



HAL
open science

Conseils aux voyageurs en zone tropicale : l'exemple de Madagascar

Pierre Boudet

► **To cite this version:**

Pierre Boudet. Conseils aux voyageurs en zone tropicale : l'exemple de Madagascar. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02338645

HAL Id: dumas-02338645

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02338645>

Submitted on 30 Oct 2019

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.

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2019

Thèse n°90

THESE POUR L'OBTENTION DU
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par BOUDET, Pierre

Né(e) le 22/01/1991 à Saintes

Le 20 septembre 2019

CONSEILS AUX VOYAGEURS EN ZONE TROPICALE

L'exemple de Madagascar

Sous la direction d'Arnaud COURTOIS

Membres du jury :

Mme DUBOIS Véronique, PU PH Pharmacie

Président

M. COURTOIS Arnaud, MCU Pharmacie

Directeur de thèse

M. ABBALLE Pierre, Docteur en Pharmacie

Examineur

REMERCIEMENTS

A mon Président de jury, Madame DUBOIS Véronique,

Je suis très honoré que vous ayez accepté de présider ce jury. Que ce travail soit pour vous le témoignage de toute ma reconnaissance. Soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

A mon directeur de Thèse, Monsieur COURTOIS Arnaud,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger ma thèse et de faire partie du jury, pour votre disponibilité, votre réactivité, votre enseignement et votre gentillesse. Je vous remercie pour la confiance que vous m'avez accordée en encadrant ce travail. Soyez assuré de mon profond respect pour votre aide et de toute ma reconnaissance.

A mon maître de stage, Monsieur ABBALLE Pierre,

Je suis très honoré que tu aies accepté de faire partie de mon jury, c'était très important pour moi. Je vous remercie Monique et toi de m'avoir accueilli au sein de votre officine pour mes différents stages et remplacements. J'en garde de bons souvenirs et ai conscience que je n'aurai pas pu mieux tomber ! Je te remercie de ta présence aujourd'hui, et vous remercie tous les deux Monique et toi de votre soutien tout au long de ma vie.

A ma famille,

C'est à vous que je dois ce que je suis aujourd'hui. Je vous suis reconnaissant de m'avoir fait confiance et de m'avoir permis de faire de longues études. Un grand merci à ma Maman qui a fait preuve d'une grande patience, et qui n'a jamais arrêté de me faire confiance. Merci pour ta bienveillance quotidienne. Toutes mes pensées vont également vers Papa qui m'a encouragé, soutenu, cru en moi pour la PACES. Si je l'ai eu c'est grâce à toi et pour toi. Je te remercie de m'avoir transmis une vision de la vie que j'applique au quotidien : profiter de la vie. J'aimerais que tu sois là aujourd'hui. J'espère que tu es fier de moi d'où tu es.

A Louise,

Ton soutien et ta présence au quotidien ont été un élément important de ma réussite. Je te remercie de m'avoir épaulé pendant les 10 dernières années et d'avoir toujours été à mes côtés dans tous les moments de ma vie, bons ou mauvais. Je te remercie également pour tes encouragements répétés et ton soutien durant la rédaction de cette thèse.

A tous mes amis,

Ma vie ne serait pas la même sans vous ! Je vous remercie de partager avec moi tous ces beaux moments de vie. Un grand merci à ceux qui sont là aujourd'hui pour me soutenir dans cette dernière étape de mes études.

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS.....	2
INTRODUCTION.....	8
I. Présentation de Madagascar.....	10
A. Situation géographique.....	10
B. Caractéristiques climatiques.....	11
C. La faune et la flore.....	11
D. Situation démographique et langue.....	13
E. Situation socio-économique.....	14
F. Situation politique.....	14
G. Transport et communication.....	15
H. Situation du système de santé.....	15
I. Actualité des épidémies et renseignements sécuritaires dans le pays.....	16
II. Les risques infectieux sur place.....	18
A. Les principaux risques infectieux d'origines virales	18
1. Le chikungunya.....	18
2. La dengue	21
3. La Fièvre de la vallée du Rift.....	25
4. L'hépatite A.....	28
5. L'hépatite B.....	31
6. La rage.....	35
B. Les principales maladies d'origine bactériennes	39
1. La Peste.....	39
2. Fièvre typhoïde	44
3. Leptospirose.....	47
4. Le cholér.....	50
5. Tuberculose.....	52
C. Les principales maladies parasitaires.....	58
1. Paludisme	58
2. Tæniose et cysticerose.....	64
3. Bilharziose.....	67
4. Amœbose.....	72
5. Giardiose.....	75
6. Anguillulose.....	77
III. La vaccination du voyageur à destination de Madagascar.....	81

A.	Les vaccins du calendrier vaccinal à mettre à jour.....	82
1.	Vaccination contre la poliomyélite.....	82
2.	Vaccination contre le tétanos.....	85
3.	Vaccination contre la diphtérie.....	86
4.	Vaccination contre la coqueluche.....	88
5.	Vaccination contre la rougeole	90
6.	Vaccination contre la grippe.....	92
B.	Les vaccins recommandés en fonction des modalités de séjour.....	93
1.	Vaccination contre l'hépatite A.....	93
2.	Vaccination contre l'hépatite B.....	96
3.	Vaccination contre la fièvre typhoïde.....	98
4.	Vaccination contre la rage.....	99
5.	Vaccination contre la tuberculose.....	100
6.	Vaccination contre le choléra.....	101
C.	Les vaccins obligatoires pour se rendre sur le territoire.....	102
D.	Cas du voyageur immunodéprimé.....	102
E.	Point sur le nouveau vaccin contre la Dengue : Dengvaxia®.....	104
IV.	Conseils du pharmacien d'officine à l'intention d'un voyageur se rendant à Madagascar.....	108
A.	Les moyens de prophylaxie contre les maladies à transmission vectorielle.....	108
1.	Les répulsifs cutanés.....	109
2.	Les moustiquaires imprégnées.....	116
3.	Les vêtements imprégnés.....	117
4.	Les mesures d'appoint.....	117
B.	Prévention du paludisme.....	119
1.	Prophylaxie d'exposition.....	119
2.	Chimioprophylaxie antipaludique.....	120
C.	Prévention de la diarrhée du voyageur et prise en charge.....	127
1.	Définition.....	127
2.	Micro-organismes responsables de la diarrhée du voyageur à Madagascar.....	127
3.	Prévention de la diarrhée du voyageur.....	129
3.1	Mesures d'hygiène.....	129
3.2	Mesures de préventions liées à l'alimentation.....	129
3.3	Mesures de préventions liées à l'eau.....	130
3.4	Point sur l'utilisation ou non d'une chimioprophylaxie.....	133
4.	Prise en charge de la diarrhée du voyageur.....	133
4.1	Facteurs de gravités.....	134

4.2 Réhydratation.....	135
4.3 Les freinateurs du transit intestinal.....	136
4.4 Les antisécrétoires intestinaux.....	137
4.5 Traitement antibiotique probabiliste.....	137
D. Prévention des risques par contact cutanéomuqueux.....	140
E. Conduite à tenir en cas de morsures, griffures de chiens ou chauves-souris : cas de la Rage.....	140
F. Mesures préventives contre les envenimations.....	141
1. Préventions des envenimations par des animaux terrestres.....	142
1.1. Envenimations par les hyménoptères.....	142
1.2. Envenimations par les scorpions.....	143
1.3. Envenimations par les araignées.....	144
1.4. Envenimations par les serpents.....	144
2. Prévention et prise en charge des envenimations par des animaux marins.....	145
2.1. Envenimation par les poissons.....	145
2.2. Envenimation par les méduses.....	145
2.3. Prévention des accidents liés aux animaux marins.....	146
G. Protections contre le soleil et la chaleur.....	147
1. Protections contre le soleil.....	147
1.1. Conséquences potentielles de l'exposition au soleil.....	147
1.2. Conseils aux voyageurs.....	148
2. Protections contre la chaleur.....	149
2.1. Risques d'exposition à la chaleur.....	149
2.2. Comment réagir en cas de coup de chaleur ?	150
2.3. Conseils pour prévenir le coup de chaleur.....	150
H. Prévention des risques liés aux transports.....	151
1. Transport aérien	151
1.1. Prévention de la thrombose veineuse	151
1.2. Prévenir l'otite barométrique.....	152
1.3. Prévenir les troubles du décalage horaire.....	152
1.4. Contre-indication aux transports aériens.....	153
2. Le mal des transports.....	154
3. Risques sur la voie publique.....	155
I. Protections contre les maladies sexuellement transmissibles (MST)	155
J. Aspect administratif.....	156
1. Généralités	156
2. Concernant l'assurance maladie.....	157

3.	Concernant le risque d'un éventuel rapatriement.....	157
K.	Constitution de la trousse à Pharmacie pour un voyage à Madagascar et conseils associés.....	158
1.	Généralités.....	158
2.	Premiers soins et matériel.....	159
3.	Douleur et fièvre.....	159
4.	Système digestif.....	160
4.1.	Diarrhées.....	160
4.2.	Constipation.....	160
4.3.	Nausées et vomissements.....	160
4.4.	Mal des transports.....	161
5.	Soins des yeux.....	161
6.	Lutte contre les maladies vectorielles.....	161
7.	Allergie et piqûres d'insectes	162
8.	La peau	162
9.	Eaux.....	162
10.	Hygiène.....	163
11.	Infection.....	163
V.	Les signes cliniques à risques au retour du voyage : savoir les reconnaître pour consulter.....	164
A.	Consultation au retour du voyage	164
B.	Signes cliniques et orientation chez un patient revenant de zone tropicale.....	166
1.	Fièvre au retour d'un pays tropical.....	166
2.	Diarrhée au retour.....	168
3.	Dermatoses.....	169
3.1.	Eruptions cutanées généralisées.....	169
3.2.	Eruptions cutanées localisées.....	170
4.	Atteinte du foie, de la rate et des ganglions.....	172
4.1.	Hépatomégalie.....	172
4.2.	Splénomégalie.....	173
4.3.	Adénopathie.....	174
5.	Pathologies respiratoires	174
	CONCLUSION.....	175
	BIBLIOGRAPHIE.....	177
	TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	189

INTRODUCTION

Ces dernières décennies, les voyages se sont particulièrement popularisés compte tenu d'une plus grande facilité à circuler entre les pays et cela à moindre coût et en peu de temps. Cependant, le nombre croissant de voyageurs se rendant dans les pays en développement notamment tropicaux, ont pour répercussion une accélération de la dissémination de maladies infectieuses et leurs possibles résurgences.

Nombre de voyageurs ont une perception insuffisante des risques liés au voyage et se déplacent rarement pour consulter leur médecin généraliste ou un médecin dans un centre spécialisé en médecine des voyages. Les futurs voyageurs s'adressent fréquemment à leur pharmacien en vue d'obtenir des conseils sur les risques encourus et les mesures de prévention associées. Le pharmacien d'officine a donc une place prédominante dans les recommandations aux voyageurs et doit pouvoir prodiguer des conseils précis, adaptés aux conditions et à la durée du voyage ainsi qu'au profil et antécédent du voyageur.

Madagascar est un pays tropical d'une beauté unique, avec une grande richesse culturelle et géographique, qui fait rêver les touristes par sa faune et sa flore exceptionnelle. Néanmoins, le pays étant l'un des plus pauvres du monde, les infrastructures sanitaires et les conditions d'hygiène y sont très insuffisantes et la rapidité d'accès au soin est compliqué de part l'état laborieux du réseau routier. Le risque de contracter une infection sévère ne doit donc pas être négligée. On retrouve sur l'île beaucoup d'arthropodes responsables de graves pathologies telles que le paludisme, la dengue, le chikungunya, la fièvre de la Vallée du Rift et la filariose lymphatique. D'autre part, l'eau et l'alimentation sont à l'origine de la transmission de maladies parasitaires telles que la bilharziose, l'amébose, la giardiose et l'anguillulose mais également de maladies virales et bactériennes (fièvres typhoïdes).

Le pharmacien accompagne la délivrance des vaccins et des antipaludéens et prodigue des conseils sur la protection des piqûres de moustiques ainsi que sur les principales mesures d'hygiène alimentaire et corporelle afin de prévenir ces infections. En plus de la prévention des maladies infectieuses, il pourra être sollicité pour des plus petites pathologies du voyage telles que les problèmes liés aux envenimations, aux transports, au soleil et à la chaleur.

Après avoir présenté l'île de Madagascar, nous exposerons en premier lieu, les principales maladies infectieuses auxquelles peuvent être confrontés les voyageurs. Dans un deuxième temps, nous étudierons les vaccins obligatoires et recommandés pour cette destination ainsi que la récente commercialisation du nouveau vaccin contre la dengue.

Puis, nous aborderont les conseils du pharmacien d'officine à l'intention d'un voyageur se rendant à Madagascar pour prévenir mais également prendre en charge les possibles

problèmes pouvant survenir pendant ce séjour. Seront notamment traités dans ce chapitre les moyens de prophylaxie contre les maladies à transmission vectorielle, la chimioprophylaxie antipaludique, la prévention et prise en charge de la diarrhée du voyageur, la trousse à pharmacie du voyageur ainsi que les aspects administratifs (assurance rapatriement et soins).

Enfin, il est essentiel de s'intéresser aux patients après un retour d'une zone tropicale, nous soulignerons les bonnes questions à poser et les signes cliniques à risques à savoir reconnaître pour orienter la personne, si besoin, et dans les plus brefs délais, vers son médecin généraliste ou un spécialiste de médecine tropicale. En fonction des signes cliniques, nous pourrions également nous faire une idée sur les principales orientations diagnostiques.

I. Présentation de Madagascar

A. Situation géographique

Madagascar est un État indépendant d'Afrique australe situé dans l'Océan Indien, séparé de l'Afrique par le canal du Mozambique de 400 km. De part sa superficie estimée à 587 040 km², cette île est classée quatrième plus grande île du monde. Elle s'étend sur une longueur de 1 500 kilomètres du Nord au Sud, et sur près de 500 kilomètres dans sa plus grande largeur de l'Est à l'Ouest, dont plus de 5 000 kilomètres de côte. La Réunion est située à 800 km à l'est de Madagascar.(1-4)

Madagascar est actuellement subdivisé en 22 régions, 119 Districts administratifs, 1 597 Communes et 17 222 Fokontany (village traditionnel malgache).

La variété du relief (voir figure n°1) et du climat a favorisé la biodiversité de la flore et de la faune. Madagascar possède une extrême diversité et de nombreuses espèces endémiques y résident.

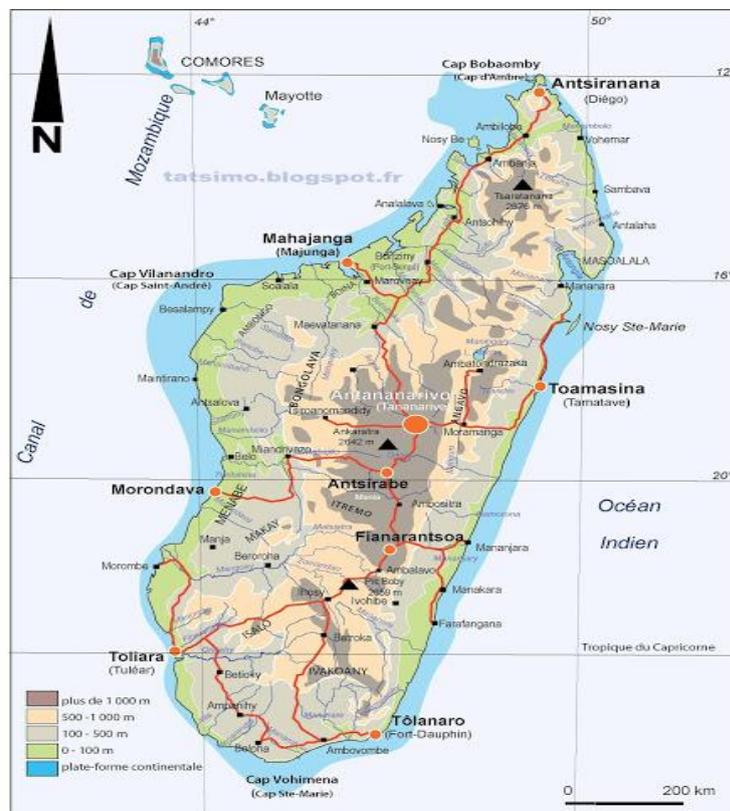


Figure n°1 : Carte représentant les différents reliefs de Madagascar

B. Caractéristiques climatiques

Le climat de Madagascar est un climat tropical. On distingue deux saisons :

- D'octobre à avril : une saison dite chaude et pluvieuse. La température moyenne est de 25 à 30°C sur les côtes et de 18 à 25°C sur les hautes terres centrales.

- De mai à septembre : une période dite sèche et fraîche avec une température moyenne de 20 à 25°C sur les côtes et 10 à 15°C sur les hautes terres centrales.

Les précipitations annuelles varient de 3 050 mm par an sur les massifs du nord, à moins de 380 mm par an sur le plateau central.

Une forêt dense occupe toute la partie Est de l'île, alors que les parties Sud et Sud-ouest du pays sont plutôt semi-désertiques. Toutes ces conditions climatiques sont favorables à l'évolution des vecteurs de certaines maladies tropicales, comme la filariose et les schistosomiasés.(1,3,4)

C. La faune et la flore

La faune et la flore de Madagascar comportent de nombreuses espèces endémiques.

La séparation du continent Africain il y a 100 millions d'années a permis cette exceptionnelle originalité. L'absence de prédateur et l'isolation de l'île concourent également à l'évolution originale des espèces.

Les **lémuriens** sont des primates endémiques de Madagascar. On dénombre actuellement une cinquantaine d'espèces différentes de lémuriens dont 17 en voie de disparition.

Un grand nombre de **caméléons** vivent à Madagascar. Ce sont des animaux qui se caractérisent par leur langue propulsable qui leur permet d'attraper leurs proies à distance, leur mobilité indépendante de leurs yeux, leur capacité à changer de couleur et leurs doigts groupés en deux blocs opposables assurant une bonne prise sur les branches.(1)



Figure n°2 : photo d'un lémurien à gauche et d'un caméléon à droite.

On retrouve également plus de mille espèces d'**orchidées**, dont la plus connue, **la vanille**. La culture de la vanille a été importée de l'île de La Réunion en 1880 par des planteurs réunionnais pour se localiser au début au nord de l'île, sur l'île de Nosy Be. Ensuite, les plantations se sont étendues dans les régions orientales au climat humide plus favorable. Rapidement, la culture de cette orchidée est un succès et dépasse largement la production de La Réunion. Madagascar détient toujours aujourd'hui aisément son rang de premier exportateur mondial, malgré la concurrence d'autres pays comme l'Inde et l'Indonésie. En effet, Madagascar produit 60% de la vanille dans le monde.(1)

Sur les 8 espèces de baobabs sur terre, Madagascar comprend 6 espèces de **baobabs** endémiques ! Ces arbres possèdent une très grande longévité et résistent à des chaleurs intenses.

L'arbre du voyageur ou **ravenale** ou **ravinala** est une plante tropicale endémique de Madagascar.

Son nom « arbre voyageur » viendrait du fait que l'eau conservée dans la gaine foliaire à la base de ses feuilles permet au voyageur de se désaltérer. C'est également un véritable emblème de Madagascar que l'on peut retrouver sur les avions de la compagnie aérienne par exemple. Le tronc peut atteindre dix mètres de hauteur pour une hauteur possible de 20 m. On note une ressemblance avec le palmier de part la disposition de ces vastes feuilles en éventail. Ce sont les chauves-souris et les lémuriens qui assurent la pollinisation de leurs grandes fleurs blanches. Cette plante a une très grande importance pour la population autochtone, elle sert notamment à la construction de cases végétales traditionnelles. Avec les feuilles séchées (appelées *raty*) les malgaches fabriquent des couvertures ; avec les

pétioles fendus (appelés *falafa*), ils réalisent des panneaux muraux ; avec le tronc ils confectionnent le plancher. En plus de cet aspect fonctionnel, il permet de récupérer après un coup de machette sur la base du tronc, une sève liquide dont le goût est proche de l'eau.(1)

L'**ylang-ylang** est un arbre originaire d'Asie du Sud-est. On le cultive pour ses fleurs dont on extrait par distillation une huile essentielle très utilisée en parfumerie. On retrouve cette huile essentielle également en pharmacie où elle est vendue pour ces propriétés calmantes et relaxantes notamment.



Figure n°3 : Photo d'une fleur d'ylang ylang à gauche et photo d'un arbre voyageur à droite.

D. Situation démographique et langue

Le dernier recensement effectué par les autorités malgaches remonte à 1993, mais la banque mondiale estime que la population malgache comptait plus de 25,6 millions d'individus en 2017.

On peut répertorier 18 tribus traditionnelles à Madagascar, avec comme point commun le culte des ancêtres. Diverses religions sont librement pratiquées dans le pays, dont les religions chrétienne et musulmane ainsi que les croyances traditionnelles.

L'espérance de vie à Madagascar est très faible puisque 56,6% de ses habitants ont moins de 20 ans. En 2015, selon l'OMS, seuls 4,7% des habitants avaient plus de 60 ans...

Sa population est majoritairement rurale, puisque cela représente 80 % de ses habitants. La ville d'Antananarivo, qui est la capitale de Madagascar, concentre 30% de la population du pays. (2,5,6)

Il est à noter que l'enclavement de certaines zones constitue encore un sérieux problème au développement du pays surtout pendant la saison des pluies.

La langue parlée par la population autochtone est le malgache. Le français est également une langue officielle à Madagascar et jouit d'un usage assez répandu.

E. Situation socio-économique

Madagascar est l'un des pays les plus pauvres au monde. En effet, 80 % de la population vit en dessous du seuil de pauvreté avec moins de 2 dollars par jour. En 2019, l'indice de développement humain reste très faible, le pays est à la 161^{ème} place sur 188 pays. En plus des inégalités sociales, il existe des inégalités géographiques où 80 % de la population vivent en zone rurale, souvent enclavées. Le taux d'alphabétisation des plus de 15 ans était de 65 % en 2012.

Selon l'indice de perception de la corruption de *Transparency International*, qui évalue le degré de corruption perçue dans le secteur public, Madagascar occupait en 2018 le 152^e rang sur 180 pays dans le monde. L'économie reste fragile à cause des troubles politiques et sociaux, d'une importante inflation et de la corruption.(2,5,6)

F. Situation Politique

Depuis son indépendance en 1960, Madagascar a subi plusieurs crises politiques en 1972, en 1991-92, en 2001-02 et en 2009-13. Le président de la République, Marc Ravalomanana, a dû démissionner en 2009 et partir en exil en Afrique du Sud, suite à une forte pression de la rue et de l'armée. Le maire de Tananarive, Andry Rajoelina, a pris la gouvernance de la Haute autorité de transition.

En 2017, Madagascar a connu une forte hausse de l'insécurité dans le pays avec des phénomènes de banditismes et de kidnappings. Cette situation découlerait de l'inefficacité des services de sécurité et de la défaillance de la justice, due à la corruption qui mine le pays. Cependant, les élections présidentielles, qui se sont déroulées en janvier 2019, se sont passées de manière pacifique. Cette élection semble marquer une première alternance politique à Madagascar. Le président Rajoelina a remporté le scrutin avec 55,6 % des voix. Son programme électoral vise à accélérer la croissance et à réduire radicalement la pauvreté. (2)

G. Transport et communication

Sur les 50 000 km de réseau routier, seulement 10 % sont goudronnés. Les routes sont en mauvaises états (goudronnées ou non), ce qui augmente grandement les temps de trajets entre deux villes. Pour voyager dans les différentes régions de Madagascar, il faut avoir beaucoup de temps et certains districts ne sont pas accessibles pendant la saison des pluies! En ville, les principaux moyens de transports sont les taxi-ville, les bus, les pousse-pousse ou cyclo-pousse selon les régions. Tandis qu'en milieu rural, on retrouve surtout les taxi-brousse et les charrettes tirées par des zébus.

La compagnie aérienne nationale est appelée Air Madagascar. Localement, elle effectue quotidiennement les liaisons entre la capitale, Antananarivo, et les grandes villes du pays. A l'international, Air Madagascar dessert des îles de l'Océan Indien (La Réunion par exemple), l'Asie du sud-est et l'Europe. A cela s'ajoute certaines compagnies internationales qui effectuent des vols réguliers à destination d'Antananarivo.

Pour les moyens de transports fluviaux, les malgaches utilisent les bacs, les boutres, les vedettes, les radeaux et les bateaux.

On dénombre trois principaux opérateurs délivrant le service de la téléphonie mobile de norme GSM et internet : Orange, Telma et Airtel. Le taux de pénétration de l'internet est très faible à Madagascar, il est évalué par *Internet World Stats* à 2,2 %. Les zones non couvertes par le réseau téléphonique utilisent la radio Bande Latérale Unique pour communiquer, ce qui est très souvent employée dans le domaine de la santé et le domaine militaire. Les principales sources d'informations pour le peuple malgache proviennent de la radio nationale et locale, des chaînes de télévisions privées et de la télévision nationale. (4)

H. Situation du système de santé

Bien que Madagascar ait renforcé ses actions visant à améliorer l'état de santé de la population, cette dernière subit encore de nombreux problèmes de santé notamment chez les groupes vulnérables comme le couple mère-enfant. Les structures de santé sont insuffisantes et la qualité des services doit encore être améliorée. En effet, le personnel médical est très limité et le réseau de soins est en grande majorité vétuste. La difficulté d'accès aux centres de santé est surtout ressentie en milieu rural où 35 % de la population vit à plus de 10 km d'une formation sanitaire.

Voici quelques chiffres reflétant le secteur de la santé du pays :

- Le nombre de décès pour 1 000 enfants de moins de 5 ans est de 49,6.

- 47% des enfants de moins de 5 ans sont affectés d'un retard de croissance.
- 9 % des enfants de moins de 5 ans ont une insuffisance pondérale.
- Pour 1 000 habitants le nombre de médecin est de 0,161.
- 44,3 % des naissances sont assistées par du personnel de santé qualifié.
- 3,04 % du produit intérieur brut du pays est destiné aux dépenses de santé.
- 49 % des décès sont dus aux maladies non transmissibles.
- 36 % de la population présente une hypertension artérielle.
- Le nombre de diabétique est estimé à environ 880 000, dont seulement 3 % ont été dépistés par les services.
- L'OMS estime le nombre de cancers par an à 20 000, dont seulement 1 500 cas sont dépistés. 50 % des cancers sont des cancers gynécologiques.

Parmi les maladies transmissibles, certaines grandes affections endémo-épidémiques figurent parmi les priorités du Ministère de la Santé Publique. On retrouve le VIH et les autres infections sexuellement transmissibles, la tuberculose, la peste, le paludisme, la filariose lymphatique, la schistosomiase et l'helminthiase. En 2017, deux grandes villes de Madagascar, Antananarivo et Toamasina, ont connus une flambée épidémique de peste pulmonaire urbaine sans précédent. L'OMS a notifié 2 500 cas et 200 décès. Le nombre de cas de tuberculose est estimé à 89 pour 100 000 habitants en 2014 avec une incidence qui augmente de 5 % par an. Des protocoles de traitements de masse contre la Filariose Lymphatique, la schistosomiase et contre l'helminthiase ont été mis en place mais le nombre de district concerné est encore trop faible.(1,2,5,6)

I. Actualité des épidémies et renseignements sécuritaires dans le pays

Afin de s'informer de la sécurité et de la situation épidémiologique à Madagascar ou dans un autre pays de votre destination, il est conseillé de se rendre sur les sites internet officiels suivant avant votre voyage :

- Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères : <http://www.diplomatie.gouv.fr>. Puis se rendre dans la rubrique conseils aux voyageurs pour obtenir des informations actualisées sur la sécurité du pays.

- Il est également recommandé de télécharger et de s'inscrire sur l'application Ariane du ministère de l'Europe et des Affaires étrangères qui propose de recevoir par mail ou par SMS des alertes sécuritaires et sanitaires:

<https://pastel.diplomatie.gouv.fr/fildariane/dyn/public/login.htm>.

II. Les risques infectieux sur place

A. Les principaux risques infectieux d'origines virales

1. Chikungunya

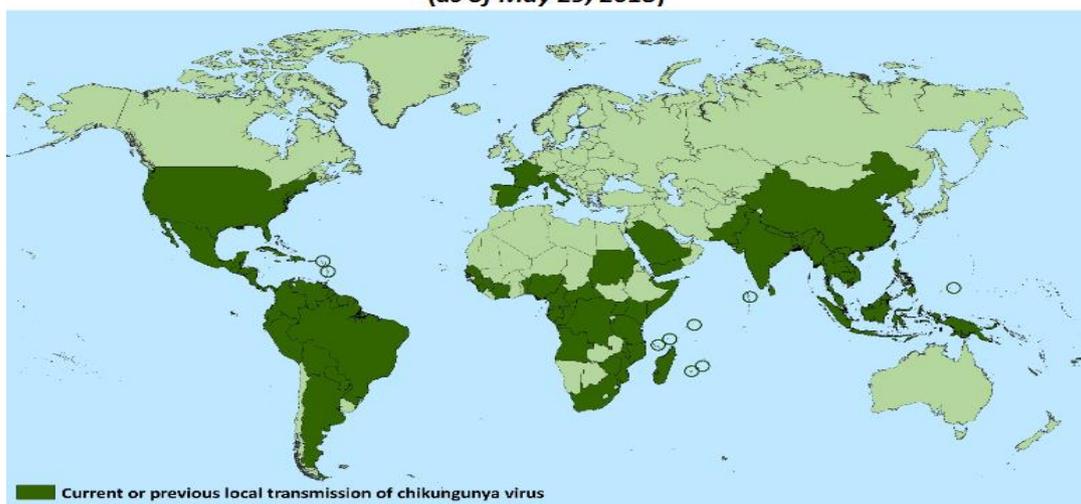
Généralités

Le virus responsable du Chikungunya est un arbovirus (virus transmis par les arthropodes) transmis à l'homme par les moustiques du genre *Aedes* : *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* (aussi appelé moustique tigre identifiable grâce aux rayures noires et blanches), *A. furcifer*, *A. taylori* et *A. luteocephalus*. Ce virus sphérique à ARN monocaténaire mesure entre 60 et 70 nm et comporte une enveloppe. Il appartient à la famille des *Togaviridae* et au genre *Alphavirus*.(7,8)

Epidémiologie

La maladie a commencé à se manifester en Afrique de l'Est puis s'est étendue à l'Océan Indien, l'Inde et l'Asie. En 2006, une épidémie majeure a touché les îles de Madagascar, de la Réunion (38,2% de la population infectée majoritairement transmise par *Ae. albopictus*), Maurice, Seychelles ou encore Mayotte. La transmission de la maladie a été observée en 2007 pour la première fois en Europe, lors d'une flambée localisée au nord-est de l'Italie. Depuis d'autres flambées ont été enregistrées en France et en Croatie.(8)

**Countries and territories where chikungunya cases have been reported*
(as of May 29, 2018)**



*Does not include countries or territories where only imported cases have been documented.

Figure n°4 : pays et territoires où des cas de chikungunya ont été signalés (2018).

De part la similarité des symptômes (fièvre algique) et de part la transmission par les mêmes vecteurs, il existe une confusion fréquente avec le virus de la Dengue, autre arbovirose. Ainsi, les laboratoires de référence de Madagascar et de nombreux autres pays tropicaux confondent les fièvres causées par le virus du chikungunya et les fièvres causées par le virus de la dengue, ce qui fausse grandement l'exactitude de la prévalence de ces virus.

Le virus ne cesse de gagner du terrain du fait de la diffusion des moustiques vecteurs. La propagation est favorisée par les nombreux échanges internationaux et par la grande capacité d'adaptation de ces moustiques. Ces espèces sont très tenaces, résistent de plus en plus au froid, surtout pour *Aedes albopictus* et développent des résistances aux insecticides chimiques. Une mutation virale est survenue ces dernières années sur le moustique tigre *Aedes albopictus*, ce qui rend ce vecteur redoutablement efficace. De ce fait, l'arrivée de voyageurs infectés dans une zone où ce moustique est présent risque de déclencher une épidémie.(9–11)

Transmission

La principale voie de transmission s'effectue d'homme à homme par l'intermédiaire d'un moustique du genre *Aedes*. La virémie est en moyenne de 7 jours à partir du début des signes cliniques, pendant cette période la personne infectée est dite contaminante.

Mais d'autres modalités plus rares ont été mises en évidence :

- Accident d'exposition au sang avec un patient virémique
- Transfusion sanguine à partir d'un donneur virémique (aucun cas mis en évidence formellement mais théoriquement possible)
- Transmission materno-fœtale par passage transplacentaire lorsque la mère est infectée à proximité du terme.

A priori, une personne ayant été infectée par le virus restera immunisée durablement.(12)

Signes cliniques

Les premiers symptômes commencent à se manifester 3 à 7 jours après la piqûre par un moustique infecté. Une fièvre élevée apparaît brutalement ainsi que des douleurs articulaires invalidantes touchant principalement les extrémités (poignets, doigts, chevilles, pieds) mais ces douleurs peuvent toucher toutes les articulations. Ces intenses douleurs articulaires obligent les malades à adopter une posture courbée, ce qui a donné le nom à la maladie, Chikungunya signifiant « qui marche courbé en avant » en langue Makondée.

Le malade peut développer également :

- Des maux de tête,
- Des douleurs musculaires importantes,
- Des nausées et vomissements,
- Des éruptions cutanées,
- une conjonctivite,
- Une inflammation des ganglions lymphatiques.

On a observé des manifestations hémorragiques (pétéchies, purpura, saignement des gencives, épistaxis) mais seulement en Asie.

Les signes cliniques disparaissent en 1 à 2 semaines, à l'exception des arthralgies qui peuvent persister pendant des mois voire parfois des années, ce d'autant que le sujet est âgé. Cette phase chronique est marquée par des périodes d'accalmie et d'aggravation des douleurs articulaires, entraînant une diminution de la qualité de vie.

Des formes atypiques sévères peuvent survenir particulièrement chez les personnes âgées ou présentant des pathologies sous-jacentes (diabète, maladies cardiaques) et chez les nouveau-nés : formes neurologiques (encéphalites, méningo-encéphalites), formes cutanées sévères, formes avec hépatite fulminante (rôle très probable des médicaments hépatotoxiques et du paracétamol pris en dose excessive), formes cardiaques, formes hémorragiques.(7,13,14)

Traitements

Le traitement n'est que symptomatique : il repose sur des antalgiques et des antipyrétiques (paracétamol). La posologie du paracétamol doit être respectée car un surdosage participe à l'atteinte hépatique. Les AINS sont utilisés pour lutter contre les inflammations articulaires mais pourraient avoir un rôle aggravant. L'utilisation des stéroïdes et de l'aspirine doit être évitée.

Dans les formes d'arthralgies sévères prolongées, l'utilisation d'une corticothérapie systémique doit être prudente. Dans les formes rhumatismales chroniques, le recours à une prescription spécialisée au méthotrexate ou à des biothérapies peut induire une réponse thérapeutique et doit être discuté.(8,14,15)

Les mouvements et les exercices légers améliorent la raideur des articulations.

Un vaccin vivant atténué est en cours d'évaluation.

2. La Dengue

Généralités

La dengue est une infection virale endémique des pays tropicaux dont l'impact en santé publique est considérable. C'est la plus fréquente des arboviroses, elle est transmise à l'homme par un moustique femelle du genre *Aedes*, que l'on appelle aussi moustique « tigre ».

Elle est due à un virus enveloppé à ARN linéaire appartenant à la famille des *Flaviviridae* et au genre *Flavivirus*. Ce virus existe sous 4 sérotypes distincts : DEN 1, DEN 2, DEN 3, DEN 4. Il n'y a pas d'immunité croisée entre les sérotypes, donc en cas de contamination par le virus notre corps développera une immunité à vie uniquement pour le sérotype mis en cause. Il est apparenté génétiquement à d'autres *Flavivirus* comme le virus de l'encéphalite à tiques et le virus de la fièvre jaune. (15)

La dengue est la plus souvent bénigne, mais les formes de choc et les formes hémorragiques peuvent entraîner le décès, surtout chez les jeunes enfants.

Epidémiologie

L'incidence de la dengue a augmenté de manière spectaculaire dans le monde entier au cours des 50 dernières années. On assiste à des flambées explosives de plus en plus fréquentes et de plus en plus étendues avec un impact inquiétant sur la santé humaine d'une part et sur les économies mondiales d'autre part.

La dengue est l'arbovirose qui se propage le plus rapidement et touche de plus en plus les voyageurs. Elle est la 2^e cause de fièvre la plus diagnostiquée après le paludisme chez les voyageurs de retour de pays défavorisés.

Selon une estimation récente de l'OMS, 3,9 milliards de personnes réparties dans 128 pays seraient exposés à un risque d'infection par le virus de la dengue pour 390 millions d'infections par le virus chaque année, dont 96 millions se manifestent cliniquement. Cette maladie est à l'origine de 20 000 décès chaque année.(16–19)

Le moustique du genre *Aedes aegypti* est le principale responsable de la propagation du virus. On observe cette espèce dans la plupart des régions tropicales et subtropicales. A noter que le moustique du genre *Aedes albopictus* est le deuxième vecteur de la dengue par

sa fréquence. Néanmoins, les flambées sont encore rares dans les régions tempérées car ce vecteur est moins efficace qu'*Aedes aegypti*.

Une transmission a été rapportée pour la première fois en France en 2010, ce qui confirme la menace d'une flambée de dengue en Europe.

En Afrique, l'impact de la maladie est mal connu car contrairement à d'autres arboviroses comme la fièvre jaune, il n'y a pas de système de surveillance spécifique de la dengue. C'est pourquoi les données épidémiologiques sur la circulation de la dengue en Afrique et les capacités diagnostiques restent très limitées. Mais, à l'heure actuelle, tous les pays d'Afrique peuvent être considérés comme à risque. Souvent, les cas importés diagnostiqués (par exemple en France) chez des voyageurs de retour d'Afrique permettent de mettre en évidence l'existence d'une circulation virale dans certains pays, c'est le cas de Madagascar. (16–18)

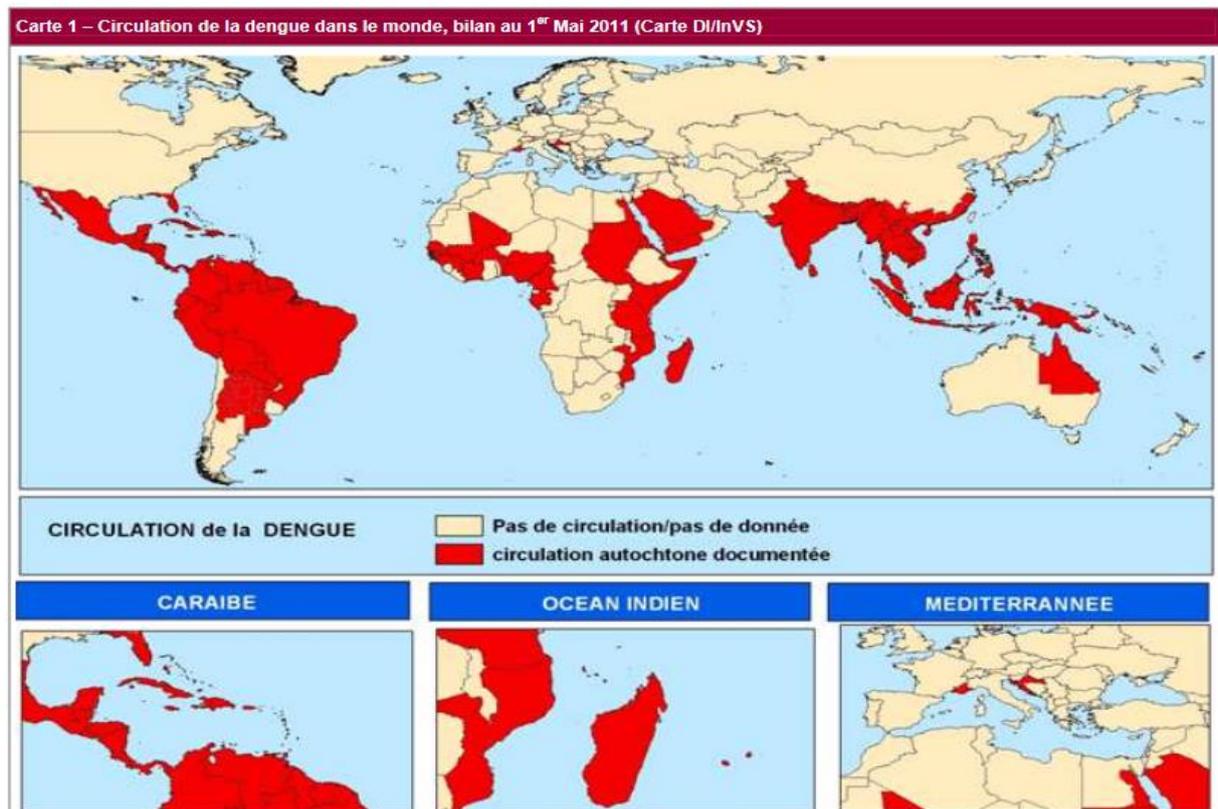


Figure n°5 : Circulation de la dengue dans le monde (Mai 2011).

Transmission

Le virus de la dengue est transmis à l'homme par les moustiques femelles du genre *Aedes*. Le moustique prélève le virus sur un homme infecté lors de son repas sanguin et pourra ensuite le transmettre à un homme sain lors d'une autre piqûre. Le moustique devient

contaminant après une période d'incubation de 4 à 10 jours et le restera jusqu'à la fin de sa vie.

Quant à l'homme infecté, il peut transmettre la maladie pendant 4 à 5 jours et au maximum 12 jours après le début des premiers symptômes. L'Homme est le principal réservoir et hôte amplificateur.(16)

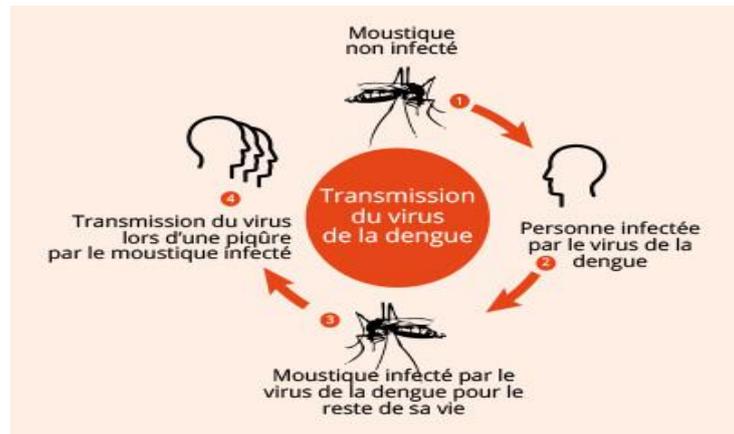


Figure n°6 : Transmission du virus de la dengue.

Signes cliniques

Dengue classique :

Les premiers symptômes apparaissent brutalement après une incubation de 4 à 10 jours et sont caractérisés par une fièvre élevée (40°C), accompagnée de deux des symptômes suivants :

- Céphalées sévères et invalidantes,
- Douleurs frontales et rétro-orbitaires,
- Myalgie,
- Arthralgie,
- Nausées et vomissements,
- Adénopathie,
- Eruption cutanée.

En général, les symptômes perdurent 2 à 7 jours puis évolue spontanément vers une guérison sans séquelle. Mais chez certaines personnes, surtout les jeunes enfants, elle peut se compliquer en dengue sévère potentiellement mortelle.(20)

Dengue sévère :

Elle débute comme la forme classique mais subitement l'état du malade se dégrade 3 à 7 jours après les premiers symptômes. Elle se caractérise par une fuite plasmatique sévère pouvant entraîner une accumulation liquidienne, une détresse respiratoire, des hémorragies multiples ou une insuffisance organique. Les signes cliniques suivants peuvent apparaître :

- Douleurs abdominales sévères,
- Vomissements persistants,
- Hyperpnée,
- Saignements des gencives,
- Fatigue,
- Agitation,
- Sang dans les vomissures.

La mort peut survenir dans les 24 à 48 heures après cette phase critique, un traitement médical adapté et précoce avec une surveillance étroite est alors nécessaire, cela permet de ramener le taux de létalité à 1%. Sans prise en charge le taux de mortalité de la forme sévère pourrait atteindre 20 %.(15,20)

Traitement et prévention

Il n'existe pas de traitement antiviral spécifique contre la dengue. La prise en charge clinique repose sur des mesures symptomatiques : stabilisation de la fièvre avec un médicament à base de paracétamol (les AINS et l'aspirine sont contre-indiqués en raison de la majoration du risque hémorragique), hydratation et repos.(19)

En cas de formes sévères, une hospitalisation dans une unité de soins intensifs est nécessaire. Chez les patients évoluant vers une fuite capillaire, la mise en place rapide et la surveillance d'un remplacement volumique intra-vasculaire est déterminante pour réduire le taux de létalité.

La prévention du voyageur repose sur la lutte anti vectorielle notamment avec l'utilisation des répulsifs et de vêtements imprégnés. Le vaccin Dengvaxia® contre la dengue est désormais disponible et sera traité dans le chapitre « vaccination du voyageur se rendant à Madagascar ».

3. Fièvre de la vallée du Rift

Généralités

La fièvre de la Vallée du Rift (FVR) est une zoonose virale due à des *Phlébovirus* de la famille des *Bunyaviridae* touchant principalement les animaux (bovins, ovins, caprins) mais pouvant aussi contaminer l'homme. Cette maladie est un fléau économique redouté par les éleveurs et une véritable menace pour la santé publique. A Madagascar, le commerce du bétail est le principal déclencheur des épidémies, et entre deux flambées, le virus persiste dans certaines régions de l'île. La FVR est généralement asymptomatique chez l'homme ou caractérisée par un syndrome fébrile sans grande gravité. Néanmoins, l'infection risque d'évoluer dans 1 à 3 % des cas vers des formes plus graves (hépatite, encéphalite, rétinite, fièvre hémorragique) potentiellement mortel.(21,22)

Données épidémiologiques

Découverte en 1931 au Kenya pour la première fois, le virus s'est propagé dans presque tous les pays africains. En 2000, le commerce de bétail infecté provenant de l'Afrique a entraîné la propagation du virus de la FVR au Proche-Orient dans la péninsule arabique.

Madagascar a subi en 1990-1991 et en 2008-2009, deux flambées épidémiques majeures, qui ont causé la perte de nombreuses têtes de bétail ainsi que 26 décès humains parmi 10.000 cas estimés.

En 2008, le virus a atteint l'archipel des Comores et l'île française de Mayotte.

Cette capacité à s'étendre, associée aux changements climatiques et à l'existence de nombreux vecteurs y compris en Europe autour de la Méditerranée, alerte les autorités sanitaires mondiales sur un potentiel risque d'émergence du virus dans les zones à climat tempéré.

La maladie a été identifiée comme enzootique (endémie animale) dans les pays de l'Afrique du sud, l'Arabie Saoudite, l'Égypte, la Gambie, le Kenya, Madagascar, la Mauritanie, le Mozambique, la Namibie, le Sénégal, le Soudan, le Yémen, la Zambie et le Zimbabwe (figure n°7).(23,24)

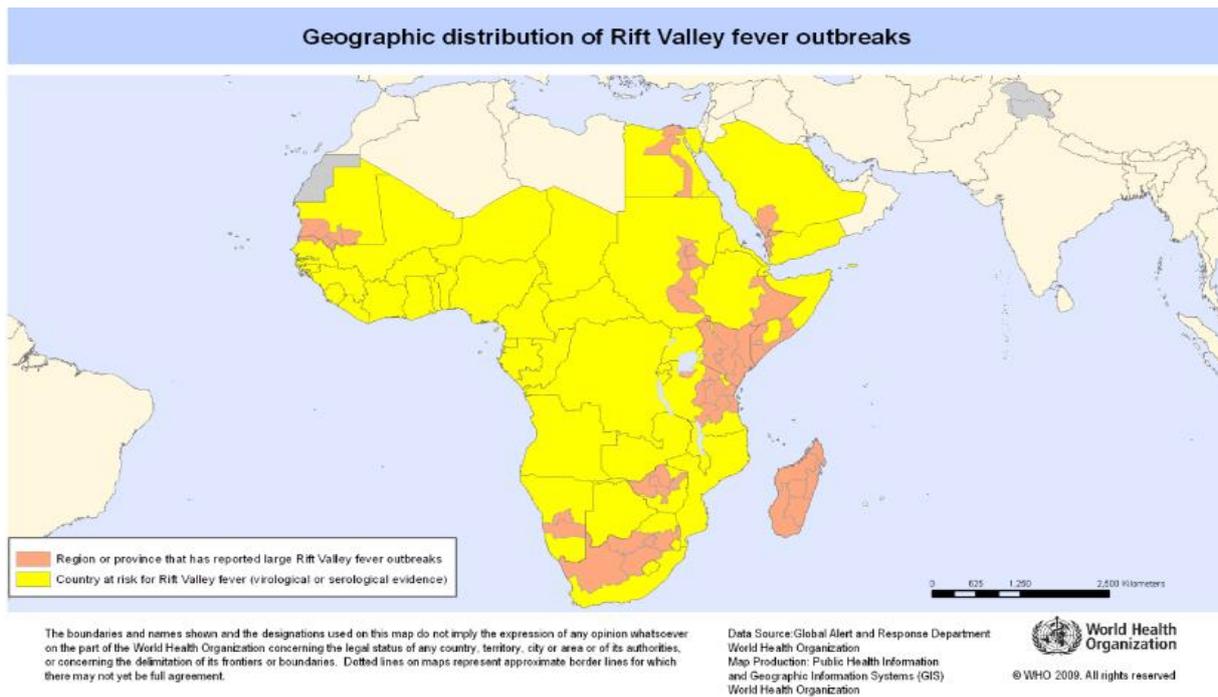


Figure n°7 : Répartition de la Fièvre de la vallée du Rift en 2009.

Transmission

On retrouve deux principaux modes de transmission du virus, soit elle est vectorielle, soit elle se fait directement. Chez les animaux, la transmission vectorielle est la plus fréquente.

Cette zoonose est transmise par la piqûre de différentes espèces de moustiques des genres *Aedes* et *Culex*. Un moustique du genre *Aedes* principalement, pique un animal infecté et transmet à la prochaine piqûre le virus. Une transmission verticale a également été constatée pour ce virus.

La transmission directe à partir d'un animal infecté est la plus fréquente chez l'homme (lors d'opérations d'abattage, de mise bas ...). Le virus peut être inoculé à l'homme par le biais d'une lésion cutanée, d'une blessure avec un couteau souillé ou par inhalation des aérosols produits au cours de l'abattage des animaux infectés. Il existe aussi un risque de contamination par ingestion de lait cru. Les piqûres par des moustiques infestés constituent le deuxième mode de contamination de l'homme.(21)

Il n'a encore jamais été constaté de transmission interhumaine directe du virus.

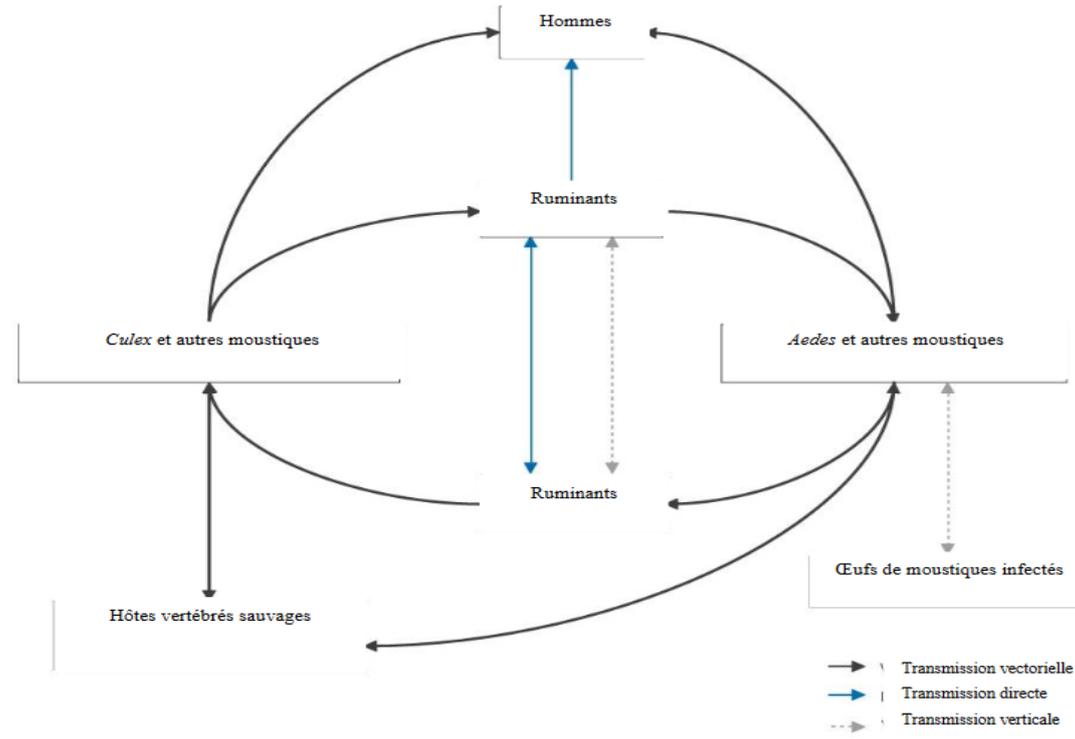


Figure n°8 : Cycle de la Fièvre de la vallée du Rift.

