



Pathologies tropicales Induites par les Moustiques

Quand les moustiques deviennent « globe trotters »



Remerciements

J'exprime tous mes remerciements et ma gratitude pour leur contribution à ce travail à:

- **Dr André YEBAKIMA**

Entomologiste médical, HDR Docteur d'Etat-es-Sciences Expert de l'OMS Centre de Démoustication Conseil Général 97200 Fort-de-France (Martinique)

- **Dr Bindu MAYI**

Professor of Microbiology College of Medical Sciences,
Nova Southeastern University
Fort Lauderdale, FL 33328

- **Dr Marie Florent-Carre, D.O., M.P.H.**

Chair, Department of Rural and Urban Underserved Medicine

Assistant Professor of Family Medicine & Public Health

Dr. Kiran C. Patel College of Osteopathic Medicine
Nova Southeastern University

Fort Lauderdale, FL 33328

- **Dr Caroline SIX**

CIRE Antilles ARS Martinique

Sommaire



- 1) **Introduction**
- 2) **Le Moustique: un vecteur redoutable**
 - Cycle Vectoriel
 - Mode de Transmission
 - Répartition géographique
- 3) **Les Pathologies émergentes prioritaires**
 - Les Arboviroses: Dengue, Chikungunya, Zika, Fièvre Jaune
 - Le Paludisme
 - Épidémiologie et aspects cliniques
- 4) **La Prévention**
- 5) **Conclusion**



Introduction

Les Maladies à Transmission Vectorielle

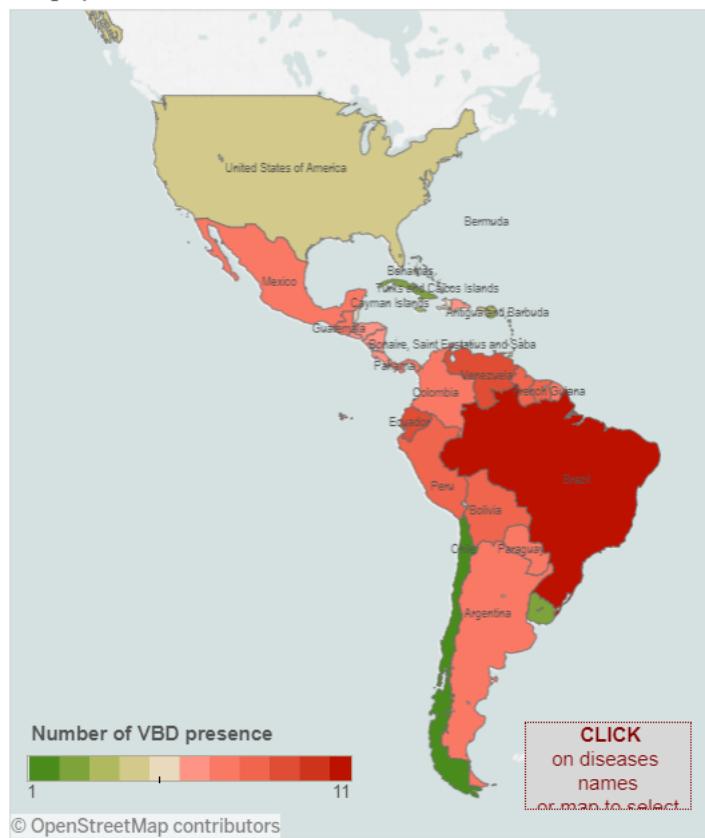
- Les maladies à transmission vectorielle sont en nette progression à l'échelle mondiale.
- Selon l'OMS elles sont responsables de plus 17% des maladies infectieuses et de plus d'un million de décès chaque année.⁽¹⁾

