre de conseil aux voyageurs
 - Autre : _ _ _ _ _



SEJOURNER EN ZONE DE PALUDISME

Qu'est-ce que le paludisme ?

Le paludisme, aussi appelé **malaria** est une maladie transmise par les **moustiques** : en piquant l'Homme, les moustiques lui injectent un **parasite** dans le sang. Cette maladie est majoritairement présente sous les tropiques.

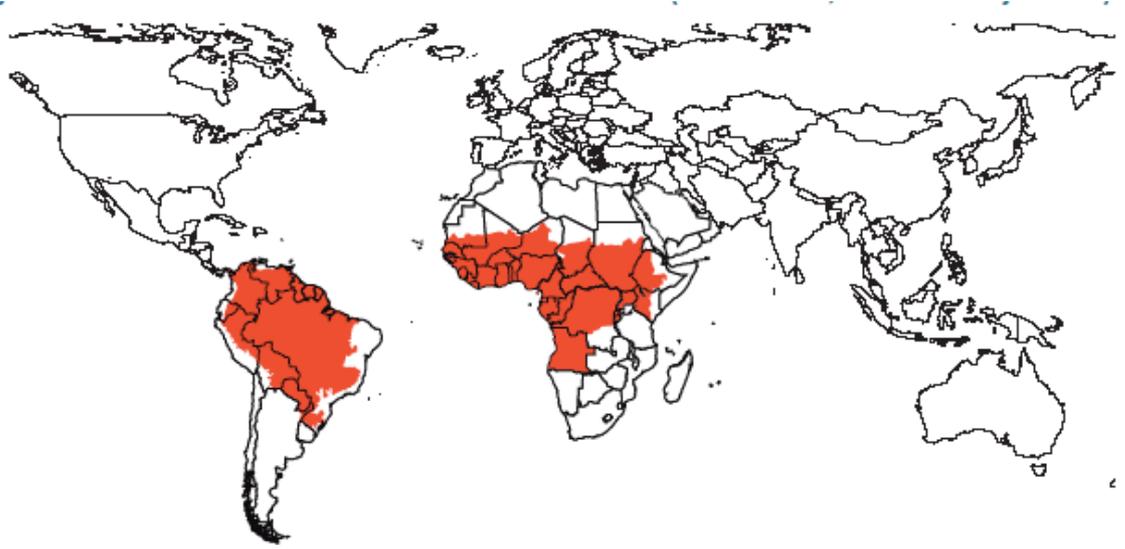
Comment éviter d'attraper le paludisme ?

- Eviter les piqûres de moustiques :
 - Porter des **vêtements amples couvrants de couleur claire** en soirée
 - Dormir sous une **moustiquaire**
 - Appliquer des **répulsifs** sur la peau dénudée et des insecticides sur les vêtements
- Eviter un accès de paludisme :
 - Prendre des **médicaments** contre le paludisme et **respecter les fréquences de prise et la durée du traitement** indiquée par le médecin

Que faire après un séjour en zone de paludisme ?

- Rester vigilant face aux symptômes du paludisme : fièvre, douleurs musculaires, fatigue, maux de tête, troubles digestifs...
- Si une **fièvre** apparaît dans les **3 mois** suivant votre séjour : **consulter immédiatement en informant que vous avez séjourné en zone de paludisme** car le paludisme est une maladie **grave** qui peut être mortelle sans traitement.
Un **bilan sanguin** doit obligatoirement vous être proposé.

Annexe 5



D'après le BEH n° 16 - 17 2014, (Institut de veille sanitaire 2014)

Annexe 6

L'extension du risque paludéen dans le monde



Source : Organisation mondiale de la santé / OMS, 2011

SERMENT DE GALIEN

Je jure 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.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

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

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



ELIE Marion

Le paludisme et sa prévention : niveau de connaissance et prophylaxie mise en place par les voyageurs à destination intertropicale.

Etude descriptive réalisée au centre de vaccination international du CHU de Rouen auprès des voyageurs se rendant en zone impaludée.

Th. D. Pharm., Rouen, 2015, 92 p.

RESUME :

Le paludisme est un problème majeur de santé publique mondiale qui a causé le décès de 584 000 personnes en 2013. On estime que près de la moitié de la population mondiale vit en zone d'endémie. A une toute autre échelle, le paludisme représente un danger pour les voyageurs se rendant en zone impaludée. Le nombre de voyageurs internationaux est en augmentation depuis les années 1990 et la France est le premier pays européen concerné par le paludisme d'importation : c'est le pays européen avec le nombre de cas annuel le plus élevé. Suite à des efforts de prévention, le nombre de cas de paludisme d'importation est à la baisse depuis l'année 2000, mais une recrudescence des cas est apparue en 2013.

Une étude a été mise en place afin d'évaluer l'état actuel du niveau de connaissance des voyageurs sur le paludisme et sa prévention. Elle a été réalisée au centre de vaccination international du CHU de Rouen, sur un panel de 164 voyageurs se rendant en zone impaludée, par le biais d'un questionnaire oral. Bien que la majorité des voyageurs connaissent les notions de bases sur le paludisme, une partie non négligeable reste ignorante de cette maladie que ce soit en terme de transmission, de son caractère fatal ou des symptômes caractéristiques de l'accès palustre. Cette partie des voyageurs présente un risque élevé de contracter un paludisme d'importation. Malgré une évolution favorable au fil des années, les moyens de prévention ne sont pas encore systématiquement utilisés que ce soit au niveau de la chimioprophylaxie ou de la protection contre le vecteur du paludisme.

Le corps médical doit endosser pleinement son rôle et informer les voyageurs internationaux sur la maladie du paludisme et les mesures de prévention à mettre en place.

MOTS CLES : Paludisme – Prévention – Voyageurs

JURY : Président : M. GARGALA Gilles, Maître de conférences des Universités

Membres : M. FAVENNEC Loïc, Professeur des Universités

M. LEROY Jean-Philippe, Docteur en Médecine

Mme VALLEE Evelyne, Docteur en Pharmacie

DATE DE SOUTENANCE : 18 février 2015