Signes cliniques chez l'homme

Après une période d'incubation de deux à six jours, les personnes infectées ne présentent, soit aucun signe (un cas sur deux), soit développent une forme bénigne (95% des formes symptomatiques) caractérisé l'installation brutale de fièvre, de céphalées, de myalgies, de rachialgies.

On peut observer dans certains cas une raideur de la nuque, une photophobie, une perte de l'appétit et des vomissements.

Les signes durent généralement 4 à 7 jours avec une guérison sans séquelles, mais la convalescence peut durer 2 à 3 semaines.

Cependant, des formes plus graves sont rapportées chez 3 à 4 % des patients, telles que la forme oculaire (0,5 à 2% des patients), la forme à méningo-encéphalite (moins de 1%) ou la forme avec fièvre hémorragique (moins de 1%).(21)

Traitement

Il n'existe pas de traitement spécifique de la FVR, la maladie étant relativement bénigne et de courte durée. Pour les formes graves, un traitement symptomatique de réanimation sera

effectué. En théorie, la ribavirine possède une activité antivirale sur les *bunyaviridae* mais elle n'a jamais été utilisée contre le virus de la FVR.(21,22,25)

Il existe un vaccin inactivé à usage humain. Mais, il n'est pas encore homologué et non disponible dans le commerce. Seuls les personnels de laboratoires et les vétérinaires présentant un risque élevé, on pu utiliser ce vaccin à titre expérimental.

4. Hépatite A

Généralités

Le virus de l'hépatite A (VHA) est une maladie infectieuse aigue du foie omniprésent dans les pays où le niveau d'hygiène est faible ou intermédiaire. C'est un petit virus nu de 27 à 32nm de diamètre, à ARN simple brin entouré d'une capsid cubique. . Il appartient à la famille des Picornaviridae, et au genre Hepatovirus. Il n'existe pas de réinfection par le VHA chez les sujets immunisés car le virus ne possède qu'un seul sérotype. Le virus est assez résistant dans le milieu extérieur, néanmoins il ne survit pas à l'ébullition ni à l'hypochlorite de sodium à 12%. (26,27)

Contrairement aux hépatites B et C, l'hépatite A n'entraîne pas de maladie hépatique chronique et est rarement mortelle. Elle peut cependant provoquer des symptômes graves et une hépatite fulminante qui est redoutée par tous les médecins.

Epidémiologie

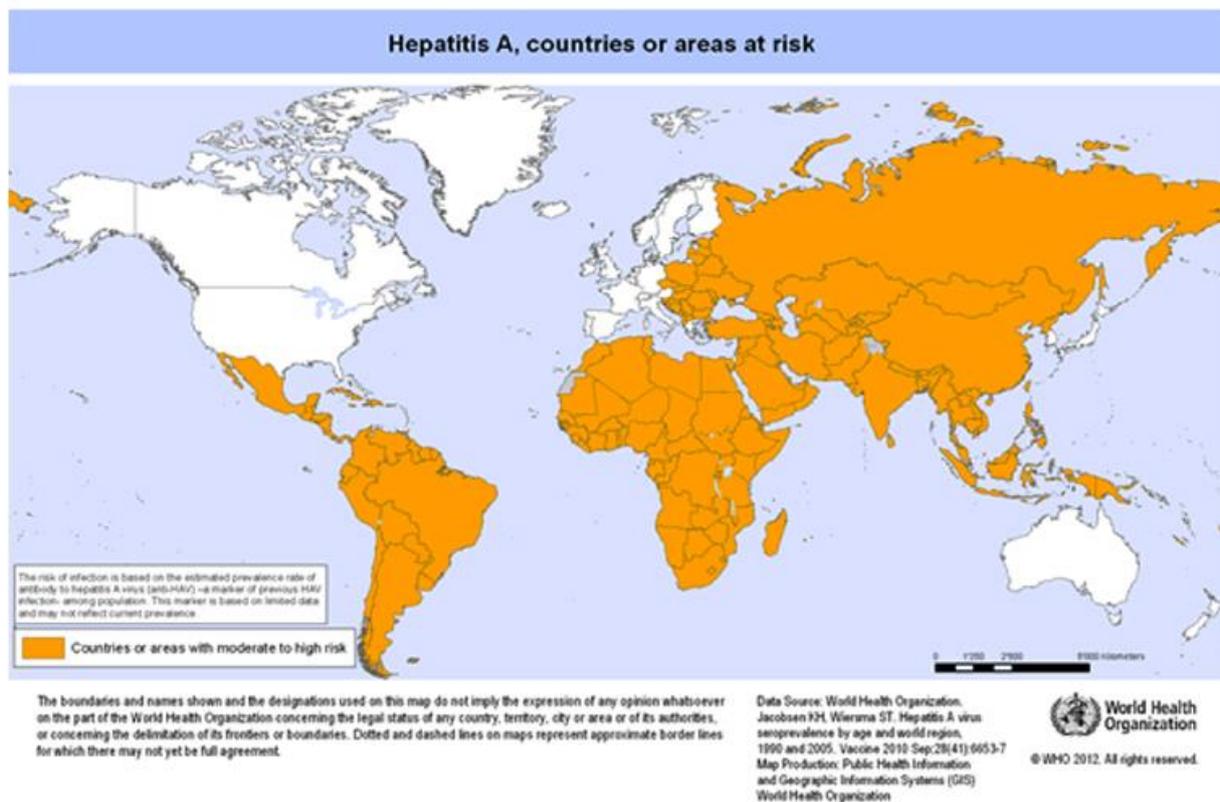
Dans les pays défavorisés comme Madagascar où les conditions sanitaires et d'hygiène sont faibles, pratiquement tous les enfants sont contaminés avant l'âge de 10 ans. De ce fait, les adultes sont en général immunisés ce qui rend le taux de morbidité faible dans ces régions. L'acquisition de l'immunité naturelle est d'autant plus précoce que les conditions d'hygiènes sont précaires.

Inversement, dans les pays industrialisés comme la France, peu d'adultes ont été en contact avec le virus de l'hépatite A pendant leur enfance car le virus n'est presque plus présent dans le milieu extérieur. De ce fait, une grande partie de la population française n'a pu développer une immunité naturelle vis-à-vis du virus et reste donc vulnérable à une infection future, notamment dans le cadre d'un voyage en zone endémique. Dans les pays développés la maladie concerne principalement les groupes à haut risque, comme les

voyageurs se rendant dans des zones de forte endémicité, les consommateurs de drogues injectables, les hommes qui ont des rapports sexuels avec d'autres hommes.(28)

Le risque de contracter une hépatite A est très élevé en Afrique, en Amérique centrale et du Sud, au Moyen-Orient et en Asie.

HÉPATITE A, PAYS OU TERRITOIRES À RISQUES



Sources : OMS & GIS (2010)

Figure n°9 : Pays ou territoires à risque d'hépatite A selon l'OMS.

Mode de transmission

L'homme est le réservoir principal du virus, qui est aussi présent chez certains primates. Le virus est excrété dans les selles de l'individu infecté pendant quinze jours à un mois après sa contamination et jusqu'à un mois après le début des signes cliniques. L'infectiosité des selles est maximale durant les 15 jours précédant et les 8 jours suivant l'apparition de l'ictère.

La transmission du virus de l'hépatite A se fait habituellement par voie fécale- buccale par manuportage (contact familial ou tout autre contact étroit avec une personne infectée), ou par le biais d'ingestion d'eau ou d'aliments souillés par les matières fécales d'un sujet

infecté. La maladie sévit donc dans un contexte de mauvaises conditions d'hygiène et de surpopulation.

Une transmission par voie sanguine (transfusion de produits sanguins labiles) est possible mais reste exceptionnelle ainsi que par voie sexuelle lors de pratiques oro-anales. La transmission par la salive a été évoquée mais n'a jamais été prouvée.(29,30)

Le virus de l'hépatite A est très résistant dans le milieu extérieur, il survit dans l'eau douce ou l'eau de mer pendant de longue période. Il résiste à la chaleur jusqu'à 60°C, à la chlorhexidine et à l'alcool ainsi qu'aux concentrations de chlore présentes dans l'eau des boissons et des piscines.

Signes cliniques

Les formes asymptomatiques sont plus fréquentes chez l'enfant, seuls 10% des enfants de moins de 5 ans développent un ictère, alors que 70 à 80 % des adultes infectés présentent une hépatite aiguë avec fièvre, perte d'appétit, nausées et vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, ictère, selles décolorées, urines foncées et augmentation des ALAT (Alanine aminotransférase). L'évolution est le plus souvent spontanément favorable notamment chez l'enfant. Le VHA cause uniquement une hépatite aiguë et n'est pas associé à une maladie hépatique chronique. L'évolution est le plus souvent favorable sans séquelle en quelques semaines sauf dans des rares cas de formes prolongées (15%) avec rechutes (1 à 2%). La gravité de la maladie augmente avec l'âge et le risque d'hépatite fulminante peut aller jusqu'à 2% dont l'issue peut être mortelle.(29)

Traitement

Il n'existe aucun traitement curatif contre l'hépatite A.

On recommande aux patients de se reposer et d'adopter une nutrition équilibrée en évitant l'alcool et les aliments gras. Les médicaments hépatotoxiques doivent être arrêtés.(31)

Recommandations pour les voyageurs

La vaccination est recommandée à partir de l'âge d'1 an pour tous les voyageurs devant séjourner dans une région du monde où l'hygiène est précaire, quelles que soient les conditions du séjour. Elle est particulièrement recommandée chez les personnes souffrant d'une maladie chronique du foie ou de mucoviscidose, chez les personnes greffées ou en attente de greffe et chez les personnes vivant avec le VIH.

La dose de vaccin doit être administrée au moins quinze jours avant le départ.

Une sérologie préalable à la vaccination recherchant des anticorps montrant que la personne a déjà été infectée peut être utile pour les personnes :

- ayant des antécédents de jaunisse ;
- ayant passé leur enfance dans une zone fortement touchée par l'hépatite A ;
- nées avant 1945.

Si la sérologie VHA s'avère positive, la personne est donc protégée à vie et n'aura pas besoin d'être vaccinée.

5. Hépatite B

Généralités

L'hépatite B est une maladie infectieuse du foie causée par le virus de l'hépatite B (VHB). Elle représente un problème de santé publique majeur. Elle est potentiellement grave en raison d'un passage à la forme chronique possible avec des risques d'évolution vers une cirrhose ou un carcinome hépatocellulaire. L'infection initiale par le VHB est le plus souvent asymptomatique mais peut évoluer, dans environ 0,1 à 1% des formes aiguës, vers une hépatite fulminante. Néanmoins, un vaccin sûr et efficace existe, procurant une protection de 98 à 100%.

C'est un virus à ADN appartenant à la famille des *Hepadnaviridae* composé de deux parties : la particule centrale et l'enveloppe qui portent chacune leurs spécificités antigéniques (HBs pour l'enveloppe, HBc et HBe pour le centre).(32)

Transmission

On note 3 grands modes de transmission du virus :

- **La transmission parentérale** : la transmission du virus est principalement liée aux transfusions de sang et dérivés, aux injections parentérales et aux procédures médicales invasives (cathétérisme, endoscopie). Les personnes les plus exposées à ce mode de transmission sont donc les usagers de drogues, les hémodialysés, les polytransfusés et le personnel médical et paramédical.
- **La transmission mère-enfant** : elle se produit suite à une hépatite aiguë chez la mère durant le 3^{ème} trimestre de grossesse ou pendant la période néonatale, ou lors d'une grossesse chez une femme infectée chronique. Plus la charge virale est

importante, plus le nouveau-né risque d'être infecté. A noter que l'infection du nouveau-né expose à un risque très élevé de développer une forme chronique de la maladie.

- **La transmission par voie sexuelle et salivaire** : ce mode de transmission est fréquent surtout dans les pays de faible endémicité avec l'usage de drogues intraveineuses. Le virus est présent dans le sperme, les sécrétions cervicovaginales et également dans la salive si cette-dernière est additionnée de sang.(32)

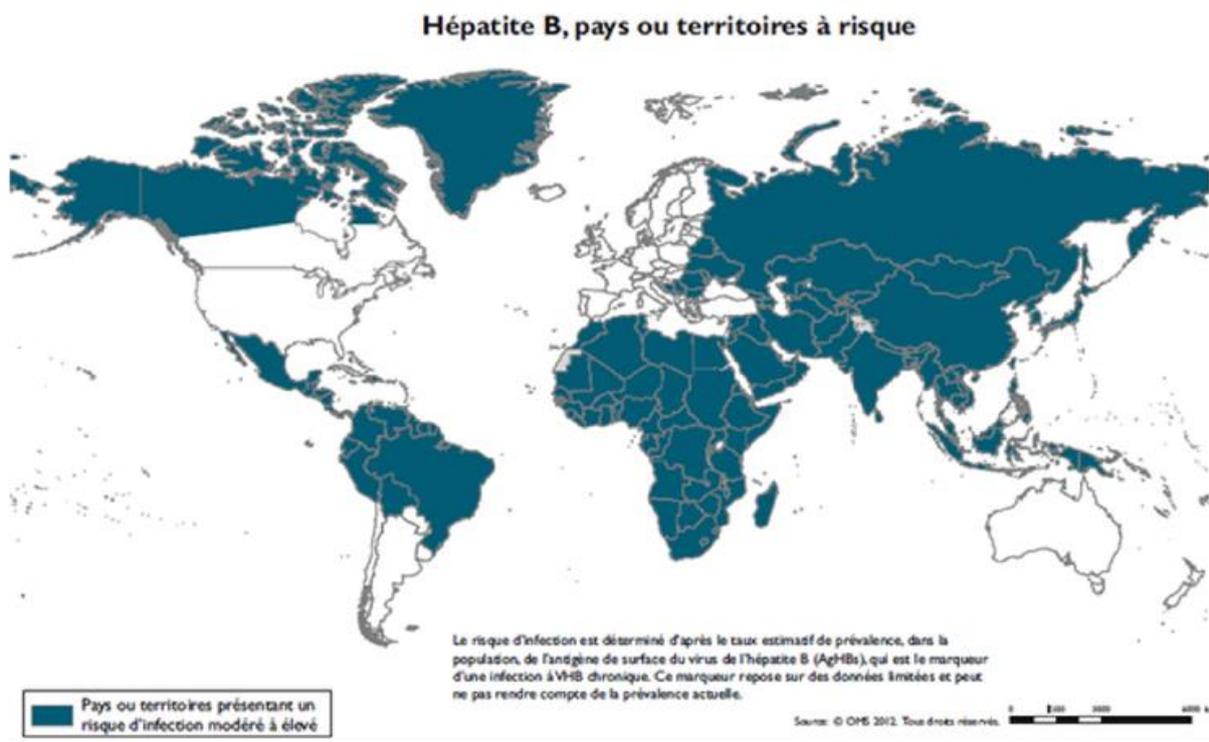
Epidémiologie

L'infection par le VHB est cosmopolite mais la prévalence est variable selon les régions. On note schématiquement 3 zones différentes :

- **Une zone avec une faible prévalence (< à 2%)** : Amérique du Nord, Australie, Europe de l'Ouest. Dans cette zone l'infection est très rare chez l'enfant et la transmission se fait habituellement par voie sexuelle ou sanguine à l'âge adulte.
- **Une zone avec une prévalence moyenne (entre 2 et 8%)** : Amérique du Sud, Europe de l'Est, Moyen-Orient, Bassin méditerranéen, ex-URSS. Dans ces régions, la transmission se fait généralement par voie sexuelle ou lors de soins médicaux.
- **Une zone à forte prévalence (> à 8%)** : Asie du Sud-est, Afrique sub-saharienne, Chine. La transmission y est surtout maternofoetale ou lors de la petite enfance.

Environ 2 milliards de personnes sont infectées par le virus de l'hépatite B dans le monde dont 400 millions de porteurs chroniques. Le VHB est responsable de 620 000 décès par an dans le monde et représente la première cause de mortalité par carcinome hépatocellulaire. La plus forte zone d'endémicité reste l'Afrique avec plus de 10 % de porteurs d'AgHBs dans la population adulte. En Afrique, 80 % des carcinomes hépatocellulaires seraient imputables au virus de l'hépatite B.(32)

HÉPATITE B, PAYS OU TERRITOIRES À RISQUES



Sources : Site Vaccinations Air France - Carte OMS (2012)

Figure n°10 : Pays ou territoires à risques d'hépatite B selon l'OMS.

Formes cliniques

La période d'incubation est généralement de 2 à 5 mois mais peut être de 4 à 28 semaines. Le plus souvent l'infection est asymptomatique (90% des cas) et les personnes atteintes ne s'aperçoivent pas de l'infection.

L'hépatite aigue : l'infection aigue « commune » présente des signes cliniques variés parmi lesquels figurent fièvre, ictère, décoloration des selles, urines foncées, hépatomégalie ou une splénomégalie, douleurs abdominales, nausées et vomissements. Les symptômes évoluent sur quelques semaines et sont en règle générale bénin avec une issue habituellement favorable. La disparition de l'Ag HBs et un retour à la normal des transaminases témoignent de l'arrêt de la réplication virale. Le patient développe des anticorps anti-HBs, qui lui confèrent une protection durable contre l'infection par le VHB (sauf si immunodépression). Cependant, il existe un risque rare mais gravissime de développer une hépatite fulminante létale dans 90% des cas et nécessitant une transplantation hépatique d'urgence.(32,33)

L'hépatite chronique : La forme chronique est définie comme la positivité pour l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) pendant au moins 6 mois après l'infection aiguë. La probabilité qu'une infection par le virus de l'hépatite B devienne chronique dépend de l'âge auquel est contractée cette infection. Plus elle survient tôt dans la vie plus le risque de passer vers la forme chronique est importante. Ce passage dépend également de la consommation d'alcool, de l'état de santé général et de la présence d'une infection associée. Elle reste asymptomatique pendant de nombreuses années, période pendant laquelle le virus provoque des lésions au niveau des hépatocytes. Les porteurs chroniques courent un risque beaucoup plus important de développer une maladie chronique du foie, notamment une cirrhose ou un carcinome hépatocellulaire primitif.

Traitement

Prise en charge des formes aiguës communes : dans ce cas, aucun traitement antiviral n'est préconisé. En revanche, il faut proscrire la consommation d'alcool et toutes prises de médicaments hépatotoxiques. La prise de corticoïde est contre-indiquée car elle aggrave le pronostic sur le long terme.

Pour les formes fulminantes : en présence d'un coma ou d'un taux de facteur V inférieur à 30%, la transplantation doit être proposée en urgence. Sinon le traitement repose sur des mesures symptomatiques avec contrôle de la diurèse, des troubles de la coagulation, de l'équilibre hydroélectrolytique et pris en charge de l'hypoglycémie, d'un éventuel œdème cérébral ou d'un collapsus.

Prise en charge des formes chroniques : le traitement n'est pas systématique. La mise en place d'un traitement se base principalement sur trois critères qui sont le niveau des transaminases, le niveau de la réplication virale et le degré de fibrose et d'activité virale du foie. L'arsenal thérapeutique est composé des immunomodulateurs (interféron alpha-2a pégylé) et des antiviraux (lamivudine, entécavir, ténofovir, disoproxil, tenofovir alafenamide et emtricitabine en cas de co-infection VIH-VHB). Dernièrement la classe des inhibiteurs de la transcriptase inverse s'est considérablement développé permettant un plus large choix thérapeutique. On retrouve dans ce groupe de médicament à administration orale, la lamivudine (le plus ancien), la telbivudine, le ténofovir disoproxil, le tenofovir alafenamide et l'emtricitabine. Le traitement par interféron est limité dans le temps et s'arrête lors de l'élimination définitive du virus par le système immunitaire. Tandis que les inhibiteurs nucléos(t)idiques sont généralement prescrits sur le long terme et ne sont arrêtés que dans certains cas (séroconversion documentée HBs voire HBe).(32,34)

On préconise en première ligne le ténofovir disoproxil et l'entécavir. Il existe une émergence de résistance qui doit être prévenu en évitant les monothérapies des molécules à barrière génétique faible comme la lamivudine mais en privilégiant les molécules à hautes barrières génétiques comme le ténofovir et l'entécavir.

Prévention

La mesure principale pour se protéger de la maladie reste la vaccination contre l'hépatite B qui sera abordée dans le chapitre « vaccination du voyageur à destination de Madagascar ».

La prévention repose sur la détection des porteurs du virus et sur les mesures visant à limiter les actes à risque de transmission. Pour cela il faut respecter les précautions d'asepsie lors de piercing ou de tatouage et se protéger pendant les rapports sexuels (préservatifs).

La sérothérapie est aussi une possibilité en association à la vaccination dans certaines situations. Après une exposition au VHB, des immunoglobulines anti-HBs doivent être administrées le plus rapidement possible dans les cas suivants :

- En cas d'exposition accidentelle du personnel médical non immunisé ;
- Chez le nouveau-né d'une mère porteuse du virus ;
- En cas de transplantation hépatique chez un sujet Ag HBs positif ;
- Chez les hémodialysés.

6. La rage

Généralités

La rage est une zoonose d'origine virale qui touche les mammifères et accidentellement l'homme. C'est un virus à ARN de la famille des *Rhabdoviridae*, genre *Lyssavirus*. Dans le milieu extérieur, ce virus fragile sera détruit par la chaleur, les savons, la lumière, la dessiccation et par un pH inférieur à 3 ou supérieur à 11. Une fois déclarée, la rage est une maladie mortelle quelle que soient les tentatives thérapeutiques. La maladie est à déclaration obligatoire en France.(35,36)

Modes de transmission

Le principal mode de contamination se fait par la salive d'un animal enragé à l'occasion d'une morsure et à un moindre degré lors d'une griffure ou léchage des muqueuses ou d'une plaie préexistante.

La manipulation d'animaux morts, lors d'examen, de dissection ou de dépeçage est dangereuse car le virus garde toute sa virulence dans le cadavre et le risque de contamination par blessure avec un instrument souillé de matières virulentes est possible.

La morsure par un animal contaminé est associée de 10 à 70 % de risque d'une transmission virale pour le visage, 5 à 20 % pour les mains, 3 à 10 % pour les membres. Ce risque est variable selon la profondeur de la plaie et la dose infectieuse reçue. Le risque est beaucoup plus faible en cas de griffure ou de léchage des muqueuses ou de la peau lésée. Cependant, une fois l'apparition des premiers signes de la maladie chez l'homme, La rage est inexorablement mortelle.(35–37)

Epidémiologie

Le réservoir animal varie selon les régions du globe, mais concerne toujours les vertébrés à sang chaud. On peut distinguer trois grands cycles naturels:

- La rage canine ou rage urbaine dont le vecteur principal est le chien errant. C'est la plus fréquente en Afrique.
- La rage sauvage ou rage des carnassiers : elle est prédominante chez les renards en Europe. Elle est appelée rage vulpine.
- La rage des chiroptères dont les vecteurs sont les chauves-souris et les vampires.

La rage est présente presque partout dans le monde (Figure n°11).

Quelques pays, pour la plupart des îles, sont indemnes de rage dont la Nouvelle-Zélande, le Japon, les Comores et l'île Maurice.(38)

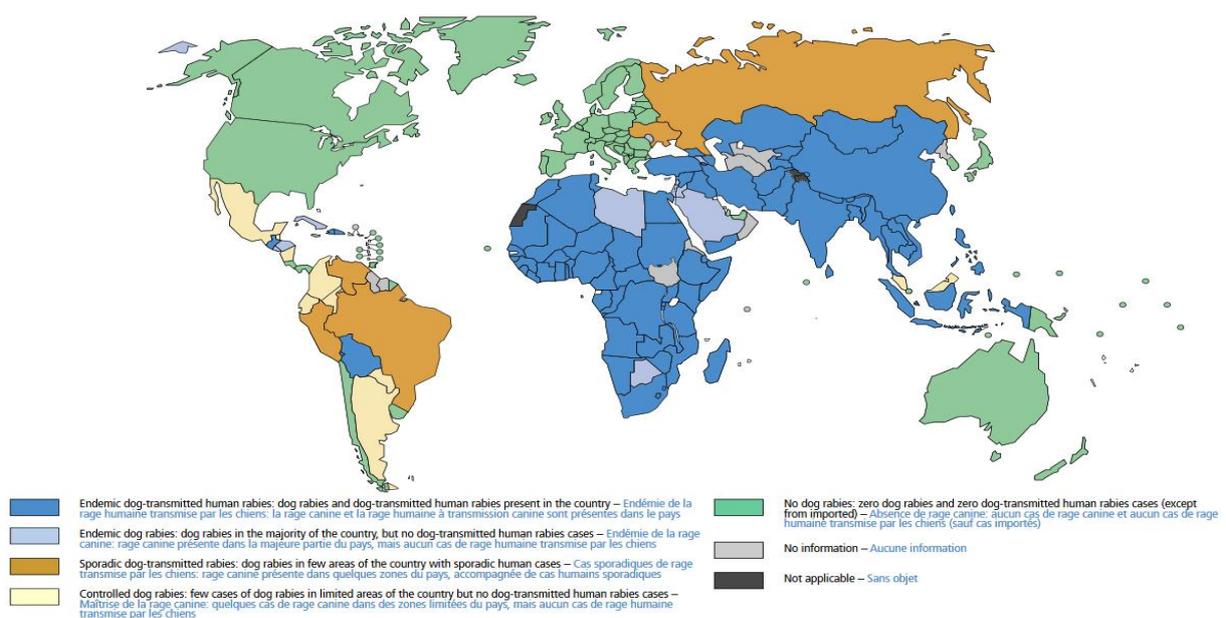


Figure n°11 : Endémicité de la rage canine et de la rage humaine à transmission canine, 2016.

On estime que la rage cause 59 000 décès humains par an dans plus de 150 pays, dont 95 % en Afrique et en Asie. En raison des estimations incertaines, il est probable que ces chiffres ne représentent pas le fardeau réel de la maladie.

La rage fait partie des maladies tropicales négligées touchant surtout les populations pauvres et vulnérables vivant en milieu rural isolé. A Madagascar, des efforts sont engagés dans la lutte contre cette maladie, on recense maintenant 30 centres antirabiques en plus du premier centre situé à l'Institut Pasteur de Madagascar (voir figure n°12). Cependant, ce nombre n'est pas encore suffisant, étant donné la superficie du pays et les problèmes d'accessibilité des centres par la population (pauvreté, état des routes). Le nombre des cas d'expositions à la rage ne fait qu'augmenter ces dernières années. Chaque année, environ une dizaine de cas de rage humaine sont répertoriés, sans compter les cas non-répertoriés. (38)

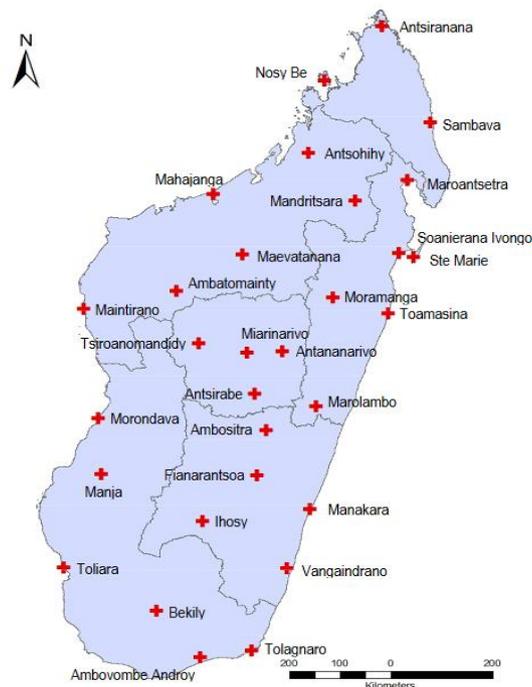


Figure n°12 : Carte représentant la localisation des centres antirabiques à Madagascar.

Clinique

L'incubation est longue, en général de 3 à 12 semaines (avec des cas extrêmes observés de 4 jours à 7 ans).

A la phase d'état, on distingue deux formes cliniques :

- **La rage furieuse ou spastique** est la forme la plus fréquente. Elle décrit un tableau d'excitation psychomotrice majeure avec hallucinations et convulsions. Malgré une soif intense, les contractions paroxystiques du pharynx provoquent le spasme hydrophobique, caractéristique de la rage humaine. La salivation est exagérée.
- **La rage paralytique** plus rare réalisant un syndrome paralytique ascendant avec paralysie des membres inférieurs suivi de troubles sphinctériens et d'une atteinte bulbaire pouvant aller jusqu'à une paralysie des nerfs crâniens et décès par arrêt cardiorespiratoire.

L'évolution est constamment mortelle une fois les signes déclarés, plus rapide dans la forme furieuse (3-4 jours) que dans la forme paralytique (5-6 jours).(35,36)

Recommandation pour le voyageur

La vaccination antirabique à titre préventif est recommandée à Madagascar pour les voyageurs au long cours, notamment s'ils risquent de se retrouver en situation d'isolement (centre médical adapté éloigné). Elle est particulièrement recommandée chez les enfants dès l'âge de la marche car ce sont les victimes les plus fréquentes en zone d'enzootie rabique et chez ces derniers, un contact mineur par léchage sur peau lésée ou petite griffure peut facilement passer inaperçu.

En cas de morsure, une vaccination préventive ne dispense pas d'un traitement curatif qui doit être mis en place le plus tôt possible en cas d'exposition avérée ou suspectée, mais elle simplifie le traitement (deux doses de vaccin à titre de rappel sont administrées à J0 et J3) et dispense du recours aux immunoglobulines qui ne sont pas toujours disponibles sur place ou de bonne qualité et sont très coûteuses.(37,39,40)

B. Les principales maladies d'origines bactériennes

1. La peste

On considère souvent la peste comme étant une maladie appartenant au passé. Cependant, la persistance de sa présence parfois accrue partout dans le monde atteste de son existence toujours tenace. La peste est une préoccupation majeure dans les pays où elle demeure endémique en raison de sa contagiosité, de son évolution clinique rapide et de la mortalité élevée qu'elle entraîne en l'absence de traitement. Depuis plusieurs années, Madagascar est le pays du monde qui est le plus touché par cette maladie.

Généralités

La peste est une zoonose ancienne causée par la bactérie coccobacille Gram négatif *Yersinia pestis*, que l'on trouve habituellement chez les puces et les petits rongeurs qui constituent le réservoir de la maladie.(41)

D'une manière générale, la peste humaine est considérée comme une affection grave, et cela surtout lorsqu'on la retrouve sous ses formes septicémiques et pulmonaires. La forme pulmonaire est très contagieuse et entraîne systématiquement le décès du malade lorsqu'aucun traitement n'est mis en place rapidement. Lorsque la forme pulmonaire sévit, il devient alors tant une urgence médicale qu'une urgence de santé publique d'intervenir rapidement et efficacement pour éviter une transmission de masse.

Epidémiologie et épidémie de peste à Madagascar

L'Afrique reste aujourd'hui le continent le plus atteint avec 90% des cas mondiaux, sachant que Madagascar et la République Démocratique du Congo représentent 92,3 % des cas notifiés. (42–44)

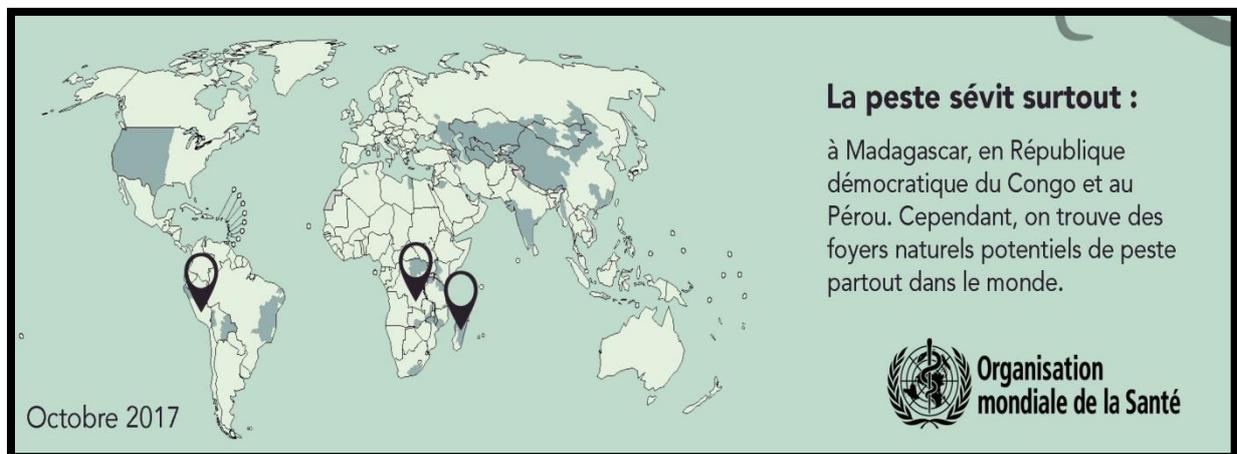


Figure n°13 : Répartition de la peste dans le monde selon l'OMS.

La peste est une maladie endémique à Madagascar, avec des cas de peste bubonique signalés presque chaque année, avec une recrudescence saisonnière de septembre à avril. Il s'agit principalement d'une maladie rurale mais des flambées de peste dans les populations urbaines ont été observées.(42,43,45)

African – Afrique	2010	2011	2012	2013	2014	2015
DRC – RDC	152 (11)	152 (19)	131 (15)	55 (5)	78 (12)	18 (5)
Madagascar	324 (30)	392 (93)	256 (60)	675 (118)	482 (112)	275 (63)
Uganda – Ouganda	14 (1)	14 (2)	22 (6)	13 (3)	6 (0)	3 (0)
URT – RUT	9 (2)	9 (1)	7 (0)	0 (0)	31 (1)	5 (3)
Total	499 (1)	567 (115)	416 (81)	743 (126)	597 (125)	301 (71)

DRC: Democratic Republic of the Congo – RDC: République démocratique du Congo
URT: United Republic of Tanzania – RUT: République-Unie de Tanzanie

Figure n°14 : Peste humaine, nombre de cas (et de décès) signalés en Afrique, 2010-2015.

Madagascar a du faire face à l'épidémie de peste pulmonaire la plus importante des années 2000 entre septembre et novembre 2017, touchant plusieurs villes du pays, dont deux grandes agglomérations (Antananarivo la capitale et Toamasina). Cette épidémie est intervenue dans un contexte de crise sociopolitique et de pauvreté fragilisant le système de santé.

On dénombre 2 595 cas de peste répartis dans 58 districts dont 27 non endémiques. La létalité est de 8,55% avec 222 décès recensés. La forme pulmonaire représente 77% des cas de peste notifiés.(45)

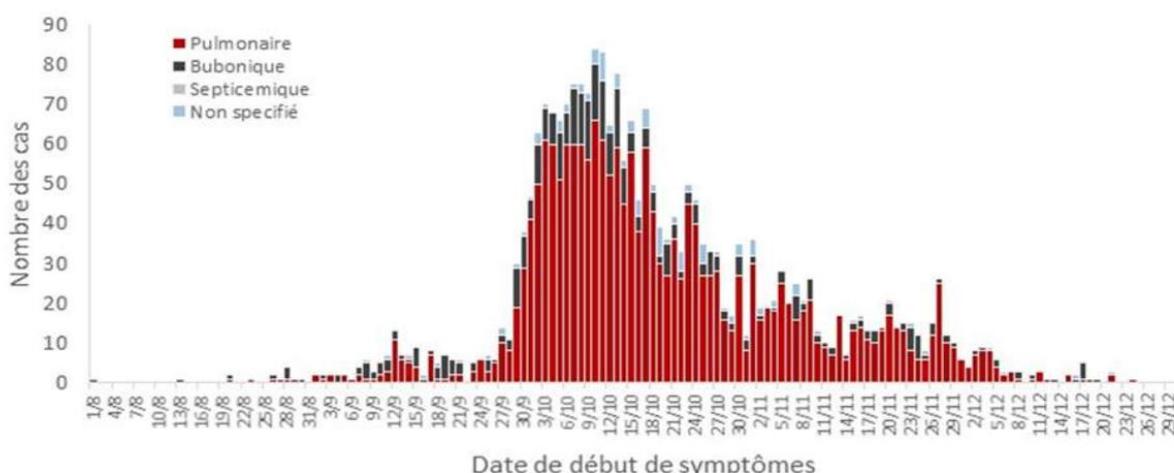


Figure n°15 : Distribution des cas de peste notifiés du 1^{er} août au 31 décembre 2017 selon la forme clinique.

Le gouvernement a pu maîtriser la peste au niveau local et éviter sa propagation au niveau international grâce à la coordination des partenaires de santé et au soutien rapide de l'OMS qui a été en mesure d'apporter des appuis techniques, financiers et logistiques. L'objectif étant également de diagnostiquer les cas de peste cliniquement et biologiquement le plus rapidement possible, afin de mettre en place le traitement dès l'apparition de l'affection. La confirmation biologique a été facilitée grâce au recours aux tests de diagnostic rapide. Ce test a été développé par Suzanne Chanteau (Institut Pasteur) en collaboration avec le Ministère de la Santé de Madagascar. Le test fait appel à des anticorps monoclonaux conjugués à des particules d'or. Il permet de détecter de très faibles concentrations de l'antigène F1, spécifique à *Yersinia pestis*. De plus, le délai est très court puisque 15 minutes suffisent. Malheureusement, ces tests ne sont pas encore systématiques.(41,42)

Transmission

La contamination par la peste est consécutive aux piqûres de puces de rongeurs infectés, principalement du rat tel que *Rattus norvegicus* ou *Rattus rattus*. Les petits rongeurs sont donc le réservoir de la bactérie et les puces du genre *Xenopsylla cheopis* en sont le vecteur et pourront piquer d'autres rats et accidentellement l'homme.(46)

Il existe deux modes de contaminations interhumaines :

- Soit par transmission du bacille à un homme sain lors de la piqûre de la puce. On parle alors de peste bubonique.
- Soit par inhalation de projections de gouttelettes respiratoires émis par un malade atteint de peste pulmonaire.

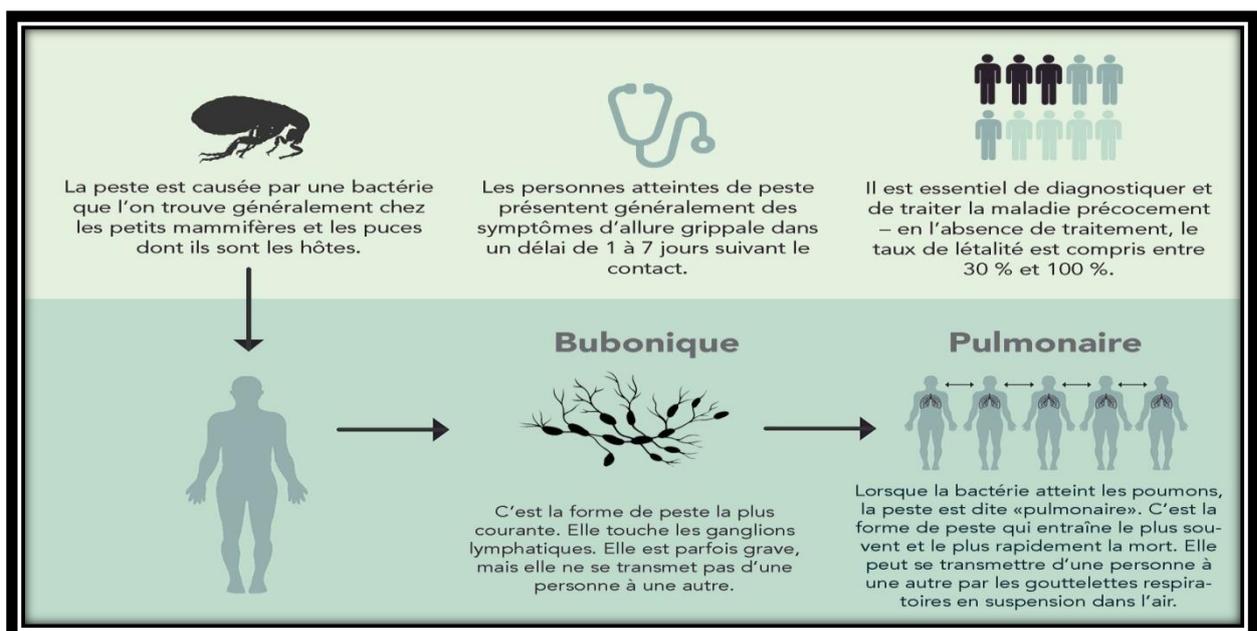


Figure n°16: Transmission de la peste.

Clinique

La peste humaine se présente essentiellement selon trois formes cliniques :

La peste bubonique :

Cette forme est secondaire à une piqure de puce infectée. La période d'incubation est généralement de 3 à 7 jours suivi brutalement d'une fièvre élevée avec faiblesse musculaire, malaise, nausées, vomissements et douleurs diffuses. Il apparaît ensuite dans le territoire de la piqure le bubon, ce qui correspond à une hypertrophie d'un ou plusieurs ganglions lymphatiques qui vont devenir très douloureux. (47)

Sans traitement, 30 à 60% des personnes meurent dans les 24 heures.

Deux évolutions sont alors possible :

- Le bubon se fistule puis guérison
- Evolution secondaire en forme septicémique voire pulmonaire.

La forme bubonique classique est la plus fréquente mais n'est pas contagieuse.

La peste pulmonaire :

La forme pulmonaire est la forme la plus virulente mais la moins commune. Elle peut donc être secondaire à la diffusion à partir d'un bubon (forme bubonique) ou primaire par inhalation directe de la bactérie. Dans ce dernier cas, la période d'incubation varie de quelques heures à 3 jours et le risque de contamination interhumaine devient très élevé. Le début est brutal, se manifestant par une broncho-pneumopathie avec expectoration hémoptoïque et évoluant en l'absence de traitement vers une septicémie et une détresse respiratoire aigüe dont le taux de létalité peut atteindre 100%.(44)

La peste septicémique :

Evolution de la bactériémie en sepsis avec un syndrome infectieux sévère, un syndrome hémorragique et des signes de souffrance multi-viscérale. Tout comme la forme pulmonaire, la létalité de la forme septicémique est proche de 100% en l'absence de traitement adapté.

L'évolution des trois formes cliniques est le plus souvent favorable si l'antibiothérapie est précoce et bien conduite.

Traitement

Les antibiotiques de référence sont la streptomycine (50 mg/kg/j), doxycycline (200 mg/j chez l'adulte) et les fluoroquinolones. Les bactéries sont également sensibles à la ceftriaxone mais ne répondent pas aux antibiotiques de la famille des macrolides et des pénicillines. La durée du traitement est de 10 jours et sera associée à une réhydratation intraveineuse pendant les premières heures.

Il est à noter que pour l'instant, la surveillance des souches circulantes de *Y. pestis* n'a pas mis en évidence de nouvelle résistance aux antibiotiques.(47)

Prévention et recommandation aux voyageurs

Pour les voyageurs internationaux voulant se rendre à Madagascar, le risque d'infection par *Yersinia pestis* est en général faible mais le risque peut devenir plus important dans certaines régions et dans certaines conditions. Ceux qui vont dans les zones rurales des régions d'endémie de la peste peuvent être exposés au risque, tout particulièrement s'ils sont en contact avec des rongeurs, s'ils campent ou s'ils chassent.

Lors de la visite des régions de l'île où des cas de peste pneumonique ont été signalés récemment, les voyageurs devraient par précaution éviter les zones fortement peuplées ainsi que tout contact avec des animaux morts, des tissus ou matériels infectieux, et les contacts rapprochés avec des malades ayant une peste pulmonaire.

Pour se protéger contre les piqûres de puces, les voyageurs peuvent s'appliquer par prévention des produits répulsifs utilisés pour les moustiques, également actifs contre les puces et les autres insectes hématophages. Le système OMS d'évaluation des pesticides (WHOPES) conseille les lotions ou aérosols à base des principes actifs suivants : DEET, IR3535, Icaridine (KBR3023) ou Picaridine.(44,47)

Les voyageurs doivent immédiatement consulter un médecin en cas de brusque apparition de fièvre, de frissons, de ganglions lymphatiques douloureux ou enflammés, d'essoufflement avec toux et expectorations teintées de sang.

Si les antibiotiques en prophylaxie n'ont pas été conseillés par des professionnels de santé, il faut éviter de le prendre. Le traitement prophylactique n'est recommandé qu'aux personnes ayant été en contact étroit avec des cas de peste ou ayant eu d'autres expositions à haut risque (comme des piqûres de puces infectées ou un contact direct avec des liquides biologiques ou des tissus d'animaux infectés).

En cas de contact et d'exposition potentielle aux patients atteints de peste pulmonaire, les voyageurs doivent informer immédiatement le personnel de soins de santé ou l'autorité sanitaire, et consulter un médecin pour la chimioprophylaxie.

Il convient de surveiller l'apparition d'éventuels symptômes susmentionnés au retour d'un voyage à Madagascar et, s'ils se manifestent, aller consulter en informant le médecin de leur voyage à Madagascar.

Conclusion

Au cours des 15 dernières années, la peste a suscité beaucoup d'inquiétude de la part de la population et mobilisé la communauté internationale à de multiples reprises.

Certes, on peut noter une amélioration au niveau de la surveillance et de la prise en charge des cas de peste en Afrique grâce à la mise au point et la commercialisation des tests de diagnostic rapide.

Cependant, il faut avoir conscience que la peste reste bien présente. Il convient de contrôler le plus possible cette affection grave en mettant en place des mesures de santé publique, en luttant contre la pauvreté, en améliorant les vaccins dédiés à l'utilisation en zone endémique et en faisant preuve de réactivité dans la mise en place des traitements en cas de recrudescence.

2. Fièvre typhoïde

Généralités

La fièvre typhoïde est une infection bactérienne potentiellement mortelle due à certain sérotypes de *Salmonella enterica* qui est la seule espèce pathogène chez l'homme. Les salmonelles appartiennent à la famille des *Enterobacteriaceae* et les sérotypes concernés sont *Salmonella typhi* (aussi appelée bacille d'Eberth) et *paratyphi A, B, C* à réservoir strictement humain. La maladie est à déclaration obligatoire en France. Les antibiotiques permettent de soigner la fièvre typhoïde, mais des résistances croissantes apparaissent sur certains médicaments compliquant grandement le traitement.(48,49)

Epidémiologie

L'Organisation Mondiale de la Santé estime que 11 à 20 millions de personnes sont affectées par cette maladie chaque année et que de 128 000 à 161 000 en meurent.

La fièvre typhoïde est rare en France, la grande majorité des cas (80%) étant importée par les personnes infectées au retour d'un séjour en zone endémique (Afrique sub-saharienne et du sous continent indien). A l'inverse, comme toutes les maladies à transmission oro-fécale, les pays en voie de développement restent largement touchés par la maladie (figure n°17).

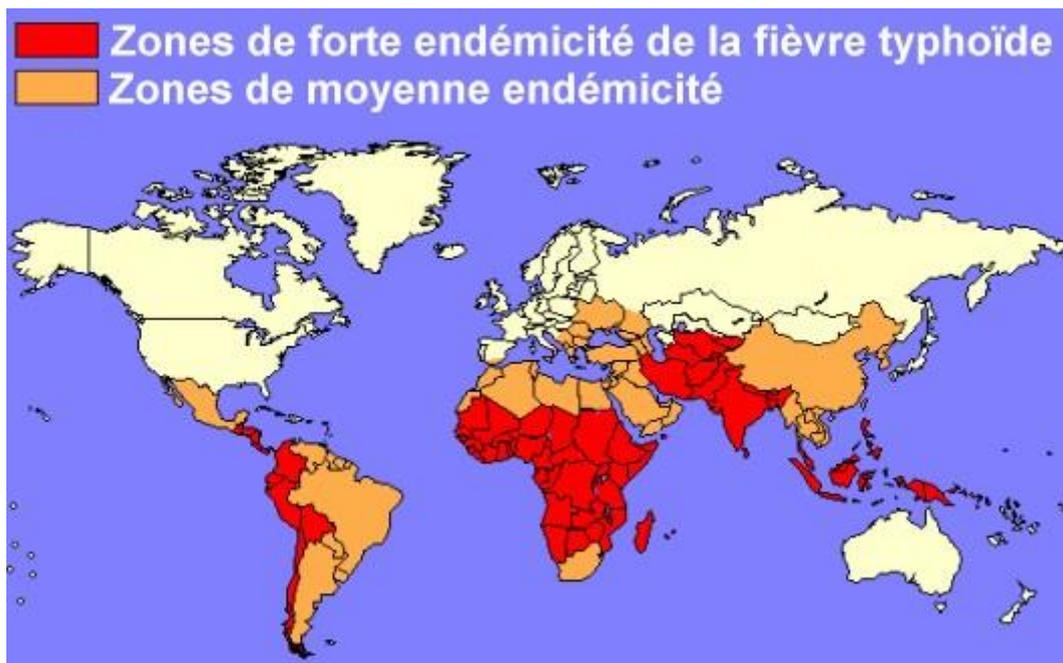


Figure n°17 : Répartition de la fièvre typhoïde dans le monde.

Les changements climatiques et l'urbanisation risquent d'accroître la morbidité mondiale due à la typhoïde. A ceci se rajoute l'augmentation de la résistance aux antibiotiques, qui ont pour conséquence une hausse de la propagation de la maladie dans les villes surpeuplées ou lorsque les systèmes d'assainissement de l'eau sont insuffisants.(48,49)

Transmission

Les salmonelles typhiques sont excrétées dans les matières fécales des sujets atteints. A noter que certaines personnes atteintes de la typhoïde restent parfois porteuses chroniques saines de cette bactérie (pas de symptômes), avec excrétion intermittente du germe dans les selles. Elles peuvent donc être potentiellement contagieuses sur le long terme sans le savoir.

Le mode de transmission est le plus souvent indirect lors d'ingestion d'eau ou d'aliments manipulés par un porteur de la bactérie comme les fruits de mer, les coquillages et les légumes crus. Il est possible que les mouches jouent le rôle de vecteur.

L'autre mode de transmission se fait directement par les mains sales contaminées, du linge souillé ou par contact avec des selles infectées.(48)

Clinique

Après une période d'incubation de 10 à 15 jours, la maladie se décompose en deux phases distinctes :

- **La phase d'invasion** : Fièvre d'apparition progressive atteignant les 40°C, accompagnée de céphalées, d'asthénie, d'insomnie, d'anorexie et de troubles digestifs non spécifiques (nausées, crampes abdominales, constipation ou diarrhées). Le pouls est dissocié de la température, il est moins rapide que ne le voudrait la fièvre.
- **La phase d'état** : Après quelques jours, la fièvre atteint un plateau à 40°C avec toujours une dissociation avec le pouls, le rythme cardiaque est plus lent que prévu pour une fièvre à 40°C. La fièvre est associée à des selles diarrhéiques abondantes (classiquement diarrhée « jus de melon »). Des signes de somnolence apparaissent et évolue potentiellement vers une prostration voire obnubilation (appelée typhos). Il peut quelques fois observer des petites taches rosées lenticulaires sur le thorax et les flancs. Plus rarement, la lyse des Salmonelles libère une endotoxine responsable d'ulcération pouvant mener à des hémorragies et perforations digestives. Les complications sont donc surtout digestives par ulcération et nécrose des plaques de Peyer mais aussi neurologique (encéphalite), cardiaque (collapsus, myocardite). Cependant, les formes atténuées associant fièvre (principal signe d'appel) et signes non spécifiques sont de loin les plus courantes.(49)

Traitement

Si la souche est toujours sensible aux quinolones, les **fluoroquinolones** (ciprofloxacine et ofloxacine) sont l'antibiothérapie de choix. En effet, la CMI de la ciprofloxacine doit être inférieur à 0,125 mg/l pour mettre en place l'antibiothérapie avec les fluoroquinolones. La durée moyenne de traitement est de 5 à 7 jours pour les formes non compliquées et de 10 à 14 jours pour les formes compliquées.(48,49)

Dans l'attente de connaître les résultats de l'antibiogramme sur la sensibilité des quinolones, la **ceftriaxone** est le médicament de première intention de la fièvre typhoïde. La posologie

est de 60 à 75 mg/kg en une perfusion par jour, sans dépasser 4 g/j. La ceftriaxone peut être poursuivie sur une durée de 10 à 14 jours si la souche a une sensibilité diminuée aux quinolones.