(1) <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>

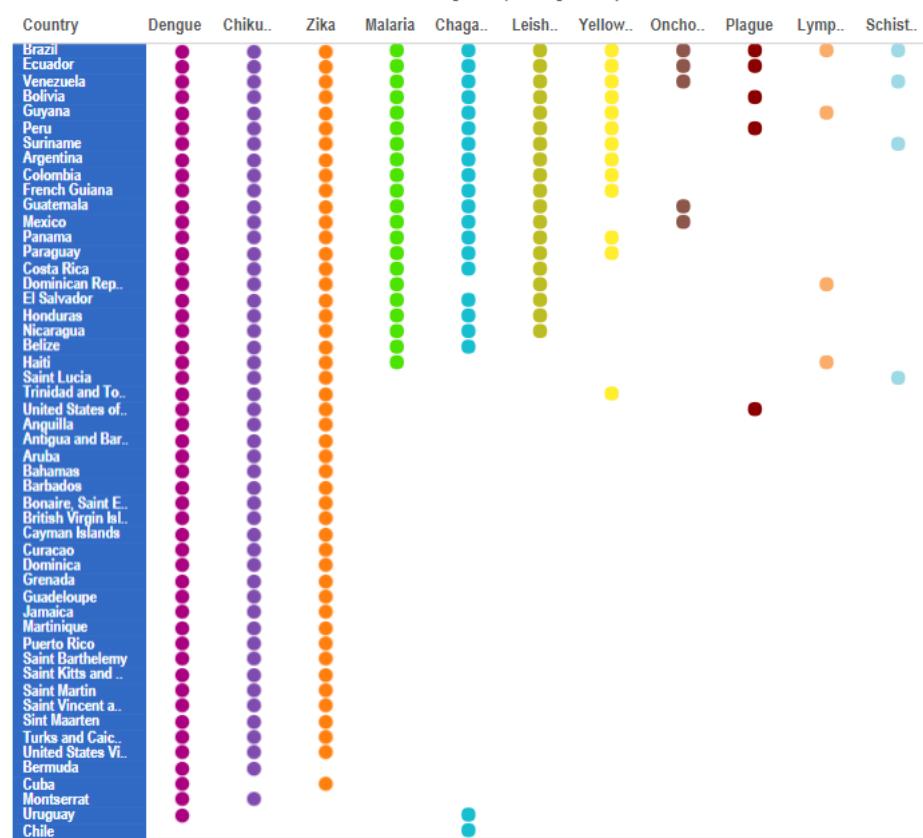


MTV répartition géographique en Amérique et dans les Caraïbes

Geographic distribution of vector-borne diseases, 2013-2016



Presence of vector-borne diseases ordered by frequency and prevalence



Communicable Diseases and Health Analysis (CHA) \ Neglected, Tropical and Vector Borne Diseases (VT) & Epidemic Alert and Response, and Water Borne Diseases (IR)

Data sources: PAHO-CHA-CD Annual country reports to PAHO. Country or Territory reporting VT in the Americas between 2000 -2016 <http://www.paho.org/cd> \ PAHO-CHA-IR Epidemic Alert and Response, and Water Borne Diseases (IR) Reports from Member States IHR NFPs and/or through Member States websites 2000-2016 <http://www.paho.org/ir>

For specific data sources and definitions please review the individual disease maps in other pages of this interactive report (UPPER TABS). Interactive report produced by: PAHO\CHA\IR



Les Maladies à Transmission Vectorielle

Le Moustique Un Vecteur Redoutable

Le Moustique



MTV: Le Moustique

- Parmi les vecteurs biologiques concernés, les moustiques, occupent le premier rang tant par leur poids épidémiologique, pathologique, que par leur expansion géographique.
- Longtemps considéré comme un agent principalement tropical, le moustique prend aujourd’hui une dimension internationale à l’origine de nombreuses infections émergentes pour la plupart des arboviroses et serait à l’origine de plus de 700 000 décès dans le monde.

Le Moustique

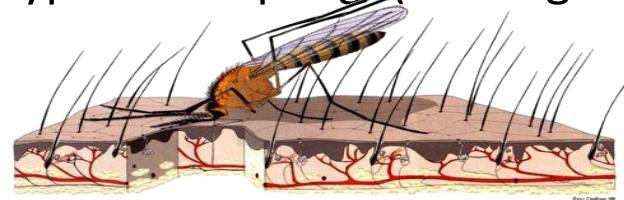
- Les moustiques sont de petits insectes redoutables appartenant à la famille des Culicidae, de l'ordre des diptères (comportant deux ailes).
- On en distingue plus de 3400 espèces dans le monde parmi lesquelles 300 ont été identifiées particulièrement pour leurs capacités à piquer l'homme.
- L'on dénombre 22 espèces à la Martinique ⁽¹⁾.