L'azithromycine peut être utilisé dans le traitement des fièvres typhoïdes non compliquées dues à des souches de sensibilité diminuée à la ciprofloxacine.

Des coprocultures devront être pratiquées après la fin du traitement pour éliminer un portage chronique et vérifier la guérison du patient. En cas de portage chronique confirmé, une antibiothérapie de trois à six semaines est recommandée.

3. La leptospirose

Généralités

La leptospirose est une zoonose bactérienne due à un spirochète, *Leptospira interrogans*, présente dans le monde entier, que l'on retrouve préférentiellement dans des zones chaudes et humides.

On identifie cette maladie chez de très nombreux animaux. On la retrouve tant chez les rongeurs (rats, souris) que chez les insectivores, les animaux domestiques (chiens) et les animaux d'élevage (bovins, porcs). Tous ces animaux disséminent des leptospires par voie urinaire et les bactéries peuvent survivre longtemps en eau douce (rivières et les lacs). Chez l'être humain, cette maladie est souvent bénigne. Elle peut cependant être à l'origine d'insuffisance rénale et conduire au décès du malade dans 5 à 20% des cas.(50)

Epidémiologie

La leptospirose est la zoonose la plus largement répandue dans le monde. L'OMS estime qu'il y a plus de 500 000 cas par an.

Cette maladie représente un nouveau problème de santé publique. Cela est notamment dû à l'expansion toujours croissante et incontrôlée de la population dans les bidonvilles dans les pays tropicaux. Les conditions de vie et d'hygiène de ces habitants et la présence de rongeurs comme les rats rendent ces populations extrêmement vulnérables face à la leptospirose.

Ce sont les régions tropicales qui sont le plus concernées par la leptospirose puisqu'elle est de l'ordre de 10 à 100/100 000. Les personnes les plus touchées sont celles ayant une

activité agricole car ils travaillent au contact de l'eau ou des animaux (travail dans les rizières, bananeraies, champs de canne à sucre, élevage du bétail). On remarque une hausse de contamination durant la saison des pluies.(51,52)

On retrouve également la leptospirose dans les zones tempérées, mais son incidence est moins élevée (< 1/100 000). Les personnes les plus touchées sont les agriculteurs, éleveurs, égoutiers, vétérinaires, mais également les adeptes de loisirs aquatiques et les voyageurs en zone tropicale. On note une augmentation de la contamination durant l'été.

Bien que cette maladie soit connue dans d'autres îles de l'Océan Indien (La Réunion, Mayotte et les Seychelles), son impact reste peu connu à Madagascar du fait de l'insuffisance d'outils de diagnostics et de la difficulté à identifier des cas cliniques dans les centres de santé.

Transmission

Les rats sont considérés comme le principal réservoir de la maladie et l'homme en est son hôte accidentel. La transmission humaine se fait surtout de manière indirecte par contact cutané-muqueux avec l'eau ou la boue contaminée par des urines d'animaux infectés. Plus rarement, la transmission peut se faire directement au contact d'un animal infecté.(50)

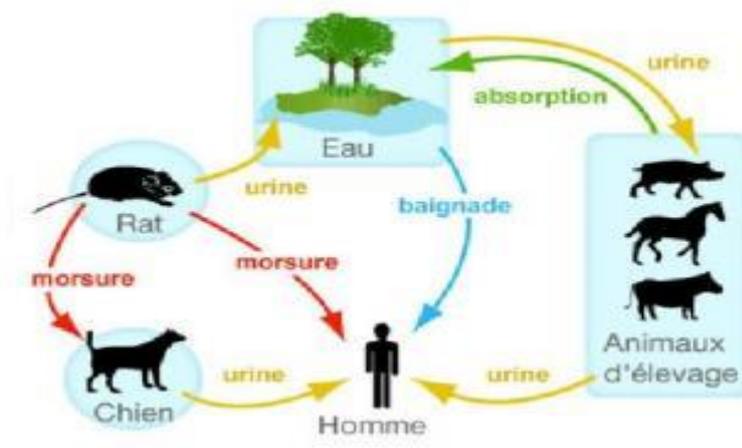


Figure n°18 : Transmission de la Leptospirose

Les formes cliniques

La période d'incubation est de 7 à 12 jours.

L'expression clinique de la Leptospirose est très variée, allant du syndrome grippal bénin jusqu'à des formes graves de défaillance multiviscérale ou de syndrome hémorragique. Ce polymorphisme clinique peut entraîner une confusion avec des diagnostics différentiels tels que le virus du chikungunya, le virus de la dengue ou le virus de la grippe, avec pour conséquence un retard thérapeutique délétère.

Dans la majorité des cas, une fièvre élevée apparaît brutalement accompagnée de frissons, maux de tête, arthralgies et myalgies intenses. Après quelques jours, l'infection peut évoluer en atteintes multiviscérales avec possible apparition d'insuffisance rénale, de manifestations hémorragiques avec thrombopénie, d'atteinte hépatique avec ictère, de méningite et de pneumopathie.(50–52)

Sous traitement, la guérison se fait sans séquelle.

Prise en charge

Le traitement nécessite une prise en charge précoce et repose sur la pénicilline G intraveineuse à 6– 12 millions d'unités/24 heures ou à l'amoxicilline à 3–6 g/24 heures (si la fonction rénale est normale) pendant 10 jours au minimum. En cas d'allergie à la pénicilline, on administre de la doxycycline à 200mg/j. L'antibiothérapie précoce atténue la symptomatologie et diminue la durée du portage rénal et le risque de complications.(50–52)

Risques pour le voyageur à Madagascar et prévention

Le risque de contracter la leptospirose pour un voyageur à Madagascar est peu élevé. Cependant, certains facteurs de risque augmentent la possibilité d'une contamination :

- En cas de séjour durant la saison des pluies ;
- En cas de contact direct avec des animaux (éleveurs) ou indirects (logements insalubres : bidonvilles, présence de rats) ;
- En cas de pratique d'activités aquatiques, surtout si présence de lésions cutanéomuqueuses.

Il est important de réduire les risques de contamination en agissant sur plusieurs niveaux : dératisation, contrôle des effluents des élevages industriels, drainage des zones inondées, gestion des déchets d'une façon générale.

Pour ce qui est du cas de la France, il existe bien un vaccin mais celui-ci n'est efficace que vis-à-vis de la souche *L. interrogans* sérovar *Icterohaemorrhagiae*. Il n'est proposé qu'aux travailleurs particulièrement exposés (égoutiers, éboueurs). Dans le cadre de ces professions à risques, des mesures de protection individuelle sont conseillées (port de gants, bottes, lunettes, combinaisons).(53–55)

4. Le choléra

Généralités

Le choléra est dû à une bactérie Gram négatif appartenant aux sérogroupes 01 et 0139 de l'espèce *Vibrio cholerae*. La pathogénicité est liée à la présence d'une entérotoxine thermolabile qui exerce son action au niveau de la partie initiale du jéjunum. C'est une maladie strictement humaine à l'origine de diarrhées épidémiques. Sans traitement, la mortalité peut dépasser 50% par déshydratation, insuffisance rénale ou collapsus.(56)

Transmission

L'homme est le principal réservoir du vibron et dans certains cas, l'environnement. Les selles diarrhéiques libérées en grande quantité sont responsables de la propagation des bacilles dans l'environnement et de la transmission oro-fécale. La transmission interhumaine a donc lieu lors de la consommation d'aliments ou d'eau souillés par des matières fécales d'individus infectés, ou directement par manuportage. Des contaminations par ingestion de fruits de mer ont été rapportées.(57)

Epidémiologie

Actuellement, nous subissons la septième épidémie de choléra. Pour l'historique, la première épidémie a débuté en Indonésie (1961), avant d'atteindre l'Asie (1962), puis le Moyen-Orient et une partie de l'Europe (1965). Le choléra a ensuite envahi le continent africain (1970) avant de se propager en Amérique Latine (1991). Récemment, de nouveaux pays d'Afrique ont été atteints par le choléra, comme Madagascar en 1999.

La France métropolitaine n'est plus touchée par ces épidémies, on peut néanmoins la retrouver lorsque les voyageurs en sont porteurs au retour de leur voyage, mais ces cas sont

en constante diminution. Il est à préciser qu'il est obligatoire de déclarer les cas de choléra en France.

Un niveau d'hygiène faible conjugué à une forte densité de population sont caractéristiques des populations les plus touchées par la maladie. Le choléra est une maladie de la pauvreté et de l'urbanisation.

En 2016, l'OMS a déclaré 2420 décès dans 38 pays, sur 132 121 cas. Il semblerait que de nombreux cas de décès ne soient pas recensés par craintes d'un impact négatif sur le tourisme et le commerce et à cause d'un niveau de surveillance défaillant.(56)

Il est à noter que les personnes les plus vulnérables face au choléra sont ceux ayant un terrain favorable. On dénombre notamment les enfants dénutris, les personnes ayant une immunité intestinale faible, les porteurs du Sida, les personnes souffrant d'une gastrite chronique ou présentant une acidité gastrique moindre ainsi que les personnes de groupe sanguin O (la raison est inconnue).(58)

Signes cliniques

Le tableau caractéristique de la maladie correspond au syndrome cholérique avec :

- Des diarrhées abondantes et très fréquentes (perte hydrique pouvant atteindre 10 à 15 litres par jour), rapidement aqueuse, incolore, d'odeur fade, afécale et d'aspect « eau de riz » ;
- Des nausées, douleurs abdominales et vomissement en jet ;
- Une apyrexie.

Le malade présentera un état de déshydratation globale qui aura pour conséquence une sensation de soif intense qu'il ne peut pas satisfaire, la peau qui se plisse, la tension qui chute ainsi qu'un tarissement progressif des urines. Sans traitement rapide, la mort peut survenir dans 50% des cas, en touchant surtout les personnes âgées et les enfants.

Il est à noter qu'on peut retrouver une version du choléra moins intense. On constate alors les mêmes signes cliniques que ceux décrits précédemment mais en plus atténué. La conséquence étant un rétablissement progressif avec une guérison spontanée observée sous quelques jours.(59,60)

Traitement

La première des mesures thérapeutiques consiste à compenser les pertes hydriques le plus tôt possible. Lorsque le malade est en mesure de boire, on administre des sels de réhydratation orale (SRO). Par exemple le sachet standard pour réhydratation par voie orale de l'OMS qui est à dissoudre dans 1 litre (l) d'eau potable.

Dans les formes sévères, le patient nécessite une réhydratation intra-veineuse par une solution de Ringer lactate (30ml/kg en 30 min puis 70 ml/kg en 2h30). La réhydratation par voie orale se fera en relais de la voie parentérale.

L'antibiothérapie diminue la période d'excrétion du vibron ainsi que le volume et la durée des diarrhées. En fonction des données de l'antibiogramme, on utilisera des tétracyclines, des macrolides, du cotrimoxazole ou des fluoroquinolones pendant 3 à 4 jours. Cette antibiothérapie systématique est très discutée. On constate de plus en plus fréquemment une résistance du vibron aux cotrimoxazole, à la tétracycline et à l'érythromycine.(56,60,61)

L'adjonction de sulfate de zinc (20 mg/j pendant 10 à 14 jours) est préconisée pour faciliter la prise en charge de la diarrhée

Avec une prise en charge rapide et adaptée, le taux de létalité ne devrait pas dépasser les 1%. Par ailleurs, plusieurs vaccins contre le choléra sont aujourd'hui disponibles.

5. TUBERCULOSE

Agents pathogènes

La tuberculose est une maladie infectieuse due à un bacille aérobic strict, communément appelé bacille tuberculeux ou bacille de Koch, dont la variété la plus répandue est représentée par *Mycobacterium tuberculosis*. Ce sont des bacilles acido-alcool-résistant de croissance lente, c'est-à-dire qu'elles ont besoin de plus de 7 jours pour former des colonies lorsqu'elles sont repiquées sur un milieu de Löwenstein-Jensen. Dans ce milieu les colonies apparaissent rugueuses et de couleur blanc cassé.(62)

Transmission

La transmission du bacille se fait par l'intermédiaire de bacilles tuberculeux émis par les malades atteints de tuberculose pulmonaire. Lorsque les malades toussent, éternuent ou

simplement parlent à haute voix, ils rejettent de l'air contenant de fines gouttelettes qui se transforment ensuite en noyaux microscopiques demeurant longtemps en suspension dans l'air ambiant. Un individu respirant cet air contaminé sera infecté, la probabilité étant directement liée au volume d'air dans lequel les bacilles sont disséminés.

Le contact des bacilles sur la peau ou sur des muqueuses saines sont exceptionnellement infectante, de plus que les objets appartenant au malade (literie, vêtements, couverts) ne jouent aucun rôle de transmission du bacille.(63)

Epidémiologie

Le tiers de la population mondiale a été ou est infecté par le bacille de la tuberculose. Dans son rapport annuel, l'OMS estime que 10,4 millions de personnes ont contracté cette maladie en 2016 et 1,7 million en sont mortes (dont 0,4 million ayant aussi le VIH). On recense plus de 95% des cas et des décès dans les pays en développement.

Chaque personne porteuse d'une tuberculose non traitée infecte annuellement 10 à 15 autres personnes.

A Madagascar, l'incidence de la tuberculose avoisine les 235 pour 100 000 habitants selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).(62)

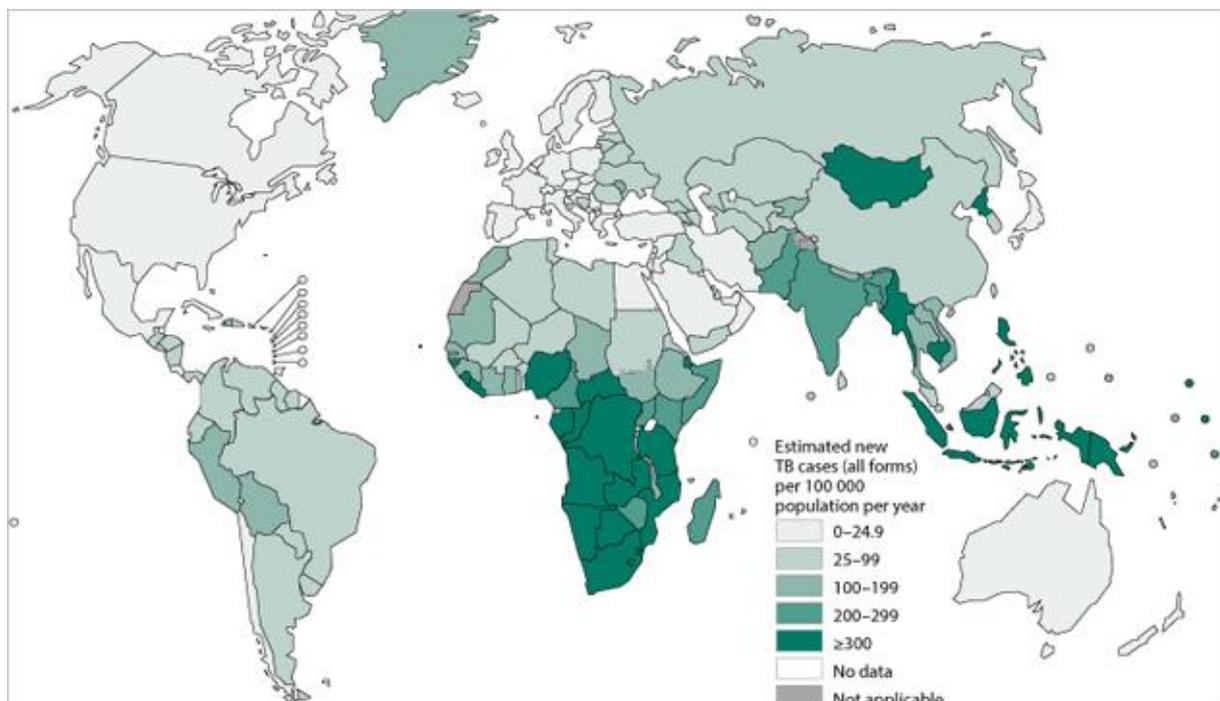


Figure n°19 : Nombre estimé de nouveaux cas de tuberculose (toutes les formes) par an pour 100 000 habitants.

La tuberculose multirésistante demeure une crise de santé publique et une menace pour la sécurité sanitaire. L'OMS estime à 600 000 le nombre de nouveaux cas présentant une résistance à la rifampicine (le médicament de première intention le plus efficace) dont 490 000 sont des cas de tuberculose multirésistante.

Symptomatologie et diagnostique

L'incubation dure de 1 à 3 mois. En général, la primo-infection tuberculeuse est asymptomatique et passe inaperçue. Elle se traduit par la positivité de l'intradermoréaction à la tuberculine. Dans certains cas, elle se manifeste par des symptômes généraux souvent discrets : fièvre peu élevée, perte de poids, apathie et asthénie. Les signes cutanéomuqueux sont inconstants mais très révélateurs si ils sont présents (érythème noueux et kérato-conjonctivite).

La plupart des personnes infectées par le bacille de Koch ne seront pas malades. Seuls 10% des sujets infectés feront une tuberculose maladie dans les 2 ans après l'exposition, soit tardivement lors d'un déficit immunitaire ou à un âge avancé. Le début est souvent insidieux et se manifeste par des signes généraux : fatigue, amaigrissement, fièvre et sueurs nocturnes. Toute altération de l'état général chez une personne à risque doit, par principe, faire évoquer une tuberculose. Cependant, il y a des symptômes respiratoires évocateurs comme la toux prolongée, les expectorations, l'hémoptysie et la douleur thoracique. Toute personne qui tousse plus de 2 ou 3 semaines doit donc être considérée comme suspecte de tuberculose pulmonaire. On répertorie également les tuberculoses extrapulmonaires qui représentent 10 à 20% des cas de tuberculose. La proportion de formes extrapulmonaires augmente de manière significative en cas d'infection concomitante au VIH. Dans certains pays africains, un tiers de l'ensemble des sidéens sont atteints de tuberculose et 40% des patients tuberculeux sont VIH positif.

Le diagnostic est en général facilement évoqué par la radiographie pulmonaire qui montre des images caractéristiques (nodules excavés, infiltrats...), mais la faiblesse des équipements en zone tropicale ne permet que rarement la réalisation de radiographie du thorax. Le principal examen diagnostique est celui des crachats avec coloration de Ziehl-Neelsen pour mettre en évidence les bacilles acido-alcool-résistants. Le test à la tuberculine n'a que peu d'intérêt pour le diagnostique individuel en zone tropicale, du fait de la prévalence élevée de la maladie et des campagnes massives de vaccination par le BCG.(62,63)

Traitements

Il est essentiel de toujours associer plusieurs antituberculeux pour prévenir la sélection et développement de souches résistantes. Le traitement curatif de la tuberculose maladie est bien codifié et comporte 4 molécules de première ligne : la rifampicine (RMP), l'isoniazide (INH), le pyrazinamide (PZA) et l'éthambutol (EMB).

La rifampicine et l'isoniazide sont poursuivis pendant 6 mois alors que le pyrazinamide et l'éthambutol sont interrompues au bout de 2 mois, après confirmation de la sensibilité de la souche en cause. Le traitement antituberculeux peut durer plus de 6 mois dans 2 situations :

- En cas de tuberculoses neuroméningées
- En cas des tuberculoses pour lesquelles le traitement standard n'a pu être appliqué (intolérance, résistances, problèmes d'observance).
-

Le traitement des tuberculoses latentes asymptomatiques repose soit sur l'isoniazide (4-5 mg/kg/j) en monothérapie pendant 9 mois, soit sur l'association isoniazide (4-5 mg/kg/j) et rifampicine (10mg/kg/j) pendant 3 mois.

En règle générale, dans les pays à faibles revenus comme Madagascar, la surveillance est uniquement clinique. Les effets secondaires des médicaments antituberculeux sont listés dans le tableau n°20. Les médicaments suspectés en cas d'hépatite sont l'isoniazide, le pyrazinamide et dans une moindre mesure la rifampicine. En cas d'ictère, il est recommandé d'interrompre ces trois médicaments et de placer le patient sous éthambutol et streptomycine. A noter que la rifampicine est un inducteur enzymatique puissant qui accélère le métabolisme de nombreux médicaments ce qui diminue leur efficacité (antivitamines K, contraceptif oraux, glucocorticoïdes, sulfamides hypoglycémiant, théophylline, propranolol...). On dispose maintenant de médicaments combinés dans une même gélule ou comprimé ce qui facilite l'observance des patients et participe à une bonne prévention pour éviter le développement de résistance.(62,63)

Certains médicaments antituberculeux sont réservés pour le traitement des malades présentant des souches résistantes aux antituberculeux de première intention comme par exemple certains aminosides en injectable (Kanamycine, Amikacine, Capréomycine) et certaines fluoroquinolones (Moxifloxacine, Levofloxacine, Gatifloxacine).

<u>Isoniazide</u>
<p>Courants : élévations des enzymes hépatiques</p> <p>Peu fréquents : hépatite, neuropathie périphérique, fièvre allergique</p> <p>Rare : hallucinations, psychose, convulsions, perte de mémoire, névrite optique, pellagre, anémie sensible à la pyridoxine, acidose métabolique, lupus érythémateux, alopecie, asthme acné, agranulocytose.</p>
<u>Pyrazinamide</u>
<p>Courants : arthralgies</p> <p>Peu fréquents : hépatite, nausées, exanthème</p> <p>Rares : photosensibilisation, anémie sidéroblastique, lupus érythémateux, convulsions</p>
<u>Rifampicine</u>
<p>Courant : coloration orangée de l'urine et des larmes</p> <p>Peu fréquents : hépatite, prurit, syndrome grippal, exanthème, fièvre allergique.</p> <p>Rarement : glomérulonéphrite, insuffisance rénale aiguë, nécrose épidermique toxique (syndrome de Lyell), néphrite interstitielle, syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS) aménorrhée, choc anaphylactique, neutropénie, leucopénie, anémie hémolytique, lupus, myopathie, colite.</p>
<u>Ethambutol</u>
<p>Peu fréquent : troubles oculaires, névrite optique rétrobulbaire</p> <p>Rarement : DRESS, anémie aplasique, thrombopénie, hyperuricémie.</p>
<u>Streptomycine</u>
<p>Courants : étourdissements, vertiges, torpeur, bourdonnements d'oreilles</p> <p>Peu fréquents : atteinte rénale, acouphènes, surdité</p> <p>Rarement : contractures musculaires, hypersensibilité</p>

Figure n°20 : Effets indésirables des principaux médicaments antituberculeux.

Prophylaxie et moyen de lutte à Madagascar

La multirésistance à la tuberculose, définie par la résistance aux deux antituberculeux majeurs (isoniazide et rifampicine), constitue l'un des grands défis dans la lutte contre la tuberculose dans le monde. Pour éviter ces multirésistances et dans le cadre du programme global de lutte contre la tuberculose, l'OMS a lancé à Madagascar la stratégie DOTS ou « Directly Observed Treatment Short-Course » qui consiste en un diagnostic et une prise en charge sous observation médicale, avec surveillance étroite et régulière de tous les patients.

Les dernières analyses et exploitation de donnée de l'OMS et de l'Union internationale contre la tuberculose et des maladies respiratoires ont conduit Madagascar à réduire la durée du traitement de la tuberculose multirésistante. Celle-ci aura comme avantages d'améliorer la prise en charge des patients avec un taux de succès supérieur au régime long, et de réduire les risques d'interruption et de non-adhérence au traitement, qui pourraient entraîner l'apparition de tuberculose ultrarésistante.(64)

La chimioprophylaxie des groupes à risque (malades sidéens par exemple) est très chère et donc peu utilisé dans les pays en développement comme Madagascar. En principe, une chimioprophylaxie individuelle de 6 à 9 mois par l'isoniazide devrait être proposée à tout enfant de moins de 5 ans, vacciné ou non, en contact étroit avec un adulte présentant une tuberculose pulmonaire.

La vaccination par le BCG est discutée car son efficacité est très variable, en revanche, elle a un impact majeur pour la prévention des tuberculoses graves chez les enfants (miliaire, méningite).

C. Les principales maladies parasitaires

Nous allons maintenant aborder diverses parasitoses intestinales qui restent un important problème de santé publique à Madagascar et dans les pays en développement en général. En France, en dehors de l'oxyurose dans les collectivités d'enfants et de la giardiose chez les personnes âgées, les parasitoses intestinales sont devenues rares. On les retrouve principalement dans la population la plus exposée aux parasites : les voyageurs, les migrants, les immunodéprimés et les homosexuels. Cependant, la transmission reste élevée dans les pays défavorisés comme Madagascar où le niveau d'hygiène hydrique et fécal (péril fécal) n'est pas suffisant.

1. Paludisme

Agents pathogènes

Le paludisme est une maladie infectieuse transmise par un protozoaire du genre *Plasmodium*. Il existe 5 espèces infectantes chez l'homme dans le monde : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium knowlesi*. Cette dernière espèce a été découverte plus récemment, elle contamine habituellement le singe mais peut être accidentellement transmise à l'homme.(65)

Epidémiologie

Au niveau mondial, le nombre de cas de paludisme est estimé à 219 millions en 2017 contre 239 millions en 2010 pour 435 000 décès en 2017. Mais, le dernier rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, World Malaria Report 2018) sur le paludisme dans le monde publié le 20 novembre 2018 met en évidence l'absence de progrès significatifs pour la période 2015-2017.

L'Afrique reste le continent le plus concerné avec 92 % des cas mondiaux (200 millions), loin devant la région Asie du Sud-est (5 %) et la région Méditerranée orientale (2 %).

On constate une augmentation du nombre de cas en 2017 par rapport à 2016 dans les dix pays où le paludisme sévit le plus en Afrique. Parmi ces pays, Madagascar, la République démocratique du Congo et le Nigéria auraient enregistré la plus forte hausse, toutes estimées à plus d'un demi-million de cas.(66)

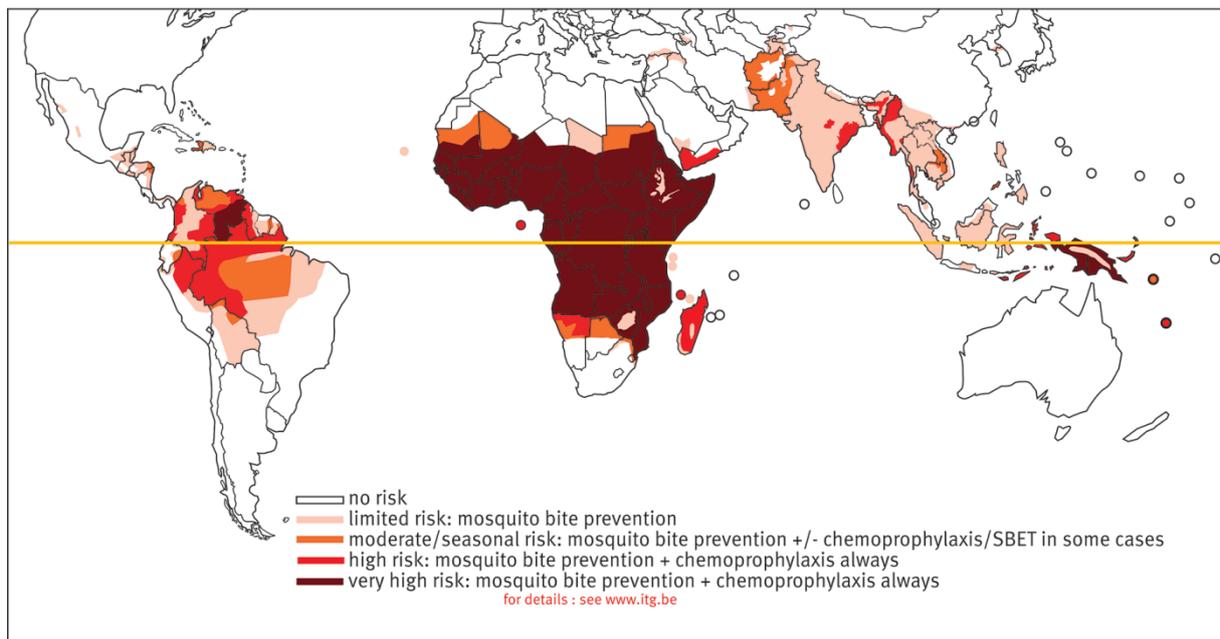


Figure n°21 : Répartition des risques de paludisme dans le monde.

Madagascar reste durement touchée par le paludisme avec environ 800 661 cas et plus de 370 décès en 2017. Plus de 90% de la population malgache vit dans des zones à risques. Des recrudescences de cas de paludisme ont été notées ces cinq dernières années et montrent l'importance d'intensifier la lutte contre cette pathologie.

Les enfants de moins de 5 ans ont représenté, en 2017, 61 % des décès associés au paludisme dans le monde, ce qui fait des enfants la population la plus vulnérable face au paludisme. En effet, **la maladie étant partiellement immunisante**, les symptômes sont de moins en moins sévères après 3 à 4 ans d'accès. **Le risque de paludisme grave concerne donc d'abord les enfants qui n'ont pas encore été infectés et les voyageurs qui se rendent pour la première fois dans les zones à risque.**(67,68)

Mode de transmission :

La transmission vectorielle du paludisme se fait par la piqûre d'un moustique femelle du genre *Anopheles* (famille des *Culicidae*). L'anophèle, en prenant le repas sanguin nécessaire à sa ponte, injecte le parasite à son hôte.

Il n'existe pas de transmission interhumaine directe sauf si une femme enceinte contracte la maladie au cours de sa grossesse et contamine le fœtus lors de l'accouchement car le parasite peut migrer par voie transplacentaire.

La transmission par voie sanguine est également possible :

- Suite à un accident d'exposition au sang,
- Par partage de matériel d'injection chez les usagers de drogues intra veineuses
- Par transfusion

Les 4 mois suivants un retour d'une zone d'endémie, les voyageurs ne pourront pas donner leurs sangs.(65)

Cycle du parasite

L'anophèle femelle injecte à l'homme le parasite sous forme de sporozoïte. Celui-ci reste moins de 30 minutes dans la peau, la lymphe et le sang avant de gagner le foie. Il pénètre dans la cellule hépatique où il se divise pour donner naissance à des dizaines de nouveaux parasites appelés mérozoïtes. Pour *P.ovale* et *P.vivax* certains sporozoïtes vont rester dans les hépatocytes sous forme dormante, les hypnozoïtes, responsables des reviviscences tardives de la maladie.

Ensuite, les cellules hépatiques vont éclater et libérer les parasites dans le sang circulant où ils vont pouvoir pénétrer à l'intérieur des hématies s'y multiplier et entraîner la lyse des hématies. Ce cycle érythrocytaire explique les manifestations cliniques du paludisme dont la fièvre et les différents symptômes du paludisme grave. C'est dans les hématies que les parasites sexués mâles et femelles (gamétocytes) sont formés. (69)

Ainsi, lorsqu'un moustique pique une personne infectée, il va ingérer les gamétocytes qui se transformeront en gamètes. Leur fécondation engendre un zygote qui se différencie en oocyste dans le tube digestif du moustique. Les oocystes produisent des sporozoïtes qui migrent vers les glandes salivaires du moustique. Un nouveau cycle peut alors commencer.

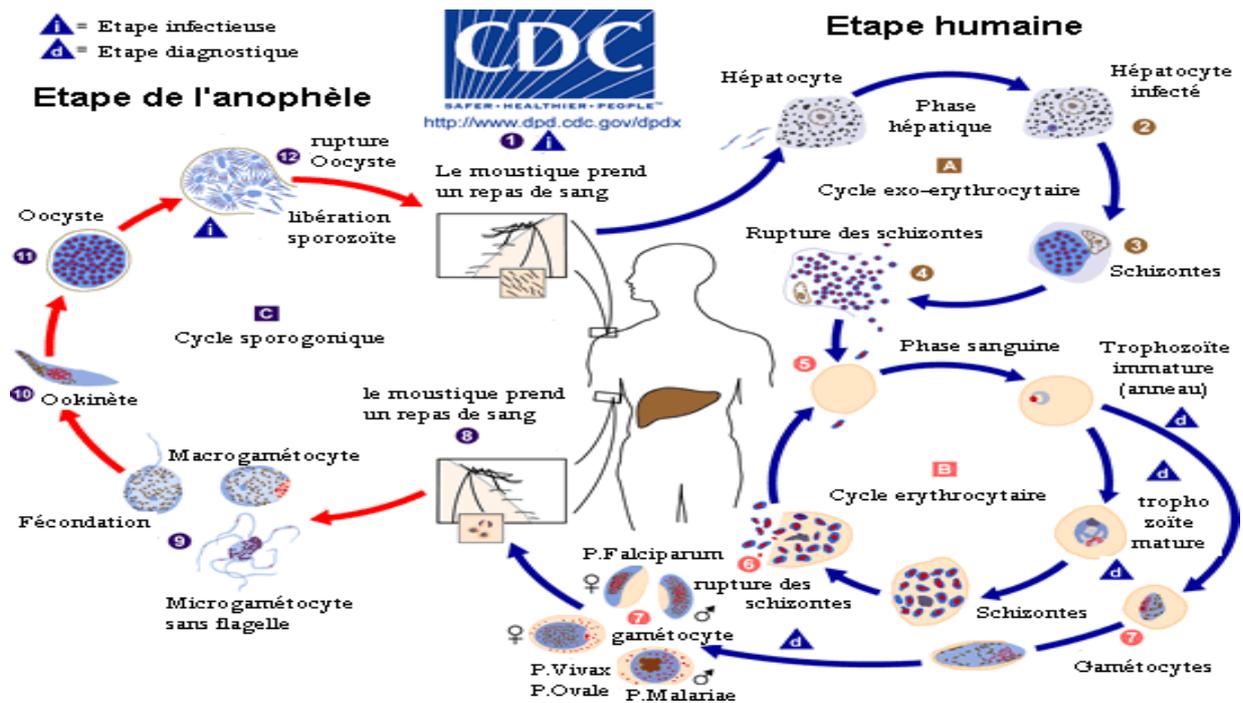


Figure n°22 : Cycle du Plasmodium dans les corps humain et celui du moustique

Cliniques

L'expression et la gravité des manifestations cliniques du paludisme sont très diverses. Les complications graves ne concernent habituellement que *Plasmodium falciparum*.

La période d'incubation entre la piqûre d'anophèle et les premiers signes cliniques est variable et dépend de l'espèce en cause. Pour *P.falciparum*, cette période est de 7 jours au minimum et généralement inférieur à 2 mois, alors que pour les espèces *P.ovale*, *P.vivax* et *P.malariae* elle peut s'étendre à plusieurs mois voire plusieurs années.

La primo-invasion

Le paludisme débute par une fièvre 8 à 30 jours après l'infection, c'est la primo-invasion appelée aussi forme commune. Le tableau clinique initial est celui d'une fièvre continue, d'apparition progressive, souvent associée à un syndrome algique (maux de tête, myalgies, arthralgies, douleurs abdominales) et à des troubles digestifs (asthénie, anorexie, nausées, vomissements et diarrhée).

Si elle n'est pas traitée, cette forme évolue vers des accès périodiques quelle que soit l'espèce en cause, ou vers l'aggravation d'emblée si l'infection est due à *P. falciparum*.

L'accès palustre

Des cycles périodiques ou intermittents alternant fièvre, tremblements avec sueurs froides et transpiration intense, peuvent alors se déclarer: c'est l'**accès palustre**. La périodicité de ces cycles correspond aux reviviscences schizogoniques, c'est-à-dire à la multiplication des parasites et à l'éclatement des globules rouges, ce qui conduit à une **anémie**. A noter que ces accès se répètent tous les 2 (fièvre tierce pour *P. falciparum*, *P. ovale*, *P. vivax*) à 3 jours (fièvre quarte pour *P. malariae*) selon l'espèce en cause mais leur périodicité n'est pas toujours régulière. Ils peuvent ensuite soit céder après une dizaine de jours puis se renouveler ultérieurement après plusieurs mois (*P. ovale*, *P. vivax*, *P. malariae*), soit évoluer à tout instant vers l'aggravation (*P. falciparum*). (65,66,70)

Paludisme grave

Le paludisme dû à *P. falciparum* (*P. vivax* dans une moindre mesure) peut être compliqué par l'atteinte d'un organe vital : on parle alors de **paludisme grave**.

Il succède à un accès simple ou survient d'emblée. Le patient peut alors souffrir de **détresse respiratoire, d'insuffisance rénale aigue, d'ictère, de prostration... Tous ces symptômes peuvent égarer et retarder le diagnostic**. Il peut aussi présenter des troubles de la conscience allant jusqu'au coma hypotonique et parfois des convulsions pouvant entraîner la mort. Dans un pays tropical, une crise d'épilepsie fébrile doit toujours faire évoquer un neuropaludisme. L'OMS a défini des critères de gravité pour pallier aux risques d'évolution létale et assurer une prise en charge adaptée lors de neuropaludisme ou de formes sévères (voir tableau n °)

Neuropaludisme (score de Glasgow < 9, score de Blantyre <2 chez l'enfant de moins de 5 ans)
Troubles de la conscience (score de Glasgow <15 et >9)
Convulsions répétées (> 1/ 24 heures)
Prostration
Syndrome de détresse respiratoire
Ictère (clinique)
Acidose métabolique (bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/L)
Anémie grave (Hb < 5g/dl ou Ht < 15%)
Hyperparasitémie (> 4% chez le sujet non immun ou > 20% chez le sujet immun)
Hypoglycémie (< 2,2 mmol/L)
Hémoglobinurie macroscopique
Insuffisance rénale - adulte : diurèse < 400 mL /24h. ou créatininémie > 265 µmol/L - enfant : diurèse < 12mL/kg/24h ou créatininémie élevée pour l'âge
Collapsus circulatoire (TAS <50 mm Hg avant 5 ans, TAS < 80 mm Hg après 5 ans)
Hémorragie anormale
Oedème pulmonaire (radiologique)

Figure n°23 - Critères de gravité 2000 de l'OMS du paludisme grave

Le paludisme de la femme enceinte

Le paludisme est beaucoup plus fréquent chez la femme enceinte, surtout pendant le 3^e trimestre et à l'accouchement car le placenta constitue une cible où les parasites peuvent s'accumuler.

En zone de paludisme stable, l'infection du placenta par *P. falciparum* se traduit par un retard de croissance fœtale et un déficit pondéral à la naissance, tout particulièrement marqué lors d'un premier accouchement.

Dans les zones d'endémie instable, les femmes enceintes présentent des infections sévères : accès pernicleux palustre, problèmes de contractions prématurées, avortement spontané et mortalité au moment de l'accouchement. La malaria congénitale touche environ 5% des nouveau-nés de mères infectées et est en relation directe avec la quantité de parasites dans le placenta. C'est pourquoi, la prophylaxie pendant la grossesse dans les zones d'endémie doit être systématique.

Paludisme de l'enfant

Les enfants de moins de 5 ans sont les plus vulnérables face au paludisme. Le paludisme de l'enfant est essentiellement dû à *P. falciparum* et apparaît après la disparition de la protection du nouveau-né par les anticorps maternels après l'âge de 3 mois. Il frappe surtout la population africaine avec comme symptômes éventuels une hypoglycémie, une anémie sévère, une acidose métabolique et des troubles neurologiques avec convulsions pouvant aller jusqu'au coma. Contrairement aux autres formes cliniques du paludisme, le paludisme de l'enfant ne s'accompagne peu d'atteinte rénale à type d'insuffisance rénale ni d'œdème pulmonaire aigu. Le traitement est généralement efficace et rapide dans cette forme.

Diagnostic et traitement

Le traitement précoces du paludisme réduit l'intensité de la maladie et permet d'éviter qu'elle ne devienne mortelle.

Avant d'administrer un traitement, L'Organisation Mondiale de la Santé recommande que le paludisme soit confirmé par la recherche du parasite soit par microscopie, soit par des tests de diagnostics rapide. A savoir, les tests rapides pour confirmation parasitologique de *Plasmodium falciparum* sont obtenus avec fiabilité en moins de 15 minutes.(67)

Le choix du médicament pour le traitement du paludisme dépend de l'espèce en cause et de la forme clinique.

Pour le paludisme simple à *P.falciparum*, le meilleur traitement disponible est une association médicamenteuse comportant de l'artémisinine (arténimol-pipéraquline ou artémether-luméfántrine). En effet, l'artémisinine ne doit en aucun cas être administrée seule et il n'est pas recommandé d'utiliser directement la plante (*Artemisia annua*). En 2^{ème} intention, un traitement Atovaquone-proguanil est proposé puis la quinine en 3^{ème} intention.

Pour les formes graves de paludisme, le malade nécessite une hospitalisation en urgence avec une administration intraveineuse d'artésunate. Si ce dernier n'est pas disponible, on débutera la prise en charge par la quinine avant le relais par l'artésunate le plus rapidement possible. Dès que la situation clinique s'améliore, un relais par de l'artémisinine per os est instauré.(71)

Pour le paludisme simple à *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* ou *P. knowlesi*, il est toujours possible de traiter le patient avec de la chloroquine sur un schéma de 25mg/kg sur 3 jours. Pour les espèces *Plasmodium ovale* ou *Plasmodium vivax*, un relais par la primaquine est nécessaire pour éviter les rechutes à distance, ce médicament implique le dépistage préalable d'un déficit en Glucose 6 phosphodéshydrogénase (G6PD).

2. Ténioses et cysticercoses

Généralités

Les ténias, *Tænia saginata* et *Tænia solium*, sont des vers plats, parasites de l'intestin grêle chez l'Homme. Leur évolution comporte un stade adulte et un stade larvaire (cysticerque). Les ténias adultes sont segmentés et hermaphrodites, munis d'un scolex à 4 ventouses et d'un rostre garni d'une double couronne de crochets pour *T.solium*. Les ténias, qui sont en général isolés (vers solitaire), ont une durée de vie pouvant atteindre plusieurs années en absence de traitement.

T.solium est le seul à entraîner d'importants problèmes de santé. En effet, il est à l'origine de la cysticercose, cause très fréquente d'épilepsie en milieu tropical. (72,73)

Epidémiologie

Dans les zones rurales de Madagascar, de nombreux ménages subsistent grâce à l'élevage de porc de basse-cour. Mais cette proximité avec les animaux domestiques augmentent considérablement le risque de contamination par *Tænia solium*, dont l'hôte intermédiaire est

le porc. L'élevage traditionnel de porc, le péril fécal et les faibles mesures sanitaires concernant la viande, fait de Madagascar un des pays les plus infestés par *Tænia solium* dans le monde, seule source d'infestation de la cysticerose. En effet, plus de 15% de la population serait touchée par cette pathologie.(74)

La neurocysticerose est la principale maladie responsable d'épilepsie secondaire et de troubles neuropsychiatriques à Madagascar. Faute de moyens diagnostiques et thérapeutiques satisfaisants cette maladie reste un réel problème de santé à Madagascar. Les données collectées au niveau du Système d'Information Sanitaire (SIS) du Ministère de la Santé ont permis d'identifier des zones à risque de contraction de l'infection à *Tænia solium* (voir figure n°24).

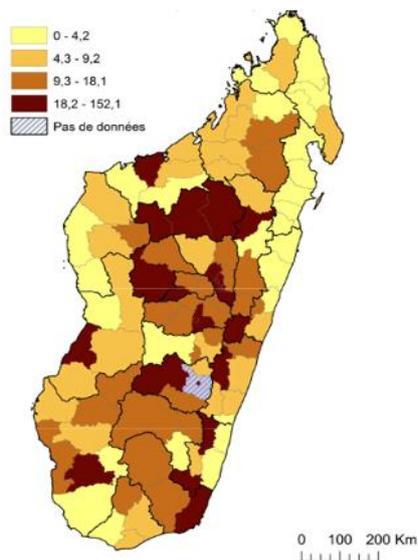
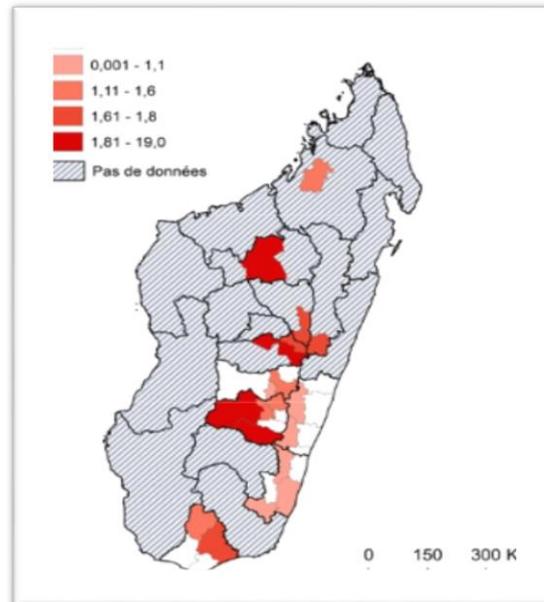


Figure n°24 : Nombre moyen par an de suspicion de cysticerose pour 100.000 habitants de 2010 à 2014 (Source: MSANP)

Les tests KATO Katz utilisés pour les évaluations de la prévalence des schistosomiasés et des helminthiases ont permis d'obtenir des données sur la présence d'œufs de *Tænia solium*. Les enquêtes menées entre 2011 et 2015 ont permis d'identifier 54 sur 113 districts endémiques à *Tænia solium* (voir figure n°25).

Figure n°25 : Prévalence de *T. solium* par examen En intégration avec des enquêtes KATO sur la Schistosomiase et les géohelminthiases (2010-2014, n=9458).



Dans le cadre de la lutte contre les Maladies Tropicales et zoonoses Négligées, l'OMS a pour objectif d'ici 2020, de prévenir, contrôler et éliminer la cysticerose à Madagascar. (74)

Transmission

L'infection à *T. saginata* survient lorsque l'homme consomme des œufs de *Tænia saginata* présents dans des aliments souillés par des déjections humaines, principalement de la viande de bœuf crue, insuffisamment cuite et des crudités. La transmission est également possible par contact direct avec des mains souillées ou par auto-infestation faute d'hygiène après défécation.

Le mode de transmission est le même pour *T. solium* mais l'hôte intermédiaire est le porc et non le bœuf. L'homme est l'hôte définitif du *Tænia solium* mais, dans la cysticerose (maladie liée à la forme larvaire et non adulte), il tient le rôle d'hôte intermédiaire à la place du porc. Dans ce cas, l'homme devient une impasse parasitaire. La cysticerose humaine fait suite à une ingestion directe d'œufs. Elle est potentiellement grave lorsque les larves traversent la paroi digestive et se disséminent dans tout l'organisme pour s'enkyster dans les muscles principalement mais aussi dans le système nerveux central, la peau, les tissus sous-cutanés, l'œil, le cœur etc. (75,76)

Aspects cliniques

L'infestation est le plus souvent asymptomatique ou alors peut survenir des douleurs abdominales, nausées, troubles de l'appétit et urticaires.

Bien que rare, l'infection peut évoluer en cysticercose humaine avec des conséquences potentiellement graves. La symptomatologie observée dépend de la localisation des larves cysticerques. Elle peut se manifester cliniquement par des troubles oculaires, des crises de type épileptique, des céphalées, des difficultés d'apprentissage, des convulsions etc.(73,75,76)

Traitement et prévention

Pour la Tæniose, le traitement repose sur le praziquantel ou l'albendazole qui remplace de plus en plus le niclosamide.

Le traitement de la cysticercose est très difficile avec un succès variable. Pour la neurocysticercose, le traitement est basé sur deux axes :

- Un traitement antiparasitaire étiologique par l'albendazole (15 mg/kg/j en deux prises par jour pendant 8 jours) ou par praziquantel (50 mg/kg/j en 2-3 prise par jour pendant 15 jours, hors AMM). A noter que le praziquantel est contre indiqué en cas de cysticercose oculaire.
- Un traitement symptomatique associant des anticonvulsivants, des anti-œdémateux et plus rarement de la chirurgie. Une corticothérapie est généralement associée pour éviter la réaction de lyse parasitaire en début de traitement.

Cette zoonose est évitable par une meilleure hygiène personnelle et alimentaire (prévention du péril fécal) et par l'amélioration de l'approvisionnement en eau et des installations d'assainissement. La prévention de *Tænia solium* repose sur une bonne cuisson de la viande de porc (au moins 65°C à cœur) ou par une congélation d'une à deux semaines.(75)

3. Bilharzioses

Agent

La bilharziose est une affection parasitaire helminthique due à des trématodes hématophages du genre *Schistosoma*. Cinq espèces peuvent infecter l'homme :

Schistosoma mansoni, *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma intercalatum*, *Schistosoma mekongi* et *Schistosoma japonicum*. A Madagascar, on retrouve les espèces *Schistosoma mansoni* et *Schistosoma haematobium*. Il existe 2 formes principales de schistosomiase: intestinale et urogénitale.(77,78)

Epidémiologie

La zone de prévalence de la schistosomiase se situe dans les régions tropicales au niveau des points d'eau douce (lacs, barrages, zones d'irrigations...). D'un point de vue général, cette maladie touche essentiellement les populations pauvres qui n'ont pas accès à l'eau potable ou à l'eau correctement assainie.

Par conséquent, on retrouve essentiellement cette maladie chez :

- les populations pauvres d'agriculteurs et de pêcheurs.
- les femmes du fait qu'elles utilisent de l'eau infestée pour leurs tâches ménagères (lavage du linge ou de la vaisselle par exemple).
- les enfants du fait de leur manque d'hygiène et de leurs habitudes de baignade.

Le continent le plus touché par cette maladie est l'Afrique. En effet, environ 90% des personnes ayant besoin d'un traitement contre cette maladie se trouvent sur le continent Africain. D'ailleurs l'OMS estime à 250 millions le nombre de personnes affectées par la schistosomose. Ce qui classe cette maladie au rang de 2ème parasitose au monde en terme de morbidité-mortalité, après le paludisme(79,80)

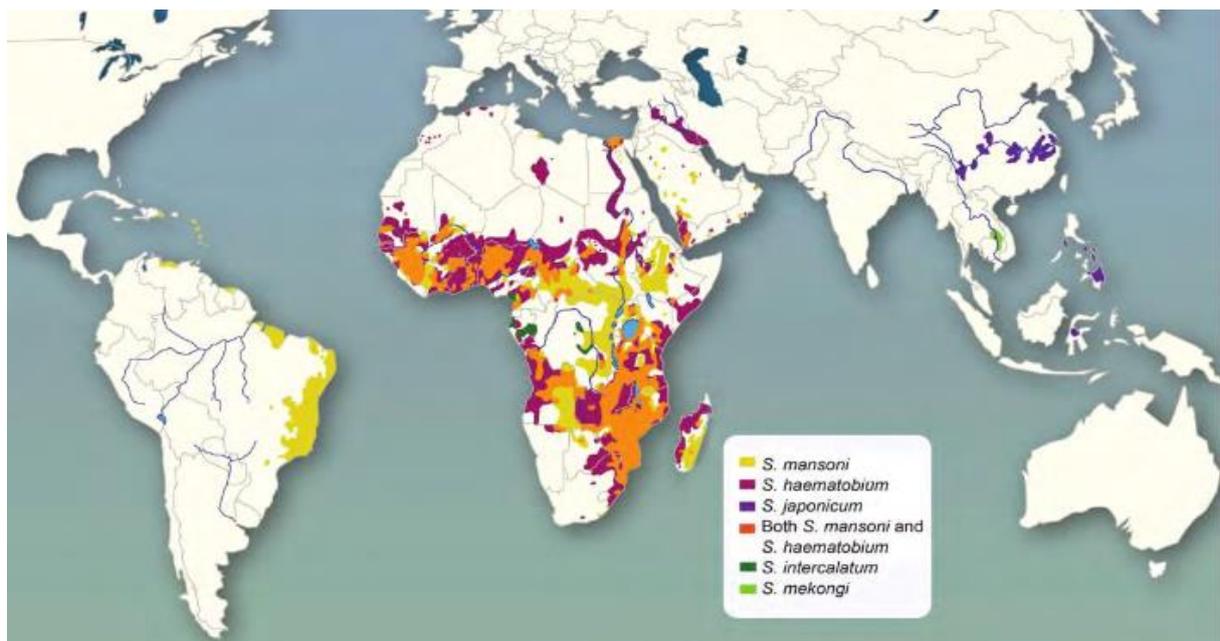


Figure 26 : Répartition géographique des différentes espèces de Schistosoma, d'après Weerakon and al.