(1) Dr André YEBAKIMA Entomologiste médical, HDR Docteur d'Etat-es-Sciences Expert de l'OMS Centre de Démoustication Conseil Général 97200 Fort-de-France (Martinique)



Le Moustique: Cycle Biologique

- Les trois premiers stades de vie(œufs, larves, Nymphes) sont aquatiques.
- Le stade adulte(Imago), évolue en milieu aérien et peut durer de 1 à 3 mois
Les adultes se nourrissent de sucs végétaux(sève, nectars) (1).
- La durée de vie de chaque stade dépend de la température et de la nourriture.
- Seules les femelles, hématophages, se nourrissent de sang nécessaire à la maturation des œufs. Ce repas est de type solénophage(~~solen~~ grec = tuyau).(2)



(1)Dr André YEBAKIMA Entomologiste médical, HDR Docteur d'Etat-es-Sciences Expert de l'OMS Centre de Démoustication Conseil Général 97200 Fort-de-France (Martinique)

(2) Bouchet F, Lavaud F. Solénophagie et telmophagie : mécanisme des piqûres chez certains insectes hématophages. Allergie et Immunol 1999;31:346-50



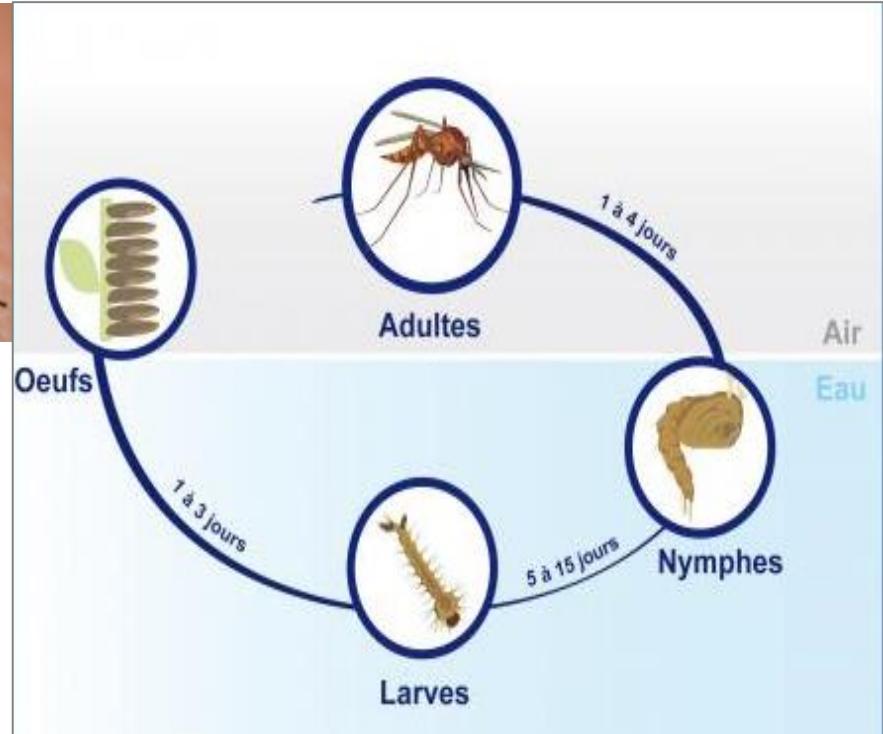
Capacité Vectorielle

- Le moustique s'infeste lors de son repas sanguin chez un hôte réservoir ou infesté.
- Lors d'un prochain repas le moustique inocule l'agent pathogène (virus ou parasites) à sa proie.
- Les conditions climatiques propices à leur développement : température, humidité, eau.