A Madagascar, 106 districts sur 113 existants sont endémiques à la schistosomiase (urinaire et intestinale). La schistosomiase uro-génitale à *Schistosoma haematobium* sévit sur la moitié Ouest et le Nord de l'Île. La schistosomiase intestinale due à *Schistosoma mansoni* se rencontre sur la partie Est et Sud de l'Île et sur les Hautes Terres Centrales. La transmission a été observée principalement au début de la saison des pluies et se localise surtout dans les canaux d'irrigation des rizières.

L'OMS présente la cartographie des schistosomiasés comme il suit :

- 46 districts ont une prévalence >50%
- 42 districts ont une prévalence >10% et <50%
- 19 districts ont une prévalence < 10%
- 6 districts sont non endémiques.

Sur les 106 districts touchés par la bilharziose, seuls 60 sont actuellement concernés par la campagne de TMM à de tours de traitement différents(81)

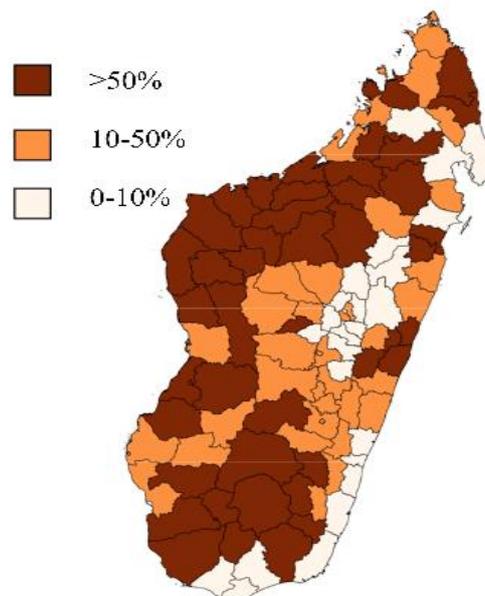


Figure n°27 : Prévalence de la Schistosomiase à Madagascar en 2015.

Transmission

Les œufs sont excrétés dans le milieu extérieur soit par les urines soit par les selles dans l'eau selon l'espèce de *Schistosoma*. Une fois dans l'eau, les œufs s'embryonnent pour former les miracidiums et pénètrent dans un mollusque qui devient leur hôte intermédiaire. Les miracidiums se transforment en cercaires (forme infestante) à l'intérieur du mollusque puis sont excrétées dans l'environnement. Les cercaires nagent librement dans l'eau et traversent la peau de l'homme aux heures chaudes de la journée. Le cercaire perd sa queue

fourchue lors de la pénétration et devient un Schistosomule. Ce dernier gagne les vaisseaux sanguins qui vont le transporter jusqu'au foie ou ces formes larvaires vont devenir adultes et s'accoupler. Les vers adultes mâles et femelles rejoignent ensuite leur lieu de ponte : les plexus veineux du système urinaire pour *S. haematobium* ou de l'intestin et du foie pour les espèces digestives. (77,78)

Le réservoir animal des schistosomes est fonction de l'espèce. Il s'agit de rongeurs pour *S. mansoni*, de bétail (porcs) et d'animaux domestiques (chats, chiens) pour *S. japonicum*. Pour *S. haematobium*, l'homme est le seul réservoir de cette espèce.

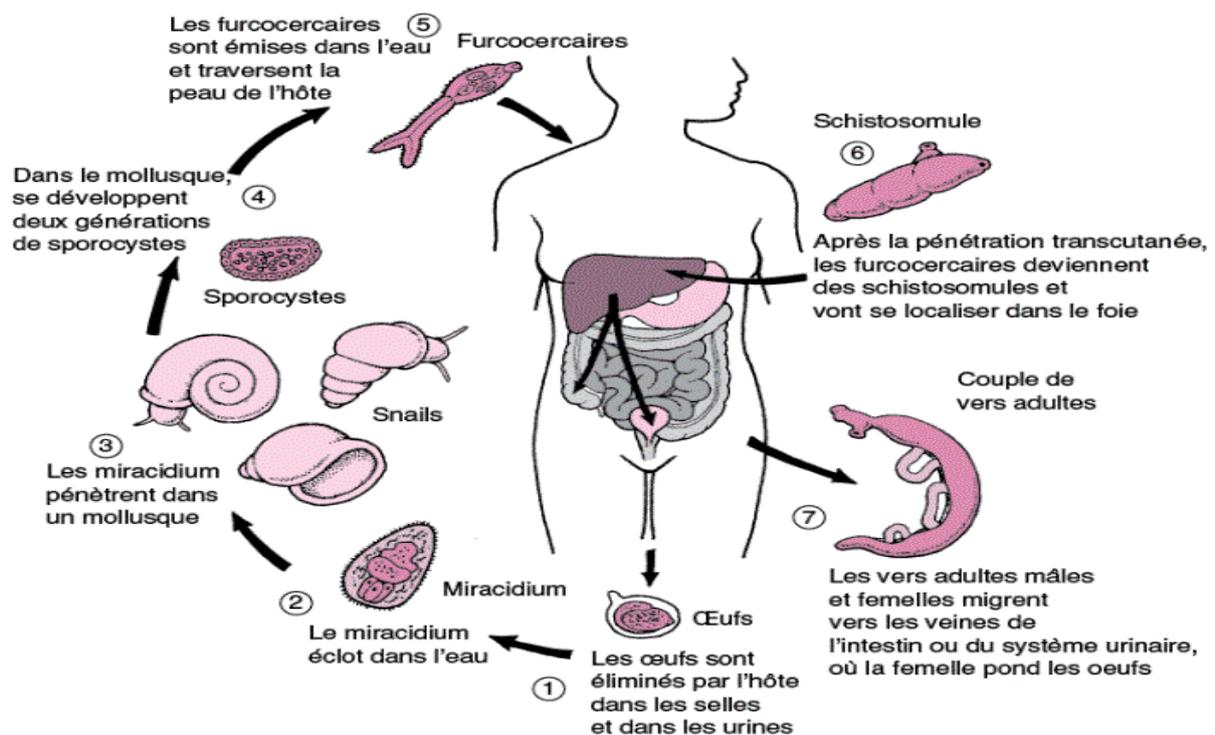


Figure n°28 : Cycle de transmission de la bilharziose.

Aspect clinique

Phase d'invasion : La pénétration des furcocercaires réalise une dermatite cercarienne commune à toutes les espèces associant des démangeaisons et une éruption maculopapuleuse. Elle dure de quelques heures à 2 jours.

Phase toxémique : Période de migration et de maturation des schistosomules dans la circulation sanguine et dans les vaisseaux porte intrahépatiques. Les parasites libèrent des antigènes responsables de phénomènes toxiques. Elle se manifeste par de la fièvre, des céphalées, des myalgies et des symptômes respiratoires.

Phase d'état : Les manifestations chroniques sont différentes selon les espèces en cause, ainsi que les signes liés à la migration du parasite.

La bilharziose urinaire se manifeste surtout par des hématuries. La bilharziose intestinale déclenche de fréquemment des troubles du transit avec douleurs abdominales et diarrhées qui peuvent évoluer en rectorragies, hépatomégalies ou splénomégalies.(78)

Tandis que les bilharzioses artério-veineuses sont plus rapidement graves et caractérisées par des atteintes cardiaques et pulmonaires.

Traitement et prévention pour le voyageur

Le traitement de référence est le praziquantel (Biltricide®). Il est utilisé à la phase d'état pour toutes les espèces et administré en dose unique de 40 à 60 mg par kg en une ou deux prises sur une journée. . Lorsqu'il y a deux prises, la deuxième prise doit être effectuée 4 à 6 heures après la première. Les formes très symptomatiques sont traitées par corticothérapie. L'adaptation à l'homme d'un vaccin bovin s'avère plus compliqué que ce qu'il était envisagé.

Madagascar étant une forte zone endémique de la bilharziose, les voyageurs risquent d'être mis en contact direct avec les furcocercaires lors de marche ou baignades en eau douce dans des lacs, marais, rivières ou trous d'eau. La principale prévention repose donc sur l'évitement de baignades en zone contaminée. L'utilisation de DEET en application cutanée avant une exposition à de l'eau infestée a pu montrer une certaine efficacité.(77,78)

	Maladie	ALB	MBD	DEC	IVM	PZQ	LEV ^c	PYR ^c
Maladies ciblées pour lesquelles existe une stratégie bien définie	Ascariadiase	✓	✓	–	(S)	–	✓	✓
	Ankylostomiase	✓	✓	–	–	–	✓	✓
	Filariose lymphatique	✓	–	✓	✓	–	–	–
	Onchocercose	–	–	–	✓	–	–	–
	Schistosomiase	–	–	–	–	✓	–	–
	Trichocéphalose	✓	✓	–	(S)	–	(S) ^d	(S) ^d
Maladies ciblées pour lesquelles une stratégie est en cours d'élaboration	Clonorchiasse	–	–	–	–	✓	–	–
	Opistorchiase	–	–	–	–	✓	–	–
	Paragonimose	–	–	–	–	✓	–	–
	Anguillulose	✓	(S)	–	✓	–	–	–
	Ténias	–	–	–	–	✓ (jusqu'à 10 mg/kg)	–	–
	Larva migrans cutanée	✓	(S)	–	(S)	–	(S)	(S)
Bénéfices supplémentaires	Ectoparasitoses (gale, poux)	–	–	–	✓	–	–	–
	Oxyures	✓	✓	–	(S)	–	(S)	✓
	Distomatoses intestinales	–	–	–	–	✓	–	–
	Larva migrans intestinale (toxocarose)	–	–	✓	(S)	–	–	–

Figure n°29 : Médicaments anthelminthiques recommandés par l'OMS pour la chimioprévention.

4. Amœboses

L'agent

L'agent de l'amœbose est un protozoaire, *Entamoeba histolytica*, seule espèce pathogène pour l'homme. Ce parasite du colon humain peut prendre deux aspects morphologiques :

- Le trophozoïte, forme végétative mobile et de multiplication à potentialité invasive ; il mesure de 20 à 40 µm et possède des pseudopodes permettant un déplacement jusqu'à 5 µm par seconde. Le noyau sphérique contient de fines granules de chromatine et un caryosome central. Il n'est visible qu'après coloration (hématoxyline, trichrome ou Lawless) (figure n°);
- Le kyste, forme de résistance, de dissémination et de contamination. Ils sont ovalaires, de 10 à 16 µm de diamètre, entourés d'une paroi épaisse réfringente. Le kyste immature ne possède qu'un seul noyau, alors que le kyste mûre possède 4 noyaux. Le cytoplasme des kystes jeunes contient des vacuoles de glycogène et des corps chromatoïdes, ainsi appelés parce qu'ils se colorent comme la chromatine du noyau avec l'hématoxyline.(82)

Il existe une espèce beaucoup plus fréquente, *Entamoeba dispar*, morphologiquement identique mais non pathogène.

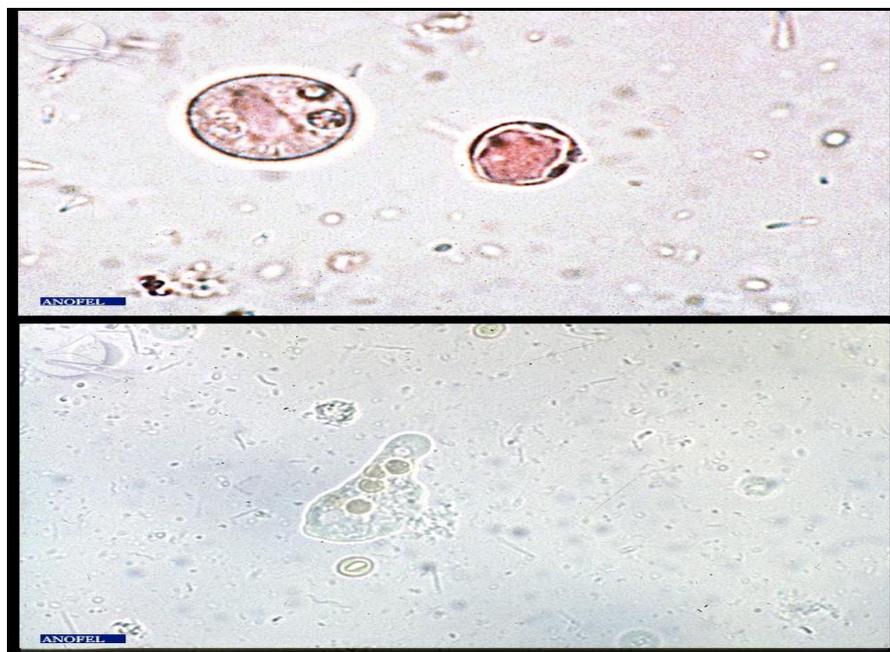


Figure n°30 (au dessus): Selles ; *Entamoeba histolytica* - Kyste à deux noyaux (MIF 10-15µm) à gauche.

Figure n°31 (en dessous): selles ; *Entamoeba histolytica* - forme végétative (état frais 20-40 µm) contenant au moins quatre hématies.

Epidémiologie

Bien que cosmopolite, l'amœbose est bien plus fréquente dans les pays en développement et en zone tropicale. La prévalence de l'infection par *Entamoeba histolytica* est de 10 % de la population mondial, sachant que 90 % des cas ne présentent pas de signes cliniques. On estime que 50 millions de personnes sont atteintes dans le monde pour une mortalité de 50 000 à 100 000 par an. Les voyageurs en pays tropicaux risquent d'être contaminés surtout si le séjour est de longue durée et dans des conditions d'hygiène précaire.(82)

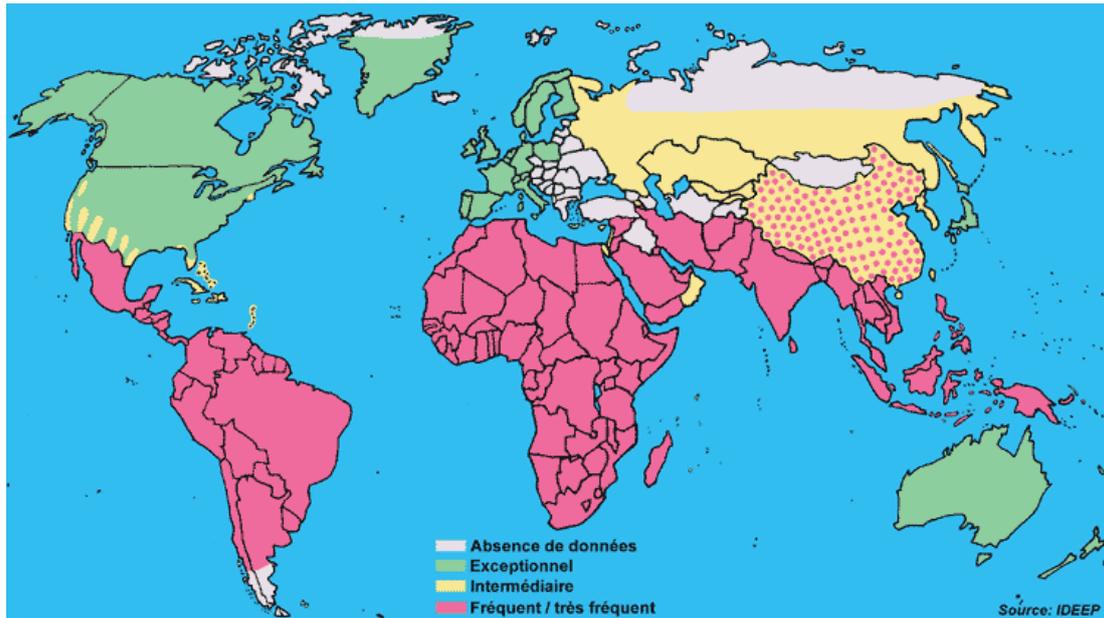


Figure n°32 -Répartition géographique de l'amœbose.

Transmission

L'amœbose est une maladie du péril fécal. Les kystes éliminés dans les selles sont très résistants dans le milieu extérieur ce qui augmente grandement le risque de contracter l'infection en ingérant les kystes. La transmission est plus souvent indirecte par consommation d'eau souillée, de salades ou fruits mal lavés ou de légumes mal cuits. Dans les collectivités à l'hygiène rudimentaire, la transmission est parfois directe. A noter que l'infection est également possible lors de relations sexuelles.(83)

Clinique

On peut distinguer deux formes cliniques.

L'amœbose intestinale est la première forme clinique avec une période d'incubation d'une semaine à plusieurs mois. Le début est progressif avec des selles molles parfois mucosanglantes. Le plus souvent il y a une absence de fièvre et de douleurs avec un état

général satisfaisant. Cependant, l'infection peut évoluer vers un syndrome dysentérique avec diarrhée glairo-sanglante sévère, des ténésmes et des épreintes.

La seconde forme clinique est l'amœbose viscérale, qui est le plus souvent hépatique. L'amœbose hépatique est une complication de l'amœbose intestinale et peut survenir plusieurs années après la contamination. Le début peut être progressif ou brusque. La fièvre est souvent élevée et s'associe à des douleurs abdominales au niveau de l'hypochondre droit. Les abcès à développement supérieur entraînent un syndrome splénique : toux sèche, douleur pleurale avec irradiation dans l'épaule droite. Les principales complications sont l'insuffisance hépatique, rupture d'un abcès dans la cavité abdominale, dans l'espace pleural ou dans le péricarde.(82,83)

Traitement et prévention

En cas de présence dans les selles d'*E.histolytica* mais sans symptômes, on peut utiliser un amœbicide de contact, l'association tiliquinol-tilbroquinol à une posologie de 2 gélules matin et soir pendant 10 jours. D'autres amœbicides de contacts plus efficaces existent mais ne sont plus commercialisés en France (le sulfate de paromomycine et le diloxanide).

L'amœbose intestinale : Elle nécessite un traitement par un amœbicide tissulaire de la classe des nitro-imidazolés. Le plus utilisé est le métronidazole pendant 7 jours. Il est possible d'utiliser les nitro-imidazolés à demi-vie longue pour un traitement plus court et tout aussi efficace (voir tableau n°). Les doses et la durée d'administration des médicaments varient en fonction du degré de gravité, du résultat et de la tolérance du traitement. Le traitement est systématiquement complété par un amœbicide de contact pour éviter les rechutes dans les mois ou années suivantes. En général, on utilise l'association tiliquinol-tibroquinol (Intérix®) sous forme de gélules à 300 mg, à une posologie de 2 gélules matin et soir pendant 10 jours chez l'adulte.

Amœbose hépatique : le traitement est basé sur le métronidazole par voie orale pendant 10 à 14 jours à une posologie de 500 mg 3/j pendant 7 jours, suivi de l'association tiliquinol-tibroquinol pendant 10 jours à raison de 2 gélules matin et soir. La ponction sous échographie avec ou sans drainage de l'abcès n'est pas indispensable mais se justifie dans certains cas (abcès volumineux, proche de la capsule hépatique et qui risque de se rompre, abcès à pyogènes ...)(82,83)

Il est recommandé de réaliser un examen de contrôle des selles 4, 6 et 8 semaines après la fin du traitement.

La prévention repose sur les règles d'hygiène : lavage des mains, consommation d'eau en bouteille, filtration ou ébullition de l'eau, privilégier les plats cuits servis brûlants, éviter les crudités, peler les fruits soi-même. Il n'y a pas de chimioprophylaxie ni de vaccin.

Médicaments	Présentation	Posologie	Durée du traitement
Métronidazole Flagyl®	Comprimé à 250 et 500 mg ; flacon IV à 500 mg	Enfant : 30 mg/kg/j Adulte : 1,5 à 2 g/j	7 à 14 jours
Tinidazole Fasigyne®	Comprimé 500 mg	Enfant : 30 mg/kg/j Adulte : 1,5 à 2 g/j	3 à 5 jours
Ornidazole Tibéral®	Comprimé à 500 mg Solution injectable pour perfusion à 500 mg et 1 g	Enfant : 30 mg/kg/j Adulte : 1,5 g/j	5 jours
Secnidazole SecnoI®	Sachet dose de 2000 mg en microgranules	Enfant : 30 mg/kg/j Adulte : 2 g/j	1 à 5 jours

Figure n°33 : les cinq nitro-imidazolés.

5. Giardioses

Généralités

La giardiose est due à un protozoaire flagellé, *Giardia duodenalis*, que l'on retrouve dans l'intestin grêle de l'homme et de certains mammifères. Cette parasitose est souvent bien tolérée, voire asymptomatique, mais elle peut entraîner des troubles digestifs importants chez certains patients et en particulier chez l'enfant.

Le cycle du parasite comporte deux stades de développements distincts :

- La forme infestante et de résistance appelée **kyste**, avec un aspect caractéristique ovoïde ou elliptique (10-12µm de long sur 7-10µm de large), possédant 2 à 4 noyaux et des flagelles regroupés en faisceaux réfringents. Le kyste résiste aux UV, à la congélation, à la chloration et peut survivre des mois en milieux aqueux. Cependant, il peut être neutralisé par ébullition, ce qui aura son utilité chez les voyageurs afin de prévenir la maladie.(84)

- Le **trophozoïte** représente la forme végétative piriforme (10-20µm de long sur 5-15µm de large), munie de 4 paires de flagelles et d'un disque ventral permettant l'adhérence à la muqueuse intestinale. C'est sous cette forme que le parasite se multiplie et engendre les troubles cliniques.

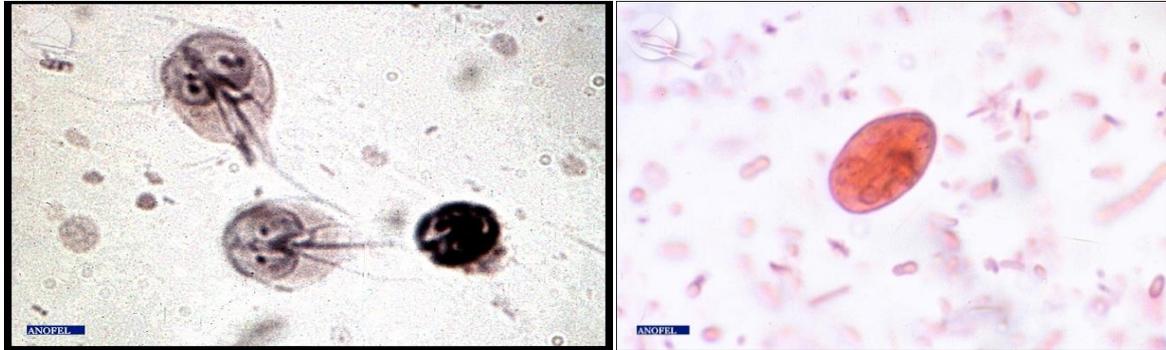


Figure n°34 : Selles *Giardia intestinalis* : forme végétative à gauche et kyste à droite

Transmission

Giardia duodenalis est un pathogène du péril fécal. La transmission est orofécale par contact direct, ou se fait par l'intermédiaire d'eau ou d'aliments souillés. L'ingestion d'une dizaine de kyste peuvent suffir pour être infecté. Les kystes se développent en trophozoïtes flagellés sous l'effet du pH gastrique puis vont adhérer à la muqueuse de l'intestin grêle et s'y multiplier. A l'inverse, on observe un enkystement sous l'effet des sels biliaires puis libération des kystes infectants dans les selles (les formes trophozoïtes aussi mais elles ne survivent pas dans les selles).(85)

Epidémiologie

La giardiose est la parasitose la plus répandue dans le monde, elle est responsable de 280 millions d'infections par an au niveau mondial. Comme toutes les parasitoses liées au péril fécal, elle est particulièrement répandue en zone tropicale et subtropicale : l'Afrique noire, le Moyen-Orient, les Antilles, le Maghreb, l'Amérique centrale. Elle est endémique dans les pays où les conditions sanitaires et d'hygiène sont mauvaises. La giardiose est l'infection à protozoaires la plus fréquemment retrouvée chez les voyageurs de retour d'un pays tropical.(84)

Symptomatologie

La giardiose reste très souvent asymptomatique ou provoque des troubles digestifs variés sans fièvre associée. La période d'incubation est de une à plusieurs semaines. La diarrhée est le symptôme dominant avec exonérations volumineuses et malodorantes, de consistance

molle ou aqueuse associés à des douleurs abdominales. Un syndrome de malabsorption intestinale peut compliquer la giardiose, surtout chez les enfants. Dans ce cas, on retrouve :

- Une diarrhée chronique avec des selles pâteuses et grasses,
- Un amaigrissement et une cassure de la courbe staturo-pondérale chez l'enfant,
- Une malabsorption biologique partielle de la vitamine A, B12, de l'acide folique, des sucres...
- Une atrophie villositaire à la biopsie de l'intestin grêle dans les formes les plus graves.(84,85)

Traitement et prophylaxie

Il est également indiqué dans les formes asymptomatiques car ces dernières représentent une source possible d'infection. Le traitement curatif fait appel aux 5-nitro-imidazolés en première intention :

- Métronidazole (Flagyl®) par voie orale : 250 mg 3 fois par jour pendant 5 jours chez l'adulte ; 5mg/kg/j en 3 prises pendant 5 jours chez l'enfant.
- Tinidazole (Fasigyne®) par voie orale : une prise de 2 g chez l'adulte et de 50mg/kg chez l'enfant.(84,85)

Un contrôle thérapeutique à un mois est indispensable. La prophylaxie collective se résume à la lutte contre le péril fécal (séparation des circuits d'eau usagée et d'eau de boisson, filtrage ou ébullition de l'eau de boisson...). Il est important d'insister sur le traitement systématique de l'entourage familial ou professionnel des sujets parasités pour éviter les réinfections.

6. Anquilluloses (Strongyloïdoses)

Généralités

L'anquillulose, aussi appelée strongyloïdose, est une maladie parasitaire causée par un ver rond nématode, *Strongyloïdes stercoralis*. L'anquillule mesure 2 à 3 mm de long et sa forme parasite est uniquement représentée par les femelles parthénogénétiques. C'est une parasitose intestinale mineure mais dans certains cas l'infection se généralise et le pronostic peut devenir sévère.(76)

Epidemiologie

La maladie est surtout fréquente dans les régions tropicales et humides : Antilles, Afrique tropicale, Madagascar, péninsule ibérique, Maghreb, Amérique centrale et du sud, Sud-est asiatique, Italie et Balkans (figure n°). L'anguillulose touche environ 50 millions de personnes dans le monde et se rencontre en France chez l'immigré ou le voyageur après un séjour même supérieur à 20 ans en région d'endémie, y compris départements et territoires d'outre mer. La prévalence est de 5 à 10 % dans les régions tropicales.(86)

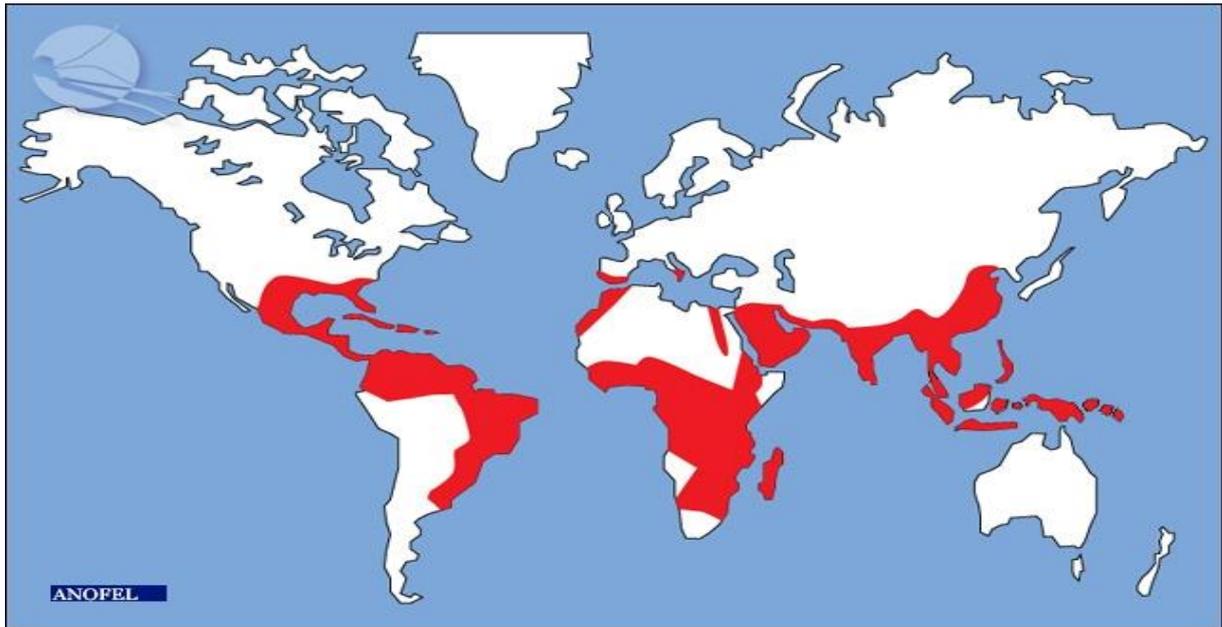


Figure n°35 - Principaux foyers de l'anguillulose (strongyloïdose) : *Strongyloides stercoralis*

Transmission

Dans des conditions de chaleur et d'humidité, les larves infectantes (figure n°) présentes sur le sol pénètrent activement la peau saine de l'homme, le plus souvent au niveau des pieds.

Elles sont transportées par voie sanguine jusqu'aux poumons puis remontent les voies respiratoires pour finir dans le tube digestif. Elles y subissent une maturation et se transforment en vers adultes femelles qui vont venir se fixer à la muqueuse de l'intestin grêle. Ces femelles se reproduisent par parthénogénèse en émettant des œufs qui éclosent dès leur émission dans la muqueuse intestinale et libèrent des larves. Soit ces larves très mobiles sont évacuées dans les selles dans le milieu extérieure où elles pourront survivre longtemps si le sol est humide et chaud ;

Soit, lorsque les conditions environnementales sont défavorables, les larves deviennent infestantes dans l'intestin et traversent la muqueuse du tube digestif ou de la marge anale

pour se retrouver dans la circulation. C'est ce cycle endogène d'auto-infestation qui explique la ténacité de la parasitose sur plusieurs décennies.(76)



Figure n°36 - *Strongyloides stercoralis* (anguillule) – larve strongyloïde

Clinique

L'anguillulose est le plus souvent asymptomatique mais peut dans quelques cas évoluer en forme disséminée maligne.

Lorsqu'elle est symptomatique, elle se déroule en 3 étapes :

Phase d'invasion : elle correspond à la pénétration cutanée des larves strongyloïdes se traduisant par un prurit isolé et parfois une éruption papuleuse. Cette étape passe souvent inaperçue sauf si l'infection est massive.

Phase de migration : la migration larvaire dans l'arbre trachéobronchique peut être responsable d'une dyspnée asthmatiforme, d'une légère toux d'irritation avec expectoration riche en cellules éosinophiles et d'un infiltrat pulmonaire labile.

Phase d'état : les signes sont surtout digestifs avec une duodénite au premier plan : douleur de l'épigastre ou de l'hypochondre droit, troubles du transit avec diarrhée ou alternance de diarrhée et de constipation.

Suite à une dépression de l'immunité, un traitement par corticoïdes ou par immunosuppresseurs, une complication grave peut apparaître : l'anguillulose disséminée. C'est donc une maladie opportuniste qui par prolifération des larves dans l'ensemble de l'organisme via le cycle d'auto-infestation, peut entraîner des symptômes pulmonaires et neurologiques, un syndrome abdominal aigu et une septicémie parfois fatale.(76,86)

Traitements

Le traitement le plus efficace repose sur l'ivermectine (Stromectol®) à la dose unique de 200 µg/kg. L'albendazole (Zentel®) à une posologie de 400 mg pendant 3 jours semble moins efficace mais reste une alternative.

Le traitement de l'anguillulose disséminée n'est pas codifié mais à priori les doses semblent être plus élevée et prolongée. Toutes les formes, même asymptomatique, doivent être pris en charge en raison du risque de dissémination des larves. Toutes personnes ayant résidées en zone d'endémie (même des décennies auparavant) doivent instaurer le traitement avant une corticothérapie ou un traitement immunosuppresseur.(76,86)

III. La vaccination du voyageur à destination de Madagascar

Un grand nombre de maladies liées aux voyages peuvent être prévenues par une vaccination. La vaccination consiste à administrer un vaccin pour provoquer une réponse immunitaire qui protégera le sujet vacciné de la maladie s'il se trouve en contact avec l'agent infectieux en cause. Il est important de souligner aux patients que la vaccination vise à la fois à protéger les individus, mais aussi à protéger la communauté, notamment les personnes les plus fragiles comme les sujets immunodéprimés, les personnes âgées et les nourrissons. En tant que pharmacien, il est primordial d'insister sur ce point pour sensibiliser les voyageurs au bienfait de la vaccination et ensuite de les diriger vers leur médecin traitant ou vers des centres de vaccinations avant le départ.

Pour être immunisé et avoir une protection efficace, il est nécessaire que le schéma vaccinal soit terminé 10 à 15 jours avant le départ, sauf dans le cadre d'une injection de rappel où le délai peut être plus court. Si plusieurs administrations doivent être réalisées, l'intervalle entre deux doses ne doit pas être raccourci mais peut être allongé afin d'obtenir une immunisation optimale. Pour être dans les temps, il est préférable de se préoccuper du calendrier vaccinal au minimum un mois avant le départ.

Les vaccins inactivés n'interférant pas avec ceux du même type ou avec les vaccins vivants atténués, il est envisageable d'effectuer des vaccinations multiples. Cependant, l'inoculation de deux vaccins vivants atténués doit être décalée de quatre semaines minimum ou être réalisée simultanément sur des parties du corps distinctes. Avant un départ à l'étranger, il est fréquent de faire plusieurs vaccins en même temps : par exemple, le vaccin contre la fièvre jaune peut être co-administré avec le vaccin contre les méningites à méningocoques. Les associations de vaccins sont à préférer chez les voyageurs : l'observance est améliorée avec la diminution des injections et le faible délai d'attente entre chacune. Le pharmacien conseille en général des associations de vaccins pour les voyageurs, l'observance étant améliorée par diminution du nombre de piqûres et le délai d'attente étant raccourci.

Le programme vaccinal du voyageur doit tenir compte de plusieurs paramètres :

- Du caractère obligatoire ou recommandé du vaccin ;
- De la situation sanitaire et du niveau d'hygiène du pays de destination ;
- Des conditions de séjours (durée, saison, modalités d'hébergement, activités sur place) ;
- Des facteurs de risque individuels (âge, grossesse et les antécédents médicaux) ;
- Antécédents vaccinaux ;

- Du statut immunitaire ;
- Du budget. C'est un paramètre décisionnel important puisque certains vaccins du voyageur ne sont pas remboursés par la sécurité sociale.

Pour protéger la population contre l'introduction d'infections particulières dans certains pays, les voyageurs ont une obligation administrative de présenter un certificat de vaccination à la frontière. Cela concerne la vaccination contre la fièvre jaune et les infections invasives à méningocoques ou le choléra à certains moments dans certains pays. Pour se rendre à Madagascar, il n'y a pas de vaccination obligatoire, sauf pour le cas particulier de la fièvre jaune chez les voyageurs en provenance d'une région endémique. Dans ce cas, le vaccin doit être fait au moins 10 jours avant le départ.

A. Les vaccins du calendrier vaccinal à mettre à jour

En cas de tous voyages à l'étranger, il est vivement recommandé de vérifier son calendrier vaccinal afin d'être à jour des vaccins recommandés en France. Ces derniers sont encore plus nécessaires à Madagascar car des maladies ayant disparu ou avec une très faible prévalence en France peuvent circuler à Madagascar. Les maladies qui vont être abordé maintenant sont encore présentes sur l'île, on retrouve d'importantes épidémies de rougeole et le problème persistant de la circulation de la poliomyélite, de la diphtérie et de la coqueluche. De plus, les vaccinations contre la grippe et le tétanos sont très fortement recommandées pour les personnes âgées et les personnes à risque.

Les vaccins du calendrier vaccinal français peuvent être réalisés gratuitement par les Centres de Protection Maternelle et Infantile ou alors pris en charge à 65% par la Sécurité Sociale chez le médecin traitant.

1. Vaccin contre la poliomyélite

Vieux fléau de l'humanité, la poliomyélite est une infection virale qui fut longtemps une grande pourvoyeuse d'infirmités motrices définitives. Depuis 1988, le nombre de cas de poliomyélite a diminué de 99% dans le monde grâce à la vaccination et l'OMS estime que 16 millions de personnes ont ainsi pu éviter la paralysie. Cette maladie a presque été éradiquée des pays industrialisés mais elle reste encore endémique dans quelques foyers asiatiques et africains. (87)

Depuis le 21 juin 2018, Madagascar a été déclaré «Pays Libre de Poliomyélite» par le Comité Régional de Certification en Afrique. Cependant, au regard de la situation

épidémiologique récente du pays, le risque persiste. Ainsi, l'OMS a validé un plan national de préparation et de réponse à une épidémie de poliomyélite visant à assurer une riposte rapide et efficace afin d'interrompre la transmission du poliovirus dans un délai de quatre mois et de prévenir toute propagation ultérieure en cas de résurgence d'une épidémie.

Certains pays défavorisés négligent le maintien d'une bonne couverture vaccinale après la disparition de la maladie. C'est pourquoi, on assiste parfois à un retour de la poliomyélite dû à des virus sauvages importés des pays où la maladie reste endémique.

Recommandation au voyageur :

Depuis 2016, Madagascar exige une preuve de vaccination antipoliomyélitique pour les voyageurs qui restent plus de 28 jours dans le pays.

En règle générale, il est recommandé à tous les voyageurs de vérifier et de mettre à jour si nécessaire leur vaccination contre la poliomyélite.

Il faut envisager un rappel de vaccination contre la poliomyélite chez les personnes se rendant, pour de courtes ou de longues durées, dans les régions où le risque de poliomyélite existe encore.

Le virus est encore présent en Afghanistan, en Angola, en Indonésie, au Mozambique, au Niger, au Pakistan, en Papouasie-Nouvelle-Guinée, en République Démocratique du Congo et en Somalie. Pour éviter l'exportation du virus à partir de ces pays, l'Organisation Mondiale de la Santé a établi les mesures suivantes : (88–90)

- Tous les voyageurs (de tous les âges) qui résideront **plus de 4 semaines** en Afghanistan, en Angola, en Indonésie, au Nigeria, au Pakistan, en Papouasie-Nouvelle-Guinée et en Somalie devront être vaccinés contre le polio **au moins 4 semaines et maximum 12 mois avant de quitter** un de ces pays. L'administration du vaccin doit être documentée dans le « Certificat Internationale de Vaccination et de Prophylaxie », appelé 'le carnet jaune' (sur page 4 et 5, où les vaccinations obligatoires sont documentées).
- Pour les voyageurs qui résideront plus de 4 semaines au Mozambique, au Niger et en République Démocratique du Congo, cette vaccination est recommandée mais n'est pas obligatoire. La vaccination ne doit pas nécessairement être faite dans un centre de vaccination officielle contre la fièvre jaune

Vaccins disponibles

Les vaccins disponibles contre la poliomyélite en France sont des vaccins inactivés.

Le vaccin peut être sous forme simple, c'est-à-dire monovalent, ou le plus souvent combiné à d'autres vaccins pour faciliter l'observance et diminuer le nombre d'injection. Il existe des vaccins pentavalent et hexavalent qui sont réservés aux nourrissons et également des vaccins tétravalent et trivalent. (88,89)

La primovaccination se fait à l'âge de 2 mois, 4 mois et 11 mois avec des rappels à 6 ans et entre 11 et 13 ans. Chez l'adulte, les rappels se font à 25 ans, 45 ans, 65 ans puis une dose tous les 10 ans.

Nom commercial	Populations concernées	Maladies ciblées	Remboursement
Hexyon® Infanrix Hexa® Vaxelis®	Nourrissons	Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche, Méningites à Haemophilus influenzae de type b, Hépatite B	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie
Infanrix Quinta® Pentavac®	Nourrissons	Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche, Méningites à Haemophilus influenzae de type b	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie
Infanrix Tetra®	Enfants	Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie
Boostrixtetra® Repevax®	Enfants, adolescents et adultes	Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie
Tetravac-acellulaire®	Nourrissons et enfants	Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie
Revaxis®	Adultes	Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie

Figure n°36 : Vaccins combinés contre la poliomyélite, la diphtérie et le tétanos en France, populations concernées et remboursement.

Il existe également un vaccin monovalent contre la poliomyélite surnommé Imovax Polio®, qui concerne tous les âges.

2. Vaccination contre le tétanos

Recommandation pour le voyageur

La protection que confère la vaccination contre le tétanos est uniquement individuelle car la maladie n'est pas contagieuse. Même si le vaccin n'est obligatoire que pour les nourrissons, il est primordial de faire les rappels tout au long de sa vie car ils sont tout aussi indispensables.

Chez les personnes non à jour de leur vaccination, une injection de vaccin et parfois d'immunoglobulines peuvent être réalisées suite à une blessure à haut risque de tétanos. Cette prise en charge par le système de santé est efficace dans les pays industrialisés comme la France mais n'existe pas ou peu dans les pays en développement. Raison de plus pour faire le point sur le statut vaccinal tétanos avant le départ en voyage.(91)

La vaccination doit être mise à jour avant le départ, quelle que soit la destination et les conditions de séjour.

Modalités vaccinales

Le schéma de primo vaccination commence par une injection vaccinale à l'âge de 2 mois, un rappel à l'âge de 4 mois et 11 mois. Les rappels suivants sont recommandés à 6 ans, entre 11 et 13 ans, 25 ans, 45 ans, 65 ans puis tous les 10 ans.

Vaccins disponibles

Le vaccin n'est plus disponible sous forme monovalente depuis juillet 2018 en France. Les vaccins disponibles en France sont donc combinés à d'autres vaccins. Ce sont des vaccins inactivés. La vaccination est obligatoire en France.(91)

Les vaccins combinés contre le tétanos ont été vus dans la figure précédente, il s'agit des vaccins suivant : **Hexyon®**, **Infanrix Hexa®**, **Vaxelis®**, **Infanrix Quinta®**, **Pentavac®**, **Tetravac-acellulaire®**, **Infanrix Tetra®**, **Boostrixtetra®**, **Repevax®**, **Revaxis®**.

3. Vaccination contre la diphtérie

La diphtérie est une maladie infectieuse bactérienne très contagieuse. Elle est causée par des bacilles Gram positif aérobies du complexe *Corynebacterium diphtheriae*. Plusieurs espèces de cette bactérie sont aptes à produire cette toxine diphtérique. Parmi elles, on compte la *C. diphtheriae*, la *C. ulcerans* et la *C. pseudotuberculosis*. Ces souches sont responsables de manifestations toxémiques graves, d'ordre cardiaques et neurologiques. Même si la vaccination permet de faire régresser la diphtérie, celle-ci est encore bien présente dans les pays tropicaux.(92)

Epidémiologie

La généralisation de la vaccination dans l'enfance a permis de faire quasiment disparaître la maladie en France. Cependant, la diphtérie continue de se propager dans le monde.

→ **Certaines régions sont particulièrement endémiques comme le sud-est asiatique** : Thaïlande, Inde, Indonésie, Népal, Philippines

→ **D'autres régions sont touchées dans une moindre mesure :**

- ✓ L'Amérique du Sud : Brésil, Equateur
- ✓ Le Moyen-Orient
- ✓ L'Afrique : Algérie, Madagascar, Zambie, Nigeria.

→ **Quelques rares cas en Europe de l'Ouest** : ils sont décrits d'importation à *C. diphtheriae* et autochtones à *C. ulcerans*.

→ **Des cas dénombrés de manière exceptionnelle en France :**

- ✓ De 2002 à 2012 : on a dénombré 9 cas de *C. diphtheriae* (tox+).
 - Huit d'entre eux ont été importés de pays endémiques comme la Russie, Madagascar, le Cameroun et le Pakistan...
 - Le neuvième est dû à un contact porteur asymptomatique.
- ✓ Depuis 2008 à Mayotte : cinq cas d'infection à *C. diphtheriae* tox+ ont été signalés. La grande majorité étant importée des autres îles des Comores. (93)

Mode de transmission

D'une manière générale, la transmission de la diphtérie a lieu par l'intermédiaire de gouttelettes provenant des voies aériennes supérieures, produites par la toux, les éternuements ou la parole d'un sujet infecté ou porteur sain. Plus rarement, la transmission

se fait par contact des muqueuses avec des mains souillées par les sécrétions oropharyngées infectées, ou par un objet souillé par la salive.

L'infection à *C. ulcerans* est transmise par :

- Ingestion de lait cru contaminé par cette bactérie ;
- **Par contact avec des animaux de compagnie, en particulier les chiens ou les chats**, eux-mêmes étant souvent porteurs asymptomatiques de la bactérie.

La transmission interhumaine par *C. ulcerans* n'a jamais été démontrée. L'infection à *C. pseudotuberculosis* est très rare et le plus souvent due à des contacts avec des caprins.(93,94)

Signes cliniques

La période d'incubation de la diphtérie est considérée comme courte puisqu'elle est inférieure à 7 jours et dure en moyenne entre 2 à 5 jours.

Le principal symptôme caractéristique est la présence de fausses membranes blanchâtres correspondant à des biofilms bactériens que l'on retrouve au niveau des amygdales, de la luette, du pharynx et au niveau de la plaie. Ces membranes sont extensives, adhérentes, cohérentes et saignent au contact.

On dénombre bien d'autres symptômes comme la fièvre, la tuméfaction du cou, la pharyngite et des céphalées. La présence des bacilles sur le larynx peut entraîner une obstruction mécanique du conduit aérien et peut donc provoquer une asphyxie. C'est ce qu'on appelle le croup. L'angine diphtérique sous sa forme habituelle s'accompagne d'adénopathies sous-angulomaxillaires. Elle peut néanmoins exister sous des aspects moins typiques et elle fait alors penser à une mononucléose infectieuse. La forme cutanée plus rare se repère par les fausses membranes sur la plaie souvent ulcérée et polycontaminée. La gravité de l'infection est liée à la diffusion de l'exotoxine du bacille diphtérique dans le myocarde entraînant une myocardite, ou dans le système nerveux entraînant une polyradiculonévrite régressant spontanément, mais pouvant nécessiter temporairement une assistance respiratoire. (95)

Traitement

L'administration de l'antitoxine diphtérique est le traitement contre la diphtérie qui donne les meilleurs résultats. Afin de freiner la production de toxines, il est possible d'avoir recours à une antibiothérapie par des pénicillines, des céphalosporines, l'érythromycine et la

tétracycline en association avec l'antitoxine pour éradiquer la bactérie du foyer d'infection. La pénicilline peut être administrée par voie orale ou intramusculaire.

Prise en charge de l'entourage du patient : une antibioprofylaxie à la benzathine-pénicilline G par voie intramusculaire est recommandée pour les proches en contact étroit avec les patients et pour le personnel médical exposé aux sécrétions orales des personnes infectées. L'érythromycine par voie orale peut également être utilisée.(94)

Indication à la vaccination

La vaccination antidiphtérique est le seul moyen de contrôler cette infection grave. **Elle est obligatoire pour tous les enfants et les professionnels de santé.** Il est fortement conseillé à tous les voyageurs de mettre à jour leur vaccination contre la diphtérie, en particulier ceux qui se rendent dans des zones où sévit la diphtérie comme Madagascar.

Schéma vaccinal

La primo-vaccination est maintenant obligatoire chez l'enfant à 2 et 4 mois. Le premier rappel se fait à l'âge de 11 mois et les autres rappels se font à 6 ans, à 11-13 ans, 25 ans, 45 ans, 65 ans puis tous les 10 ans.

Vaccins disponibles

Le vaccin est composé de la toxine diphtérique purifiée et inactivée. Le vaccin antidiphtérique est toujours combiné, en France, à d'autres vaccins.

Les vaccins combinés contre la diphtérie ont été abordés dans la figure précédente, il s'agit des vaccins suivant : **Hexyon®**, **Infanrix Hexa®**, **Vaxelis®**, **Infanrix Quinta®**, **Pentavac®**, **Tetravac-acellulaire®**, **Infanrix Tetra®**, **Boostrixtetra®**, **Repevax®**, **Revaxis®**.

4. Vaccination contre la coqueluche

La coqueluche est une infection respiratoire très contagieuse due à la bactérie *Bordetella pertussis*. Elle se transmet directement d'homme à homme par les gouttelettes de salive émises lors de la toux. La coqueluche a pour principal symptôme une toux quinteuse, répétée et épuisante d'évolution longue (plusieurs semaines).

Depuis l'introduction du vaccin, le nombre de cas de coqueluche a très fortement diminué. Cependant, la bactérie continue de circuler car, la vaccination tout comme la maladie ne protège pas à vie contre l'infection.

Depuis le 1^{er} janvier 2018, la vaccination contre la coqueluche est devenue obligatoire chez tous les nourrissons. Elle doit être commencée dès l'âge de deux mois afin d'éviter les conséquences potentiellement grave de la maladie chez le nourrissons car à cet âge ils ne sont pas protégés ou pas suffisamment protégés. Pour empêcher la transmission de la maladie aux nourrissons de moins de 6 mois, il est indispensable de vacciner l'entourage du nouveau-né. Cette protection indirect des proches par la vaccination est appelée cocooning.

La vaccination avant un voyage à Madagascar permet de se protéger mais surtout d'éviter de transmettre la maladie aux malgaches fragilisés ou malades ne pouvant pas se soigner à cause des infrastructures médicales insuffisantes.(96)

Schéma de vaccination

Pour les nourrissons et les enfants jusqu'à 13 ans, la primovaccination est obligatoire à l'âge de 2 mois, 4 mois et pour le premier rappel à l'âge de 11 mois. Les rappels suivants se font à 6 ans et à 11-13ans.

Pour l'adulte, il est recommandé un rappel à l'âge de 25 ans par une dose de vaccin combiné contenant le vaccin contre la coqueluche sauf si le dernier vaccin contre la coqueluche date de moins de 5 ans. Il est possible de faire le rappel entre 26 et 39 ans si ce dernier n'a pas été fait. A l'âge de 45 ans, la vaccination est réalisée dans un contexte professionnel. Après 45 ans, elle se fait au cas par cas, dans le cadre de la stratégie cocooning.(97)

Vaccins disponibles

Les vaccins contre la coqueluche disponibles en France sont des vaccins inactivés que l'on ne retrouve que sous forme combinée avec d'autres vaccins.

Les vaccins combinés contre la coqueluche ont été vus dans la figure précédente, il s'agit des vaccins suivant : **Hexyon®**, **Infanrix Hexa®**, **Vaxelis®**, **Infanrix Quinta®**, **Pentavac®**, **Tetravac-acellulaire®**, **Infanrix Tetra®**, **Boostrixtetra®**, **Repevax®**.

Généralement, le montant restant à payer est remboursé par les complémentaires santé.

5. Vaccination contre la rougeole

La rougeole est l'une des pathologies virales infectieuses les plus contagieuses. Une seule personne contaminée peut infecter par la toux, les éternuements et les sécrétions nasales entre 15 et 20 personnes. La rougeole reste encore une pathologie grave et une cause importante de décès chez les jeunes enfants dans les pays en voie de développement, alors qu'il existe un vaccin sûr et efficace.

Grâce à la vaccination le nombre de décès liés à la rougeole a chuté de plus de 80% entre 2000 et 2016 permettant d'éviter 20,4 millions de décès dans le monde. L'OMS estime que 89 780 personnes, dont une majorité d'enfants de moins de 5 ans, sont mortes de la rougeole en 2016.(98)

Epidémies de rougeole à Madagascar : Depuis fin août 2018, 68 000 cas de rougeole ont été observés à Madagascar dont 553 décès. Il s'agit d'une épidémie parmi les plus importantes ces dernières années, affectant aussi bien des adultes que des enfants. L'épidémie de rougeole suit une progression régulière depuis plusieurs mois avec une dernière épidémie signalée en avril 2019. En riposte, une vaste campagne de vaccination a eu lieu en février 2019, notamment dans les régions les plus affectées, afin de stopper la progression de l'épidémie. Cette campagne a visé 847 740 enfants de 6 mois à 9 ans, ce qui représente 27,7% de la population locale.(99–102)

Recommandations générales

Le taux de couverture vaccinale reste insuffisant en France chez les 15-35 ans et chez les nourrissons, ce qui explique que le virus continue à circuler dans le pays. En réponse à cette situation et afin d'augmenter la protection, la vaccination contre la rougeole est devenu obligatoire pour les enfants nés à partir du 1^{er} janvier 2018. De plus, toutes personnes nées à partir de 1980 doivent recevoir deux doses de vaccin avec au moins un mois d'intervalle. La rougeole est une maladie à déclaration obligatoire en France.