Le Moustique cycle biologique

- Cycle évolutif: quatre stades





Moustique: Capacités Vectorielles

Facteurs favorisant les piqûres:

- Les odeurs : repérage de la cible grâce à l'odorat: surtout l'acide lactique contenue dans la sueur ; d'autres sécrétions de la peau seraient aussi attractives. Capacité de repérage de odeurs à une distance de 10 mètres
- Forme et Mouvement
- L'émission de CO²
- Radiation thermique de la peau : les moustiques perçoivent le rayonnement infrarouge:
 - Chrono-tropisme des piqûres
 - Les Aedes piquent de préférence de jour.
 - Les Anophèles la nuit
 - Les Culex de préférence la nuit et à l'aube

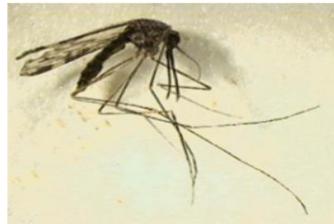
Transmission Vectorielle

**Les principaux genres redoutables d'intérêt
médical sur le plan épidémiologique international:
Les Anophèles, les Aedes, les Culex**



Transmission Vectorielle

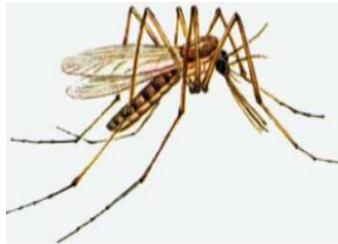
- Les moustiques d'intérêt médical appartiennent aux genres:
 - **Anophèle:**



- **Aedes**



- **Culex**





Transmission Vectorielle

■ Anophèles:



- plusieurs espèces vectrices de maladies humaines (paludisme, filarioses, arboviroses) de répartition géographique vairée: An. Gambiae en Afrique, An. Sinensis en Asie, An. albimanus (Am. Centrale et Caraïbe), An. darlingi (Amérique du sud)
- *44 espèces contaminées par les Plasmodia, identifiées et réparties dans le monde*(1)
- Leurs gîtes larvaires sont variés et leurs activités principalement nocturnes.

(1) Phillips, M. A., Burrows, J. N., Manyando, C., Huijsdijnen, R. H. v., Voorhis, W. C. V., & Wells, T. N. C. (2017). Malaria. *Nature Reviews, 3*(17050), 1-24. doi:10.1038/nrdp.2017.50).



Transmission Vectorielle

■ Aedes

- Plus de 20 sous genres et 700 espèces, l'Aedes est présent sur tous les continents. De nombreuses espèces sont très anthropophiles et vectrices de maladies virales et parasitaires. Elles ont une activité principalement diurne.

■ Culex

- Les espèces de Culex vecteurs varient selon les zones géographiques et leur répartition est cosmopolite ; de nombreuses espèces anthropophiles sont vectrices de filarioSES et d'arboviroses ou responsables de fortes nuisances. **Plus de 250 piqûres par homme et par nuit en Martinique⁽¹⁾**

(1) Dr André YEBAKIMA Entomologiste médical, HDR Docteur d'Etat-es-Sciences Expert de l'OMS Centre de Démoustication Conseil Général 97200 Fort-de-France (Martinique)

Le Moustique

Aspects morphologiques

Aedes aegypti

Présence d'une lyre au dessus du thorax⁽¹⁾



Aedes albopictus



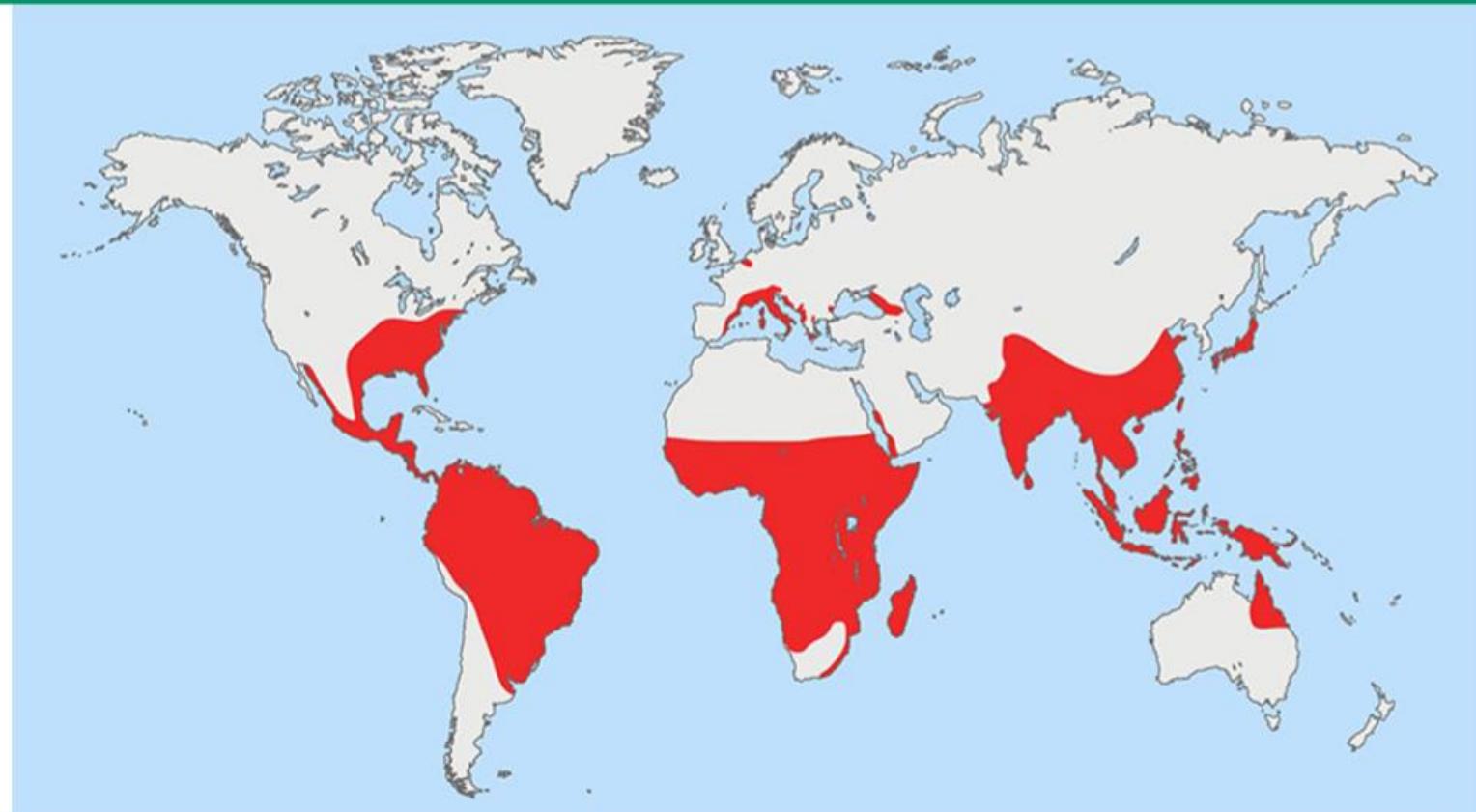
Présence d'un trait au dessus du thorax⁽¹⁾,

(1)André YEBAKIMA Entomologiste médical, HDR Docteur d'Etat-es-Sciences Expert de l'OMS Centre de Démoustication Conseil Général 97200 Fort-de-France (Martinique)



Aedes aegypti et A. Albopictus

Global distribution of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*



From: Musso D, Gubler DJ. Zika virus. *Clin Microbiol Rev* 2016; 29(3):487-524. DOI: 10.1128/CMR.00072-15. Reproduced with permission from American Society for Microbiology. Copyright © 2016.

Transmission Vectorielle

Les Moustiques d'Intérêt Médical

ANOPHELES

Plasmodia

**Wuchereria
bancrofti (Wb)**

AEDES

Dengue

Chikungunya

Zika

Fièvre Jaune

Mayaro virus !

Filariose

CULEX

West Nile Virus

**Wuchereria bancrofti
(Wb)**



Les Arboviroses

Maladies à déclarations Obligatoires (MDO)



Les Arboviroses

- Ce sont des zoonoses communes à l'homme et à de nombreux vertébrés transmises par un arthropode hématophage.
- Les réservoirs: primates, vertébrés, moustiques selvatiques.
- Les arbovirus, pour la plupart de type ARN, répandus aussi bien en milieu tropical qu'en zones tempérées, sont répartis en plusieurs familles:
Flaviviridae, Togaviridae, Bunyaviridae, Rhabdoviridae, Reoviridae.
- Parmi les 500 arbovirus recensés, environ une centaine sont reconnus comme pathogènes pour l'homme⁽¹⁾.