Recommandations pour les voyageurs

Au vu des récentes épidémies de rougeole à Madagascar, il est fortement conseillé de consulter son médecin traitant pour vérifier son statut vaccinal et celui de ses enfants.

Cas particulier du nourrisson : Madagascar étant un pays où la circulation du virus est importante (en période d'épidémie), il est possible de vacciner les nourrissons à partir de 6 mois au lieu de 12 mois habituellement. Conformément au calendrier vaccinal, ils devront recevoir les 2 injections de vaccin en rappel à l'âge de 12 mois et de 18 mois. La vaccination précoce est recommandée dans les pays d'Afrique et d'Asie (sauf Maroc, Sri Lanka, Taiwan

et Turquie), en Géorgie, au Kazakhstan, en Macédoine, en Ukraine, en Roumanie et au Venezuela.(102)

Il est également conseillé d'administrer une injection de vaccin avant le départ chez les personnes nées avant 1980 qui n'ont pas eu la rougeole ou n'ont pas été vaccinées.

Schéma de vaccination

Les nourrissons doivent recevoir une dose à l'âge de 12 mois puis une dose entre 16 et 18 mois.

Les personnes nées à partir de 1980 et âgées d'au moins 12 mois doivent recevoir 2 doses avec un délai minimum d'un mois.

Vaccins disponibles

Les vaccins contre la rougeole actuellement disponibles sont des vaccins à virus vivant atténué. Ils sont combinés avec le vaccin contre la rubéole et le vaccin contre les oreillons (ROR).

Nom commercial	Population concernée	Maladies ciblées	Remboursement
Priorix®	Tout âge	Rougeole, Oreillons, Rubéole	Pris en charge à 100% par l'assurance maladie pour les enfants de 1 à 17 ans, et à 65% à partir de 18 ans
M-M-RVaxpro®	Tout âge	Rougeole, Oreillon, Rubéole	Pris en charge à 100% par l'assurance maladie pour les enfants de 1 à 17 ans, et à 65% à partir de 18 ans

Figure n°37 : Vaccins contre la rougeole disponible en France, populations concernées et remboursement.

6. Vaccination contre la grippe

La grippe est souvent considérée à tort comme une maladie sans gravité avec guérison spontanée. C'est effectivement le cas pour les personnes jeunes et en bonne santé mais la grippe peut devenir dangereuse et potentiellement mortelle en fonction du terrain. Les formes graves se rencontrant chez les personnes âgées, chez les sujets porteurs d'affections chroniques (cardiovasculaires, broncho-pulmonaires, diabète...), chez les femmes enceintes, les obèses et les nourrissons.

Les virus de la grippe peuvent se propager et se retrouver dans n'importe quel pays. Le voyage dans l'hémisphère sud peut créer un nouveau risque de contamination en raison de l'inversion des saisons.(103)

Lors de la programmation d'un voyage à Madagascar ou dans un pays de l'hémisphère sud, la vaccination est recommandée pour les personnes fragilisée ou les personnes âgées comme vu précédemment, ou en cas de personnes voyageant en groupe. Plus précisément, la vaccination est conseillée pour :

- pour toutes les personnes âgées de 65 ans et plus et pour tous les adultes, adolescents et enfants (à partir de l'âge de 6 mois) faisant l'objet de recommandations dans le calendrier vaccinal en vigueur, qui participent à un voyage, notamment en groupe ou en bateau de croisière ;
- pour le personnel navigant des bateaux de croisière et des avions, ainsi que pour le personnel de l'industrie des voyages (guides) accompagnant les groupes de voyageurs.

Il faut prendre en considération le fait que la composition du vaccin de l'hémisphère nord peut différer de celle de l'hémisphère sud. Une procédure d'importation sur autorisation temporaire à d'utilisation (ATU) nominative est nécessaire pour obtenir le vaccin adapté à l'hémisphère sud. Pour cela, il faut se rendre sur le site de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

[http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisationstemporaires-d-utilisation-ATU/Faire-une-demande-autorisation-temporaire-d-utilisation/\(offset\)/1\).accins](http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisationstemporaires-d-utilisation-ATU/Faire-une-demande-autorisation-temporaire-d-utilisation/(offset)/1).accins)

La primovaccination chez les bébés et enfants de 6 mois à 8 ans nécessite deux injections à un mois d'intervalle. A partir de 9 ans, la vaccination nécessite une injection et doit être renouveler chaque année pour les groupes à risques.(104)

Vaccins disponibles

En France, les vaccins antigrippaux sont des vaccins inactivés composés de 3 ou 4 souches. Les données émises par l'OMS sur la surveillance des virus de la grippe dans le monde permettent de modifier et d'adapter les vaccins tous les ans.

Nom commercial	Type de vaccin	Population concernée	Remboursement
Fluarix Tetra®	Tétravalent	Enfants à partir de 3 mois et adultes	Pris en charge à 100 % par l'assurance maladie pour les personnes à risques
Influvac tetra®	Tétravalent	Enfants à partir de 6 mois et adultes	Pris en charge à 100 % par l'assurance maladie pour les personnes à risques
Vaxigrip tetra®	Tétravalent	Enfants à partir de 6 mois et adultes	Pris en charge à 100 % par l'assurance maladie pour les personnes à risques
Influvac®	Trivalent	Enfants à partir de 6 mois et adultes	Pris en charge à 100 % par l'assurance maladie pour les personnes à risques

Figure n°38 : Vaccins contre la grippe disponible en France, populations concernées et remboursement.

Pour l'hémisphère sud, c'est le vaccin Vaxigrip Tetra HS® qui est disponible en 2019.

B. Les vaccins recommandés en fonction des modalités de séjour

1. Vaccination contre l'hépatite A

Recommandation pour le voyageur

La vaccination est recommandée aux adultes non immunisés et aux enfants à partir de l'âge d'un an pour tous les voyageurs se rendant dans une région où l'hygiène est précaire, quelles que soient les conditions du séjour. Elle est particulièrement recommandée chez les personnes souffrant d'une maladie chronique du foie ou de mucoviscidose, chez les personnes greffées ou en attente de greffe et chez les personnes vivant avec le VIH. Le virus de l'hépatite A est encore largement répandu à Madagascar, la vaccination doit donc être envisagée.

Une sérologie VHA (recherche d'anticorps Ig G anti-VHA) sera recommandée avant la vaccination chez les personnes ayant une forte probabilité d'avoir été exposées au virus de l'hépatite A. Parmi ces personnes on retrouve :

- Les sujets nés avant 1945 ;
- Les sujets ayant passé leur enfance dans une zone fortement touchée par l'hépatite A ;
- Les personnes avec des antécédents d'ictère.

Si la sérologie VHA s'avère positive, la personne est donc protégée à vie et n'aura pas besoin d'être vaccinée.(105)

Schéma de vaccination

La dose de vaccin doit être administrée au moins quinze jours avant le départ.

Le schéma vaccinal habituel chez l'adulte comprend l'injection d'une dose de vaccin à 1440UI/mL, suivie d'un rappel à 6 ou à 12 mois. La deuxième injection peut être éventuellement effectuée 3 à 5 ans après la première injection selon la spécialité vaccinale. Les rappels ultérieurs seront pratiqués tous les dix ans même si la protection serait plus durable avec la présence d'anticorps plus de deux décennies après la 2^{ème} vaccination.

Chez l'adulte :

- **Havrix 1440®** : une dose suivie d'une dose de rappel 6 à 12 mois plus tard.
- **Avaxim 160®** : une dose suivie d'une dose de rappel 6 à 12 mois plus tard.
- **Vaqta 50®** : une dose puis une dose de rappel 6 à 18 mois plus tard.

Chez l'enfant (jusqu'à 15 ans révolus) :

- **Havrix 720®** : une dose suivie d'une dose de rappel 6 à 12 mois plus tard.
- **Avaxim 80®** : une dose suivie d'une dose de rappel 6 à 36 mois plus tard.(106)

Vaccins disponibles

Le vaccin contre l'hépatite A est un vaccin inactivé. Les enfants de plus de 1 an peuvent être vaccinés par le vaccin enfant et nourrisson à 720 µg. Les vaccins Twinrix Enfant® et Twinrix adulte® combinent le vaccin contre l'hépatite A et l'hépatite B, tandis que le vaccin Tyavax® combine le vaccin contre l'hépatite A et la fièvre typhoïde.

Nom commercial	Maladies ciblées	Personnes concernées	Remboursement
Avaxim 80® Havrix 720®	Hépatite A	Enfants et adolescents de 1 à 15 ans	Pris en charge à 65% par l'assurance chez les personnes présentant certaines maladies chroniques
Avaxim 160® Havrix 1440®	Hépatite A	Adultes et adolescents à partir de 16 ans	Pris en charge à 65% par l'assurance chez les personnes présentant certaines maladies chroniques
Vaqta 50®	Hépatite A	Adultes et adolescents à partir de 18 ans	Pris en charge à 65% par l'assurance chez les personnes présentant certaines maladies chroniques
Twinrix Enfant®	Hépatite A et Hépatite B	Enfants et adolescents de 1 à 15 ans	Non pris en charge par l'assurance maladie
Twinrix Adulte®	Hépatite A et Hépatite B	Adultes et adolescents à partir de 16 ans	Non pris en charge par l'assurance maladie
Tyavax®	Hépatite A et Fièvre typhoïde	Adultes et adolescents à partir de 16 ans	Non pris en charge par l'assurance maladie

Figure n°39 : Vaccins contre la fièvre typhoïde disponible en France, population concernée et remboursement.

2. Vaccination contre l'hépatite B

Indication de la vaccination

Depuis 1982, on dispose d'un vaccin contre l'hépatite B très efficace et très bien toléré qui confère une protection contre le VHB de 98%. En France, la vaccination contre l'hépatite B est obligatoire pour tous les nourrissons nés à partir du 1^{er} janvier 2018. Elle est recommandée en rattrapage chez tous les enfants et les adolescents jusqu'à l'âge de 15 ans.

En dehors des recommandations du calendrier vaccinal (enfants, professions de santé et/ou conduite à risque), la vaccination est recommandée pour des séjours fréquents ou prolongés dans les pays où le virus circule fortement. Le risque doit être déterminé par le médecin au cas par cas en fonction de la durée et des conditions de voyage, du type d'activités et d'éventuels risques iatrogènes.

A noter que de nombreuses études ont été réalisées afin de prouver que cette vaccination n'augmentait pas le risque de sclérose en plaques ou d'autres maladies auto-immunes. Au total, les études menées n'ont pas confirmé le lien entre la vaccination contre le virus de l'hépatite B et des effets indésirables graves neurologiques de type sclérose en plaques, ou d'autres maladies auto-immunes. Les antécédents familiaux ou personnels de sclérose en plaque ne sont donc pas une contre-indication à la vaccination.(107)

Schéma de vaccination

Chez le nourrisson : on administre 3 doses de vaccin à l'âge de 2 mois, 4 mois et 11 mois. Des vaccins hexavalents permettent aux nourrissons de s'immuniser simultanément contre six maladies.

Chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte : le schéma repose sur l'administration de 3 doses en respectant un intervalle d'au moins un mois entre la 1^{ère} et la 2^{ème} dose, et d'au moins 6 mois entre la 2^{ème} et la 3^{ème} dose.

Chez les adolescents de 11 à 15 ans non vaccinés : il est recommandé d'administrer 2 doses avec un intervalle de 6 mois. Il faut d'abord s'assurer que le risque d'infection par le virus de l'hépatite B est relativement faible pendant cette période.

Dans des circonstances particulières, lorsqu'une immunité doit être obtenue rapidement, un schéma de 3 doses sur 21 jours pratiquées à JO, 17 et J21 peut être proposé. On le conseille par exemple chez un voyageur devant se rendre dans une zone où l'infection est fréquente et qui commence un schéma de vaccination contre l'hépatite B dans le mois

précèdent le départ, et également pour l'entrée dans certaines professions de santé. Une dose de rappel doit être suivie un an après la 1ère injection.

Vaccins disponibles

Les vaccins disponibles contre l'hépatite B sont des vaccins inactivés. Ils sont soit monovalent, soit combinés avec le vaccin de l'hépatite A ou alors combinés avec la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, les infections à *Haemophilus influenzae b*. Cette dernière combinaison de 6 vaccins (hexavalent) concerne les nourrissons.

Nom commercial	Personnes concernées	Maladies ciblées	Remboursement
Twinrix Adulte®	A partir de 16 ans	Hépatite A et B	Non pris en charge par l'assurance maladie
Twinrix Enfant®	De 1 à 15 ans	Hépatite A et B	Non pris en charge
Engerix B 10® HBVAXPRO 5®	Nourrissons et enfants jusqu'à 15 ans	Hépatite B	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie
Engerix B 20® HBVAXPRO 10®	A partir de 16 ans	Hépatite B	Pris en charge à 65%
Infanrix Hexa® Hexyon® Vaxelis®	Nourrissons	Hépatite B, Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche, Méningites à Haemophilus influenzae de type B.	Pris en charge à 65%
Vaccin Genhevac B Pasteur®	Nourrissons, enfants, adolescents, adultes.	Hépatite B	Pris en charge à 65%
HBVAXPRO 40®	Adultes dialysés ou en attente de dialyse	Hépatite B	Non pris en charge

Figure n°40 : Vaccins contre l'hépatite B disponible en France, population concernée et remboursement.

3. Vaccination contre la fièvre typhoïde

Recommandation pour le voyageur

Madagascar étant une zone où la fièvre typhoïde y est endémique, il est fortement recommandé de se faire vacciner surtout si le séjour est prolongé ou se fait dans de mauvaises conditions d'hygiène. La vaccination doit être pratiquée 15 jours avant le départ en voyage. Les enfants à partir de deux ans peuvent recourir à la vaccination. La vaccination n'est pas efficace à 100% et elle ne doit par conséquent pas dispenser d'une hygiène alimentaire rigoureuse qui constitue la meilleure des préventions.

Modalités vaccinales

Chez l'adulte et l'enfant de plus de deux ans, le schéma vaccinal prévoit l'injection d'une dose unique de vaccin au plus tard deux semaines avant le risque d'exposition à la fièvre typhoïde. Un rappel devra être effectué tous les 3 ans si le risque persiste.

Vaccins disponibles

En France, les vaccins disponibles contre la typhoïde sont des vaccins inactivés. Il existe un vaccin (Tyavax®) qui combine une protection contre la fièvre typhoïde et l'hépatite A. Ces deux pathologies sont largement présentes à Madagascar. La prise de ce vaccin bivalent semble la recommandation idéale pour les voyageurs voulant se rendre à Madagascar. Cependant, elle ne concerne que les personnes âgées de plus de 16 ans.

Nom commercial	Population concernée	Maladies ciblées	Remboursement
Tyavax®	Fièvre typhoïde et hépatite A	A partir de 16 ans	Non pris en charge par l'assurance maladie
Typhim Vi®	Fièvre typhoïde	A partir de 2 ans	Non pris en charge par l'assurance maladie

Figure n°41 : Vaccins contre la fièvre typhoïde disponible en France, population concernée et remboursement.

4. Vaccination contre la Rage

Recommandation pour le voyageur

La vaccination à titre préventif est recommandée aux voyageurs devant effectuer un séjour prolongé ou aventureux et en situation d'isolement dans un pays où le risque de transmission est important comme l'Afrique et l'Asie. Elle est particulièrement recommandée chez les jeunes enfants dès l'âge de la marche car ce sont les victimes les plus fréquentes en zone d'enzootie rabique.

Plusieurs facteurs conduisent les voyageurs voulant se rendre à Madagascar à se faire vacciner:

- C'est une île où il est très difficile de circuler à cause du réseau routier peu développé et en très mauvais état sur la majeure partie du pays. De ce fait, le voyageur peut souvent se retrouver isolé et trop éloigné des centres antirabiques adaptés en cas de morsures par un chien.
- En 2013, 46% des chiens testés ont été positifs à la rage canine. Ce qui montre bien le haut risque de transmission de la maladie.(108)

La vaccination avant un départ à Madagascar est donc conseillée, surtout si l'itinéraire du voyageur est éloigné d'un centre anti-rabique, et s'il est proche de la population locale.

La vaccination préventive ne dispense pas d'un traitement curatif qui doit être mis en place le plus tôt possible en cas d'exposition avérée ou suspectée.

Schéma de vaccinations

Le schéma de vaccination préventive comporte 3 injections administrées en un mois aux jours 0, 7 et 21 ou 28. Le vaccin est injecté en intramusculaire, dans le muscle deltoïde chez l'enfant et l'adulte ou dans la face antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons. Les rappels à un an puis tous les cinq ans ne sont plus recommandés systématiquement, sauf pour :

- Les professionnels exposés (vétérinaires, personnels de laboratoire manipulant du matériel contaminé) où les rappels seront fonction des contrôles sérologiques et du niveau du risque d'exposition.
- Pour les chiroptérologues, le rappel à un an reste systématique, les rappels suivants seront fonction des sérologies annuelles.

Le vaccin préventif peut être administré par tout médecin. Par contre, l'administration du vaccin curatif ne peut être décidée et assurée que dans un centre antirabique.(109)

Vaccins disponibles

Il existe deux vaccins disponibles en France :

- **Le vaccin rabique Pasteur®** qui est sous forme de poudre et de solvant pour suspension injectable en seringue pré remplie. C'est un vaccin inactivé produit sur cellules VERO.
- **Le vaccin RABIPUR®** qui est également sous forme de poudre et solvant pour solution injectable IM en seringue pré remplie. C'est un vaccin inactivé produit sur cellules d'embryon de poulet.(110)

Nom commercial	Population concernée	Maladie ciblée	Remboursement
Vaccin rabique Pasteur®	Tous les âges	Rage	Non pris en charge par l'assurance maladie
Rabipur®	Tous les âges	Rage	Non pris en charge par l'assurance maladie

Figure n°42 : Vaccins contre la rage disponible en France, population concernée et remboursement.

5. Vaccination contre la tuberculose

Le vaccin contre la tuberculose est appelé Bacille de Calmette et Guérin (BCG), en référence aux noms des ses inventeurs. Ce sont les nourrissons et les jeunes enfants qui sont le plus particulièrement exposés au bacille. La vaccination concerne donc essentiellement cette population afin d'éviter de potentielles formes graves de la tuberculose en particulier les méningites. A savoir que la vaccination contre la tuberculose est recommandée en France à partir de 1 mois et jusqu'à l'âge de 15 ans chez certains enfants exposés à un risque élevé de tuberculose. Depuis 2007, le BCG n'est plus obligatoire.(111)

Recommandation pour le voyageur

Le vaccin BCG n'est utile que pour prévenir les formes graves de la maladie chez les jeunes enfants. C'est pourquoi, la vaccination contre la tuberculose n'est conseillée qu'aux voyageurs de moins de 15 ans voulant passer un séjour prolongée de plus de 1 mois en zone de forte endémie. Elle peut être envisagée pour un voyage à Madagascar, il faut en parler avec son médecin traitant avant son départ ou se rendre dans un centre de vaccination. Le vaccin ne protège qu'à 50% les adultes, ce qui est insuffisant pour empêcher la transmission de la maladie et pour être recommandé à cet âge.

La vaccination consiste à l'administration d'une dose unique de vaccin BCG à partir de 1 mois, le rappel n'étant pas nécessaire. C'est un vaccin vivant atténué. Il existe actuellement des difficultés d'approvisionnement ainsi que des tensions mondiales pour ce vaccin, c'est pour cela qu'il faut idéalement se rendre sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) afin de s'informer sur les vaccins disponibles en France.(112)

6. Vaccination contre le choléra

Recommandation pour le voyageur

Le risque chez le voyageur est faible et dépend de l'existence d'une épidémie en cours à Madagascar et des activités du voyageur. Les autorités publiques sanitaires françaises ne préconise pas la vaccination chez le voyageur sauf chez les personnels de santé allant travailler auprès des patients en cas d'aide humanitaire dans des camps de réfugiés en période épidémique. Le respect des mesures d'hygiène (lavages des mains, hygiène alimentaire, utilisation des installations sanitaires) reste la meilleure des préventions. La vaccination n'est plus recommandée par l'OMS.(113)

Vaccins disponibles

Il existe 3 vaccins anticholériques oraux préqualifiés par l'OMS:

- **Le vaccin Dukoral® monovalent O1** constitué de germes entiers tués de *V. cholerae* O1 associés à une sous-unité B recombinante de la toxine cholérique. Il nécessite l'administration de deux doses à trois semaines d'intervalles et confère une protection uniquement contre le *Vibrio cholerae* O1 et non contre le *Vibrio cholerae* O139. Ce vaccin n'est pas homologué pour les enfants de moins de 2 ans. C'est le

seul vaccin présélectionné par l'OMS à avoir été utilisé dans les campagnes de vaccination de masse.

- **Les vaccins bivalents O1 et O139 Shanchol™ et Euvichol®** préparé à partir de germes entiers tués, ne contenant pas la sous-unité B de la toxine cholérique et formulés par des fabricants distincts. Les deux ont la même formulation et induisent une protection plus longue que le vaccin monovalent oral chez l'enfant âgé de moins de 5 ans. (114,115)

C. Les vaccins obligatoires pour se rendre sur le territoire

Pour protéger la population contre l'introduction d'infections particulières dans certains pays, les voyageurs ont une obligation administrative de présenter un certificat de vaccination à la frontière. Cela concerne la vaccination contre la fièvre jaune et les infections invasives à méningocoques ou le choléra à certains moments dans certains pays. Par exemple, le vaccin contre la méningite à méningocoque est exigible pour les pèlerins se rendant à la Mecque.

Pour se rendre à Madagascar, il est obligatoire de présenter un certificat de vaccination avec preuve de vaccination contre **la fièvre jaune**, uniquement si le voyageur est en provenance d'une région endémique. Dans ce cas, le vaccin doit être fait au moins 10 jours avant le départ. Les personnes partant de la France ne sont donc pas concernées.

De plus, depuis 2016, les voyageurs qui séjournent plus de 28 jours à Madagascar doivent présenter une preuve de **vaccination antipoliomyélitique**. L'administration du vaccin doit être documentée sur les pages 4 et 5 (pages où les vaccinations obligatoires sont documentées) dans le « Certificat Internationale de Vaccination et de Prophylaxie », appelé « le carnet jaune » (voir annexe n°1).

D. Cas du voyageur immunodéprimé

Une personne est dite immunodéprimée lorsque son système immunitaire est défaillant. Elle est la conséquence de déficits congénitaux (déficit immunitaire primitif) ou de déficits acquis telles qu'une infection par le VIH, une transplantation d'organes, une greffe de moelle osseuse, un traitement immunosuppresseurs ou une corticothérapie.

Les personnes immunodéprimées ou aspléniques sont exposées à un risque accru d'infections sévères responsables d'une morbidité et d'une mortalité importantes. Un risque

d'infections bactériennes très sévères, avec une mortalité importante. Les germes les plus souvent en cause sont le pneumocoque, puis les méningocoques et l'*Haemophilus influenzae*.(116)

En raison du risque de survenue de maladie infectieuse vaccinale, les vaccins vivants sont par principe contre-indiqués chez l'immunodéprimé. Cependant, il existe des situations particulières où l'on confrontera le risque de la vaccination au risque de la maladie infectieuse que l'on cherche à éviter. Il est possible d'administrer les vaccins inactivés sans risques chez certains patients, néanmoins leur immunogénicité peut être diminuée et il faudra dans ce cas avoir recours à des schémas de vaccination différents. Il existe un risque accru pour certaines infections justifiant la recommandation de vaccinations spécifiques.

Les recommandations de vaccination concernant les personnes atteintes de déficits immunitaires étant complexes, pour avoir plus d'information il faut consulter le rapport du Haut Conseil de la santé publique disponible sur ce site :

<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>

E. Point sur le nouveau vaccin contre la dengue : Dengvaxia®

Au cours des dernières décennies, le virus de la dengue s'est propagé mondialement de manière spectaculaire. L'OMS estime que près de la moitié de la population mondiale serait exposée au risque de dengue. Les 4 sérotypes du virus de la dengue sont devenus un problème de santé publique grandissant nécessitant une intervention préventive efficace. Disposer d'un vaccin efficace et abordable contre les quatre souches du virus constituerait une avancée majeure dans la lutte contre la maladie. Cet outil pourrait permettre d'atteindre l'objectif de l'OMS qui consiste d'ici 2020 à réduire d'au moins 25% la morbidité et 50% la mortalité due à cette maladie.(117,118)

Présentation du Dengvaxia® (CYD-TDV)

Le Dengvaxia®(CYD-TDV) est le premier vaccin contre la dengue homologué, c'est un vaccin tétravalent vivant atténué recombinant utilisant la souche virale antiamaril 17D comme squelette de réplication. Il protège contre les 4 virus de la dengue. Ce vaccin, mis au point par Sanofi Pasteur, a d'abord été homologué en décembre 2015 au Mexique puis dans d'autres pays de l'Amérique latine (Brésil et Salvador) et aux Philippines. **Depuis le 18 décembre 2018**, le [vaccin Dengvaxia®](#) est également autorisé dans les pays de l'Union européenne avec une indication limitée **aux personnes âgées de 9 à 45 ans qui ont été infectées par le virus de la dengue dans le passé et qui vivent dans des régions où cette infection est endémique.**

A ce jour il est le seul vaccin homologué mais 5 autres vaccins candidats sont en cours de développement clinique dont 2 d'entre eux sont actuellement évalués dans des essais de phase 3.(119)

Résultats des essais cliniques

Les 2 essais cliniques de phase 3, appelés CYD14 et CYD15, impliquent plus de 30 000 enfants de 2 à 16 ans dans 10 pays d'endémie de la dengue en Asie et en Amérique latine. Le vaccin a été évalué selon un schéma d'administration en 3 doses, espacées chaque fois de 6 mois.

Pour étudier l'efficacité et l'innocuité, le protocole respectait une surveillance active de l'administration de la 1^{ère} dose jusqu'à 13 mois après la dernière dose vaccinale, ainsi qu'une surveillance hospitalière sur 4 années supplémentaires qui s'est terminée mi-2018.

Pour synthétiser, l'efficacité vaccinale contre la dengue atteignait 59 % dans l'année suivant l'administration du schéma vaccinal. L'efficacité vaccinale contre la dengue sévère pendant cette période initiale était de 79 %. De plus, l'efficacité était plus élevée contre les sérotypes 3 et 4 (72 % et 77 %, respectivement) que contre les sérotypes 1 et 2 (55 % et 43 %). (120)

Le statut sérologique de départ et l'âge lors de la vaccination font également fluctuer l'efficacité.

Des essais cliniques ont montré que le vaccin contre la dengue vivant atténué CYD-TDV était efficace et sûr chez les personnes ayant subi antérieurement une infection par le virus de cette maladie (individus séropositifs). Mais chez les participants subissant après la vaccination leur première infection naturelle par le virus de dengue (individus séronégatifs), on remarque un excès de risque de dengue entraînant une hospitalisation.

Point de vu de l'OMS sur la vaccination par dengvaxia®

A cause des risques accrus de formes graves chez les personnes séronégatives après leur première infection naturelle (en particulier chez les enfants de 2 à 9 ans), l'OMS recommande le dépistage pré-vaccinal. Ce dépistage repose sur des tests sérologiques classiques afin de détecter les anticorps IgG dirigés contre le virus de la dengue (par exemple, ELISA IgG anti-dengue) et pourrait ainsi identifier les personnes ayant contractées antérieurement le virus de la dengue. Pour faciliter ce dépistage, des tests au point de soins (TDR) peuvent être une stratégie efficace et à moindre coût mais aucuns d'entre eux n'ont été validés à ce jour.(121,122)

Si Madagascar envisage l'introduction du vaccin CYD-TDV dans le cadre de leur programme de lutte contre la dengue, le dépistage pré-vaccinal est recommandé. Donc seules les personnes présentant des preuves d'une infection antérieure par le virus devront être vaccinées. Si le dépistage pré-vaccinal n'est pas praticable, on peut envisager la vaccination sans dépistage préalable dans les zones où la présence d'un taux de séoprévalence de 80% au moins a été relevée chez les enfants de 9 ans. En raison de la réactivité potentielle avec d'autres flavivirus, les tests de dépistages ne sont pas spécifiques à 100%. Le vaccin devra être utilisé dans la tranche d'âge 9 à 45 ans.

Calendrier de vaccination :

Il est recommandé d'administrer le CYD-TDV sous forme de série de 3 doses, à 6 mois d'intervalle. Il n'existe pas de recommandation à propos des doses de rappel à ce jour. L'injection est réalisée par voie sous-cutanée, de préférence dans la partie supérieure du bras.

Populations particulières

- Les données sur l'utilisation de Dengvaxia® chez la femme enceinte ou allaitante sont limitées. Ces données ne sont pas suffisantes pour conclure sur l'absence d'effets potentiels
- Dengvaxia® étant un vaccin vivant atténué et en raison du manque de données, il est contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées ou présentant une infection à VIH.
- Selon l'OMS, la vaccination pour les voyageurs peut être envisagée mais uniquement pour les voyageurs séropositifs se rendant dans une forte zone de transmission de la maladie.

Priorités de la recherche

- Mise au point de TDR hautement spécifiques et sensibles pour déterminer le statut sérologique de la dengue
- Mener des recherches pour évaluer des calendriers vaccinaux comprenant moins de doses et la nécessité éventuelle de doses de rappel.
- Réaliser des études du rapport coût/efficacité
- Rechercher sur la meilleure façon de mettre en œuvre et d'intégrer le dépistage pré-vaccinal dans un programme de vaccination
- Elaborer un vaccin efficace, sûr et abordable contre la dengue, utilisable indépendamment du statut sérologique.(123)

Recommandation pour un voyageur

En comparaison, La Haute Autorité de Santé ne recommande pas l'utilisation de Dengvaxia® pour les voyageurs se rendant à la Réunion ni aux habitants de l'île. Cette position de la HAS pourra être révisée en fonction de l'évolution de l'épidémiologie de la dengue à La Réunion et de la disponibilité d'un test diagnostique plus spécifique.

En conclusion, L'OMS et la Haute Autorité de Santé ne recommande pas l'utilisation du vaccin Dengvaxia® pour les voyageurs se rendant à Madagascar. Cependant, dans des conditions précises il peut être envisagé chez les voyageurs séropositifs au virus de la dengue se rendant dans un district de Madagascar où le risque de transmission de la maladie est très fort.

IV. Conseils pratiques à l'officine à l'intention d'un voyageur se rendant à Madagascar

A. Les moyens de prophylaxie contre les maladies à transmission vectorielle

En raison de la gravité de certaines maladies à transmission vectorielle, il est fortement recommandé d'envisager des mesures de protection contre ces risques liés aux moustiques et autres arthropodes.

Les maladies à transmission vectorielle sont nombreuses à Madagascar, notamment du fait de la présence des différents moustiques vecteurs sur le territoire (*Aedes*, Anophèle, *Culex*). On y trouve des arboviroses (Dengue, Chikungunya, Fièvre de la vallée du Rift, Crimée-Congo, West-Nile et la filariose lymphatique), la Leishmaniose, le Paludisme et la Peste.

Il est donc conseillé de se protéger contre les piqûres avec un type de protection adapté au risque de maladie (voir figure n°43). Le moment d'application dépend de la maladie ciblée. Pour le paludisme, il faudra se protéger la nuit et plutôt tardivement dans la soirée (22h), alors que pour la dengue, ce sera surtout en fin d'après-midi.

Nous allons aborder les différents moyens de protections anti-vectorielles qui doivent être adaptés au voyage et au voyageur pour une efficacité optimale.

Figure n°43 : Efficacité relative des moyens de prévention disponibles contre les piqûres de moustiques.

Moyens	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>
	Paludisme, Filarioses, Arboviroses	Arboviroses (Dengue et Chikungunya) Filarioses
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)	+	+

1. Les répulsifs cutanés

Un répulsif est une substance naturelle ou de synthèse qui présente une propriété répulsive vis-à-vis des arthropodes hématophages. Pour éviter les piqûres d'arthropodes et lutter contre les maladies à transmission vectorielle, l'utilisation des répulsifs cutanés est devenue une stratégie essentielle.

Ces derniers éloignent non seulement les moustiques (*Anopheles*, *Aedes*, *Culex*) mais également d'autres insectes comme les tiques, les glossines, les poux, les taons, les fourmis et certains arachnides. En général, les répulsifs ne tuent pas les arthropodes mais agissent en modifiant leur perception olfactive vis-à-vis de leur hôte.

Les répulsifs sont des produits biocides, c'est-à-dire des substances destinées à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, à en prévenir l'action ou à les combattre, par une action chimique ou biologique.

Ils font donc l'objet de l'évaluation prescrite dans la directive européenne 98/8/CE. Seuls les dossiers de 4 molécules actives ont été déposés auprès de la Commission européenne :

- **DEET** (N,N-diéthyl-m-toluamide),
- **IR3535** (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle),
- **KBR 3023** (Carboxylate de Sec-butyl 2-(2-hydroxyéthyl) pipéridine-1 / Icaridine),
- **PMDRBO** (mélange de cis- et trans-p-menthane-3,8 diol).

Il est fortement recommandé d'utiliser une de ses 4 molécules actives ayant fait l'objet d'une évaluation de leur efficacité et de leur innocuité dans le cadre de la réglementation européenne.(124)

Le DEET est le plus ancien répulsif actuellement utilisé. C'est un liquide incolore ou jaune clair ayant une faible odeur. Il est légèrement huileux, insoluble dans l'eau, dans le glycérol mais miscible dans l'huile, l'alcool et l'éther. Son principal inconvénient est son caractère solvant pouvant détériorer les matières plastiques (bracelet, montres, montures de lunettes). Les effets secondaires du DEET sont surtout cutanés et neurologiques. L'atteinte cutanée peut s'exprimer par une dermatite d'irritation, un érythème, une sécheresse de la peau et exceptionnellement par une dermatite bulleuse nécrotique en cas d'utilisation d'une concentration supérieure à 75%.

Critères de choix des répulsifs :

- non allergisants, non irritants,
- non toxiques chez la femme enceinte ou allaitante et le jeune enfant aux doses recommandées,
- activité répulsive persistant plusieurs heures,
- efficacité sur plusieurs espèces d'arthropodes,
- efficacité en condition expérimentale et sur le terrain,
- imprégnation des vêtements d'insecticide rémanent.

Quels répulsifs choisir ?

Le choix du répulsif se fera en fonction du but recherché et de la balance bénéfique/risque. Madagascar est une zone endémique de nombreuses maladies à transmission vectorielle comme le paludisme. Le risque de contracter une maladie grave y est important, c'est pourquoi il est préférable d'utiliser les répulsifs présentant la meilleure efficacité. On conseille donc les répulsifs à base de DEET ou d'Icaridine. La concentration minimale efficace de DEET est de 30% pour avoir un effet efficace sur les anophèles vecteurs des Plasmodium.(125)

Le tableau ci-dessous donne la liste des produits biocides répulsifs, contenant des concentrations en substances actives jugées efficaces.

Substance active	Nom commercial	Concentration
DEET (N,N-diéthyl-m-toluamide)	Ultrathon® lotion	20%
	Insect écran® famille	25%
	Moustidose® lotion répulsive zones infestées	30%
	Moustifluid® zones à hauts risques	30%
	Prébutix® lotion répulsive zone tropicale	30%
	Ultrathon® crème	34%
	Insect écran® zones infestées adultes	50%
IR3535 (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle)	Biovectrol® famille	20%
	Moustifluid® zones tempérées	20%
	Mpistifluid® jeunes enfants	20%
	Moustokologne® haute tolérance	20%
	Picsol® antimoustiques	20%
	Les botaniques insectes®	20%

	Vendome® adultes Apaisyl® répulsif moustique Cinq sur Cinq® tropic enfants Prébutix® lotion répulsive zone Europe Moustifluid® zones tropicales et à risque Bouclier insect® Cinq sur Cinq® Ttropic	20% 20% 25% 25% 25% 30% 35%
PMDRBO (mélange de cis- et trans-p-menthane-3,8 diol)	Mousticare® peau pray famille, lingettes répulsives Puessentiel spray antipique® Mousticare zones infectées Biovectrol naturel® Mosi-guard	19 à 20% 19 à 20% 25% 25% 25%
KBR3023 (Carboxylate de Sec-butyl 2-(2-hydroxyéthyl) pipéridine-1 / Icaridine)	Centaura® Insect Ecran® peau enfant Moskito guard® Répuls Total® Apaisyl® répulsif moustique haute protection Insect Ecran® spécial tropiques Multidose® lait répulsif famille Moustikologue® protection extrême	20% 20% 20% 20% 20% 25% 25% 25%

Figure n°44 : liste des produits biocides répulsifs, contenant des concentrations en substances actives jugées efficaces.

Les recommandations d'usage des répulsifs

- Adapter le rythme des applications à l'activité des personnes et à celle des principaux vecteurs présents dans la zone géographique visitée ou de résidence.
- Il faut nécessairement appliquer le produit répulsif sur l'ensemble des parties du corps étant découvertes et sur celles qui peuvent être découvertes lors de mouvements, dont le visage. Il n'y a en revanche aucun intérêt à appliquer le répulsif sous les vêtements puisqu'à ce moment-là le corps est protégé par le tissu. Si le voyageur souhaite tout de même mettre du répulsif sur ses vêtements, il faudra le

prévenir que son effet sera de courte efficacité (environ 2h) car le produit est volatil. Attention cependant à n'appliquer le répulsif que sur une peau saine ! En effet, en cas de lésion, le voyageur pourrait courir un risque de toxicité cutanée.

- Comme précisé précédemment, il faut également appliquer le répulsif sur le visage en évitant soigneusement le contact avec les yeux, les muqueuses et le nez. Pour ce faire, il est conseillé à l'utilisateur de ne pas pulvériser directement sur le visage, mais dans le creux de la main et d'ensuite l'étaler consciencieusement sur le visage en évitant les zones à risque énumérées précédemment. Pour ceux qui portent des lentilles de contact, il faut les poser avant l'utilisation du répulsif sur le visage!
- Il est également conseillé de se rincer et de se laver avant le sommeil afin d'éliminer au maximum la présence du répulsif sur la peau et d'éviter l'irritation cutanée par macération dans les plis.
- Du fait de toutes les précautions à prendre lors de l'application du répulsif, il est fortement déconseillé de laisser l'enfant mettre lui-même le répulsif qui doit alors être appliqué par un adulte.
- **La durée de la protection varie de 4 à 8 heures** : elle dépend de la concentration de la substance et des conditions d'utilisation, notamment de la chaleur et de l'humidité ambiante. Il y va de la responsabilité de l'utilisateur de bien vérifier sur la notice la durée de protection offerte par le répulsif. D'autre part, le voyageur doit faire preuve de diligence en renouvelant les applications plus ou moins fréquemment en fonction de la transpiration, des bains ou des douches puisque le répulsif est naturellement éliminé par l'eau. Il est à noter que si le voyageur souhaite appliquer le répulsif et la crème solaire, il ne pourra pas le faire simultanément au risque de diminuer l'efficacité de la crème solaire. Il devra attendre une vingtaine de minutes avant de se vaporiser de répulsif et si possible utiliser un indice de protection élevé (50+).

Ces produits pouvant être toxiques par ingestion, ils doivent être utilisés avec parcimonie en n'oubliant pas les points suivants : ils ne peuvent être ingérés, ni appliqués sur les muqueuses buccales et oculaires ou sur des lésions cutanées. Ils ne seront pas appliqués en cas d'antécédents d'allergie cutanée. Le pharmacien recommandera un maximum de 3 applications répulsives par jour.

Cas particulier des enfants

Chez l'enfant, l'utilisation des répulsifs cutanés doivent respecter un mode d'emploi précis (voir figure n° 45).

Le Haut Conseil de la Santé Publique plaide pour une utilisation possible des répulsifs à partir de 3 mois, uniquement si un risque de maladie vectorielle grave est avéré et à condition de ne pas dépasser certaines concentrations (30%). Par précaution, il est proposé d'étendre ce délai à l'âge de 6 mois.

Il faut veiller à utiliser la concentration minimale efficace de la substance active vis-à-vis du vecteur ciblé et à respecter le nombre maximal d'applications journalières en fonction de l'âge.(126)

Age	Nb max d'applications par jour	DEET*	Picaridine	PMDRBO**	IR3535***
6 mois - âge de la marche	1	10%-30%	-	20%-30%	20%
Age de la marche - 24 mois	2	10%-30%		20%-30%	20%
24 mois - 12 ans	2	20%-30%	20%-30%	20%-30%	20%-35%
> 12 ans	3	20%-50%	20%-30%	20%-30%	20%-35%
Femmes enceintes	3	30%	20%	20%	20%

Figure n°45 : Recommandations de bonne pratique des répulsifs chez l'enfant et la femme enceinte.

Les jeunes enfants absorbent plus facilement les produits répulsifs à cause de la finesse de leur peau, c'est pourquoi le pharmacien conseillera de laisser le moins longtemps possible le produit sur la peau. Dès que l'enfant n'est plus exposé au risque de piqûres de moustiques, il est préférable d'ôter toute trace de produit en se lavant.

En raison des risques de projections oculaires ou d'ingestion, il faut empêcher les enfants de manipuler des formulations sous forme de spray, ne pas les laisser appliquer eux-mêmes le répulsif ou manipuler tout insecticide.

Il ne faut pas oublier que la seule utilisation de répulsifs cutanés ne suffit pas, les mesures de protection physiques sont primordiales (moustiquaires de lit ou de berceau, vêtements longs et amples, imprégnés).

Cas particulier de la femme enceinte

A ce jour, les données de toxicologie de la reproduction et les données cliniques n'ont pas montrés de résultats inquiétant chez la femme enceinte. C'est pourquoi, en cas de risques élevées de maladies graves à transmissions vectorielle, on conseillera à la femme enceinte d'utiliser un répulsif cutané et cela quelque soit le terme de la grossesse. Par précaution, on utilisera la concentration minimale efficace de la substance active (se référer au tableau n°45). Pour avoir une efficacité de 4 heures contre les anophèles, il faut une concentration de 30 % de DEET, de 20 % d'IR3535, de 20 % de picaridine et de 20 % de PMDRBO.

Pour les femmes allaitantes, il faut veiller à ne pas appliquer le répulsifs sur les seins et bien penser à se laver les mains avant la mise au sein. Sinon, les règles de précautions sont les même que les autres adultes.(127)

Huiles essentielles

Les répulsifs peuvent être des produits de synthèse mais également des substances extraites de plantes. Les huiles essentielles, extraites de plantes, sont également de plus en plus étudiées et mise en avant pour leur potentielle activité répulsive ou insecticide.

Les principes actifs des huiles essentielles ne sont pas anodins et possèdent des effets secondaires comme l'irritation cutanée par exemple. On limite leur utilisation à la protection individuelle.

De plus, elles sont très volatiles, c'est pour cela que de la vanilline est très souvent additionnées pour augmenter l'activité répulsive. En effet, la durée d'efficacité est faible par rapport aux produits de synthèse, en général elle n'excède pas 20 min. A cela s'ajoute des risques allergiques et de photosensibilisation. Il est donc déconseillé d'utiliser des huiles essentielles comme répulsif cutané.

Comparaison des différents répulsifs

Le tableau suivant compare différents répulsifs en fonction de leur durée de protection, leur efficacité et leurs effets indésirables.

Type de répulsifs	Effets indésirables	Efficacité	Durée de protection
DEET	-Irritation cutanée -Convulsion chez l'enfant -Neurotoxicité si usage prolongé	Bonne efficacité	Change en fonction de la concentration et de l'environnement
IR 3535	-Irritation oculaire	Moins efficace que le DEET	Change en fonction de la concentration et de l'environnement
Icaridine	-Irritation oculaire	Même efficacité que le DEET	Change en fonction de la concentration et de l'environnement
Huiles essentielles	-Irritation cutanée -Allergies -Photosensibilisation	Inférieur, identique ou supérieur au DEET, en fonction de l'huile essentielle et de l'arthropode visé.	Durée de protection faible (environ 20 min)
Perméthrine	-Démangeaison -Rash	En imprégnation, plus efficace que le DEET	Deux mois après 4 à 6 lavages

Figure n°46 : comparaison de différents répulsifs en fonction de leur durée de protection, leur efficacité et leurs effets indésirables.

2. Moustiquaires imprégnées

La moustiquaire est un moyen efficace de lutter contre les risques potentiels de piqûres pendant le sommeil à la condition que celle-ci soit intacte et bien installée.

Dans les zones touchées par le paludisme, il est conseillé de doubler l'utilisation de la moustiquaire par une imprégnation avec un pyréthrianoïde de synthèse. En effet, les moustiquaires imprégnées ont prouvées leurs efficacités tant à l'échelle individuelle qu'à l'échelle collective sur 4 points :

- Effet dissuasif et excito répulsif : cela représente un obstacle pour le moustique qui aura tendance à s'en éloigner.
- Effet inhibiteur d'égorgement : cela impacte le comportement des moustiques.
- Effet létal : on parle d'effet de knock down.

Cependant, l'utilisation de pyréthrianoïdes a ses limites et on a pu le remarquer notamment en agriculture. D'une part, certains moustiques développent une tolérance aux pyréthrianoïdes, la conséquence étant que l'effet knock down devient limité. D'autre part, cela entraîne le changement de comportement des moustiques.(126,127)

Voici quelques recommandations à respecter pour éviter les risques de piqûres :

- Il est fortement recommandé pour les voyageurs d'utiliser des moustiquaires de lit imprégnées pour se prémunir du paludisme ainsi que d'autres maladies à transmission vectorielle.
- Pour les bébés et très jeunes enfants, la moustiquaire reste la méthode la plus efficace. Elle devrait être privilégiée et doit de préférence être imprégnée de pyréthrianoïdes et se trouver tant sur les berceaux, que sur les poussettes.
- Concernant les voyageurs, il faudrait idéalement avoir recours à une moustiquaire imprégnée industriellement car l'effet insecticide dure plus longtemps et la quantité d'insecticide utilisée est contrôlée, par conséquent le risque d'intoxication du voyageur par inhalation est limité. A défaut, le voyageur pourra parfaitement opter pour une moustiquaire imprégnée de façon conventionnelle (hors longue durée) ou bien l'imprégner lui-même par des dérivés pyréthrianoïdes, telle que la perméthrine, grâce à un kit d'imprégnation disponible en commerce.

- Il est conseillé au voyageur d'ouvrir le sac à moustiquaire pré-imprégné (ou d'imprégner la moustiquaire) dans un lieu aéré ou en plein air. Cela permet d'éviter le risque d'irritation pulmonaire ou oculaire lors de l'ouverture des emballages des produits pré imprégnés ou lors de l'imprégnation manuelle. Il est également à noter que les toiles de tente peuvent être imprégnées par spray ou trempage dans la perméthrine, disponible en pharmacie ou dans les magasins spécialisés du voyage.

3. Les vêtements imprégnés

Des précautions de base sont à prendre : port de vêtements amples qui ne collent pas au corps et couvrent le plus possible toutes les parties du corps. L'objectif étant d'avoir le moins de peau possible à l'air libre tout en étant le plus ample possible afin de rendre toute pique potentielle plus compliquée pour le moustique. Par mesure de sécurité supplémentaire, il est également conseillé d'imprégner les vêtements de perméthrine et de privilégier, si cela est possible, le port de vêtements pré-imprégnés à la fabrication.

En complément, il faut également utiliser un répulsif pour toutes les parties du corps restées à découvert.

Ces mesures de précautions ne doivent en aucun cas se substituer à l'utilisation de la moustiquaire, mais doivent être utilisées en plus par mesure de sécurité.

Il faut attirer l'attention du voyageur sur la durée d'efficacité de l'imprégnation et sa résistance au lavage, limitées en cas d'imprégnation manuelle.(124)

4. Mesures d'appoint

Les insecticides d'ambiance sont généralement à base de pyréthrinoïdes de synthèse ou de carbamate, ce qui présente l'avantage d'être rapidement fatal pour les arthropodes. Mais ces molécules libérées dans l'air sont toxiques pour l'homme.

Souvent le voyageur voulant utiliser un insecticide d'ambiance doit l'acheter sur place dans le pays étranger, ce qui peut poser problème sachant que les normes de contrôle sont très différentes entre les pays. A Madagascar, on déconseille d'acheter ce produit, l'efficacité n'étant pas garantie et encore moins son innocuité.

La combustion de serpentins fumigènes relâche de nombreuses substances en suspension dans l'air. Une exposition prolongée à ces substances aurait un rôle dans l'incidence des cancers du poumon. De manière générale, il est conseillé de limiter le recours aux

insecticides d'ambiance et de préférer d'autres moyens de protections notamment chez les personnes les plus vulnérables (personnes âgées, asthmatiques, personnes souffrant de troubles respiratoires, enfants).

La climatisation n'empêche pas les arthropodes de piquer, elles limitent seulement l'entrée des vecteurs et nuisibles dans l'habitation. D'autre part, la ventilation entraîne une petite différence de pression avec l'extérieur, ce qui perturbe le vol des moustiques.

Il est fortement déconseillé d'utiliser les bracelets anti-insectes pour se protéger des moustiques ou des tiques. Les raquettes électriques, les appareils à ultrason, la vitamine B1, l'homéopathie, les rubans, papiers et autocollants gluants sans insecticide ne sont pas recommandés non plus, aucune étude n'ayant prouvé leur efficacité.

Pour récapituler, la stratégie optimale pour lutter contre les vecteurs repose sur l'association de trois mesures vues précédemment : les répulsifs, la moustiquaire et vêtements imprégnés, associés éventuellement avec des mesures d'appoint.

(126,127)

B. Prévention du paludisme

Le pharmacien joue un rôle essentiel pour informer le patient sur le paludisme, en effet il est important que tous les voyageurs se rendant en zone endémique connaissent le degré de risque du paludisme et les différentes mesures préventives à suivre.

La chimioprophylaxie est indispensable dans la prévention du paludisme mais ne garantit pas une protection absolue contre le parasite, c'est pourquoi elle ne doit pas être dissociée des mesures de protections contre les piqûres de moustiques (prophylaxie d'exposition).

1. Prophylaxie d'exposition

La lutte contre les piqûres de moustiques constitue la première ligne de défense dans la prévention du paludisme. Il est important de savoir que la période d'activité du moustique anophèle femelle est nocturne afin d'être plus vigilant pendant cette période.

Recommandation du pharmacien aux voyageurs :

- Dormir sous une moustiquaire imprégnée d'un insecticide pyréthrianoïde à activité rémanente. L'imprégnation peut se faire manuellement par le voyageur mais les imprégnations industrielles sont préférables car elles sont plus efficaces et ont une durée d'action plus longue.
- Utiliser des répulsifs cutanés sur les parties découvertes du corps y compris le visage et renouveler l'application toutes les 2 à 3 heures. Les plus efficaces sont à base de DEET dosé à 50 % (Insect Ecran Peau Adulte®) ou d'icaridine (Insect Ecran spécial Tropiques®).
- Utiliser un insecticide (Insect Ecran Vêtements®) pour imprégner les vêtements pour augmenter la protection.
- Se couvrir au maximum les parties du corps, notamment lors de sorties nocturnes, en portant des vêtements longs de couleur claire et à manches longues. Porter des chaussettes assez épaisses et des chaussures fermées.
- Utiliser des insecticides à base de pyréthrianoïdes à l'intérieur des habitations voire à l'extérieur si nécessaire
- Savoir que la climatisation diminue l'agressivité des moustiques mais son efficacité est relative.

Pour plus de détail sur la lutte anti-vectorielle, se référer à la partie sur les moyens de lutte anti-vectorielle.

2. Chimio prophylaxie antipaludique

Principe

Tout d'abord, il convient de rappeler aux voyageurs qu'aucun traitement préventif n'assure à lui seul une protection totale. Une protection contre les piqûres de moustiques devra donc être associée.

Il est important de faire prendre conscience au voyageur la nécessité d'une protection antipaludique, pour cela le pharmacien doit informer les voyageurs sur la gravité du paludisme et les symptômes à reconnaître. Il faudra décrire aux voyageurs les symptômes correspondant à un accès de primo-invasion paludéen : gastroentérite fébrile, de douleurs abdominales ou de céphalées accompagnées de fièvre. Ces troubles surviennent au minimum sept jours après l'arrivée en zone d'endémie et peuvent encore se manifester plusieurs mois après le retour. Le patient devra également être informé qu'un accès fébrile, même sous chimio prophylaxie, doit faire envisager la possibilité d'un paludisme. Il faut avoir en mémoire que toute fièvre au retour des tropiques, quels que soient les symptômes associés, doit être considérée a priori comme pouvant être d'origine palustre et nécessite une consultation en urgence.

Le choix de la chimio prophylaxie tiendra compte des conditions et de la durée du séjour, des zones visitées (classées selon la fréquence de la résistance de *P. falciparum* à la chloroquine et au proguanil), de l'intensité de la transmission et des caractéristiques propres au voyageur (poids, antécédents, âge, grossesse, prise de médicaments, éventuelles contre-indications...).

La prise de l'antipaludique nécessite une prescription médicale et doit être prise au cours ou après les repas avec beaucoup d'eau. La prophylaxie sera poursuivie au retour de la zone d'endémie pendant une durée variable selon la molécule prescrite. La chimio prophylaxie est surtout mise en œuvre pour les risques d'infection à *Plasmodium falciparum* car l'évolution peut être fatale.(128)

Quelle zone d'endémie pour Madagascar ?

L'OMS a défini des groupes en fonction de la chimiorésistance à la chloroquine et au proguanil allant du groupe 1 sans chimiorésistance au groupe 3 qui est une zone de prévalence élevée de multirésistances (voir figure n°47). Madagascar est passé en zone 3 à cause de l'augmentation de la résistance du parasite au proguanil, faisant de toute l'Afrique subsaharienne une zone de multirésistance. Le risque de transmission est toute l'année et

dans tout le pays avec un risque plus élevé dans les zones côtières notamment pendant la saison des pluies au niveau de la côte ouest et au nord. (129)

Figure n° 47: Madagascar et risques de paludisme.

Madagascar	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans tout le pays. Risque plus élevé dans les zones côtières • Pf : 100% (Pv : 10% et <i>P. ovale</i> : 5% selon les CDC) • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
-------------------	---	--

Pf : pourcentage relatif d'infections à *P. falciparum* Pv : pourcentage relatif d'infections à *P. vivax*
 A/P : Association Atovaquone – Proguanil D: Doxycycline
 M : Méfloquine

Le tableau suivant détermine la chimio prophylaxie antipalustre chez l'adulte selon les groupes de chimiorésistance.

Groupe	Chimio prophylaxie chez l'adulte	Chimio prophylaxie chez la femme enceinte
<p>Groupe 1</p> <p>Pas de résistance à la chloroquine</p> <p>Principalement Haïti, République dominicaine, Amérique centrale.</p>	<p>Chloroquine (Nivaquine®) 100 mg/j</p> <p>A prendre pendant le séjour et au retour pendant 4 semaines.</p>	<p>Nivaquine® 100 mg/j</p> <p>Séjour + 4 semaines au retour.</p>
<p>Groupe 2</p> <p>Chloroquino-résistance modérée</p> <p>Principalement l'Inde</p>	<p>Chloroquine + Proguanil (Nivaquine® 100 mg/j + Paludrine® 200 mg/j) ou Savarine® Séjour + 4 semaines au retour ou Atovaquone 250 mg + Proguanil 100mg (Malarone® 1cp/j) Séjour + 1 semaine au retour</p>	<p>Savarine® Séjour + 4 semaines au retour</p> <p>Ou</p> <p>Malarone® (peut être envisagée si nécessaire)</p>

Groupe 3 Chloroquino-résistance élevée et/ou multirésistance Principalement toute l'Afrique subsaharienne y compris Madagascar, Asie du Sud-Est, Amazonie	Malarone® ou Méfloquine 250 mg (Lariam® 1 cp/semaine) 10j avant + séjour + 3 semaines au retour ou Doxycycline (Doxypalu® 100 mg/j, Granudoxy®Gé 100 mg/j) Séjour + 4 semaines au retour	Malarone® (peut être envisagée si nécessaire) Ou Lariam®
---	--	---

Figure n°48 : Chimio prophylaxie antipalustre chez l'adulte selon les groupes de chimiorésistance.

Quel schéma prophylactique doit suivre un voyageur à destination de Madagascar ?

Le traitement prophylactique pour la zone 3 repose sur trois choix possibles :

- 1ère possibilité : 1 comprimé par semaine de **Méfloquine** (Lariam®) dosé à 250 mg. Il faut commencer la prise 10 jours avant le séjour et jusqu'à 3 semaines après.
- 2ème possibilité : Chez l'adulte, 1 comprimé par jour de l'association **atovaquone-proguanil** (Malarone®). Le traitement doit être pris pendant le séjour et jusqu'à une semaine après.
- 3ème possibilité : Chez l'adulte et l'enfant de plus de 8 ans ou pesant plus de 40 kg, on peut prendre 1 comprimé par jour de **doxycycline** (Doxypalu®, Granulodoxyl®Gé) dosé à 100 mg. Chez les enfants de plus de 8 ans et pesant moins de 40 kg, on utilise les comprimés dosés à 50 mg. Le traitement durera pendant l'intégralité du séjour et jusqu'à 4 semaines après.(129,130)

Conseils sur les différents médicaments antipaludéens

- **Chloroquine** (Nivaquine® 100mg et Nivaquine sirop 25mg/5ml):

Un comprimé par jour pour une personne pesant au moins 50 kg. Pour les personnes de moins de 50 kg et chez les enfants, la posologie est de 1,7mg/kg par jour. La prise est à débiter le jour de l'arrivée dans la zone à risque et à poursuivre 4 semaines après avoir quitté la zone impaludée.

- **Association chloroquine et proguanil :**

-Soit 1 comprimé de chloroquine (NIVAQUINE® 100mg) et 2 comprimés de proguanil (PALUDRINE®100mg) par jour en une seule prise au cours d'un repas.

-Soit l'association chloroquine-proguanil (SAVARINE®) 1 comprimé par jour pour une personne pesant au moins 50 kg.

Cette association n'est à utiliser que dans les cas d'impossibilité d'utiliser un autre anti-paludique recommandé. L'association chloroquine proguanil n'est pas toujours très bien tolérée et son efficacité est en diminution. La Savarine® n'ayant pas de présentation adaptée à l'enfant, la chloroquine à la dose de 1,5 mg/kg/j et le proguanil à 3 mg/kg/j (à partir de 9 kg) seront prescrits séparément chez les sujets de moins de 50 kg. La prise est à débiter la veille ou le jour de l'arrivée dans la zone à risque et à poursuivre 4 semaines après avoir quitté la zone impaludée.

- **Association atovaquone 250mg- proguanil 100mg (MALARONE®) :**

La prise est de un comprimé par jour au cours d'un repas chez les personnes pesant au moins 40 kg. La Malarone® est également disponible en comprimé pédiatrique (atovaquone 62,5mg, proguanil 25mg) permettant l'administration de ce médicament chez l'enfant de 11 à 40 kg. La prophylaxie doit débiter la veille ou le jour de l'arrivée dans le pays à risque et doit être arrêté que une semaine après la sortie du pays. Le recul sur la prise de Malarone® est faible mais la limite de 3 mois de traitement fixée dans l'AMM en France pour a été levée.

- **Méfloquine (LARIAM®250mg)**

Le traitement doit être instauré au moins 10 jours avant le départ dans une zone à risque afin d'évaluer la tolérance de 2 prises. Idéalement, trois prises serait préférables pour détecter un possible effet secondaire tardif. Le traitement doit continuer trois semaines après le retour de voyage, ce qui équivaut à trois prises (1 prise par semaine).

Les principaux effets indésirables de ce médicament sont les troubles neuropsychiques comme un syndrome dépressif, une forte anxiété, une agitation, des idées suicidaires, une confusion mentale. A cela se rajoute des troubles plus mineurs comme des céphalées, des vertiges, une tristesse inexplicée, des troubles du sommeil. Tous les symptômes vus précédemment doivent amener à une interruption immédiate de la prophylaxie par la méfloquine. Les alternatives reposent sur l'association atovaquone-proguanil, la doxycycline (au-delà de l'âge de 8 ans et en l'absence de grossesse en cours) ou l'association chloroquine-proguanil mais cette dernière est moins efficace (il faudra alors redoubler de vigilance et appliquer consciencieusement les mesures de protection contre les piqûres de

moustiques). La méfloquine présente avantage d'une prise hebdomadaire, mais elle n'est pas toujours bien tolérée et doit être maintenue 3 à 4 semaines après le retour.

- **Doxycycline** (Doxypalu®, Granulodoxyf®Gé)

La posologie est de 100mg/jour pour les sujets de plus de 40kg et 50mg/jour pour les sujets de moins de 40 kg. Les cyclines sont peu onéreuses, très efficaces sous réserve d'une bonne observance compte tenu de sa demi-vie courte. Mais elles doivent être prises 1 mois après le retour. Le risque de photosensibilisation est diminué par une prise le soir. La prise doit être faite au moins 1 heure avant le coucher. Elle est contre-indiquée avant l'âge de 8 ans, déconseillée pendant le premier trimestre de la grossesse et contre-indiquée à partir du deuxième trimestre (risque de coloration des dents de lait). (128,131)

Tableau n°49 : Médicaments utilisables pour la chimioprophylaxie antipaludique à Madagascar.

Molécule	Présentations	Posologies enfant et adulte	Durée, indications, précautions d'emploi, contre-indications
Atovaquone-Proguanil	Cp* pédiatrique (cpP) à 62,5 mg/25 mg Cp* adulte (cpA) à 250 mg/100 mg	<u>Enfant :</u> 5-7 kg : dose équivalente à ½ cpP/j (hors AMM, préparation magistrale nécessaire) 8-<11 kg : dose équivalente à ¾ cpP/j (hors AMM, préparation magistrale nécessaire) 11-<21 kg : 1 cpP/j 21-<31 kg : 2 cpP/j 31-<40 kg : 3 cpP/j >40 kg : 1cpA/j <u>Adulte :</u> 1 cpA/j	<ul style="list-style-type: none"> - À prendre au cours d'un repas ou avec une boisson lactée, à heure fixe - Début du traitement : 24 à 48 h avant le jour d'entrée dans la zone à risque ou le jour d'entrée selon les indications du fabricant - À prendre pendant le séjour et 1 semaine après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme - La restriction de son utilisation au-delà de 3 mois a été levée - Peut-être envisagé, si nécessaire, chez la femme enceinte - Effets indésirables : augmentation de l'INR** pour les patients sous AVK***
Doxycycline	Cp* à 50 mg Cp* à 100 mg Cp* sécable à 100 mg	<u>Enfant :</u> ≥8 ans et <40 kg : 50 mg/j ≥8 ans et ≥40 kg : 100 mg/j <u>Adulte :</u> 100 mg/j :	<ul style="list-style-type: none"> - À prendre pendant le repas du soir au moins 1 heure avant le coucher, la veille du départ, pendant le séjour et 4 semaines après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme - Contre-indications : femme enceinte, enfant âgé de moins de 8 ans - Effets indésirables : <ul style="list-style-type: none"> • photosensibilisation • potentialisation de l'effet des AVK*** par modification de la flore saprophyte
Méfloquine (Voir encadré ci-dessous)	Cp* sécable à 250 mg	<u>Enfant :</u> 5 mg/kg/semaine 5-14 kg : 5 mg/kg/sem, (= 1/8 cp/sem), (hors AMM) 15-19 kg : ¼ cp/sem >19-30 kg : ½ cp/sem >30-45 kg : ¾ cp/sem >45 kg : 1 cp/sem <u>Adulte :</u> 1 cp/sem	<ul style="list-style-type: none"> - À commencer 10 jours avant le départ jusqu'à 3 semaines après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme - Pour les sujets n'ayant jamais pris de méfloquine : première prise 10 jours avant l'exposition au risque afin de vérifier l'absence d'effets secondaires lors de la deuxième prise, soit 3 jours avant l'entrée dans la zone à risque - Ce délai de 10 jours n'est pas indispensable pour les sujets connus pour supporter la méfloquine et n'ayant pas de contre-indication apparue à la date de la nouvelle prise - Contre-indications : convulsions, troubles neuropsychiques - Déconseillé en cas de pratique de la plongée - Peut-être administré à la femme enceinte

Schéma prophylactique chez la femme enceinte

Pour les femmes enceintes un séjour à Madagascar (pays du groupe 3) doit être évité. Si le séjour est indispensable, les deux possibilités sont le médicament Lariam® ou la Malarone®. Cependant, les données sur le suivi de grossesses lors de la prise de Malarone® est insuffisant à ce jour pour exclure formellement tout risque malformatif ou foetotoxique. La Malarone® est utilisée que s'il n'y a pas d'autres alternatives. Par contre, un grand nombre d'analyse de grossesses exposées au Lariam® n'a montré aucun effet malformatif ou foetotoxique. On privilégie en premier le Lariam® en prophylaxie chez la femme enceinte se rendant dans un pays de groupe 3.(132)

Schéma prophylactique chez l'enfant

- Si le poids est inférieur à 15 kg ou l'âge supérieur à 3 ans, on privilégie Lariam®. Chez l'enfant, la chimioprophylaxie obéit aux mêmes règles que pour l'adulte à la dose de 5mg/kg/semaine.
- Si l'enfant à plus de 8 ans, la doxycycline est une alternative.
- Si l'enfant pèse entre 11 et 40 kg, la Malarone® comprimé enfant (62,5mg/25mg) est une autre alternative :
 - 1 comprimé par jour de 11 à 20 kg,
 - 2 comprimés par jour de 20 à 30 kg,
 - 3 comprimés par jour de 30 à 40 kg.

Prophylaxie pour un séjour de longue durée

D'après les recommandations du Bulletin épidémiologique hebdomadaire de mai 2019 : lors du premier séjour de longue durée (supérieur à 3 mois) ou d'expatriation, on recommandera aux voyageurs et expatriés une chimioprophylaxie antipaludique (CPAP) de 3 à 6 mois. Au-delà de cette durée, il est judicieux d'évaluer la pertinence de sa poursuite, auprès d'un référent médical local fiable, selon le type de séjour et la zone de séjour. Dans les situations à haut risque (Afrique sub-saharienne essentiellement, terrain à risque), la CPAP peut être maintenue le plus longtemps possible. Doxycycline, méfloquine peuvent être prescrites sans limitation de temps. La limite à 3 mois fixée dans l'AMM en France pour l'atovaquone-proguanil a été levée. En Afrique sahélienne, la prise d'une CPAP peut se limiter à couvrir la saison des pluies : débuter un mois après le début de la saison des pluies et poursuivre 1,5 mois après la fin des pluies (CP saisonnière).(133)

Le traitement présomptif d'urgence

Dans certaines situations d'isolement où un diagnostic fiable n'est pas possible dans les 12 à 24 heures qui suivent la survenue d'une fièvre, un traitement présomptif curatif d'urgence (voir tableau n°) aussi appelé traitement de réserve, est envisageable. Les molécules concernées sont atovaquone–proguanil, artéméther–luméfantrine et arténimol–pipéraquline). Le voyageur doit être informé des risques liés à l'achat de spécialités hors de France, en raison du grand nombre de contrefaçons circulant dans les pays en développement. Même si le voyageur possède un médicament de réserve, cela ne dispense absolument pas la protection contre les moustiques et les conseils de chimioprophylaxie. Dans tous les cas, quelle que soit la destination ou la prévention utilisée, toute fièvre dans les semaines et mois suivant un retour de zone tropicale doit faire évoquer un paludisme.(134)

Tableau n°50 : Traitements curatifs antipaludiques présomptifs envisageables chez l'adulte.

Molécule	Posologie	Commentaires
Arténimol-pipéraquline**	36-<75 kg, 3 Cp* à 320 mg/40 mg par prise, 1 prise par jour pendant 3 jours	Prise à jeun, à distance des repas
	75-100 kg, 4 Cp à 320 mg/40 mg par prise, 1 prise par jour pendant 3 jours	Ne pas utiliser pendant la grossesse
Artéméther-luméfantrine**	4 Cp* en 1 prise, à H0, H8, H24, H36, H48, H60 (24 comprimés au total)	À prendre au cours d'un repas ou avec une boisson lactée
	À partir de 35 kilos	À éviter chez la femme enceinte au premier trimestre
Atovaquone-proguanil	4 Cp* en 1 prise par jour, pendant 3 jours	À prendre au cours d'un repas ou avec une boisson lactée
	À partir de 40 kilos	

* Cp : comprimé.

** remboursés à 65%

Conclusion

Pour conclure, compte tenu du classement de Madagascar parmi les pays du groupe 3 (zone de prévalence élevée de *P. falciparum* chloroquino-résistant et multirésistant), les seuls antipaludiques utilisables en prophylaxie sont la méfloquine, l'atovaquone-proguanil ou la doxycycline. Néanmoins, ces médicaments ne conviennent pas aux jeunes enfants. L'atovaquone-proguanil est indiquée en chimioprophylaxie chez l'enfant à partir de 11 kg (possible entre 5 et 11 kg mais hors AMM), la méfloquine chez l'enfant à partir de 15 kg et la doxycycline est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 8 ans, la femme enceinte et la femme qui allaite. La chloroquine associé au proguanil peut être, dans des cas très particulier, une alternative aux antipaludiques recommandés en première intention (méfloquine, doxycycline, atovaquone-proguanil), en cas de contre-indication, de mauvaise de tolérance ou de dosage inadapté (notamment chez l'enfant de moins de 2-3 ans).

Proposer une chimioprophylaxie dans un territoire d'endémie palustre ne se conçoit que pour les sujets qui ne vivent pas habituellement en zone de transmission (et sont donc non immuns) mais vont séjourner temporairement dans cette zone. Cette recommandation de chimioprophylaxie est donc justifiée pour les voyageurs.

C. Prévention de la diarrhée du voyageur et prise en charge

La diarrhée du voyageur (appelée communément turista) est l'un des problèmes de santé qui affecte le plus fréquemment les voyageurs. Elle concerne près de la moitié des voyageurs se rendant à Madagascar. Le pharmacien est souvent amené à prodiguer des conseils de prévention face à la diarrhée du voyageur avant un départ en voyage.

1. Définition

La diarrhée du voyageur se caractérise par l'émission d'au moins trois selles non moulées par jour. Elle s'exprime dans la majorité des cas par une diarrhée aiguë sans fièvre accompagnée de crampes abdominales et parfois de nausées et de vomissements. Dans quelques situations, elle évolue en gastro-entérite aiguë ou de syndrome dysentérique.

Il s'agit d'un épisode bref (résolutif en un à trois jours généralement) et bénin dans la majorité des cas, mais peut être grave aux âges extrêmes de la vie par le biais de la déshydratation.

Le mécanisme de contamination le plus fréquent est l'ingestion de micro-organismes à partir de boissons ou d'aliments contaminés ou par les mains sales. Elle est consécutive à l'insuffisance des installations sanitaires présentes à Madagascar et au faible niveau d'hygiène individuel et collectif.(135)

2. Les micro-organismes responsables des diarrhées infectieuses à Madagascar

Le décalage horaire, les changements de nourriture (épices) et l'anxiété que peut provoquer un voyage jouent un rôle indéniable, mais la cause est essentiellement infectieuse. Son étiologie est bactérienne dans 80 % des cas mais aussi virale (en particulier via les norovirus) ou parasitaire. A noter que les parasites sont surtout responsables de diarrhées chroniques et les bactéries de diarrhées aiguës.

Les bactéries sont les agents pathogènes responsables de la diarrhée du voyageur les plus fréquents. On retrouve :

- Escherichia coli entérotoxigène (50% des cas)
- Shigella (10%)
- *Campylobacter jejuni*
- Salmonella
- *Vibrionaceae*
- Yersinia

Les virus sont moins courants (15% à 20% des cas) mais sont la plus fréquente cause de diarrhées infectieuses chez les enfants. Les virus responsables sont :

- Norovirus
- Rotavirus
- Adénovirus
- Virus de Norwalk

Les parasites sont plus rares et sont retrouvés dans 5 à 10% des cas :

- Entamoeba histolytica (amibes)
- Giardia intestinalis
- Cryptosporidium
- Cyclospora
- Stongyloides stercoralis (Anguillule)

3. Prévention de la diarrhée du voyageur

3.1 Mesures d'hygiène

Il est important de souligner que les mesures d'hygiène que nous allons décrire s'appliquent aussi à la prévention d'autres affections liées au péril fécal comme la typhoïde, la poliomyélite, les virus de l'hépatite A et E et les nématodoses intestinales.

Des règles d'hygiène simples doivent être appliquées:

- se laver fréquemment les mains avec de l'eau et du savon ou utiliser des gels désinfectants à base d'alcool (solutions hydro-alcooliques) surtout avant de cuisiner ou de manger et après avoir utilisé les toilettes.

-Les fruits de mer, crustacés et poissons doivent être cuits. A savoir que la grande majorité des cas de diarrhées à Madagascar et en région chaude est due aux fruits et légumes non préparés par le consommateur lui-même. Il est donc préférable de les choisir et de les éplucher ou laver soigneusement avec de l'eau propre. Tous les aliments doivent être placés à l'abri des mouches.

- L'eau doit être embouteillée, encapsulée ou rendue potable. Les glaçons présentent les mêmes risques. Si une boisson ou un aliment est chauffé à une température supérieure à 65°C, il peut alors être consommé sans risque. A cela s'ajoute l'eau du brossage des dents et l'eau des piscines qu'il ne faut pas avaler.

3.2 Mesures de prévention liées à l'alimentation

La règle principale pour éviter tout risque de survenue de diarrhée est bien décrit sur le slogan de l'OMS : "cuisinez-les, ébouillantez-les, pelez-les ou oubliez-les" ("Cook it, Boil it, Peel it, or forget it!").

Conseils du pharmacien :

- Eviter les aliments non cuits, les légumes crus et les salades.
- Eviter le lait non pasteurisé ou non bouilli et les aliments à base de produits laitiers (fromages, yaourts...) non pasteurisés et non bouillis (crèmes glacées, pudding).
- Bien cuire la viande, les œufs, les poissons, les coquillages et crustacés.
- Eviter les jus de fruits frais préparés de façon artisanale.
- Eviter les glaçons, les sorbets et les crèmes glacées des marchands locaux.
- Éviter de consommer de la nourriture vendue dans la rue sauf si elle est bien cuite et vient juste d'être préparée.

- suppression du réchauffage des aliments et de leur conservation à température ambiante.
- Peler les fruits soi-même et éviter les fruits abîmés.
- Conserver les aliments à l'abri des mouches (facteur important de contamination).
- Se renseigner auprès des locaux sur les risques de toxicité des poissons de mer (ciguatera)

On peut simplifier les précautions alimentaires en insistant auprès du voyageur sur le fait que tout ce qui est cuit et servi brûlant n'est pas à risque, que les aliments solides sont généralement plus risqués que l'eau et que les hôtels touristiques « internationaux » ne sont pas par principe moins à risque que les restaurants de rue où l'on sert une nourriture cuisinée en extemporané et servie chaude.(135,136)

Il est intéressant d'informer le voyageur sur les aliments à risque élevés de transmission d'une diarrhée et au contraire les aliments avec peu de risques (voir tableau n°51).

Figure n°51 : Classification des aliments en fonction de leur risque de transmission d'une diarrhée du voyageur

Aliments à risque élevé : à éviter	Aliments sans (ou à faible) risque : à privilégier
Fruits de mer	Plats cuits consommés chauds
Poissons et viandes mal cuits	Pain, biscuits et aliments secs
Plats préparés consommés froids	Confiture, miel
Glaces artisanales	Fruits épluchés par le voyageur
Lait et produits laitiers	Eaux et boissons encapsulées
Aliments avec trace de moisissures	Eau décontaminée (ébullition, filtrage, chloration, ion argent...)
Crudités, fruits pré-épluchés (risque moindre)	Boissons chaudes

L'allaitement maternel reste le moyen le plus sûr pour nourrir les bébés sans danger. Si les nourrissons sont déjà sevrés, il convient de préparer avec soin le biberon avec de l'eau bouillie ou traitée et dans des conditions d'hygiène stricte.

3.3. Mesures de prévention liée à l'eau

Madagascar étant un pays à faible infrastructure hygiénique et l'eau n'étant pas potable, le voyageur ne doit pas boire de l'eau du robinet.

Recommandation du pharmacien :

- Préférer l'eau en bouteille ; vérifier que la bouteille est bien capsulée ou ouverte devant soi. Le gaz que renferment les boissons gazeuses acidifie la boisson ce qui limite le développement des germes. Les boissons gazeuses sont donc plus sûres.
- Possibilité de rendre l'eau potable par ébullition ou par association d'une filtration suivie d'une désinfection.
- Le thé et le café chaud bouilli sont de bonnes alternatives s'il n'y a pas de bouteille d'eau disponible.
- Ne pas consommer l'eau en sachet.
- Les glaçons doivent être évités car ils sont souvent préparés avec de l'eau non contrôlée et manipulée avec les doigts.
- Il est déconseillé de se brosser les dents avec l'eau du robinet même si le risque de contamination est minime.

Si l'eau en bouteille capsulée n'est pas disponible, il faudra rendre l'eau potable. Nous allons voir les différentes méthodes pour réaliser la stérilisation de l'eau.

Description des différentes méthodes de stérilisation de l'eau

De nombreuses maladies sont à transmission hydrique. Pour les prévenir, il est nécessaire de traiter l'eau de boisson.

Bouillir l'eau

Il s'agit de la méthode de stérilisation la plus efficace. La chaleur détruit tous les microorganismes pathogènes responsables d'infection. Il suffit d'amener l'eau à la température d'ébullition puis laisser refroidir en couvrant hermétiquement pour éviter toute contamination. De l'eau ayant l'aspect trouble doit être filtrée avant d'être bouillie.

Pour permettre la stérilisation, le temps d'ébullition doit être suffisamment long et varie en fonction de l'altitude et des germes concernés. Par exemple, au-dessus de 2000 mètres d'altitude, il faudra bouillir l'eau au moins 3 minutes, alors qu'au-dessous de 2000 mètres, le temps d'ébullition ne sera que de une minute. Mais pour inactiver le virus de l'hépatite A qui est très résistant à la chaleur, le temps d'ébullition doit être de 5 minutes.

Cette méthode est facile mais n'est pas toujours pratique à mettre en place en voyage. De plus, l'eau peut se recontaminer rapidement.(136,137)

La désinfection

Tout d'abord, l'eau doit être filtrée si l'eau est trouble. Pour cela on peut utiliser par exemple un filtre à café ou un mouchoir propre. Les agents chimiques utilisés pour la désinfection de l'eau de boisson sont l'iode et les dérivés chlorés. On retrouve différents types de désinfectants sur le marché. Il est primordial de laisser le produit agir suffisamment longtemps. Généralement, une à deux heures sont nécessaires pour une dose habituelle à température ambiante, et moins longtemps si la dose est élevée.

L'action désinfectante diffère selon la nature des agents chimiques qui n'ont pas tous la même efficacité contre chaque microorganisme, leur mode d'utilisation, les caractéristiques de l'eau (température, pH) et la nature du microorganisme.

- **Les comprimés de Chloramine:** Chloramina Pura®, Chloraseptine®, Clonazone® que l'on trouve en pharmacie. Pour purifier de l'eau trouble il faudra 1 comprimé dosé à 250 mg pour 10 litres d'eau et 50 litres pour de l'eau relativement claire. Les légumes doivent être plongés pendant 10 minutes dans une solution à 5 comprimés par litre d'eau.
- **Micropur Forte®:** comprimés de chloramine et d'argent (pour 1 litre) que l'on achète en pharmacie, liquide ou poudre pour 100 litres d'eau et plus.
- **Solution à base d'eau de Javel** (hypochlorite de sodium 5%). On plonge 2 à 4 gouttes d'eau de Javel par litre d'eau souillée et 5 à 10 gouttes par 20 litres d'eau relativement propre. L'inconvénient étant le léger goût de chlore. On conseille l'utilisation d'un compte-gouttes de 20 gouttes par ml. Les légumes peuvent être désinfectés en les plongeant 10 minutes dans une solution à 5 ml par litre d'eau.
- **Solution d'hypochlorite de sodium** (par exemple Drinkwellchlor® et Hadex®). On peut trouver ces produits dans des magasins de camping. Comme l'eau de javel, cette solution donne à l'eau un léger goût de chlore. Mais ce mauvais goût peut être neutralisé en utilisant un filtre à base de charbon actif (comme il est conseillé dans le cas du Hadex®) ou en utilisant des gouttes de Drinkwell® Antichlore (sur base du thiosulfate de sodium non toxique). Il faut laisser agir le produit pendant 30 minutes à 1 heure et plus si l'eau est froide.
- **Teinture d'iode à 2%** : 0,4 ml ou 8 gouttes/l d'eau. L'iode présente quelques avantages, en effet il est plus actif contre les kystes d'amibes et altère moins le goût

de l'eau que le chlore. L'arrière-goût peut être neutralisé comme vu précédemment en utilisant un filtre à base de charbon actif ou en ajoutant de la vitamine C. En général, on dilue 8 gouttes de teinture d'iode à 2% dans un litre d'eau. Il est déconseillé d'utiliser l'iode pendant une période supérieure à trois mois. Si le voyageur présente une pathologie thyroïdienne ou est enceinte, on ne conseille pas ce produit.

- **Les sels d'argent** (Micropur Classic®, Drinkwell Zilver®). Ces produits se vendent dans des commerces spécialisés. Ils ne sont pas adaptés pour désinfecter l'eau car ils ne sont pas actifs contre les virus. Cependant, ils sont utiles pour garder les réservoirs d'eau aseptiques pendant plusieurs mois.

Pour la désinfection de l'eau, le pharmacien recommande généralement les produits de nouvelle génération comme Aquatabs® ou Micropure Forte®

3.4. Point sur l'utilisation ou non d'une chimioprophylaxie

La prise préventive d'antibiotiques est déconseillée car elle prédispose à la surinfection par une sélection de germes pathogènes et à l'induction de résistance bactérienne déjà importante des E. coli et des salmonelles, à la colite pseudo-membraneuse, aux candidoses vaginales, aux accidents de photosensibilisation dont le grave syndrome de Stevens-Johnson.

4. Prise en charge de la diarrhée du voyageur

La prise en charge se fait idéalement par le médecin sur place, mais le plus souvent la diarrhée est gérée par le voyageur lui-même, d'où la nécessité des conseils reçus lors d'une consultation pré-voyage par le médecin et au comptoir par le pharmacien.

Dans 90% des cas, les diarrhées sont peu sévères et évoluent spontanément vers la guérison et n'exige qu'une compensation de la déshydratation. En plus de cette compensation, les symptômes de la maladie tels que la fièvre, les vomissements, les crampes intestinales et la diarrhée peuvent être traités. Cet autotraitement symptomatique par le voyageur vise à diminuer l'inconfort et la durée de l'épisode diarrhéique. La prise d'antibiotiques s'avère rarement nécessaire, mais peut être indiquée si la diarrhée s'accompagne de symptômes sévères. Une automédication rapide et correcte peut raccourcir la durée de la maladie, voire éviter une hospitalisation dans certains cas.(137)

4.1. Facteurs de gravités

Il est essentiel de savoir identifier les facteurs de gravité, afin de choisir la thérapeutique qui correspond le mieux (voir tableau n°).

Plusieurs facteurs participent à la gravité et à la fréquence des diarrhées en milieu tropical:

- Difficultés d'accessibilité à l'eau potable,
- Prévalence élevée des agents pathogènes dans l'environnement,
- Co-infections avec la rougeole,
- Infection à VIH/Sida,
- Intrication avec la malnutrition protéino-énergétique et les avitaminoses,
- Association avec des maladies comme la drépanocytose et la schistosomose.

Figure n°52 : Facteurs de gravité de la diarrhée du voyageur

Facteurs de gravité potentiels (terrain)	Facteurs de gravité avérés
<ul style="list-style-type: none">- Seniors, enfants (surtout les plus jeunes)- Maladie sous-jacente décompensable (diabète, insuffisance cardiaque, pathologie « lourde »)- Traitement associé s'accommodant mal de troubles ioniques (digitaliques, diurétiques, lithium...)- Hypo- ou achlorhydrie (gastrectomie, prise d'inhibiteurs de la pompe à protons ou anti-H2...)- Immunodépression (VIH < 200 CD4, néoplasie, immunosuppresseurs...)- Pathologie colique sous-jacente (colite inflammatoire, néoplasie...)	<ul style="list-style-type: none">- Déshydratation, voire choc hypovolémique- Syndrome septique- État général altéré- Vomissements itératifs- Diarrhée toxinique⁽¹⁾ sévère (selles aqueuses abondantes + vomissements)- Diarrhée invasive⁽¹⁾ sévère (fièvre, douleurs abdominales, ± sang dans les selles, syndrome dysentérique)

(1) La distinction entre mécanisme toxinique et invasif est difficile dans la mesure où certains germes agissent par ces deux mécanismes.

4.2. Réhydratation

Lors d'une diarrhée, notre organisme perd une grande quantité d'eau et de sels minéraux. La déshydratation peut se révéler fatale surtout aux âges extrêmes de la vie (enfants et personnes âgées), c'est pourquoi elle doit être obligatoirement traitée.

4.2.1. Réhydratation de l'adulte

En cas de diarrhée, une réhydratation par voie orale s'impose. Elle doit apporter de l'eau, du potassium, du sodium et du sucre (favorise l'absorption des électrolytes) :

- eau de riz,
- thé,
- bouillon de légumes salé,
- jus de fruits,
- coca-cola,
- gâteaux salés, chips.

Le voyageur pourra utiliser des solutions de réhydratation orale commercialisée qu'il devra reconstituer, ou préparer un mélange soi-même avec 8 cuillères à café rases de sucre et une cuillère à café de sel par litre de liquide. Pour le liquide, on choisira de préférence de l'eau pure ou du thé dilué mélangés avec un peu de jus de fruit ou une banane broyée.

En l'absence de vomissements il est préférable de continuer à ingérer une quantité normale d'aliments faciles à digérer, mais répartie sur des repas plus fréquents et plus légers.

4.2.2. Réhydratation du nourrisson et de l'enfant

Les parents de nourrissons et de jeunes enfants doivent pouvoir reconnaître les premiers signes de la déshydratation et connaître les mesures nécessaires pour la prévenir :

- Utiliser rapidement les solutés de réhydratation orale (SRO),
- Réalimenter précocement l'enfant en assurant les apports caloriques nécessaires.

Vu le risque d'erreurs et ses conséquences, il est déconseillé de préparer le liquide de réhydratation soi-même, mais d'utiliser toujours les mélanges tout fait de sel-sucre (SRO) qui sont commercialisés dans les pharmacies (voir tableau n °53).

Les six premières heures de la prise en charge, on remplace les biberons par un liquide de réhydratation orale, généralement il faut compter 10 à 15 ml par heure et par kilogramme. Par la suite, on revient aux biberons habituels, mais en y ajoutant 20 % de liquide. Pour cela, on ajoute de l'eau au biberon ou on administre de l'eau entre les repas. En cas de vomissements, le liquide de réhydratation orale sera administré fréquemment à la cuillère de thé en petites quantités.

L'allaitement ne doit pas être modifié. Entre les tétées, un liquide de réhydratation orale, alterné avec de l'eau pure, sera administré à volonté.

Chez le nourrisson ayant une alimentation diversifiée, le régime reposera sur des préparations à base de farine de riz et de tapioca, du riz mixé, une purée de pommes de terre et de carottes, de la viande grillée ou du poisson bouilli, de la compote de pommes ou de coings ou des bananes bien mûres écrasées.(136)

Tableau n°53 : Les différentes solutions de réhydratation orale commercialisées.

<i>Dénomination du produit</i>	<i>Fabricant</i>	<i>Conditionnement (nombre de sachets par boîte)</i>
<i>Adiaril®</i>	Gallia	14
<i>Alhydrate®</i>	Nestlé	12
<i>Blédilait R.O.®</i>	Blédina	14
<i>Fanolyte®</i>	BIOPROJET Pharma	5
<i>GES 45®</i>	Milupa	10
<i>Hydrigoz®</i>	Guigoz	10
<i>Lytren®</i>	Mead Johnson (BMS)	15
<i>Picolite®</i>	Picot	10
<i>Viatol®</i>	Laboratoire du Lactéol du Docteur Boucard	8

4.2.3. Modalités d'utilisation des solutions de réhydratation orale :

Un sachet doit être dilué dans 200 ml d'eau faiblement minéralisée, sans adjonction de sucre ni de sel. La solution peut être conservée au réfrigérateur pour une durée maximale de 24h (4 heures pour Hydrigoz®). La solution est administrée à température ambiante.

<https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pp020117.pdf>

4.3. Les freinateurs du transit intestinal

Il faut limiter les ralentisseurs du transit (lopéramide sous forme de chlorhydrate ou sous forme d'oxyde de lopéramide monohydraté) qui sont illogiques car ils favorisent la stase intestinale et retardent l'élimination des germes. De plus, ils sont souvent responsables d'une constipation secondaire généralement gênante, voire de complications rares mais graves de perforation colique.

Si le lopéramide(Imodium®) doit être utilisé, des précautions d'emploi doivent être respectées :

- Eviter la prise de lopéramide plus de 3 jours en voyage.
- Ne doit être utilisé que dans les diarrhées légères ou modérées.
- Ne doivent pas être pris lorsque la diarrhée est associée à une fièvre ou à des selles sanglantes.

- Le loperamide est fortement déconseillé chez les personnes fragilisées comme les enfants en dessous de 6 ans, la femme enceinte, les personnes âgées et les immunodéprimés.

Il est souvent réserver en cas de nécessité fonctionnelle comme les trajets en avion ou en bus par exemple.

Par prudence, nous recommandons une posologie inférieure à celle de la notice, soit une capsule après chaque selle liquide, avec un maximum de quatre capsules par jour. Le loperamide ne guérit pas, mais réduit uniquement les symptômes.

4.4. Les antisécrétoires intestinaux

On préfère les antisécrétoires (racécadotril : Tiorfan®) par rapport aux ralentisseurs de transit. Le racécadotril est sans effet sur la motilité ce qui a l'avantage de limiter les risques d'aggravation ou de constipation post-thérapeutique.

La posologie chez l'adulte est d'1 gélule de 100 mg 3 fois/ jour avant les repas. Chez les enfants de plus de 30 mois pour un sachet-dose à 30 mg, la posologie est de 1,5 mg/kg/prise 3 fois/jour. Chez les nourrissons de plus de 1 mois, pour un sachet-dose à 10 mg la posologie est de 1,5mg/kg/prise 3 fois par jour.

Les antisécrétoires intestinaux sont contre-indiqués en cas de grossesse ou d'allaitement et ne doivent pas être poursuivis au-delà de 7 jours.

4.5. Traitement antibiotique probabiliste

De nombreuses régions de Madagascar ne permettant pas une consultation rapide en cas de nécessité, le voyageur devra demander un avis médical avant le départ sur les antibiotiques à emmener et les modalités de prise.

En cas de simple diarrhée, la prise d'antibiotiques n'est pas nécessaire et même déconseillée à cause des risques liés à la sélection des bactéries résistantes.

Le risque élevé d'acquisition d'un portage de bactéries multirésistantes fait recommander la prise d'antibiothérapie qu'en cas de diarrhées sévères ou syndrome dysentérique (diarrhée glairo-sanglante fébrile). Se référer aux figures n°54 et 55.

Figure n°54 : Conduite à tenir en cas de diarrhée en voyage.

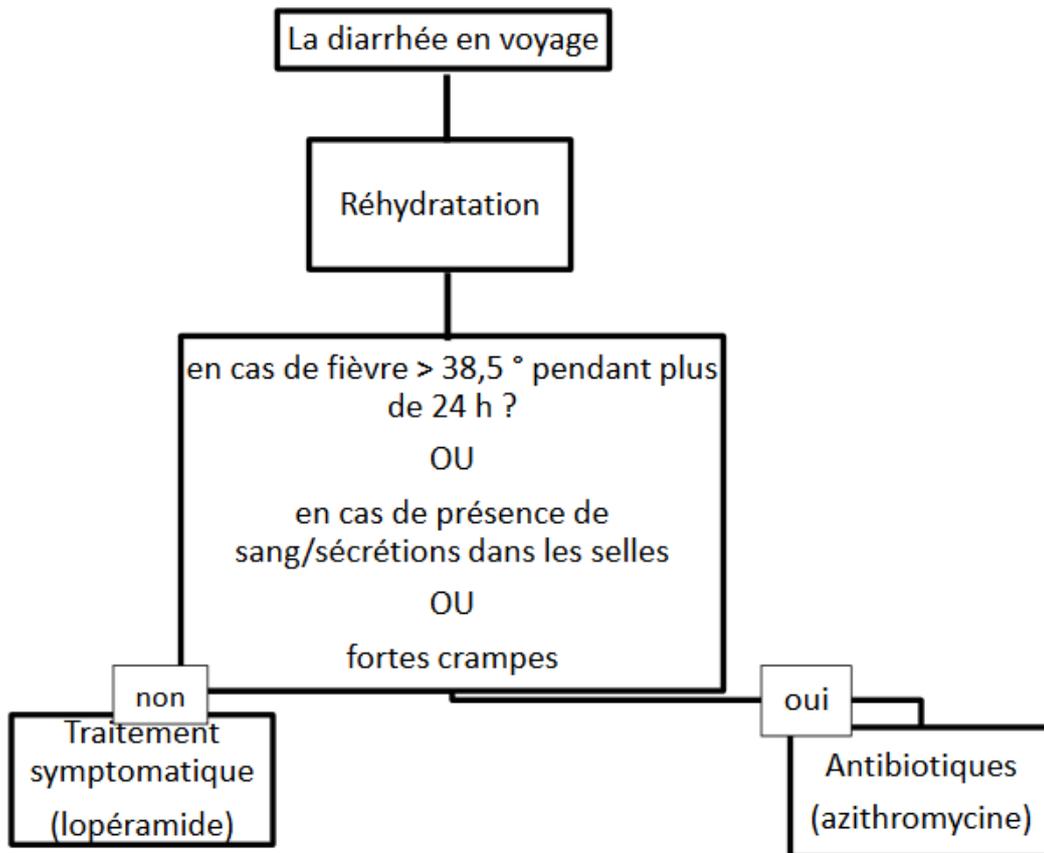


Tableau n°55 : Traitements antibiotiques recommandés pour les formes cliniques modérées ou graves de diarrhées du voyageur.

Diarrhée cholériforme T° < 38,5 °C		Diarrhée ± dysentérie T° ≥ 38,5 °C
Forme modérée	Forme grave	
Traitement symptomatique	Fluoroquinolone (3 à 5 j) ou azithromycine (1 j) + traitement symptomatique	Fluoroquinolone (3 à 5 j) ou azithromycine (1 j)
Si inefficace > 12-24 h, Fluoroquinolone ou azithromycine (1 j)		Antipéristaltiques contre-indiqués

Si une antibiothérapie probabiliste est indiquée, le choix se portera chez l'adulte sur les fluoroquinolones (ciprofloxacine), ou l'azithromycine en cas de contre-indication.

Il convient d'informer les voyageurs sur les contre-indications et les précautions d'utilisation des fluoroquinolones (voir tableau n°56).

Les fluoroquinolones sont contre-indiquée pendant la grossesse et l'allaitement (à l'exception de la ciprofloxacine qui peut éventuellement être prescrite).

Chez l'enfant et l'adolescent (< 15 ans), Il faut d'abord essayer de consulter un médecin qualifié, mais cela est rarement possible en voyage. Si une consultation est impossible, on utilisera de l'azithromycine dans les diarrhées présumées bactériennes, en complément de la réhydratation .La dose de Zitromax® pour des enfants est de 10 mg/kg/ jour pendant 3 jours (existence d'un sirop). La ciprofloxacine doit être réservée aux cas cliniques sévères en raison du risque de survenue d'arthropathies graves.

En cas de contre-indication aux fluoroquinolones, l'alternative est l'azithromycine. Par précaution, on évitera de prescrire l'azithromycine au premier trimestre de la grossesse, en raison du manque de données.

Médicament	Posologie	Contre-indications	Effets indésirables
<u>Fluoroquinolones :</u>	Chez l'adulte :	-Grossesse et allaitement -Enfants <15 ans -Antécédents de tendinopathie -Allergie aux fluoroquinolones -exposition au rayon UV	Photosensibilisation
Ciprofloxacine	750mg en dose unique ou 500mg 2fois/j pendant 3j		
Levofloxacine	500mg en dose unique ou 500mg 2fois/j 3j		
Ofloxacine	400mg en dose unique ou 200mg 2fois/j 3j		
Norfloxacine	800mg en dose unique ou 400mg 2fois/j 3j		
Azithromycine	Adulte : 1 000 mg en dose unique ou 500mg/j pendant 3 jours Enfant : 10mg/kg pendant 3 jours	-grossesse et allaitement -allergie aux macrolides -déficit en lactase -galactosémie congénitale -insuffisance rénale ou hépatique sévère	

Tableau n°56 : posologie, effets indésirables et contre-indications des antibiotiques utilisés dans le traitement de la diarrhée du voyageur

D. Prévention des risques par contact cutanéomuqueux

En zone tropicale humide comme Madagascar, il faut se prémunir des bactéries ou parasites qui peuvent se trouver dans les sols ou l'eau (prévention de la bilharziose, de l'anguillulose, de l'ankylostomose, de *larva migrans* cutanés, du larbish).(138)

La marche pied nus expose à la transmission transcutanée de parasites intestinaux, c'est pourquoi il est recommandé :

- D'éviter de marcher pieds nus sur du sol humide ou de la boue afin de prévenir les risques de contaminations par ankylostomose et anguillulose, et
- D'éviter de marcher pieds nus sur le sable pour prévenir le risque de *larva migrans* cutanée.

Les autres précautions à appliquer pour prévenir les risques par contact cutanéomuqueux sont les suivant :

- Porter des chaussures fermées sur les sols boueux ou humides ;
- Ne pas marcher ou se baigner dans les eaux douces ;
- Eviter de laisser sécher le linge à l'extérieur ou sur le sol ;
- Ne pas marcher pieds nus sur les plages ;
- Ne pas s'allonger à même le sable ;
- Ne pas caresser les animaux.(138)

E. Conduite à tenir en cas de morsures, griffures de chiens ou chauves-souris : cas de la Rage

A Madagascar, les voyageurs peuvent être exposés au virus mortel de la rage via la salive d'un mammifère contaminé, notamment la chauve souris. Ce sont surtout les chiens, qui présentent le plus de risques pour les voyageurs. Par conséquent, il faut recommander aux voyageurs de ne pas approcher les chiens sauvages ou domestiqués et de conseiller aux parents de redoubler de vigilance vis-à-vis de leurs enfants. D'une manière générale, il faut éviter tout contact avec les mammifères sauvages et éviter également de toucher les animaux morts.(139)

Le risque pour le voyageur est faible mais il faut s'assurer que les voyageurs en soit conscients et qu'ils connaissent les mesures d'urgences en cas de morsure par un animal.

En cas de morsure, griffures ou léchage d'une peau lésée par un contaminé, le voyageur doit suivre la procédure suivante :

- Nettoyer soigneusement la plaie à l'eau et au savon pendant quinze minutes (le virus est très sensible aux détergents).
- Ensuite, bien désinfecter avec des dérivés halogénés iodés (Bétadine) ou avec de l'éthanol à 60-80%.
- Vérifier la prophylaxie contre le tétanos.
- Il sera ensuite nécessaire de consulter un médecin le plus vite possible afin de déterminer votre suivi post-exposition, et cela, même si vous avez reçu des vaccinations préventives. Téléphonnez à votre assurance de voyage pour des conseils sur les services médicaux fiables à contacter.

La vaccination curative, qui doit être faite le plus rapidement possible après exposition (dès le 1er jour), comprend l'administration d'immunoglobulines antirabiques associée à une série de vaccinations contre la rage. Si le voyageur a oublié, il pourra encore au retour de son voyage commencer les injections de vaccins et d'immunoglobulines, le temps d'incubation étant généralement relativement long.(139)

A Madagascar, le niveau des services médicaux est un problème majeur. En effet, ils ne disposent que de vaccins de moindre qualité (préparés sur des cerveaux animaux par exemple) et les stocks d'immunoglobulines sont bien souvent limités.

Depuis septembre 2018, l'administration de la prophylaxie post-exposition contre la rage est possible par voie intradermique suivant les recommandations de la Haute Autorité de santé.

F. Mesures préventives contre les envenimations

L'envenimation résulte de la pénétration dans l'organisme d'une substance toxique à la suite d'une morsure ou d'une piqûre par un animal possédant un appareil vulnérant spécialisé.

L'île de Madagascar abrite de nombreux animaux venimeux terrestres : scorpions, araignées, scolopendres, serpents. A noter que les sangsues sont présentes dans les régions de forêts humides de Madagascar, mais elles ne présentent pas de risque au-delà du côté déplaisant de la chose.

Les poissons venimeux sont également présents, les principaux étant les raies et les poissons de la famille des *scorpaenidae* (poisson-pierre, rascasses...).

Si une envenimation potentielle survient, il convient de calmer la victime, d'appeler le service médical d'urgence le plus proche en détaillant si possible l'animal responsable, prendre une photo étant l'idéal. A savoir, il ne faut pas mettre de garrot, ne pas faire saigner, ne pas sucer la plaie, ne pas cautériser, ne pas inciser.

Des sérums antivenimeux sont disponibles dans de nombreux pays tropicaux en cas de morsures par des serpents ou des piqûres par des scorpions ou des araignées. Leurs indications sont bien codifiées en fonction des espèces venimeuses et leur usage sans discernement par les voyageurs eux-mêmes n'est pas recommandé. De plus, ces vaccins sont à conserver au frais (+ 4 degrés), ont une durée de validité limitée et sont rapidement altérés par la température ambiante.

1. Préventions des envenimations par des animaux terrestres

Deux classes d'Arthropodes sont impliquées dans les envenimations: les insectes avec principalement les hyménoptères (abeille, guêpe, frelon) et les arachnides (les araignées et les scorpions).

1.1. Envenimations par les hyménoptères

Les espèces les plus fréquemment responsables d'envenimation humaine appartiennent à la famille des *Vespidae* (guêpe, frelon) ou à celle des *Apidae* (abeille, bourdon).

La piqûre expose à deux sortes de risques :

- A une réaction allergique, quel que soit le nombre de piqûres si le sujet a été sensibilisé au venin,
- A une envenimation dont les symptômes sont plus intenses en fonction du nombre de piqûres.

Il s'agit d'une hypersensibilité de type I immédiate dont la manifestation la plus grave est le choc anaphylactique, potentiellement mortel. Cette réaction ne dépend pas de la quantité de venin injectée. Une seule piqûre suffit pour la déclencher.

Généralement, le tableau clinique se limite aux troubles cutanés (urticaire, rougeur, angioedème et démangeaison), voir cardiaques (hypotension brutale, tachycardie), et respiratoires (toux, dyspnée). Rarement, le choc cardiovasculaire ou l'obstruction des voies respiratoires peuvent entraîner le décès de la victime.

Comment réagir face à une piqûre ?

Si la réaction est localisée et le dard toujours inséré dans la peau, il faut le retirer délicatement et le plus rapidement possible, tout en évitant d'appuyer sur la glande à venin. Le venin étant thermolabile, il s'altère si on approche une source chaude (cigarette, sèche-cheveux...) de la piqûre. Ensuite, il convient au contraire de mettre en contact la zone piquée avec une source froide afin de diminuer la douleur et le gonflement. Enfin, il faut désinfecter avec de l'eau et du savon puis avec une solution antiseptique. L'appareil aspirant de type Aspivenin® peut s'avérer utile dans cette situation mais son efficacité est très discutée.

Les réactions allergiques pourront être traitées par un antihistaminique (cétirizine par exemple) ou par un glucocorticoïde (prednisone). En cas de choc anaphylactique, le traitement repose sur l'administration d'adrénaline (0,3 à 0,5 mg) en intramusculaire, type ANAHELP®. Ce type de traitement nécessite une conservation au réfrigérateur ou devra être utilisé dans les 2-3 semaines en cas de conservation à température ambiante et à l'abri de la lumière. Si le voyageur présente un risque allergique à des piqûres d'insectes, il se doit d'avoir ces médicaments dans sa trousse à pharmacie de voyage. (140)

Quelques conseils pour échapper aux piqûres d'hyménoptères :

- ne pas marcher pieds nus,
- éviter de porter des vêtements de couleur vive,
- éviter les parfums et les cosmétiques odorants,
- limiter les activités extérieures à risque comme les pique-niques.