(1)Hannoun C, Rodhain F Arboviroses. *Encycl Méd Chir* (Elsevier, Paris), Maladies infectieuses, 8-062-A-10: 1980;



Les Arboviroses

- Caractères communs:

Les arboviroses partagent des similitudes cliniques :

Symptômes généraux, moyenne d'incubation de 7 jours, fièvre, syndrome pseudo grippal, courbature, rash cutané.

- Elles présentent des spécificités cliniques regroupées en syndromes:

- Syndrome fébrile hyper algique (dengue like)
- Syndrome Neurologique méningo-encéphalique
- Syndrome hépato rénal
- Syndrome hémorragique



Arboviroses:

caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques

Tableau 1 Arboviroses : caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques.

	Dengue	Chikungunya	Zika	West Nile	Fièvre jaune
Vecteurs	Aedes ^a	Aedes ^b	Aedes ^a	Culex	Haemagogus Aedes ^a
Répartition géographique	Afrique, Asie, Amérique du Sud et Centrale, Sud de l'Amérique du Nord, Sud de l'Europe	Afrique, Asie, Amérique du Sud et Centrale, Sud de l'Amérique du Nord, Sud de l'Europe	Afrique, Asie, Iles du Pacifique, Amérique du Sud et Centrale	Afrique, Moyen Orient, Amérique du Sud et Centrale, Sud de l'Amérique du Nord, Sud de l'Europe	Afrique et Amérique inter-tropicale
Asymptomatique	70 %	5–20 %	50 %	80 %	80 %
Incubation (jours)	1–10	3–6	3–10	3–10	3–6
Fièvre	++	+++	+	+++	+++
Céphalées	++	++	+	++	+++
Arthralgies	++	+++	++	+	+
Eruption cutanée	+++	++	+++	++	+
Conjonctivite	+	+	+++	+	+
Leucopénie	+++	++	+	+	+
Thrombopénie	+++	+	+	+	+
Complications	Hémorragie Choc	Méningo-encéphalite Guillain-Barré Forme chronique	Guillain-Barré Embryo-foetopathie (Microcéphalie)	Méningo-encéphalite	Hépatonéphrite Hémorragie Choc

+ : peu fréquent ; ++ : fréquent ; +++ : très fréquent.

^a principalement *Aedes aegypti*.

^b *Aedes aegypti* et *albopictus*.

Manifestations oculaires des arboviroses émergentes : dengue, chikungunya, infection à virus Zika, fièvre du Nil occidental et fièvre jaune
Journal Français d'Ophtalmologie H. Merle ^a, A. Donnio ^a, A. Jean-Charles ^a, J. Guyomarch ^a, R. Hage ^a, F. Najioullah ^b, R. Césaire ^b, A. Cabié ^c



Point Epidémiologique Arboviroses Martinique-Guadeloupe

Analyse de la situation épidémiologique

Les situations épidémiologiques de la dengue, du chikungunya et du Zika sont calmes en Guadeloupe : peu de cas cliniquement évocateurs et aucun cas confirmé depuis plus d'un an.

La situation correspond toujours à la Phase 1 du Psage*.

* Psage : Programme de surveillance, d'alerte et de gestion des épidémies

N° 1 | 15 février 2018 | [Page 2](#)

CIRE ANTILLES | [Le point épidémio](#)

Analyse de la situation épidémiologique

Les situations épidémiologiques de la dengue, du chikungunya et du Zika sont calmes en Martinique : peu de cas cliniquement évocateurs et aucun cas confirmé depuis 7 mois.

La situation correspond toujours à la Phase 1 du Psage*.

* Psage : Programme de surveillance, d'alerte et de gestion des épidémies

CIRE ANTILLES | [Le point épidémio](#)

N°1 | 15 février 2018 | [Page 3](#)

Point Epidémiologique Hebdomadaire: CIRE Antilles Guyane-ARS Martinique Santé Publique France



Les Arboviroses

- Dengue
- Chikungunya
- Zika
- Fièvre Jaune

La Dengue

**Flavivirose endo-épidémique
évoluant en zone urbaine**



Dengue

- L'incidence de la dengue dans le monde a considérablement progressé durant les deux décénies écoulées.
- On estime à 390 millions le nombre de nouveaux cas par année dont 96 millions (67-136 millions) présentent des manifestations cliniques (quelle que soit la gravité de la maladie). ⁽¹⁾
- Une autre étude de prévalence estime que près 3,9 milliards de personnes, dans 128 pays, sont exposées à l'infection par les virus de la dengue. ⁽²⁾

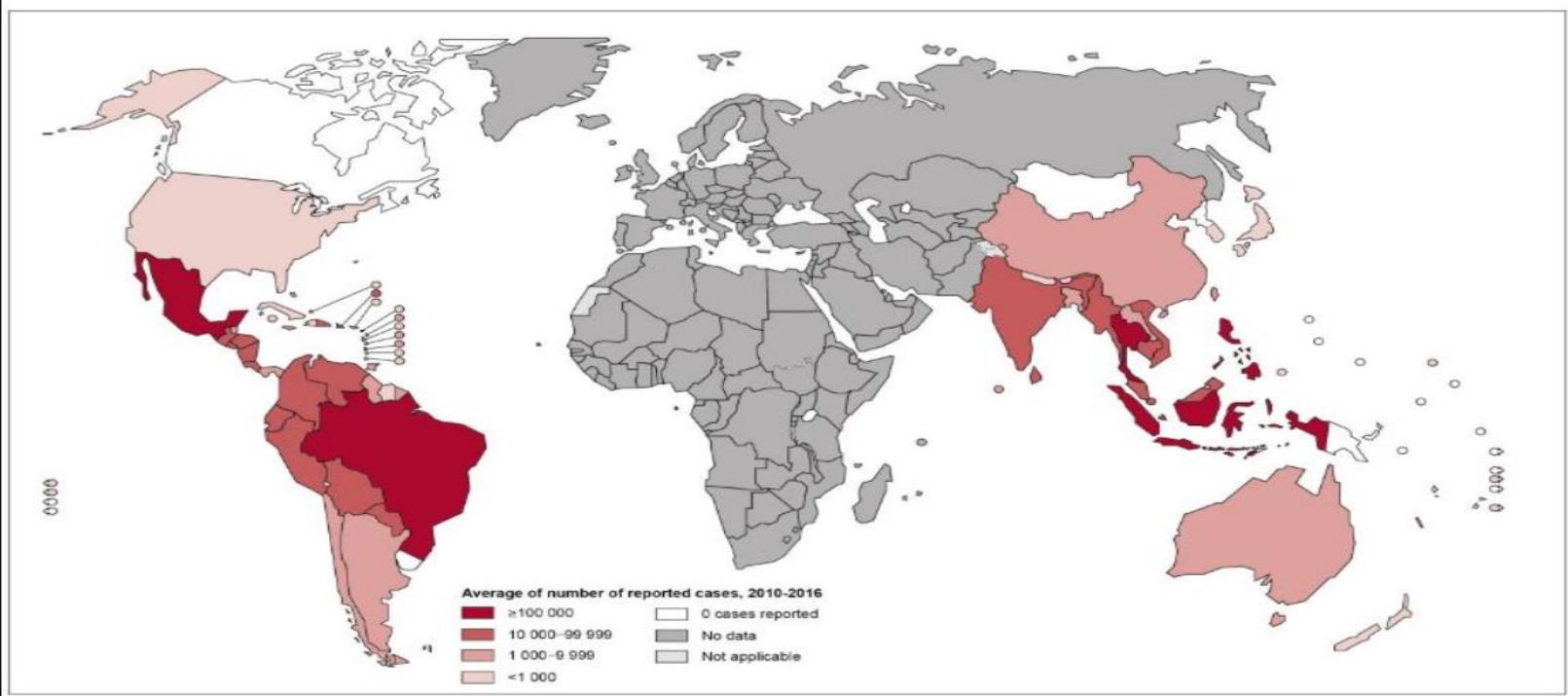
⁽¹⁾ Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature* 2013; 496:504.