1.2. Envenimations par scorpions

Pour les voyageurs, le risque liés aux scorpions est surtout localisé dans la région du parc national de l'Ankàrana, où vit une espèce endémique, *Grosphus ankarana*. Les envenimations sont douloureuses mais sans gravité ni séquelle dans la majorité des cas. Le risque est cependant plus élevé chez les personnes âgées et les jeunes enfants. En cas de piqûre, il ne faut pas s'affoler car la piqûre est généralement sans gravité. Il faut immobiliser la partie du corps touchée, désinfecter les points de piqûres et administrer un antalgique par voie général ou un anesthésique local. Il est inutile et potentiellement dangereux de sucer la plaie.(141)

Conseils de préventions : Les scorpions chassent la nuit et ne piquent que s'ils sont dérangés ou surpris. Le plus souvent, ils se logent sous les pierres, sous les tapis de sol des

tentes et dans les chaussures. Il faut secouer ses chaussures le matin, s'abstenir de retourner les pierres à la main et ne pas marcher pieds nus en préférant les chaussures montantes.

1.3. Envenimations par les araignées

Les araignées à Madagascar ne sont pas réellement dangereuses pour l'homme du fait de leur taille modeste. Néanmoins, les morsures des espèces plus grandes peuvent provoquer une réaction inflammatoire importante et douloureuse, mais sans gravité.

Conseils de préventions : Les araignées sont surtout actives la nuit, c'est pourquoi il est recommandé aux voyageurs de dormir sous moustiquaire en zone exposée; de bien éclairer son chemin pour se déplacer la nuit; de se méfier des araignées présentes dans les toilettes.

1.4. Envenimation par serpents

Selon les connaissances actuelles, aucun des serpents présents à Madagascar n'est réellement dangereux pour les humains, y compris *Hydrophis platurus*, serpent marin noir et jaune venimeux vivant exclusivement dans l'eau de mer. Toutefois, même les serpents non venimeux pour l'homme peuvent infliger des morsures. Les serpents sont le plus souvent retrouvés dans les endroits où la végétation est dense, sous des formations rocheuses, à l'intérieur de pavillons obscurs et humides. Généralement, ils ont tendance à éviter les humains et ne mordent que pour se défendre. Sauf imprudence, le voyageur est donc très peu exposé au risque de morsures de serpents. (142,143)

Quelques précautions à prendre en compte :

- Porter des chaussures fermées et montantes, des chaussettes et pantalons longs pour marcher dans la végétation à risque,
- Toujours éclairer le sol si nécessité d'une marche nocturne,
- Ne pas hasardez la main dans les trous et les excavations,
- Provoquer des tremblements du sol en tapant le sol avec un bâton,
- Faire attention lorsque vous ramassez du bois pour le feu.

2. Mesures préventives contre les animaux marins dangereux

Plusieurs groupes zoologiques de la faune marine peuvent être impliqués dans une envenimation. Les côtes de l'océan Indien abritent requins, murènes, poissons-pierre, raies, coraux.

Si un accident survient, il convient de sortir la victime de l'eau et de lui retirer sa combinaison de plongée si c'est le cas.

2.1. Envenimation par les poissons

La majorité des poissons responsables d'envenimations graves appartiennent aux *Scorpaenidae* et aux raies. Les *scorpaenidae* comprennent notamment les rascasses et les poissons-pierre qui sont pourvus d'arrêtes vulnérantes capables d'inoculer un venin.

Le poisson-pierre s'enfouie sous le sable ou se cache dans les rochers en imitant leur aspect. Les accidents ont lieu lorsque l'on pose son pied sur les épines dont le venin thermolabile possède des propriétés cardiotoxiques, neurotoxiques et hémolytiques. Le traitement le plus efficace est de provoquer un choc thermique (toxine thermolabile) en immergeant la zone atteinte dans de l'eau très chaude ou en utilisant une cigarette, sèche-cheveux à quelques centimètres de la plaie en fonction de la tolérance du patient. Mais une analgésie et préférentiellement une anesthésie locale s'avère indispensable. Il est recommandé dès que possible d'administrer un sérum australien spécifique contre les piqûres de poisson-pierre, le *Stonefish Antivenom®*, CSL. Cependant, il est très difficile de s'en procurer et il est cher.(140)

Les raies ont un dard à la base de la queue qui contient des enzymes d'actions locales et des protéines thermolabiles neurotoxiques et cardiotoxiques. Le traitement est essentiellement symptomatique et parfois chirurgical.

2.2. Envenimation par les méduses

Les méduses sont caractérisées par les nématocystes, cellules aux propriétés urticantes et adhésives que l'on retrouve en très grand nombre dans l'épiderme des tentacules.

Même si la méduse est morte depuis longtemps, les cellules urticantes restent actives. Il ne faut donc jamais toucher une méduse, même échouée sur la plage.

Le contact avec les filaments d'une méduse est un accident fréquent le long des côtes.

Comment réagir face à une piqûre de méduse?

Le traitement vise à enlever les tentacules avant qu'elles n'aient injecté leur venin, à l'aide d'un objet (pince à épiler, gant, tissu assez épais) pour éviter le contact cutané. Il ne faut pas frotter au risque d'entraîner l'éclatement des cellules urticantes encore présentes sur la peau. On rince abondamment à l'eau de mer afin d'empêcher l'éclatement des cellules urticantes par choc osmotique pendant 15 à 30 min. En effet, l'eau douce est à proscrire car sa faible osmolarité entraînerait un éclatement des vésicules résiduelles. Les lésions sont atténuées par leur rinçage au vinaigre ou à l'eau vinaigrée (5 à 8 %).

Ensuite on saupoudre les lésions de sable sec pour piéger les cellules venimeuses.

L'emplâtre constitué par le sable humide sera raclé délicatement à l'aide d'un carton souple. Les plaies seront désinfectées à l'aide d'une solution antiseptique à base de chlorhexidine ou d'hexamidine puis séchées et enduites de crème à base de corticoïdes, d'analgésiques ou d'antihistaminiques. Les antalgiques habituels (paracétamol) suffisent généralement à calmer la douleur. Si les lésions cutanées sont très étendues, une antibiothérapie par voie générale permet d'éviter les surinfections. (140)

2.3. Prévention des accidents liés aux animaux marins

Généralement, les animaux aquatiques n'attaquent l'homme que s'ils se sentent agressés.

Pour empêcher ces accidents de survenir, le pharmacien pourra conseiller:

- Mieux vaut porter des sandalettes en plastique pour marcher en eau profonde ou sur les récifs pour éviter les piqûres des poissons venimeux, notamment le poisson-pierre.
- Interroger les habitants et particulièrement les pêcheurs locaux sur les dangers possibles avant de vous baigner ou pratiquer un sport nautique.
- de porter des gants si le voyageur ramasse des coquillages, pêche avec un filet ou pratique de la plongée sous-marine.
- Eviter les blessures par coraux et le contact avec les méduses.
- D'enfiler une combinaison de protection lors de la pratique de plongée sous-marine ou de planche à voile. (140)

G. Protections contre le soleil et la chaleur

Le pharmacien se doit d'informer les voyageurs des risques liés au soleil et de rappeler que l'application d'écrans solaires n'autorise pas pour autant une surexposition au soleil.

Les voyageurs les plus exposés aux complications de l'ensoleillement excessif sont les enfants, les personnes aux phototypes clairs (roux, blonds, châains), les patients prenant des médicaments photosensibilisants et les personnes immunodéprimées.

1. Protections contre le soleil

1.1. Conséquences potentielles de l'exposition au soleil

-Erythème solaire ou coup de soleil : correspond à une brûlure de l'épiderme. Les UVB en sont les principaux responsables, amplifié par les UVA et par les infrarouges. L'atteinte peut être superficielle ou plus prononcée avec une teinte rouge voir rouge vif, les vaisseaux sanguins se dilatent provoquant des œdèmes et des douleurs. Dans les cas plus graves, il peut s'agir d'une brûlure du second degré avec phlyctènes. Le risque de cancer cutané augmente fortement en cas de coups de soleils répétés surtout s'ils ont eu lieu durant l'enfance. (144)

-Vieillessement cutané accéléré : l'exposition au soleil entraîne des dommages cutanés liés à la formation de radicaux libres sous l'action des UVA. En effet, ces radicaux libres détériorent les fibres d'élastine et de collagènes dont les effets seront visibles 10 ou 20 ans après les irradiations (tâches pigmentaires, pétéchies, sécheresse cutanée, ride...).

-Photosensibilisation : réaction de la peau disproportionnée suite à une exposition aux UV, combinée avec une substance chimique appliquée sur la peau, ingérée ou injectée (certains médicaments, produits cosmétiques ou parfums). On discerne deux types de réaction :

- **La phototoxicité** se traduit par un coup de soleil « géant » pouvant laisser des tâches hyperpigmentées. Elle peut survenir chez tous les individus sans prédisposition particulière. Elle est liée à l'exposition aux UV associée à la consommation de médicaments photosensibilisants. Les réactions sont strictement localisées aux régions exposées.

<u>Médicaments concernés :</u>	Psoralènes, tétracyclines, fluoroquinolones, acide nalidixique, ceftazidime, griséofulvine, kétoconazole, triméthoprime, sulfonamides, AINS (ibuprofène, kétoprofène, nabumétone, naproxène, acide tiaprofénique, acide salicylique, phénylbutazone), hydrochlorothiazide, furosémide, isotrétinoïne, antimitotiques (5 fluoro-uracile, méthotrexate, vinblastine), amiodarone, diltiazem, phénothiazines, quinine, quinidine, rilménidine, tétrazepam.
--------------------------------	---

- **La photoallergie** se traduit par un eczéma ou un urticaire au niveau des zones exposées aux UV ainsi que sur celles non exposées. Elle survient chez des personnes prédisposées à ce type de réaction allergique et s'aggrave à chaque fois que le couple produit chimique/ exposition aux UV est réitéré. Les UVA seuls jouent souvent un rôle dans les photoallergies.

<u>Médicaments responsables :</u>	Piroxicam, phénothiazines (chlorpromazine, prométhazine), antidépresseurs tricycliques dérivés de l'imipramine (clomipramine), benzodiazépines, médicaments antiparkinsoniens (amantadine, carbamazépine), chloroquine, énoxacine, hydrocortisone, isotrétinoïne, loméfloxacin, méthyldopa, nifédipine, quinine, quinidine, diurétiques thiazidiques, triamtère.
-----------------------------------	--

-**Cancers cutanés** type carcinomes ou mélanomes : ces cancers sont la conséquence de l'action répétée des radicaux libres au niveau des cellules.

-**Atteintes ophtalmique** : les rayons UV peuvent entraîner des atteintes sérieuses de la rétine, une inflammation et une possible apparition prématurée de la cataracte.

1.2. Conseils aux voyageurs

De nombreux médicaments sont photosensibilisants et phototoxiques, ce qui justifie un avis médical avant le départ. La doxycycline pourra être conseillée en traitement préventif du

paludisme pour un voyage à Madagascar. Il est important de savoir que ce médicament est photosensibilisant, c'est pourquoi il est recommandé de prendre le médicament le soir.(145,146)

Les mesures recommandées pour se protéger du soleil sont:

- Eviter les périodes les plus chaudes de la journée (entre 12h et 16h) même si le ciel est nuageux.
- Il est impératif d'utiliser un écran solaire protégeant contre les UVA et les UVB pour protéger les parties du corps exposées au soleil.
- Le renouvellement de la crème de l'écran solaire doit être fait toutes les 2 heures.
- Utiliser un écran solaire adapté à son phototype (de roux à noir). A savoir, qu'un écran solaire appliqué correctement (2 mg/cm² de peau exposée) filtre 93% des rayons UVB, pour un indice de protection solaire de 15, et 98% des UVB pour un indice de 50.
- Porter des vêtements couvrants et adaptés : vêtements légers, de préférence en lin ou en coton. Eviter les vêtements synthétiques.
- Bien se protéger (écran solaire et t-shirt) avant la pratique du snorkeling (masque et tuba) qui expose à des brûlures intenses du dos.
- Porter des lunettes de soleil, à verres filtrants efficace (norme CE, de préférence CE3 ou CE4) contre les rayons ultraviolets.
- Protéger sa tête par le port d'un chapeau à larges bords.
- Penser à s'hydrater suffisamment. Il faut consommer au minimum 1,5 litres d'eau par jour, la quantité d'eau à boire sera augmentée en cas d'exercice physique ou de forte chaleur.
- Etre attentif à bien mettre un écran à haute protection et de couvrir d'un t-shirt les enfants jouant au bord de l'eau.

2. Protections contre la chaleur

2.1. Risques d'exposition à la chaleur

L'augmentation de la température corporelle centrale suite à la chaleur (une hygrométrie élevée joue également un rôle) entraîne un état de déshydratation, une fatigue ou un **coup de chaleur**. Une forte hygrométrie joue également un rôle, en effet à Madagascar l'humidité

ambiante étant forte le mécanisme de transpiration pour évacuer la chaleur sera beaucoup moins efficace.

Le coup de chaleur se traduit par une hyperthermie, d'abord accompagnée de sudation, puis sèche, sans sudation, associée à un épuisement. Il se complique de troubles de la conscience et de déshydratation. Les voyageurs âgés, les jeunes enfants et les nourrissons sont particulièrement à risque, ainsi que toute personne souffrant d'une fièvre, de diarrhées, de vomissements ou effectuant un effort physique important à des températures ambiantes élevées. Le coup de chaleur doit être considéré comme une urgence médicale, le pronostic vital pouvant être engagé. Il faut savoir reconnaître les symptômes et réagir rapidement pour se mettre au frais et s'hydrater.(145–147)

2.2. Comment réagir en cas de coup de chaleur ?

En premier lieu, allongez la personne à l'ombre ou au frais (dans une salle climatisée ou ventilée par exemple). Déshabillez-la personne et rafraîchissez-la avec des linges humides ou en l'aspergeant d'eau. Si elle est consciente, faites-lui boire de l'eau fraîche en petites quantités et régulièrement. Si elle présente des troubles de la conscience ou n'est pas en état de boire, il faut contacter immédiatement un médecin.

2.3. Conseils pour prévenir le coup de chaleur

- Eviter de s'exposer au soleil aux heures les plus chaudes, si vous faites une marche ou une visite, il vaut mieux l'organiser le matin ou en soirée.
- Réduisez les efforts physiques violents ou prolongés y compris pour les sportifs réguliers.
- Portez un chapeau et des vêtements amples et clairs en coton qui laissent évaporer la sueur et protègent du soleil.
- Bien s'hydrater. Buvez régulièrement, avant même d'avoir soif. Si vous avez plus de 60 ans, votre sensation de soif peut être diminuée, il faut bien penser à boire régulièrement.
- Eviter les boissons alcoolisées car elles favorisent la déshydratation.
- Préférer une chambre climatisée ou avec un ventilateur.
- Rafraîchissez-vous régulièrement en prenant des douches fraîches ou en vous passant un linge humide sur le corps.
- Certains médicaments peuvent favoriser la déshydratation ou interférer avec la régulation de la température (diurétiques, laxatif, antidépresseurs...).(144)
-

H. Prévention des risques liés aux transports

1. Transports aériens

1.1. Prévention de la thrombose veineuse

Aussi appelé « syndrome de la classe économique », la thrombose veineuse peut conduire à une embolie pulmonaire que l'on observe plus fréquemment pendant les vols de longue durée. En avion, ce risque est multiplié par deux.

Plusieurs facteurs favorisent la survenue de ces accidents :

- L'immobilité due à la station assise et toutes gênes au retour veineux (pantalon trop serré, jambes croisées) provoquent un ralentissement du retour veineux ;
- La sécheresse de l'air dans l'avion et la baisse de la pression d'O₂ ;
- La consommation d'alcool et le tabagisme accentuent ce phénomène.

Les facteurs de risques de la thrombose veineuse sont nombreux:

- Les antécédents personnels ou familiaux de thrombose veineuse,
- La thrombophilie,
- La contraception oestro-progestative ou l'oestrogénothérapie de substitution hormonale,
- La grossesse,
- L'obésité,
- Les varices,
- Les interventions chirurgicales récentes (abdomen, bassin ou membres inférieurs).(148)

Les personnes ayant un ou plusieurs de ces facteurs de risques et les personnes âgées sont les plus exposées à la thrombose veineuse et doivent redoubler de vigilance en prenant les précautions nécessaires.

Par prévention, les mesures suivantes sont recommandées:

- Consommer régulièrement de l'eau au cours du vol à raison d'un litre d'eau toutes les six heures de vol,
- Lutter contre la stase veineuse en bougeant fréquemment les jambes et en se déplaçant dans l'avion ou effectuer des petits exercices de gymnastiques sans quitter

sa place (flexion/extension du pied, contraction et massage des mollets, mouvements de dorsiflexion).

- la présence d'au moins un facteur de risque de maladie thrombo-embolique justifie le port d'une contention élastique de compression de classe 2 pour prévenir les thromboses veineuses profondes.
- Chez les personnes ayant déjà des facteurs de risque de thrombose, il est recommandé une à deux heures avant le vol d'administrer une injection d'héparine de bas poids moléculaire en sous-cutané ;
- Ne pas croiser les jambes ;
- Porter des vêtements amples, éviter les strictions vestimentaires, les ceintures, les gaines serrées et les jeans.(149)

1.2. Prévenir l'otite barométrique

Les variations de pression dans l'appareil se répercutent sur les gaz enfermés dans les cavités closes ou semi-closes de l'organisme (estomac, intestin, oreille moyenne) et sont responsables des douleurs d'oreille lors du décollage et de l'atterrissage, qui peuvent aller jusqu'à des lésions importantes du tympan (otite barotraumatique), notamment lorsque les fosses nasales sont obstruées.

Il est recommandé de mâcher un chewing-gum, de bâiller, de déglutir ou de faire une expiration forcée en se bouchant le nez pour favoriser le remplissage d'air de la caisse du tympan et équilibrer la pression.

Chez le nourrisson, il faut prévoir un biberon et si besoin, une désobstruction nasale par Déturgylone® avant le décollage et l'atterrissage pour limiter cette complication.

Les désagréments occasionnés par la sécheresse de l'air dans la cabine conduisent à conseiller aux porteurs de lentilles de les retirer dès le début d'un long vol.(148)

1.3. Prévenir les troubles du décalage horaire

Le décalage horaire apparaît de façon fréquente lorsque le décalage dépasse six fuseaux horaires. Il se traduit par des troubles du sommeil et une baisse de l'efficacité intellectuelle.

Quelques mesures préventives peuvent atténuer les effets du décalage horaire:

- Dès l'arrivée adopter le rythme du pays en respectant les heures de repas ;

- La prise de benzodiazépines à demi-vie courte peut aider pendant le vol et les premières nuits du voyage à retrouver une phase de sommeil normale (la mélatonine n'a pas fait preuve d'un intérêt significatif) ;
- Boire abondamment avant et pendant le voyage ;
- Manger un repas léger et éviter l'alcool.

Afin d'éviter les risques de sur- ou sous-dosage, la prise des traitements continus (contraception, anticoagulant, traitement antidiabétique ...) devront être décalé progressivement sur l'heure locale.

1.4. Contre-indications aux transports aériens

Les vols sont en principe contre-indiqués dans les cas suivants :

- Nouveau-nés âgés de moins de 48 heures ;
- Femme enceinte à moins de 4 semaines du terme (8 semaines en cas de grossesse multiple) et femme ayant accouché dans les sept jours précédents ;
- Après avis médical, les individus souffrant des maladies suivantes:
 - Angor (angine de poitrine);
 - Maladie transmissible évolutive ;
 - Syndrome de décompression après de la plongée sous-marine ;
 - Augmentation de la pression intracrânienne due à une hémorragie, un traumatisme ou une infection ;
 - Infection de l'oreille, des sinus ou du nez, particulièrement si la trompe d'Eustache est bouchée en particulier si la trompe d'Eustache est obturée ;
 - Infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral récent ;
 - Intervention chirurgicale récente ou traumatisme récent qui favorise le piégeage de l'air (traumatisme abdominal ou chirurgie gastro-intestinale...) ;
 - Traumatisme cranio-facial ou oculaire ;
 - Affection respiratoire chronique sévère, essoufflement au repos ou pneumothorax non résorbé ;
 - Maladies hématologiques tels qu'une thalassémie ou une drépanocytose ;
 - Trouble psychotique récent non maîtrisé. (149)

2. Le mal des transports

Le mal des transports est une sensation nauséuse bénigne pouvant aller jusqu'aux vomissements. Il est plus fréquent en bateau que dans les autres modes de transports (voiture, train, avion). En général, la sensibilité des enfants âgés de 2 à 12 ans pour le mal des transports est supérieure aux nourrissons, adolescents et adultes.

Des précautions simples permettent de limiter ou d'éviter le mal de transport :

- Prendre l'air. Ouvrez les fenêtres en voiture ou restez sur le pont d'un bateau pour respirer de l'air frais ;
- Regarder fixement un objet stable. Fixer l'horizon par exemple et éviter de lire ou jouer aux cartes ;
- Limiter les mouvements du corps et de la tête. Pour avoir le moins de mouvement, il est préférable de se placer au milieu de l'avion ou du bateau ;
- Evitez les repas gras et l'alcool ;
- Se détendre en se concentrant sur sa respiration ou en écoutant de la musique;
- Le gingembre en boisson ou sous d'autres formes peut s'avérer efficace contre les nausées et vomissements.(149)

Les antihistaminiques de première génération avec pour substances actives le dimenhydrinate (Nausicalm® en gélule ou sirop), le méclozine (Agyrax®), le diphenhydramine (Nautamine®) ou le buclizine peuvent être utilisés en prévention. Ces derniers sont contre-indiqués en cas de glaucome, de troubles urinaires ou d'allergie aux antihistaminiques. De plus, il faut être vigilant si vous êtes une personne âgée et demander un avis médical si vous êtes à risques de vertiges, de somnolence, de constipation, d'asthme et également si vous présentez une insuffisance rénale ou hépatique chronique et des troubles urinaires. Il est important de souligner aux patients qu'il faut éviter de conduire un véhicule car les antihistaminiques de première génération entraînent une baisse de la vigilance et des somnolences.

La scopolamine est un médicament sous forme de patch que l'on colle derrière l'oreille 6 à 12 heures avant le voyage. Contrairement aux antihistaminiques vus précédemment, ce médicament nécessite une prescription médicale et ne doit pas être utilisé avant 15 ans. Il semble plus adapté au mal des transports mais calme seulement les nausées et pas les vomissements. Les contre-indications chez l'adulte sont les suivantes : risque de rétention urinaire lié à des troubles uréthroprostatiques, risque de glaucome par fermeture de l'angle, allergie à la scopolamine.(149)

3. Risques sur la voie publique

Les routes en mauvaises états, les véhicules anciens, les conducteurs désobéissants, les mauvaises signalisations et le banditisme armé peuvent rendre la conduite dangereuse. En effet, 30% des causes de rapatriement sanitaire sont dus aux accidents (de la circulation ou non). Les règles de prévention de base doivent être respectées : port de la ceinture de sécurité, port du casque en deux-roues, utilisation de sièges auto pour les enfants en bas âge, respects des règles de circulations. A Madagascar, il faut éviter de conduire de nuit et utiliser un chauffeur pour se déplacer. La sécurité des moyens de transports maritime n'étant pas toujours assurée, la navigation de plaisance est fortement déconseillée la nuit.

I. Protections contre les maladies sexuellement transmissibles (MST)

Le contexte du voyage peut inciter les voyageurs à développer des comportements à risque d'infections sexuellement transmissibles (IST) .Ce risque est partout et concerne tout le monde car il est cosmopolite.

Le Virus de l'immunodéficience Humaine (VIH) et l'Hépatite B sont des IST ne possédant pas de traitement curatif satisfaisant et engageant le pronostique vital. D'autres IST comme la syphilis, la gonococcie, la chlamydie, la papillomavirose, la gale et l'herpès sont curables mais exposent à des risques de complications ou sont hautement contagieuses.

L'utilisation de préservatifs est indispensable lors de toutes relations sexuelles pour prévenir les IST. La vaccination constitue la meilleure protection contre l'hépatite B, elle est très souhaitable pour les personnes sexuellement actives et notamment les plus jeunes et constitue la meilleure protection.(150)

Les autres conseils de prévention contre le VIH et les hépatites B et C sont les suivantes:

- Eviter les injections avec du matériel non à usage unique
- Eviter les tatouages, percement des oreilles, acupuncture, et soins dentaires non indispensables
- Consulter son dentiste en prévention avant un séjour à risque ou un séjour prolongé
- Envisager une transfusion sanguine qu'en cas de nécessité absolue, surtout à Madagascar du fait du faible niveau des infrastructures sanitaires.

La vaccination constitue une protection efficace (proche de 100%) contre certains papillomavirus humains (HPV) oncogènes. Elle doit être réalisée dans les tranches d'âge recommandées selon le calendrier vaccinal en vigueur. Elle est recommandée en France

pour toutes les jeunes filles de 11 à 14 ans et nécessite deux ou trois injections en fonction du vaccin utilisé et de l'âge. A noter que certains pays ont décidé de faire vacciner tous les adolescents qu'ils soient filles ou garçons.

Après une conduite sexuelle à risque, il faut conseiller de consulter le plus rapidement possible (dans les 24 heures) pour un éventuel traitement post-exposition (VIH par exemple). Une consultation de dépistage des autres IST est recommandée pour l'intérêt du voyageur et de sa partenaire actuelle ou future.(150)

J. Aspects administratifs

1. Généralités

Il est précisé qu' « Afin de faire face aux frais d'hospitalisation et aux dépenses de santé parfois très élevés à l'étranger, il est vivement recommandé de disposer d'un contrat d'assistance ou d'une assurance permettant de couvrir tous les frais médicaux (chirurgie, hospitalisation...) et de rapatriement sanitaire, au risque de ne pas avoir accès aux soins, y compris en cas d'urgence vitale ». (<https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs/conseils-par-pays-destination/madagascar/#sante>)

C'est le cas à Madagascar où les structures sanitaires ne répondent pas aux normes européennes, en partie parce qu'ils manquent d'équipements et de médicaments. Et plus on s'éloigne de la capitale, plus les équipements laisseront à désirer. (151)

La conséquence étant que le patient devra donc nécessairement être transféré pour être convenablement soigné. Le rapatriement aura alors lieu sur l'île Maurice, en Afrique du Sud, à La Réunion qui est le département d'outre-mer français le plus proche ou encore en France métropolitaine.

Mais avant de pouvoir être transféré dans un hôpital local ou d'être rapatrié, encore faut-il pouvoir être transporté ! Or, il n'existe aucun service d'ambulance en dehors d'Antananaviro (la capitale) et les routes sont souvent en piteux état.

Et vous ne pouvez pas compter sur l'ambassade ou le consulat français du pays dans lequel vous êtes en séjour pour prendre en charge tous les frais qui seront liés au rapatriement et au traitement de la maladie. Ils sont entièrement à la charge du voyageur ou de son organisme d'assurance. D'où l'importance de bien se renseigner en amont en vérifiant notamment la couverture et la validité de son contrat d'assistance rapatriement et de son assurance maladie. (152)

Se pose alors le problème du remboursement des soins de santé sur place car les frais ne seront pas pris en charge par l'ambassade et le risque d'un éventuel rapatriement car selon le pays concerné, et c'est le cas de Madagascar, il arrive qu'aucune intervention chirurgicale ne puisse avoir lieu sur place.

2. Concernant l'assurance maladie

Les éventuels frais engagés à l'étranger peuvent atteindre des montants conséquents. D'où l'importance de souscrire une assurance de voyage spécifique dont la nature variera en fonction de la durée de séjour à Madagascar.(153)

Si le voyageur part moins de 6 mois, il a tout intérêt à contracter **un contrat d'assurance** couvrant les frais médicaux non pris en charge par l'assurance maladie française.

Quant au voyageur qui dépasse les six mois effectifs sur l'île de Madagascar, il paraît indispensable de contracter un contrat d'assurance maladie :

- Soit auprès de la **Caisse des Français de l'étranger** (<https://www.cfe.fr/>) qui propose des formules d'assurance pour les particuliers ainsi que les entreprises.
- Soit auprès d'un **assureur privé** (plus de renseignements sur le site de l'assurance maladie).

Par exemple l'ASFE (<https://www.asfe-expat.com/>) ou encore April international (<https://fr.april-international.com/fr/vivre-l-etranger/assurance-sante-internationale>)

3. Concernant le risque d'un éventuel rapatriement

Pour les raisons expliquées ci-dessus, il est parfois judicieux de contracter un **contrat d'assistance** qui permettra de prendre en charge un éventuel rapatriement sanitaire.(154)

Si la durée de voyage est inférieure à trois mois : il est important de se renseigner avant le départ, car en fonction de la durée du voyage, ce contrat d'assistance rapatriement est parfois déjà pris en charge grâce aux **contrats d'assurance déjà souscrits** par le futur voyageur. Par exemple, via les contrats d'assurances habitations, véhicules, mutuelles ou aux cartes bancaires. Attention, cela ne concerne que les voyageurs de moins de trois mois ! De plus, il faut faire preuve de vigilance et bien vérifier les clauses de ses contrats avant tout départ (conditions, restrictions et exigences).

Si la durée de voyage est supérieure à trois mois effectifs : il est recommandé de souscrire un **contrat d'assistance spécifique**.

K. Constitution de la trousse à Pharmacie pour un voyage à Madagascar et conseils associés

La trousse médicale «type» n'existe pas. La composition de la trousse doit être adaptée à la durée du séjour, aux conditions du voyage et à l'existence d'un traitement de fond.

Si le voyageur suit les règles d'hygiène et alimentaires ainsi que les conseils de prévention du pharmacien, les risques de contracter une maladie infectieuse seront faibles mais Madagascar reste une île comportant de nombreux agents infectieux, avec un faible niveau d'infrastructures sanitaires et une réelle difficulté d'accès aux soins du à l'état des routes. C'est pourquoi, il est nécessaire d'emporter dans la trousse de voyage le minimum pour prévenir les infections notamment le paludisme et pour réaliser les premiers soins.

1. Généralités

Il est important de pouvoir facilement identifier les médicaments contenus dans la trousse afin d'éviter tout risque d'erreur. Il est donc préférable de garder les emballages secondaires et leurs notices et de prévoir une fiche décrivant les posologies, la durée du traitement, les effets secondaires éventuels et les conduites à suivre en fonction des situations auxquelles peuvent être confrontées les voyageurs.

On préférera les formes orales solides (comprimés, les gélules, les présentations perlinguales) et les médicaments conditionnés unidoses par rapport aux formes liquides (conditionnement en verre cassable) et aux suppositoires (se détériore à la chaleur).

On recommande aux voyageurs, surtout ceux nécessitant un traitement de fond, de respecter les précautions suivantes :

- Il faut répartir les médicaments dans les différents sacs de voyages. Par exemple dans l'avion, il vaut mieux les répartir entre le sac de cabine et les bagages de soute,
- Prendre avec soi une ordonnance complète exprimée en dénomination commune internationale afin de pouvoir retrouver plus facilement la même molécule existant sous un nom différent ou une molécule équivalente,
- Il est préférable de prendre une quantité supérieure de traitement pour pallier à un possible imprévu pouvant rallonger le séjour.
- Si votre traitement requiert du matériel pour injection, il faudra prévoir un certificat (rédigé en anglais pour les pays anglophones ou dans la langue du pays de destination) justifiant ce matériel et ce traitement. Même principe, les voyageurs sous traitements morphiniques ou sous d'autres molécules pouvant être considérées

comme illicites dans certains pays, doivent posséder une attestation médicale expliquant et approuvant un tel traitement.(155)

L'objectif général de la constitution de la trousse à pharmacie peut se résumer par :

- Palier les petites urgences (plaie, mal de tête, diarrhée aiguë...) sans avoir à consulter,
- Avoir avec soi en quantité suffisante ses traitements habituels qui n'auront pas forcément d'équivalent sur place
- Avoir avec soi en quantité suffisante les traitements préventifs notamment antipaludiques qui ne sont pas toujours disponibles sur place.(156,157)

2. Premiers soins et matériel

Il faut emporter dans sa trousse de quoi traiter une blessure car le risque de surinfection est très important à Madagascar du fait du fort taux d'humidité.

Le nettoyage de la plaie se fait d'abord au savon et à l'eau ou avec du sérum physiologique (en unidoses), ensuite on désinfecte avec un antiseptique local tel que la povidone iodée ou la chlorhexidine. Enfin, un pansement peut être appliqué, idéalement emporter plusieurs tailles de pansements, du tulle gras contre les brûlures et des hydrocolloïdes en cas d'ampoules. La trousse du voyageur doit contenir des compresses stériles pour nettoyer et protéger une plaie, une bande adhésive, des sutures adhésives (Steristrip), des petits ciseaux et des gants en vinyle.

On recommande également donc d'emporter un thermomètre incassable, une pince à épiler pour retirer un dard, une écharde ou des débris d'une plaie.(158)

3. Douleur et fièvre

En cas de douleurs ou fièvre, l'antalgique à donner en première intention est le paracétamol soit sous sa forme orodispersible soit sous sa forme de comprimé sec. A noter que le paracétamol se conserve mieux que l'acide acétylsalicylique (aspirine) à la chaleur. La posologie est de trois grammes de paracétamol par vingt-quatre heures, avec au minimum quatre heures d'intervalle entre deux prises.

En cas d'inflammation, de l'ibuprofène 200mg peut être conseillé. Il faut cependant le prendre avec précautions car des contre-indications existent (antécédents d'ulcères, patients

sous anticoagulants oraux ou sous antiagrégants plaquettaires). La posologie maximale est de 1200mg par jour en respectant six heures d'intervalle entre deux prises.

4. Système digestif

4.1 Diarrhées

On donne en première intention et en cas de diarrhée infectieuse du racécadotril (Tiorfan), c'est un anti-sécrétoire d'action locale qui maintient le transit intestinal permettant de limiter le risque de constipation ou le développement de pathogènes.

Le lopéramide (imodium®) peut être utile dans certaines situations pour arrêter les selles liquides comme par exemple lors d'un long trajet en bateau ou en bus mais il est contre-indiqué en cas de dysentérie. En effet, si la diarrhée est d'origine parasitaire ou bactérienne, le risque de septicémie est augmenté puisque l'élimination des fèces est très ralentie par le lopéramide.

Le traitement est surtout basé sur la réhydratation. Chez les jeunes enfants, on préconise des sachets de réhydratation oraux type OMS (Unicef).(158)

4.2. Constipation

Pour lutter contre la constipation, on peut proposer un laxatif osmotique doux comme le macrogol 4000 (Forlax®) à raison d'un à deux sachets par jour pendant trois jours. Il faut en complément consommer plus de fibres et pratiquer une activité sportive afin de stimuler le péristaltisme intestinal.

4.3. Nausées, vomissements, maux de ventre et remontées acides

L'anti-émétique dompéridone (Motilyo®) prendra en charge les nausées et vomissements. La posologie de la dompéridone est d'un comprimé à prendre quinze à vingt minutes avant les repas, pendant trois ou quatre jours, en fonction de l'évolution des sensations nauséuses.

Pour les maux de ventre, le SpasfonLyoc® est à conseiller à raison de deux comprimés par prise trois fois par jour. La forme lyoc étant avantageuse car la prise du médicament ne nécessite pas d'eau.

Les remontées acides sont soulagées par l'utilisation de pansements gastriques (Gaviscon®). Il est recommandé de les prendre après le repas afin que le surnageant qu'ils forment puisse tapisser la muqueuse œsophagienne et diminuer le reflux.

4.4. Mal des transports

Pour prévenir le mal des transports, on peut emporter un médicament anti-émétique comme la Nautamine® ou bien Mercalm® qui contient de la caféine en plus pour limiter la somnolence induite par le principe actif.

L'homéopathie peut être une alternative avec la spécialité Cocculine qui associe des souches de tabacum, cocculus indicus, nux vomica et petroleum.

Lors d'un trajet en avion de longue durée, les patients présentant déjà un facteur de risque de thrombose (grossesse, oestrogénothérapie, intervention chirurgicale récente, obésité) doivent porter une contention élastique. Il faudra demander avis au médecin ou au pharmacien pour déterminer la classe adaptée.(157)

5. Soins des yeux

Ne pas oublier les lunettes de soleil indispensable pour protéger les yeux des radiations du soleil.

En cas d'irritation oculaire, utilisez du sérum physiologique unidose pour rincer les yeux plusieurs fois par jour.

Si l'œil est rouge ou collé, on instille un collyre antiseptique unidose après lavage de l'œil au sérum physiologique.

6. Lutte contre les maladies vectorielles

Le risque de paludisme à Madagascar étant élevé sur toute l'île, il est indispensable de prendre un traitement chimioprophylactique. Il faut éventuellement prévoir un traitement présomptif. Tout deux sont délivrés sur ordonnance et nécessitent une visite médicale au préalable. Les comprimés doivent être pris à heure fixe et pendant le repas afin d'améliorer la tolérance digestive. En fonction du traitement choisi avec le médecin, il faudra prévenir le voyageur sur la modalité des prises, la durée et les contre-indications des antipaludiques.

La lutte contre les piqûres de moustiques est basée sur l'usage de répulsifs (DEET, IR 3535), de moustiquaires imprégnées et d'insecticides pour vêtements.

7. Allergie et piqûres d'insectes

Il peut être recommandé de se munir d'un antihistaminique (cétirizine) en cas d'allergie. La posologie est d'un comprimé par jour avec une durée maximale d'une semaine et peut être pris à partir de 6 ans.

Une pommade pour calmer les démangeaisons à base d'hydrocortisone ou d'antihistaminique peut être utilisée en cas de piqûres d'insectes ou d'urticaire. Elle permet notamment d'éviter les surinfections dues aux lésions de grattages. Veillez à ne pas appliquer l'hydrocortisone sur une peau lésée.

Pour les personnes ayant un terrain allergique grave (notamment par les piqûres d'hyménoptères), il est recommandé d'avoir toujours sur soi un kit d'adrénaline, afin de traiter un éventuel choc anaphylactique en urgence.

8. La peau

Pour les risques liés au soleil, il faut emporter une crème solaire d'indice de protection maximal (SPFF 50), un stick pour les lèvres, un chapeau et des lunettes de soleil. En cas de coup de soleil ou de brûlure, il est conseillé de prévoir une crème apaisante (Osmosoft®, Biafine®, Cicaderma...).

Il est recommandé de se laver fréquemment avec de l'eau et du savon, pour éviter les dermatoses liées à la chaleur et à l'humidité (bourbouille, intertrigos...).

9. Eaux

L'eau n'est pas potable à Madagascar. Pour boire, laver les aliments et se brosser les dents, il faut penser à prendre des produits chimiques pour désinfecter l'eau ou alors bouillir l'eau au moins 5 min (pour inactiver le virus de l'hépatite A).

Le pharmacien conseille généralement Aquatabs® ou Micropur® pour rendre l'eau potable. Il faut ajouter un comprimé à un litre d'eau claire, et laisser agir 1 heure avant de l'utiliser. La durée de conservation est de 72 heures pour Aquatabs®, et jusque six mois pour Micropur®.

10. Hygiène

Pour l'hygiène des mains, pensez à prendre un gel ou une solution hydro-alcoolique.

11. Infection

Toute antibiothérapie nécessite un diagnostic médical, cependant l'auto-traitement peut être envisagé à Madagascar car les centres médicaux sont difficiles d'accès et le voyageur peut se retrouver dans des régions isolées.

En général, on conseille aux voyageurs à risque d'emporter une fluoroquinolone (par exemple la ciprofloxacine) ou de l'azithromycine en cas de contre-indication.

Les modalités de prise (durée, posologie) doivent être connues du voyageur.

V. Les signes cliniques à risques au retour du voyage : savoir les reconnaître pour consulter

A. Consultation au retour du voyage

La consultation auprès d'un médecin généraliste ou d'un spécialiste de médecine tropicale, après un séjour en zone tropicale, n'est pas systématique. Notamment lorsque le séjour est court et s'est déroulé sans problèmes particuliers. Au contraire, la consultation est fortement recommandée dans certaines situations :

- **Suite à un séjour prolongé**, même si aucun problème de santé n'est apparu pendant le voyage. Le médecin procédera à un examen clinique et un interrogatoire et pourra demander la réalisation d'un bilan biologique simple : glycémie, transaminases hépatiques, numérotation de la formule sanguine avec recherche d'une hyperéosinophilie, examen parasitologique des selles. Le médecin en profitera également pour vérifier et compléter le schéma vaccinal si besoin, et effectuer les rappels nécessaires à l'entretien de l'immunité (rage, hépatite A, fièvre jaune, encéphalite japonaise...).(159)
- **Suite à un événement clinique important pendant le séjour** comme une diarrhée prolongée, un épisode fébrile, une dermatose sévère, un traumatisme, une blessure. Le médecin pourra ainsi confirmer ou infirmer le diagnostic établi pendant le voyage en effectuant une sérologie rétrospective par exemple. Confirmer le diagnostic de la dengue est important car si le patient subit une nouvelle infection, les symptômes ont un risque plus important de devenir sévère. La consultation permettra de vérifier si le traitement mis en place est adapté et complet et enfin d'apporter des explications sur la maladie en cause.
- **Suite à une exposition à un risque particulier**, même sans présence de signes cliniques.
 - Pratique sexuelle non protégée (sérologie VIH, hépatite B si non vacciné)
 - Gestes de soins pratiqués par du matériel non à usage unique,
 - Tatouage, piercing réalisés dans des conditions d'hygiène faible,
 - Transfusion,
 - Randonnée prolongée en forêt tropicale (recherche de lésions cutanées),

- Baignade dans des points d'eau ou des fleuves (recherche de schistosomose : sérologie, hyperéosinophilie, œufs dans les selles et les urines),
- Visite d'une grotte (en cas d'anomalies radiologiques pulmonaires évoquer un risque d'histoplasmosse).(159,160)

Pendant la consultation, le médecin va procéder à un interrogatoire anamnèse (voir tableau n°57) pour orienter son diagnostic :

- Quelles ont été les conditions de séjour ? (durée, condition de vie, pays, zones parcourues),
- Avez-vous pratiqué des activités à risques ? (alimentation, relations sexuelles, soins à l'étranger, nage en eau douce),
- Quels vaccins avez-vous effectués avant votre voyage ? Etes-vous à jour du calendrier vaccinal ?
- Avez-vous bien suivi votre chimioprophylaxie antipaludique ?
- Avez-vous présenté des symptômes pendant votre séjour ? Si oui, quels étaient leur chronologie ?
- Avez-vous présentez des signes d'accompagnement (diarrhée, céphalée, myalgies, éruption cutanée...) ?
- Quand était votre date de retour ?

Figure n°57 : Principales données anamnestiques dans le bilan d'une fièvre au retour d'une zone tropicale et intérêt d'orientation.

Lieu, durée du séjour et conditions de voyage	Évaluation des risques, zone d'endémie palustre ?
Prise d'une chimioprophylaxie antipalustre	N'élimine pas le diagnostic de paludisme ++ Faux négatif possible sur le frottis-goutte épaisse
Vaccinations	Certaines maladies cibles peu probables (ex. : hépatite A)
Début des symptômes et date d'apparition par rapport au retour	Compatibilité avec les durées habituelles d'incubation
Durée d'évolution	Élément pronostique
Type de la fièvre (hectique, en plateau...)	Fièvre palustre habituellement hectique
Signes d'accompagnement (diarrhée, céphalées, myalgies, éruption cutanée...)	Diarrhée : infection entérique ou paludisme (enfants ++) ; myalgies : paludisme, dengue, virose ; éruption : dengue
Prise d'un autotraitement antipalustre (ou autre)	Faux négatif possible sur le frottis-goutte épaisse

B. Signes cliniques et orientation chez un patient revenant de zone tropicale

1. Fièvre au retour d'un pays tropical

La fièvre est le deuxième motif de consultation au retour d'un voyage, après les troubles digestifs et avant les atteintes cutanées. En premier lieu, il faut suspecter une infection à *Plasmodium falciparum* qui est la cause la plus fréquente et également la plus grave car potentiellement mortelle. Toute fièvre au retour d'une zone d'endémie palustre impose la recherche du paludisme. (160,161)

D'autres étiologies au retour de Madagascar sont envisageables, les principales étant les hépatites virales, les arboviroses (dengue, chikungunya...), les salmonelloses, les helminthoses et schistosomoses en phase d'invasion, la fièvre typhoïde et l'amoébose hépatique.

Devant une fièvre, il est primordial de rechercher en premier les pathologies aiguës et graves qui nécessitent une prise en charge en urgence (paludisme, fièvre typhoïde, abcès amibien du foie, méningite, rickettsiose, fièvre virale hémorragique).

Les infections cosmopolites ne doivent pas être écartées telles que les infections pulmonaires, ORL et urinaires.

Pour orienter le diagnostic, **le temps d'incubation** est un indice infiniment important. Par exemple, si une patiente présente un début d'état fébrile 21 jours après son retour de Madagascar, on pourra écarter la dengue car sa période d'incubation est de 3 à 14 jours. De même, si la patiente n'est restée que 3 jours dans une zone palustre et qu'elle se plaint de fièvre le premier jour de son retour, l'infection par *Plasmodium falciparum* sera écartée car la période d'incubation minimale est de 7 jours.(161)

Par exemple, pour une durée d'incubation inférieure à 7 jours, on évoque : la dengue et la plupart des arboviroses.

Pour une incubation entre 7 et 14 jours : paludisme, fièvre typhoïde, schistosomoses et helminthoses en phase d'invasion, la leptospirose, borélioses, rickettsioses.

Pour une incubation supérieur à 14 jours : paludisme, amoébose hépatique, hépatites virales A, B, E.

Des examens biologiques standards (voir tableau n°58) en laboratoire seront effectués :

- Recherche du paludisme : frottis sanguins, goutte épaisse.
- Numération de la Formule Sanguine (NFS).
- Dosage des protéines inflammatoires : protéine C réactive (CRP), procalcitonine.
- Dosage des transaminases (ASAT, ALAT)
- Bilirubine
- Hémoculture
- Bandelette urinaire

Selon la suspicion clinique et les résultats d'examens, les examens suivants pourront être ajoutés :

- Hémocultures
- Examen des selles (parasites, leucocytes, culture)
- Culture d'urine
- Sérologies virales ou bactériennes (dengue, chikungunya, leptospirose, amibiase, rickettsiose, VIH, syphilis).
- Sérologies parasitaires (helminthiase)
- Ponction lombaire si atteinte neurologique
- Radiographie du thorax

Tableau n°58 : Bilan biologique minimal dans le bilan d'une fièvre au retour d'une zone tropicale et intérêt d'orientation diagnostique

NFS	Hyperleucocytose : infection bactérienne, amibiase tissulaire Leuco- ou normopénie : dengue, virose, paludisme Thrombopénie : paludisme ++, dengue ++, virose Anémie : paludisme (en règle minime sauf formes graves)
ALAT	Si très élevées : hépatite virale (A notamment)
Bilirubine	Si fraction libre élevée : paludisme (hémolyse)
Frottis-goutte épaisse	Affirmation de paludisme
Hémocultures	Infections bactériémiques : typhoïde, etc.
Bandelette urinaire (femmes ++)	Infection urinaire haute probable si positive

En cas de **manifestations hémorragiques associées à la fièvre**, plusieurs étiologies doivent être suspectées : paludisme, dengue et autres arboviroses hémorragiques, hépatite virale fulminante, leptospirose ictéro-hémorragique, fièvres hémorragiques virales.(161)

2. Diarrhée au retour

La diarrhée est le principal problème de santé rencontré pendant un voyage en zone tropicale, et également le premier motif de consultation au retour du séjour. L'étiologie principale est la **diarrhée du voyageur** (turista). Elle survient le plus souvent les premiers jours du séjour, mais elle peut persister ou se déclarer au retour du voyage.

En cas de diarrhée fébrile, le premier diagnostic à évoquer avant toute autre étiologie, est le **paludisme**, particulièrement chez les enfants et ce, d'autant plus qu'ils sont jeunes.

En cas de diarrhée fébrile avec dysentérie, on privilégie les causes suivantes : infection à salmonelle, infection à *Campylobacter*, shigellose.

En cas de diarrhée chronique (plusieurs semaines, voire plusieurs mois), l'**origine parasitaire** est plus souvent retrouvée que l'origine bactérienne. Généralement, il s'agit de la giardiose, de l'amoebose à *Entamoeba histolytica* et parfois de schistosomose ou strongyloïdose. Un examen parasitologique des selles sera réalisé pour confirmer le diagnostic. Pour confirmer le diagnostic, des examens coprologiques comprenant une coproculture et des examens parasitologiques des selles seront réalisés. Ces derniers doivent être répétés deux à trois fois en espaçant de plusieurs jours en raison de l'émission intermittente des parasites.(162)

Si la cause n'est retrouvée, on peut suspecter une modification de la flore intestinale, qui peut entraîner des troubles digestifs durant plusieurs mois.

Parmi les diagnostics différentiels, il ne faut pas oublier la possibilité d'une **cause médicamenteuse** : antipaludiques (atovaquone-proguanil, chloroquine-proguanil) et anti-inflammatoires. Egalement penser à une possible infection à *Clostridium difficile*, chez un voyageur ayant pris des antibiotiques le mois précédent.

Si les examens microbiologiques n'ont rien révélés, un bilan exploratoire avec coloscopie s'impose à la recherche d'une pathologie du tube digestif (colite inflammatoire, cancer colique, polypose...).(159)

3. Dermatoses

Les symptômes dermatologiques sont la troisième cause de consultation au retour d'un voyage en zone tropicale. Il peut s'agir d'une dermatose commune sans réel rapport avec le voyage (urticaire, eczéma, psoriasis...), ou alors provenir d'une maladie infectieuse aiguë avec possibilité d'éruption cutanée diffuse ou localisée et d'ulcération. Ce sont les infections cutanées bactériennes cosmopolites qui sont le plus souvent en causes ainsi que les piqûres d'insectes surinfectées. Plus rarement, il peut s'agir d'une dermatose tropicale (larva migrans cutanée ankylostomienne, tungose, myiase, leishmaniose...). Il faut également être vigilant devant toute plaie cutanée et suspecter le tétanos, même si le risque pour le voyageur est faible.

Nous allons voir par la suite que la démarche diagnostique dépend de la présentation clinique.(159,160)

3.1 Eruptions cutanées généralisées

Les causes d'éruptions cutanées généralisées sont nombreuses et concernent les infections aiguës virales, bactériennes, parasitaires ou alors suite à une allergie médicamenteuse. Les signes cliniques associés permettront d'affiner le diagnostic tel qu'un prurit, la présence de fièvre, un purpura des maculopapules et des vésiculopustules. Pour l'orientation diagnostic se référer au tableau n°59.

Tableau n°59 : Orientation diagnostique devant une éruption cutanée généralisée.

Caractéristiques	Étiologies : moyen diagnostique	
En contexte fébrile	Prurigineuse	Helminthose en phase d'invasion ⁽¹⁾ (urticaire) : <i>sérologie</i>
		Toxidermie (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse) : <i>clinique</i>
		Hépatite virale (urticaire) : <i>sérologie</i>
	Purpurique ou à composante purpurique	Méningococcémie aiguë (purpura fulminans) : <i>hémocultures et ponction lombaire</i>
		Rickettsioses : <i>sérologie</i>
		Dengue et arboviroses, fièvres hémorragiques : <i>sérologie</i>
Maculopapuleuse, rash cutané	Origine virale : dengue ou autres arboviroses, fièvre hémorragique virale, mononucléose infectieuse, CMV ⁽²⁾ , primo-infection à VIH ⁽²⁾ , rougeole, rubéole ⁽²⁾ , roséole, entérovirose, parvovirose B19 ⁽²⁾ : <i>sérologie</i>	
	Origine bactérienne : rickettsioses : <i>sérologie</i> ; syphilis secondaire ⁽²⁾ : <i>sérologie</i> ; scarlatine : ± prélèvement de gorge ; leptospirose : <i>sérologie</i> ; fièvre typhoïde : <i>hémocultures</i> ; syndrome toxi-infectieux staphylococcique	

Caractéristiques		Étiologies : moyen diagnostique
		Origine parasitaire : trichinellose : <i>sérologie</i> ; toxoplasmose ⁽²⁾ : <i>sérologie</i> ; trypanides de la trypanosomiase africaine : <i>frottis sanguin, ganglionnaire,</i> <i>sérologie</i> ; helminthose en phase d'invasion ⁽¹⁾ : <i>sérologie</i> Maladie de Kawasaki : <i>histologie</i>
		Allergie médicamenteuse : <i>clinique</i>
	Vésiculeuse ou pustuleuse	Varicelle : <i>clinique</i>
		Formes papulovésiculeuses de certaines rickettsioses : <i>sérologie</i>
		Monkeypox virose, vaccine : <i>virologie</i>
	Toxidermie (pustulose exanthématique aiguë généralisée) : <i>clinique</i>	
Sans contexte fébrile	Prurigineuse	Gale sarcoptique : <i>recherche de sarcoptes à la base des sillons</i>
		Onchocercose (gale filarienne) : <i>recherche de microfilaires à la biopsie cutanée exsanguie</i>
		Miliaire sudorale (« bourbouille ») : <i>clinique</i>
		Tréponématose endémique (pinta) : <i>sérologie</i>
	Non prurigineuse	Syphilis secondaire (roséole, syphilides) : <i>sérologie</i>
		Tréponématoses endémiques (Pian, Bèjel) : <i>sérologie</i>
		Allergie médicamenteuse

⁽¹⁾ Helminthoses avec phase d'invasion : bilharziose (schistosomose), distomatose, ascaridiose, ankylostomose, toxocarose...⁽²⁾ À éliminer systématiquement chez une femme enceinte ou en cas de grossesse dans l'entourage.

3.2 Les éruptions cutanées localisées

Elles peuvent provenir d'une maladie infectieuse mais il ne faut pas écarter les agents externes qui peuvent en être responsables comme le soleil, les médicaments et les insectes.

Pour déterminer plus précisément le diagnostic, il faudra prendre en compte la topographie des lésions, les éléments sémiologiques dermatologiques ainsi que les recherches anamnestiques et épidémiologiques (voir tableau n°60).(160,161)

Caractéristiques		Étiologie : diagnostic positif
Prurigineuse, avec trajet serpiginieux		<i>Larva migrans</i> cutanée (Iarbish) : <i>clinique</i> (cahier couleur : figure 7.2)
		<i>Larva migrans</i> gnathostomienne : <i>clinique</i> + <i>sérologie</i> (cahier couleur : figure 7.3)
		<i>Larva currens</i> (anguillulose) : <i>examen parasitologique des selles avec méthode de Baermann</i>
		Myiase rampante : <i>clinique</i>
Caractéristiques		Étiologie : diagnostic positif
Prurigineuse, sans trajet serpiginieux		Dermatite des nageurs : <i>clinique</i> (cahier couleur : figure 7.4)
Érythématosquameuse		Pytiliasis versicolor : <i>clinique ou mycologique</i>
		Dermatophytie sur peau glabre (herpès circiné) : <i>examen mycologique, culture sur Sabouraud</i>
		Érythrasma : <i>examen direct, culture</i>
		Syphilides palmoplantaires : <i>sérologie</i>
Touchant les plis	Aspect érythématosquameux	Intertrigo dermatophytique (pied d'athlète, eczéma marginé de Hébra) : <i>examen mycologique, culture sur Sabouraud</i>
	Aspect érythématosuintant	Intertrigo à <i>Candida</i> : <i>examen mycologique, culture sur Sabouraud</i>
Érythémateuse localisée		Infection bactérienne à pyogènes (érysipèle) : <i>clinique</i>
		Érythème chronique migrant (maladie de Lyme) : <i>clinique dans un contexte de morsure de tique, sérologie</i>
		Maladies d'inoculation : rouget du porc (érysipéloïde), pasteurellose (douleur +++) : <i>examen direct, culture</i>
		Allergie médicamenteuse (érythème pigmenté fixe) : <i>clinique</i>
Papulonodulaire		Leishmaniose cutanée : <i>examen direct, culture</i> (cahier couleur : figure 7.5)
		Trypanosomose africaine (trypanome d'inoculation) : <i>frottis, sérologie</i>
		Mycoses profondes : histoplasmose, sporotrichose... : <i>examen mycologique, culture sur Sabouraud</i>
		Mycobactérioses cutanées (<i>M. marinum</i> ...) : <i>examen direct (Ziehl), culture sur Löwenstein</i>
		Tungose (puce chique) : <i>clinique (extraction)</i> (cahier couleur : figure 7.6)
		Piqûre d'insecte : <i>clinique</i>
Vésiculeuse et/ou bulleuse		Dermatoses vésicantes de contact (coléoptère, papillonite) : <i>clinique</i>
		(Photo)phytodermatoses : <i>clinique</i>
		Herpès cutané : <i>cytodiagnostic, culture virale</i>

Caractéristiques	Étiologie : diagnostic positif	
Verruqueuse	De petite taille	Pian (pianomes) : <i>sérologie</i> Histoplasmose : <i>examen direct, culture sur Sabouraud</i>
	De grande taille	Chromomycose : <i>examen direct, culture sur Sabouraud</i>
Anesthésique ou hypoesthésique		Lèpre : <i>examen direct (Ziehl)</i> (cahier couleur : figure 7.7)

Figure n°60 : Orientation diagnostique devant une éruption cutanée localisée.

4. Atteinte du foie, de la rate et des ganglions

4.1 Hépatomégalie

L'hépatomégalie se définit comme une augmentation anormale du volume du foie (hauteur hépatique supérieure à 11 cm sur la ligne médio-claviculaire). Elle peut être découverte suite à une maladie infectieuse aiguë ou de manière fortuite chez un patient asymptomatique. Le contexte clinique (fièvre, hypertension portale, splénomégalie) permet de donner une première orientation étiologique. En cas de douleur à l'hypocondre droit accompagnées de fièvre, il faut suspecter en premier une hépatite virale, une amibiase hépatique ou une leishmaniose viscérale.(161)

Les examens biologiques en réponse à une hépatomégalie comprennent systématiquement :

- NFS
- CRP ou Vitesse de Sédimentation (VS)
- Transaminases et phosphatases alcalines
- Gamma-GT (gamma-glutamyl-transférases)
- Si fièvre : frottis sanguin, goutte épaisse et hémocultures.

Pour préciser les caractéristiques de l'hépatomégalie (homogène, hétérogène, lésion lacunaires), il est conseillé de pratiquer une échographie. Par exemple, devant une hépatomégalie avec image lacunaire et une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile, le diagnostic d'une amibiase hépatique est très fortement probable.

Dans le cas d'une hépatomégalie chronique, les étiologies infectieuses sont moins nombreuses et la fièvre généralement absente. En fonction de l'échographie hépatique et des examens biologiques, on suspectera principalement :

- Une hépatite virale chronique,
- Une fibrose hépatique d'origine parasitaire : bilharziose à *S. mansoni*, japonicum ou mekongi, une distomatose hépatobiliaire,
- Un hydatidose,
- Une échinococcose alvéolaire,
- Un hépatocarcinome,
- Une cirrhose.

4.2 Splénomégalie

La splénomégalie est souvent retrouvée au retour d'un pays tropical. Elle se définit par une augmentation du volume de la rate (la taille normale de la rate est de 12 cm au maximum) et cliniquement par une rate palpable. En présence d'une splénomégalie infectieuse, il est primordial de repérer le plus rapidement possible les situations nécessitant une prise en charge urgente. Il s'agit essentiellement de l'accès palustre à *Plasmodium falciparum*, de l'endocardite et des sepsis graves.(160)

L'orientation étiologique se fera en fonction du contexte :

- Soit aigu ou subaigu, et fébrile,
- Soit chronique, apyrétique ou peu fébrile, associés éventuellement à d'autres symptômes (hypertension portale, hépatomégalie, adénopathies...).

Les principales **maladies bactériennes** responsables de splénomégalie d'origine infectieuse sont la fièvre typhoïde, la brucellose, la rickettsiose, la tuberculose disséminée, la maladie des griffes du chat et la leptospirose.

Au niveau **parasitaire**, il peut s'agir du paludisme, de la leishmaniose viscérale, de la bilharziose en phase d'invasion, d'un abcès amibien, de la trypanosomose africaine, de la toxoplasmose, de la babésiose ou de larva migrans viscérale.

Enfin, les origines **virales** peuvent être la dengue, la primo-infection à VIH et à cytomégalovirus (CMV) ou la mononucléose infectieuse.(161)

4.3 Adénopathie

Une adénopathie est une hypertrophie ganglionnaire de plus de 1 cm. La démarche diagnostique sera différente si l'adénopathie est localisée ou s'il s'agit d'une polyadénopathie. Un examen clinique soigneux est donc capital.

Dans le cas d'une adénopathie localisée, on peut suspecter une filariose lymphatique ou la maladie des griffes du chat.

Dans le cas d'une polyadénopathie, un bilan biologique comportant une NFS et une CRP ou VS est indispensable pour affiner les recherches diagnostiques. Si la NFS révèle un syndrome mononucléosique, le diagnostic s'orientera vers une primo-infection VIH, une infection à CMV, une infection à EBV, une hépatite virale et la rubéole.

Les étiologies infectieuses sont les plus fréquentes mais il ne faut pas oublier les étiologies malignes (hémopathie, tumeur).(159)

5. Pathologies respiratoires

Les pathologies respiratoires font partie des motifs de consultations récurrents au retour d'un voyage. Le plus souvent, la cause est cosmopolite et banale (grippe, pneumocoque) mais les infections tropicales doivent systématiquement être évoquées car certaines sont potentiellement grave (paludisme, abcès amibien hépatique). La première cause d'infection bactérienne cosmopolite est l'infection à *Streptococcus pneumoniae*, suivie d'autres microorganismes comme le *Staphylococcus aureus*, *Salmonella sp*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* et *Mycoplasma pneumoniae*.

La légionellose est la pneumopathie du voyageur la plus souvent rapportée, particulièrement après un séjour en bateau. Ensuite, le risque de développer une **tuberculose** latente ou une infection tuberculeuse active est faible pour le voyageur mais ne doit pas être négligé. En particulier si le voyageur par rendre visite à sa famille ou ses amis pendant une longue période dans un pays où l'incidence de la tuberculose est élevée.(160–162)

CONCLUSION

Voyager dans les pays tropicaux, et notamment à Madagascar, présente de nombreux risques pour la santé de part la diversité des maladies infectieuses et des incidents que l'homme peut rencontrer pendant son périple. On peut être confronté à Madagascar à certaines maladies virales telles que la dengue, la fièvre de la Vallée du Rift, le Chikungunya et les hépatites mais également à des maladies bactériennes (peste, fièvre typhoïde, leptospirose, choléra, tuberculose) et parasitaires (paludisme, bilharziose, amoébose, anguillulose...). A ceci, se rajoute les maladies cosmopolites. Nombre de voyageurs n'ont pas une perception suffisante des risques encourus et des principes de protection primaire. Il est donc essentiel de se préparer consciencieusement avant le départ pour que le séjour se passe sans problème et dans les meilleures conditions.

La vaccination est un point important dans la prévention, il faut s'assurer de la réalisation des vaccinations de base du calendrier vaccinal français (tétanos, diphtérie, poliomyélite, coqueluche) et ajouter les vaccins recommandés pour cette destination (fièvre typhoïde, hépatite A...) ou obligatoires (fièvre jaune pour les arrivés de zone endémique). Dans le cadre de la vaccination, le pharmacien a pour but de renseigner les voyageurs sur la grande importance de la vaccination, de déterminer les vaccins recommandés et de les orienter vers un centre spécialisé de médecine du voyage ou vers leur médecin pour effectuer les vaccins. La prophylaxie antipaludique est indispensable avant un départ à Madagascar, le pharmacien devra rappeler aux voyageurs qu'aucun traitement préventif n'assure à lui seul une protection totale. La délivrance des médicaments antipaludéens sera accompagnée de conseils concernant leur prise.

La protection contre les piqûres d'insectes est la mesure principale pour lutter contre les maladies telles que le paludisme, les arboviroses (dengue, chikungunya, fièvre de la Vallée du Rift, West-Nile, filariose lymphatique) et autres maladies à transmission vectorielle. Elle inclut des moyens de protections chimiques et physiques, avec une efficacité variable selon le vecteur visé. Le pharmacien conseillera d'utiliser une moustiquaire imprégnée d'insecticides à base de pyréthrianoïdes de synthèse et d'appliquer un répulsif à base de DEET ou d'icaridine car ils ont démontré la meilleure efficacité contre le vecteur du paludisme (*Anopheles*), cause principale de gravité. Mais le choix du répulsif, de sa concentration et du nombre d'application dépend des précautions d'emplois notamment chez la femme enceinte et l'enfant.

Pendant le voyage, il faudra également prêter attention à son alimentation et son eau. En effet, à Madagascar le manque d'hygiène augmente considérablement le risque de contracter la diarrhée du voyageur suite à la consommation d'aliments et d'eau souillés par des agents pathogènes (hépatite A, choléra, fièvre typhoïde, giardiose, taeniose, amoebiose). Le pharmacien doit connaître les différents modes de contaminations et apporter aux patients les règles hygiéno-diététiques indispensables. Si le voyageur désire utiliser l'eau du robinet, il faudra préconiser un moyen de stérilisation : ébullition, filtration et utilisation d'un agent chimique désinfectant à base d'iode ou de dérivés chlorés.

En plus de toutes ces recommandations, la thèse montre la démarche à suivre pour conseiller et prendre en charge les problèmes liés aux transports, à l'envenimation, aux morsures (rage), au soleil et à la chaleur. Les maladies sexuellement transmissibles sont très répandues à Madagascar comme dans tout pays en voie de développement. La meilleure protection reste l'utilisation de préservatif fiable ou l'abstinence.

Il faut considérer d'un œil attentif les voyageurs au retour, savoir reconnaître les signes cliniques à risques et poser les bonnes questions pour diriger le patient vers un médecin généraliste ou un spécialiste de médecine tropicale le plus vite possible. En cas de fièvre au retour de Madagascar, il faut suspecter immédiatement une infection à *Plasmodium falciparum* car c'est potentiellement mortelle. La diarrhée est le premier motif de consultation au retour de séjour en zone tropicale, suivie par la fièvre, les infections des voies aériennes et les dermatoses. L'autre enjeu de cette surveillance au retour est d'éviter que ces maladies tropicales viennent se propager en Europe. Le vecteur de la dengue et du chikungunya étant présent dans le sud du continent, le risque de dissémination est réel.

Le nombre croissant de voyageurs se rendant dans les pays en développement notamment tropicaux, ont pour répercussion une accélération de la diffusion de maladies infectieuses et leurs possibles résurgences. Mais en contre partie des avancées majeures sont en cours pour la prise en charge et la prévention des maladies tropicales notamment via le développement de nouveaux vaccins. Des recherches pour obtenir des vaccins efficaces contre le paludisme, le VIH, ebola et zika sont motifs d'espoirs. D'ores et déjà, un vaccin contre le chikungunya a démontré une efficacité de 100% après deux injections lors des essais de phase 2 et le vaccin contre la dengue a été mis sur le marché dans certains pays. Cependant, ce dernier n'a prouvé pour le moment qu'une efficacité d'environ 50 % et ne concerne que les personnes âgées de 9 à 45 ans. En parallèle, un travail important reste à apporter pour améliorer les conditions sanitaires et d'hygiènes ainsi que le niveau d'assainissement des pays défavorisés tel que Madagascar.

BIBLIOGRAPHIE

1. La santé à Madagascar [Internet]. Action Madagascar [cité 12 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.actionmadagascar.ch/fr/madagascar/sante.html>
2. Présentation de Madagascar [Internet]. France Diplomatie : Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères. [cité 2 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/dossiers-pays/madagascar/presentation-de-madagascar/>
3. Organisation Mondiale de la Santé [Internet]. Rapport annuel Madagascar [cité 24 mars 2019]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272374/MadagascarRap2017.pdf>
4. WHO Madagascar Plan 2016-2020 [Internet]. Lutte contre les maladies tropicales négligées [cité 2 sept 2019]. Disponible sur: http://espen.afro.who.int/system/files/content/resources/MADAGASCAR_NTD_Master_Plan_2016_2020.pdf
5. OMS [Internet]. Situation de la santé [cité 13 mars 2019]. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/136934/ccsbrief_mdg_fr.pdf;jsessionid=738B9890F3A22EAF0CECA96B004AEE34?sequence=1
6. OMS | Madagascar [Internet]. WHO. [cité 2 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.who.int/countries/mdg/fr/>
7. Chikungunya [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 2 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/chikungunya>
8. Inserm - La science pour la santé. [Internet]. Chikungunya / Maladie de « l'homme courbé » [cité 2 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/chikungunya-maladie-homme-courbe>
9. Institut Pasteur de Lille 2018 [Internet]. Chikungunya [cité 3 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur-lille.fr/sante/je-voyage/chikungunya/>
10. Chikungunya [Internet]. [cité 6 mars 2019]. Disponible sur: [/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/chikungunya](#)
11. Geographic Distribution | Chikungunya virus | CDC [Internet]. 2018 [cité 5 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/chikungunya/geo/index.html>
12. Transmission | Chikungunya virus | CDC [Internet]. 2018 [cité 5 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/chikungunya/transmission/index.html>
13. Canada A de la santé publique du. Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes – Chikungunya virus [Internet]. aem. 2001 [cité 2 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/virus-chikungunya.html>
14. Symptoms, Diagnosis, & Treatment | Chikungunya virus | CDC [Internet]. 2018 [cité 4 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/chikungunya/symptoms/index.html>

15. Caumes E. Infection virales. In: CMIT EPILLY. 26^e éd. ALINEA Plus Ed; 2018. p. 414-505.
16. Dengue [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 4 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/dengue>
17. Médecine tropicale [Internet]. dengue [cité 5 avr 2019]. Disponible sur: <http://medecinetropicale.free.fr/cours/dengue.pdf>
18. World Health Organisation [Internet]. Relevé épidémiologique hebdomadaire [cité 5 avr 2019]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274315/WER9336.pdf>
19. Santé publique France [Internet]. Dengue [cité 4 avr 2019]. Disponible sur: [/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/dengue](https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/dengue)
20. Dengue et dengue sévère [Internet]. World Health Organization. [cité 18 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
21. Pépin M. Fièvre de la vallée du Rift. Médecine Mal Infect. 1 juin 2011;41(6):322-339.
22. WHO [Internet]. Fièvre de la vallée du Rift [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/fievre-de-la-vallée-du-rift>
23. À Madagascar, la fièvre de la Vallée du Rift suit les routes commerciales [Internet]. Institut Pasteur de Madagascar. 2017 [cité 3 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.pasteur.mg/a-madagascar-fievre-de-vallee-rift-suit-routes-commerciales/>
24. Olive M-M, Grosbois V, Tran A, Nomenjanahary LA, Rakotoarinoro M, Andriamandimby S-F, et al. Reconstruction of Rift Valley fever transmission dynamics in Madagascar: estimation of force of infection from seroprevalence surveys using Bayesian modelling. Sci Rep. 4 janv 2017;7:39870.
25. WHO | Rift Valley fever [Internet]. WHO. [cité 3 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.who.int/emergencies/diseases/rift-valley-fever/en/>
26. Hépatite A. Agent pathogène - Base de données EFICATT - INRS [Internet]. [cité 3 sept 2019]. Disponible sur: http://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_H%C3%A9patite%20A
27. Canada A de la santé publique du. Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes – Virus de l’hépatite A (VHA) [Internet]. aem. 2011 [cité 3 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/virus-hepatite-a.html>
28. WHO [Internet]. Hépatite A [cité 3 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a>

29. Bouchaud O. Fiches maladies. In: Bouchaud O, Consigny PH, Cot M, Le Loup G, Odermatt-Biays S Médecine des voyages et tropicale. Elsevier Masson; 2012. p. 101 253.
30. Pichard E. Hépatites virales. In: Gentilini M, Caumes E, Danis M, Richard-Lenoble D, Bégué P, Touze JE et al Médecine tropicale. Lavoisier; 2012. p. 667 679.
31. Vaccination info service [Internet]. Hépatite A [cité 3 sept 2019]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Hepatitis-A>
32. Lacombe K. Infections virales. In: CMIT EPILLY. ALINEA Plus Ed; 2018. p. 414 505.
33. WHO [Internet]. Hépatite B [cité 21 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
34. Inserm - La science pour la santé [Internet]. Hépatite B. [cité 22 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/hepatite-b>
35. Rage. Agent pathogène - Base de données EFICATT - INRS [Internet]. [cité 23 mai 2019]. Disponible sur: http://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_Rage
36. Rage [Internet]. [cité 25 mai 2019]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Rage>
37. Reynes J-M, Andriamandimby SF, Razafitrimo GM, Razainirina J, Jeanmaire EM, Bourhy H, et al. Laboratory Surveillance of Rabies in Humans, Domestic Animals, and Bats in Madagascar from 2005 to 2010. *Adv Prev Med.* 2011;2011:1-6.
38. WHO | Epidemiology and burden of disease [Internet]. WHO. [cité 26 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.who.int/rabies/epidemiology/en/>
39. Ministère des solidarités et de la santé [Internet]. Calendrier des vaccinations 2019 modifications [cité 5 mai 2019]. Disponible sur: https://www.mesvaccins.net/textes/calendrier_des_vaccinations_2019_modifications.pdf
40. Fiche info - VACCIN RABIQUE PASTEUR, poudre et solvant pour suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin rabique, inactivé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 12 mai 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=67718545>
41. WHO [Internet]. Relevé épidémiologique [cité 12 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/wer/2016/wer9108.pdf?ua=1>
42. Archives-Institut-Pasteur-de-Madagascar-2002-68-51-54.pdf [Internet]. [cité 12 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.pasteur.mg/wp-content/uploads/2015/08/Archives-Institut-Pasteur-de-Madagascar-2002-68-51-54.pdf>
43. Organisation Mondiale de la Santé [Internet]. Rapport annuel Madagascar [Internet]. [cité 12 mai 2019]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272374/MadagascarRap2017.pdf>

44. OMS | Peste - Madagascar [Internet]. WHO. [cité 11 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.who.int/ith/updates/20171003/fr/>
45. Santé publique France [Internet]. peste_final_2007 [cité 19 avr 2019]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/international/notes/peste_final_2007.pdf
46. Institut Pasteur de Madagascar. [Internet]. Peste : ce qu'il faut savoir [cité 19 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.pasteur.mg/thematique/peste/>
47. Peste [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 19 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/peste>
48. Diesfeld H. Maladies infectieuses acquises par voie orale. In: Diesfeld HJ, Krause G, Teichmann D Médecine tropicale et des voyages. Maloine; 2004. p. 94 142.
49. Bottieau E. Salmonelloses. In: Gentilini M, Caumes E, Danis M, Richard-Lenoble D, Bégué P, Touze JE et al Médecine tropicale. Lavoisier; 2012. p. 580 587.
50. Canada A de la santé publique du. Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes – Leptospira interrogans [Internet]. aem. 2001 [cité 20 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/leptospira-interrogans-fiches-techniques-sante-securite-ftss.html>
51. Leptospirose. Agent pathogène - Base de données EFICATT - INRS [Internet]. [cité 20 avr 2019]. Disponible sur: http://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_Leptospirose
52. Santé publique France [Internet]. Leptospirose [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: </maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/leptospirose>
53. Solidarité santé.gouv [Internet]. Avis relatif aux recommandations pour la prévention de la leptospirose [cité 11 avr 2019]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Avis_relatif_aux_recommandations_pour_la_prevention_de_la_leptospirose_en_cas_d_activite_professionnelle_a_risque_CSHPF_seance_du_18_mars_2005_.pdf
54. Ministère de la santé et des solidarités, Direction générale de la santé [Internet]. Recommandations pour la prévention de la leptospirose en population générale [cité 11 avr 2019].
55. Conseil supérieur d'hygiène publique de France [Internet]. Nouvelles recommandations relatives à la prévention du risque chez les personnes exposées à la leptospirose [cité 14 avr 2019]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Nouvelles_recommandations_relatives_a_la_prevention_du_risque_chez_les_personnes_exposees_a_la_leptospirose_CSHPF_18_mars_2005_.pdf
56. Choléra [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 13 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/cholera>

57. Canada A de la santé publique du. Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes – Vibrio cholerae [Internet]. aem. 2011 [cité 13 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/vibrio-cholerae.html>
58. WHO [Internet]. Choléra [cité 3 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cholera>
59. Diesfeld H, Teichmann D, Krause G. Infections bactériennes. In: Diesfeld HJ, Krause G, Teichmann D Médecine tropicale et des voyages. Maloine; 2004. p. 101 119.
60. Bouchaud O. Médecine des voyages, médecine tropicale [Internet]. 2012 [cité 24 avr 2019]. Disponible sur: https://nls.ldls.org.uk/welcome.html?ark:/81055/vdc_100052725918.0x000001
61. Institut Pasteur de Lille [Internet]. France IP de L-. Cholera 2018 [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur-lille.fr/sante/je-voyage/cholera/>
62. Trebucq A. Tuberculose. In: Gentilini M, Caumes E, Danis M, Richard-Lenoble D, Bégué P, Touze JE et al Médecine tropicale. Lavoisier; 2012. p. 497-509.
63. Krause G. Infection de contact. In: Diesfeld HJ, Krause G, Teichmann D Médecine tropicale et des voyages. Maloine; 2004. p. 172 185.
64. mycobactéries U des. Réduire la durée du traitement des multi-résistances à Madagascar [Internet]. Institut Pasteur de Madagascar. 2017 [cité 17 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.pasteur.mg/journee-mondiale-de-lutte-contre-tuberculose-reduire-duree-traitement-multi-resistances-a-madagascar/>
65. Paludisme. Agent pathogène - Base de données EFICATT - INRS [Internet]. [cité 3 sept 2019]. Disponible sur: http://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_Paludisme
66. Organisation mondiale de la Santé[Internet]. La prise en charge du paludisme grave [cité 15 avr 2019]. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/87012/9789242548525_fre.pdf?sequence=1
67. OMS | Le rapport de cette année en un clin d'oeil [Internet]. WHO. [cité 15 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.who.int/malaria/media/world-malaria-report-2018/fr/>
68. Paludisme U de R sur le. Unité de Recherche sur le Paludisme [Internet]. Institut Pasteur de Madagascar. [cité 15 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.pasteur.mg/departement/unite-paludisme/>
69. CDC [Internet]. - DPDx - Malaria 2019 [cité 12 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/dpdx/malaria/index.html>
70. WHO [Internet]. Rapport sur le paludisme dans le monde 2015 [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/205422/WHO_HTM_GMP_2016.2_fre.pdf?sequence=1

71. MesVaccins [Internet]. Paludisme. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/diseases/40-paludisme>
72. Evaluation de l'impact d'une campagne de traitement de masse des populations du district d'Antanifotsy pour lutter contre la ténia/cysticercose [Internet]. Institut Pasteur de Madagascar. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.pasteur.mg/projets/evaluation-de-limpact-dune-campagne-de-traitement-de-masse-des-populations-du-district-dantanifotsy-pour-lutter-contre-la-tenia-cysticercose/>
73. Canada A de la santé publique du. Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes – *Taenia solium* [Internet]. aem. 2012 [cité 17 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/taenia-solium.html>
74. WHO Madagascar Plan 2016-2020 [Internet]. Lutte contre les maladies tropicales négligées [Internet]. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: http://espen.afro.who.int/system/files/content/resources/MADAGASCAR_NTD_Master_Plan_2016_2020.pdf
75. Consigny P. Cysticercose. In: Bouchaud O, Consigny PH, Cot M, Le Loup G, Odermatt-Biays S Médecine des voyages et tropicale. 3^e éd. Elsevier Masson; 2012. p. 125-129.
76. Bouchaud O. Parasitoses intestinales. In: CMIT EPILLY. ALINEA Plus Ed; 2018. p. 535-40.
77. Schistosomiase (bilharziose) [Internet]. WHO [cité 2 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>
78. Duong T, Richard-Lenoble D. Bilharzioses. In: Gentilini M, Caumes E, Danis M, Richard-Lenoble D, Bégue P, Touze JE et al Médecine tropicale. 6^e éd. Lavoisier; 2012. p. 359 376.
79. World Health Organisation [Internet]. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2012 [cité 2 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/wer/2012/wer8704.pdf?ua=1>
80. Organisation Mondiale de la Santé [Internet]. Relevé épidémiologique 2015 [cité 12 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/wer/2015/wer9005.pdf?ua=1>
81. Ministère de la santé publique de Madagascar [Internet]. Lutte contre les maladies tropicales [cité 12 mai 2019]. Disponible sur: http://espen.afro.who.int/system/files/content/resources/MADAGASCAR_NTD_Master_Plan_2016_2020.pdf
82. Marchou B, Martin-Blondel G. Amoebose. In: CMIT EPILLY. ALINEA Plus Ed; 2018. p. 520 523.
83. Teichmann D. Infections à protozoaire. In: Diesfeld HJ, Krause G, Teichmann D Médecine tropicale et des voyages. Maloine; 2004. p. 101-29.
84. Thellier M. Giardiose. In: Gentilini M, Caumes E, Danis M, Richard-Lenoble D, Bégue P, Touze JE et al Médecine tropicale. 6^e éd. Lavoisier; 2012. p. 291-2.

85. Teichmann D, Diesfeld H. Maladies tropicales. In: Diesfeld HJ, Krause G, Teichmann D Médecine tropicale et des voyages. Maloine; 2004. p. 119-129.
86. Richard-Lenoble D. Nématotodes intestinales. In: Gentilini M, Caumes E, Danis M, Richard-Lenoble D, Bégué P, Touze JE et al Médecine tropicale. Lavoisier; 2012. p. 302-17.
87. Base de données EFICATT [Internet]. - Publications et outils - INRS [cité 12 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt.html>
88. Maladies à prévention vaccinale [Internet]. - MesVaccins.net [cité 12 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/diseases>
89. Inserm - La science pour la santé [Internet]. .Vaccins et vaccinations [cité 14 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/vaccins-et-vaccinations>
90. Institut of tropical medicine [Internet]. Vaccin supplémentaire contre polio [cité 12 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.itg.be/F/Article/vaccin-supplementaire-polio>
91. Vaccination info service [Internet]. Tétanos [cité 3 juin 2019]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Tetanos>
92. Canada A de la santé publique du. Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes – Corynebacterium diphtheriae [Internet]. aem. 2012 [cité 3 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/corynebacterium-diphtheriae.html>
93. Base de données EFICATT - INRS [Internet]. Diphtérie. Agent pathogène - [cité 3 juin 2019]. Disponible sur: http://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_Dipht%C3%A9rie
94. CDC | [Internet]. Diphtheria - Chapter 4 - 2020 Yellow Book | Travelers' Health [cité 3 juin 2019]. Disponible sur: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/diphtheria>
95. Institut Pasteur [Internet]. Diphtérie 2015 [cité 8 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/diphtherie>
96. Santé publique France [Internet]. Coqueluche [cité 9 juin 2019]. Disponible sur: </maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/coqueluche>
97. Vaccination info service [Internet]. Coqueluche [cité 9 juin 2019]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Coqueluche>
98. WHO [Internet]. Rougeole [cité 6 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/measles>
99. Institut Pasteur. 2017 [Internet]. Actualités épidémiologiques [cité 6 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/preparer-son-voyage/actualites-epidemiologiques-0>

100. Madagasikara RM. [Internet]. Epidémie de rougeole : Près de 60.000 cas dont 581 décès depuis fin août – Midi Madagasikara [cité 8 juin 2019]. Disponible sur: <http://www.midi-madagasikara.mg/societe/2019/02/12/epidemie-de-rougeole-pres-de-60-000-cas-dont-581-deces-depuis-fin-aout/>
101. France Diplomatie : : Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères. [Internet] M de l'Europe et des A. Madagascar- Sécurité. [cité 8 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs/conseils-par-pays-destination/madagascar/>
102. Institut of tropical medicine [Internet]. Vaccination contre la rougeole [cité 11 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.itg.be/F/Article/mazelenvaccinatie>
103. Maladies à prévention vaccinale - MesVaccins.net [Internet]. [cité 12 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/diseases>
104. Vaccination info service [Internet]. Maladie à prévention vaccinale [cité 12 sept 2019]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/>
105. Hépatite A - MesVaccins.net [Internet]. [cité 16 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/diseases/16-hepatite-a>
106. Hépatite A [Internet]. [cité 12 juin 2019]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Hepatite-A>
107. Hépatite B [Internet]. [cité 15 juin 2019]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Hepatite-B#toptext-more>
108. Ministère de la santé publique de Madagascar [Internet]. Plan de lutte 2016-2020 [cité 15 juin 2019]. Disponible sur: http://espen.afro.who.int/system/files/content/resources/MADAGASCAR_NTD_Master_Plan_2016_2020.pdf
109. Calendrier des vaccinations 2019 [Internet]. Mes vaccins [cité 3 sept 2019]. Disponible sur: https://www.mesvaccins.net/textes/calendrier_des_vaccinations_2019_modifications.pdf
110. Base de données publique des médicaments [Internet]. Fiche info - VACCIN RABIQUE PASTEUR, poudre et solvant pour suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin rabique, inactivé - [cité 24 mars 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=67718545>
111. Tuberculose (BCG) [Internet]. [cité 12 sept 2019]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Tuberculose-BCG>
112. Tuberculose - MesVaccins.net [Internet]. [cité 12 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/diseases/14-tuberculose>
113. Santé publique France [Internet]. Choléra [cité 25 mars 2019]. Disponible sur: </maladies-et-traumatismes/maladies-infectieuses-d-origine-alimentaire/cholera>

114. World Health Organisation [Internet]. Weekly epidemiological record 2017 [cité 3 mars 2019]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258763/WER9234.pdf?sequence=1>
115. MesVaccins.net [Internet]. Choléra - [cité 15 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/diseases/36-cholera>
116. Ministère des solidarités et de la santé [Internet]. calendrier vaccinal 17avril 2019 [cité 3 juin 2019]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_maj_17avril2019.pdf
117. Dengue et dengue sévère WHO [Internet]. Dengue et dengue sévère [cité 6 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
118. Médecine tropicale [Internet]. dengue [cité 6 juin 2019]. Disponible sur: <http://medecinetropicale.free.fr/cours/dengue.pdf>
119. Avis relatif à un accès précoce avant l'AMM du vaccin contre la dengue dans les Territoires français d'Amérique (TFA). 2016;11.
120. Avis relatif à la vaccination contre la dengue dans les territoires français d'Amérique et à La Réunion et Mayotte. 2016;9.
121. OMS | Questions-réponses sur les vaccins contre la dengue [Internet]. WHO. [cité 5 mars 2019]. Disponible sur: http://www.who.int/immunization/research/development/dengue_q_and_a/fr/
122. OMS | Questions-réponses sur les vaccins contre la dengue [Internet]. WHO. [cité 3 sept 2019]. Disponible sur: http://www.who.int/immunization/research/development/dengue_q_and_a/fr/
123. World Health Organisation [Internet]. Weekly epidemiological record 2018 [cité 8 mai 2019]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274315/WER9336.pdf>
124. Recommandations générales [Internet]. Institut Pasteur. 2016 [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/vaccination/recommandations-generales>
125. Institut pasteur de Lille [Internet]. Protection contre les piqûres de moustiques et de tique [cité 3 mai 2019]. Disponible sur: https://www.pasteur-lille.fr/vaccinations-voyages/fiches_recommandations/PROTECTION_CONTRE_LES_PIQURES_DE_MOUSTIQUES_ET_DE_TIQUES.pdf
126. Gentile L de. Protection personnelle antivectorielle. IRD Editions; 2012. 354 p.
127. Société de médecine des voyages [Internet]. Protection personnelle antivectorielle [cité 3 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.medecine-voyages.fr/publications/ppavtextecourt.pdf>
128. Médecine tropicale [Internet]. paludisme [cité 12 sept 2019]. Disponible sur: <http://medecinetropicale.free.fr/cours/paludisme.pdf>

129. WHO [Internet]. Prescriptions vaccinales et recommandations aux voyageurs internationaux [cité 12 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/ith/ITH2017-CountryList-fr.pdf>
130. BEH [Internet]. Recommandations voyageurs [cité 12 juin 2019]. Disponible sur: https://www.mesvaccins.net/textes/BEH_Recommandations_voyageurs_2017.pdf#page=29&zoom=150,-178,842
131. Haute Autorité de Santé [Internet]. paludisme note de synthese [cité 12 juin 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-06/paludisme_note_de_synthese_2008-06-11_17-46-7_488.pdf
132. WHO [Internet]. Health topics [cité 12 juin 2019]. Disponible sur: https://www.who.int/ith/chapters/ITH_chapter_7fr.pdf
133. Fakih C. Le paludisme en Côte d'Ivoire: état des lieux et stratégies de lutte. 2014;144.
134. BEH [Internet]. Recommandations voyageurs [cité 12 juin 2019]. Disponible sur: https://www.mesvaccins.net/textes/BEH_Recommandations_voyageurs_2017.pdf
135. Institut Pasteur [Internet]. Recommandations générales [cité 4 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/vaccination/recommandations-generales>
136. Centre René Labusquière, Médecine tropicale [Internet]. diarrhées infectieuses [cité 4 juil 2019]. Disponible sur: http://medecinetropicale.free.fr/cours/diarrhees_infectieuses.pdf
137. WHO [Internet]. Maladies diarrhéiques [cité 4 juil 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
138. Institut Pasteur [Internet]. Recommandations générales. 2016 [cité 12 juil 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/vaccination/recommandations-generales>
139. Laurent L. Haute Autorité de santé. 2018;30.
140. Teichmann D. Animaux tropicaux venimeux. In: Diesfeld HJ, Krause G, Teichmann D. Médecine tropicale et des voyages. Maloine; 2004. p. 195-202.
141. Background, Pathophysiology Scorpion Envenomation:., Etiology. 22 juil 2019 [cité 3 juil 2019]; Disponible sur: <https://emedicine.medscape.com/article/168230-overview#a6>
142. eMedicineHealth. Snake Bite: Learn First Aid Procedures and Treatment [Internet]. [cité 3 juil 2019]. Disponible sur: https://www.emedicinehealth.com/snakebite/article_em.htm
143. WHO | Snake Antivenom Immunoglobulins [Internet]. WHO. [cité 3 juil 2019]. Disponible sur: http://www.who.int/bloodproducts/snake_antivenoms/en/
144. Institut Pasteur de Lille [Internet]. Chaleur, soleil et froid [cité 22 juil 2019]. Disponible sur: https://www.pasteur-lille.fr/vaccinations-voyages/fiches_recommandations/CHALEUR%2C_SOLEIL_ET_FROID.pdf
145. Safetravel - Safetravel - Conseils médicaux aux voyageurs [Internet]. [cité 22 juil 2019]. Disponible sur:

<http://www.safetravel.ch/safetravel2/servlet/ch.ofac.wv.wv204j.pages.Wv204ConseilsSanteListeCtrl?action=afficheDetail&elementCourant=1>

146. Mes vaccins.net BEH [Internet]. Recommandations voyageurs [cité 4 sept 2019]. Disponible sur:

https://www.mesvaccins.net/textes/BEH_Recommandations_voyageurs_2017.pdf

147. Institut Pasteur [Internet]. Recommandations générales [cité 9 juil 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/vaccination/recommandations-generales>

148. MesVaccins.net [Internet]. Comment éviter le mal des transports ? - [cité 9 juil 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/5635-comment-eviter-le-mal-des-transports>

149. EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. Conseil santé au voyageur : Afrique de l'Est et îles dont la Réunion [cité 15 juil 2019]. Disponible sur: <https://eukasante.vidal.fr/voyage/conseils-sante-pays/afrique-est-ocean-indien.html>

150. Institut Pasteur de Lille [Internet]. comportements sexuels [cité 15 juil 2019]. Disponible sur: https://www.pasteur-lille.fr/vaccinations-voyages/fiches_recommandations/COMPORTEMENTS_SEXUELS.pdf

151. France Diplomatie : : Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères [Internet]. Voyager à l'étranger. [cité 16 juil 2019]. Disponible sur: <https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/services-aux-citoyens/publications/article/voyager-a-l-etranger>

152. Ameli [Internet]. Vacances à l'étranger [cité 3 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/droits-demarches/europe-international/protection-sociale-etranger/vacances-etranger>

153. Europe, international | ameli.fr | Assuré [Internet]. [cité 3 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/droits-demarches/europe-international>

154. Ministre des affaires étrangères M de l'Europe et des A. Assurances [Internet]. France Diplomatie : : Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères. [cité 19 juil 2019]. Disponible sur: <https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs/informations-pratiques/preparer-son-depart/assurances/>

155. Institut Pasteur [Internet]. Vaccination [cité 12 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/vaccination/recommandations-generales>

156. Santé publique France [Internet]. BEH [cité 7 mars 2019]. Disponible sur: https://www.mesvaccins.net/textes/BEH_Recommandations_voyageurs_2017.pdf

157. Institut Pasteur de Lille [Internet]. Trousse à pharmacie [cité 6 mars 2019]. Disponible sur: https://www.pasteur-lille.fr/vaccinations-voyages/fiches_recommandations/TROUSSE_A_PHARMACIE.pdf

158. Bouchaud O. Médecine des voyages, médecine tropicale [Internet]. 2012 [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: https://nls.ldls.org.uk/welcome.html?ark:/81055/vdc_100052725918.0x000001

159. Bouchaud O, Consigny P, Cot M. Pathologie du retour : orientation par signes et symptômes. In: Bouchaud O, Consigny PH, Cot M, Le Loup G, Odermatt-Biays S Médecine des voyages et tropicale. Elsevier Masson; 2012. p. 39-77.
160. CMIT. Infections et situations particulières. In: Rapp C EPILLY. 26^e éd. ALINEA Plus Ed; 2018. p. 572-613.
161. Krause G, Diesfeld H. Examen des personnes arrivant des tropiques, diagnostic différentiel des maladies infectieuses tropicales. In: Diesfeld HJ, Krause G, Teichmann D Médecine tropicale et des voyages. Maloine; 2004. p. 26-48.
162. Brousse G, Caumes E. Conseils aux voyageurs se rendant dans les pays tropicaux. In: Gentilini M, Caumes E, Danis M, Richard-Lenoble D, Bégué P, Touze JE et al Médecine tropicale. 6^e éd. Lavoisier; 2012. p. 1211-28.

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure n°1 : Carte représentant les différents reliefs de Madagascar

Figure n°2 : Photo d'un lémurien à gauche et d'un caméléon à droite.

Figure n°3 : Photo d'une fleur d'ylang ylang à gauche et photo d'un arbre voyageur à droite.

Figure n°4 : pays et territoires où des cas de chikungunya ont été signalés (2018).

Figure n°5 : Circulation de la dengue dans le monde (Mai 2011).

Figure n°6 : Transmission du virus de la dengue.

Figure n°7 : Répartition de la Fièvre de la vallée du Rift en 2009.

https://www.who.int/emergencies/diseases/rift-valley-fever/Global_RVF_20090908.png?ua=1

Figure n°8 : Cycle de la Fièvre de la vallée du Rift.

Figure n°9 : Pays ou territoires à risque d'hépatite A selon l'OMS.

Figure n°10 : Pays ou territoires à risques d'hépatite B selon l'OMS.

Figure n°11: Endémicité de la rage canine et de la rage humaine à transmission canine, 2016. https://www.who.int/rabies/endemicity_dog_mediated_rabies_map_2016.jpg?ua=1

Figure n°12 : Carte représentant la localisation des centres antirabiques à Madagascar. http://espen.afro.who.int/system/files/content/resources/MADAGASCAR_NTD_Master_Plan_2016_2020.pdf

Figure n°13: Répartition de la peste dans le monde selon l'OMS.

Figure n°14: Peste humaine, nombre de cas (et de décès) signalés en Afrique, 2010-2015.

Figure n°15 : Distribution des cas de peste notifiés du 1^{er} août au 31 décembre 2017 selon la forme clinique.

Figure n°16 : Transmission de la peste

Figure n°17 : Répartition de la fièvre typhoïde dans le monde. Société de Pathologie Exotique Bul. 2000, T. 93, n°1 par O. Meunier, C. Hernandez & M. Bientz

Figure n°18 : Transmission de la Leptospirose. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Zoonoses/Leptospirose/Points-sur-les-connaissances>

Figure n°19 : Nombre estimé de nouveaux cas de tuberculose (toutes les formes) par an pour 100 000 habitants.

Figure n°20 : Effets indésirables des principaux médicaments antituberculeux.

Figure n°21 : Répartition des risques de paludisme dans le monde.

Figure n°22 : Cycle du Plasmodium dans les corps humain et celui du moustique. <https://www.cdc.gov/dpdx/malaria/index.html>

Figure n°23 - Critères de gravité 2000 de l'OMS du paludisme grave.

Figure n°24 : Nombre moyen par an de suspicion de cysticercose pour 100.000 habitants de 2010 à 2014 (Source: MSANP).

Figure n°25 : Prévalence de *T. solium* par examen En intégration avec des enquêtes KATO sur la Schistosomiase et les géohelminthiases (2010-2014, n=9458).

Figure n°26 : Répartition géographiques des différentes espèces de *Schistosoma*, d'après Weerakon and al.

Figure n°27 : Prévalence de la Schistosomiase à Madagascar en 2015.

Figure n°28 : Cycle de transmission de la bilharziose. Source : Shaker Y, Samy N, Ashour E. Hepatobiliary Schistosomiasis. J Clin Transl Hepatol. 2014 Sep;2(3):212–6.

Figure n°29 : Médicaments anthelminthiques recommandés par l'OMS pour la chimioprévention.

Figure n°30 : Selles ; *Entamoeba histolytica* - Kyste à deux noyaux (MIF 10-15µm) à gauche. <http://www.eanofel.fr/fr/protozooses/Amoebose>

Figure n°31 : selles ; *Entamoeba histolytica* - forme végétative (état frais 20-40 µm) contenant au moins quatre hématies. <http://www.eanofel.fr/fr/protozooses/Amoebose>

Figure n°32 : Répartition géographique de l'amœbose (d'après www.astrium.com).

Figure n°33 : les cinq nitro-imidazolés.

Figure n°34 : Selles *Giardia intestinalis* : forme végétative à gauche et kyste à droite. <http://www.eanofel.fr/fr/protozooses/Giardiose>

Figure n°35 - Principaux foyers de l'anguillulose (strongyloïdose) : *Strongyloides stercoralis*. <http://www.eanofel.fr/fr/Helminthoses/Anguillulose>

Figure n°36 - *Strongyloides stercoralis* (anguillule) – larve strongyloïde. <http://www.eanofel.fr/fr/Helminthoses/Anguillulose>

Figure n°36 : Vaccins combinés contre la poliomyélite, la diphtérie et le tétanos en France, populations concernées et remboursement.

Figure n°37 : Vaccins contre la rougeole disponible en France, populations concernées et remboursement.

Figure n°38 : Vaccins contre la grippe disponible en France, populations concernées et remboursement.

Figure n°39 : Vaccins contre la fièvre typhoïde disponible en France, population concernée et remboursement.

Figure n°40 : Vaccins contre l'hépatite B disponible en France, population concernée et remboursement.

Figure n°41 : Vaccins contre la fièvre typhoïde disponible en France, population concernée et remboursement.

Figure n°42 : Vaccins contre la rage disponible en France, population concernée et remboursement.

Figure n°43 : Efficacité relative des moyens de prévention disponibles contre les piqûres de moustiques.

Figure n°44 : liste des produits biocides répulsifs, contenant des concentrations en substances actives jugées efficaces.

Figure n°45 : Recommandations de bonne pratique des répulsifs chez l'enfant et la femme enceinte. <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/vaccination/recommandations-generales#prvention-du-paludisme>.

Figure n°46 : comparaison de différents répulsifs en fonction de leur durée de protection, leur efficacité et leurs effets indésirables.

Figure n° 47: Madagascar et risques de paludisme. Source BEH Recommandations voyageurs 2019

Figure n°48 : Chimio prophylaxie antipalustre chez l'adulte selon les groupes de chimiorésistance.

Figure n°49 : Médicaments utilisables pour la chimio prophylaxie antipaludique à Madagascar

Tableau n°50 : Traitements curatifs antipaludiques présomptifs envisageables chez l'adulte. Source : BEH 2019

Figure n°51 : Classification des aliments en fonction de leur risque de transmission d'une diarrhée du voyageur. Bouchaud O, Consigny PH, Cot M, Le Loup G, Odermatt-Biays S. Médecine des voyages et tropicale. Elsevier Masson ; 2012.

Figure n°52 : Facteurs de gravité de la diarrhée du voyageur. Bouchaud O, Consigny PH, Cot M, Le Loup G, Odermatt-Biays S. Médecine des voyages et tropicale. Elsevier Masson ; 2012.

Tableau n°53 : Les différentes solutions de réhydratation orale commercialisées. <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pp020117.pdf>

Figure n°54 : Conduite à tenir en cas de diarrhée en voyage.

Figure n°55 : Traitements antibiotiques recommandés pour les formes cliniques modérées ou graves de diarrhées du voyageur (référence CMIT. UE6 N°272. Diarrhées infectieuses de l'adulte et de l'enfant. In ECN.PILLY 5e Edition : ALINÉA Plus ; 2018 : p. 269).

Figure n°56 : posologie, effets indésirables et contre-indications des antibiotiques utilisés dans le traitement de la diarrhée du voyageur.

Figure n°57 : Principales données anamnestiques dans le bilan d'une fièvre au retour d'une zone tropicale et intérêt d'orientation. Bouchaud O, Consigny PH, Cot M, Le Loup G, Odermatt-Biays S. Médecine des voyages et tropicale. Elsevier Masson ; 2012.

Figure n°58 : Bilan biologique minimal dans le bilan d'une fièvre au retour d'une zone tropicale et intérêt d'orientation diagnostique. Bouchaud O, Consigny PH, Cot M, Le Loup G, Odermatt-Biays S. Médecine des voyages et tropicale. Elsevier Masson ; 2012.

Figure n°59 : Orientation diagnostique devant une éruption cutanée généralisée. Bouchaud O, Consigny PH, Cot M, Le Loup G, Odermatt-Biays S. Médecine des voyages et tropicale. Elsevier Masson ; 2012.

Figure n°60 : Orientation diagnostique devant une éruption cutanée localisée. Bouchaud O, Consigny PH, Cot M, Le Loup G, Odermatt-Biays S. Médecine des voyages et tropicale. Elsevier Masson ; 2012.

Titre : Conseils aux voyageurs en zone tropicale : l'exemple de Madagascar.

Résumé : Madagascar est une île tropicale à risque pour les touristes étrangers voulant s'y rendre. De part les conditions d'hygiène insuffisantes, les infrastructures sanitaires vétustes, l'eau non potable et la présence de nombreuses pathologies infectieuses, les voyageurs doivent se renseigner et se préparer avant d'entreprendre un tel voyage. A cela s'ajoutent les risques non infectieux comme par exemple les problèmes liés aux transports, à l'envenimation, au soleil, à la chaleur et à l'insécurité. Le pharmacien est fréquemment sollicité avant un départ et doit pouvoir prodiguer des conseils précis, adaptés aux conditions et à la durée du voyage ainsi qu'au profil et antécédent du voyageur. Cette thèse s'adresse aux pharmaciens d'officines de même qu'aux médecins et aux voyageurs. Elle aborde les principales maladies tropicales présentes sur l'île, les conseils sur les risques encourus et les mesures de préventions associées. De la prophylaxie antipaludique, à la constitution de la trousse à pharmacie en passant par la vaccination, la prévention contre les maladies à transmission vectorielle et aux conseils liés à l'alimentation et aux mesures d'hygiène ; ce manuscrit permettra d'avoir une plus grande connaissance des maladies tropicales et d'apporter tous les conseils nécessaires aux voyageurs.

Mots clés : Maladies tropicales, prévention, voyage, Madagascar, conseils à l'officine, maladies vectorielles, prophylaxie, péril fécal.

Title : Advice to travellers in tropical areas: the example of Madagascar.

Abstract : Madagascar is a tropical island at risk for foreign tourists wishing to visit it. Due to poor hygiene conditions, outdated sanitary facilities, unsafe drinking water and the presence of many infectious diseases, travellers should prepare themselves before this trip. In addition, there are non-infectious risks such as problems related to transport, envenimation, sun and insecurity. The pharmacist is frequently called upon before departure and must be able to provide precise advice, adapted to the conditions and duration of the trip as well as the profile and background of the traveller. This thesis is intended for pharmacists as well as doctors and travellers. It covers the main tropical diseases present on the island, advice on the risks involved and associated preventive measures. From antimalarial prophylaxis, to the preparation of a medicine kit, including vaccination, prevention of vector-borne diseases and advice on diet and hygiene measures; this manuscript will provide greater knowledge of tropical diseases and provide all the necessary advice to travellers.

Keywords : Tropical diseases, prevention, travel, Madagascar, advice at the pharmacy, prophylaxis.