⁽²⁾ Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, Messina JP, Brownstein JS, Hoen AG et al. Refining the global spatial limits of dengue virus transmission by evidence-based consensus. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6:e1760. doi:10.1371/journal.pntd.0001760



Epidémiologie: répartition de la dengue dans le monde

Distribution of dengue, worldwide, 2016



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2016. All rights reserved.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Control of Neglected
Tropical Diseases (NTD)
World Health Organization





Dengue

- Le virus de la dengue DENV appartient à la famille des Flavivirus.
 - Il en existe quatre sérotypes distincts sans immunité croisée entre eux : DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4
- La transmission du virus se fait par piqûre de moustiques: Aedes Aegypti et Aedes Albopictus.⁽¹⁾
- D'autres modes de transmission, bien que rares, ont été rapportés dans certaines études de cas: *contact cutanéo-muqueux, allaitement maternel, transplacentaire, transfusion sanguine, greffe d'organe, transplantation de moelle osseuse* ⁽²⁾

1. Li, R., Ding, J., Ding, G., Fan, X., He, Y., Wang, X., . . . Li, H. (2017). Zika Virus infections, a review. *Radiology of Infectious Diseases*, 4, 88-93. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.rjid.2017.01.002>
2. Chen, L. H., & Wilson, M. E. (2016). Update on non-vector transmission of dengue: relevant studies with Zika and other flaviviruses. *Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines*, 2(15). doi:[10.1186/s40794-016-0032-y](https://doi.org/10.1186/s40794-016-0032-y)



Dengue: formes cliniques

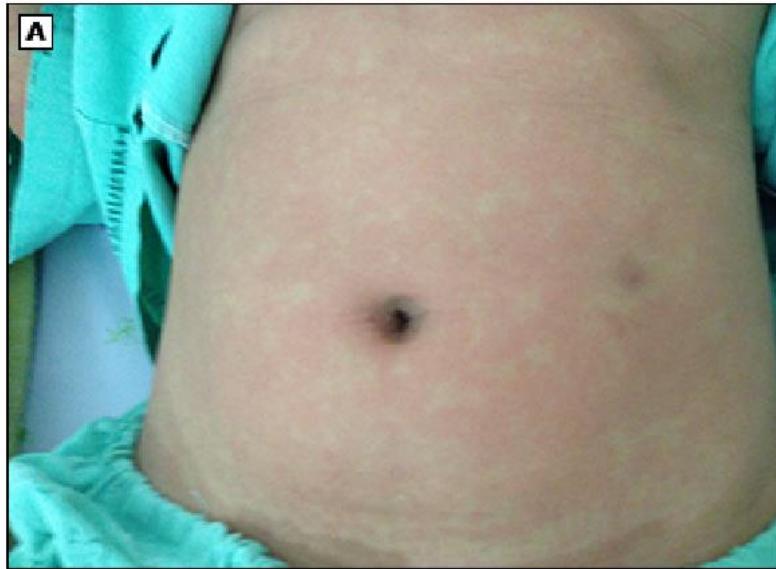
- Les formes asymptomatiques ou frustres sont fréquentes.
- Les formes symptomatiques sont variables. La période d'incubation moyenne est de 5 à 8 jours. Ce qui caractérise cette infection:
 - Fièvre élevée, Sd méningé, l'hépatite sévère, le risque hémorragique,
 - le Syndrome de Choc
- En 1997, l'OMS a proposé une classification symptomatique en trois catégories
 - Syndrome Fébrile,
 - Fièvre hémorragique(DHF),
 - Syndrome de Choc (DSS) ⁽¹⁾

(1)World Health Organization. Dengue haemorrhagic fever: Diagnosis, treatment, prevention and control, 2nd edition. WHO, Geneva 1997.
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41988/1/9241545003_eng.pdf (Accessed on December 07, 2016).



Dengue: formes Cliniques

Rash in dengue fever



(A) Undifferentiated macular or maculopapular rash may occur over the face, thorax, abdomen, and extremities during the acute phase of dengue. The rash is typically macular or maculopapular and may be associated with pruritus.

(B) Convalescent rash is characterized by confluent erythematous eruption with sparing areas of normal skin. It is often pruritic. The rash typically occurs within one to two days of defervescence and lasts one to five days.

Courtesy of Alan Rothman, MD.



Dengue: Diagnostic

■ Diagnostic

- Contexte et Histoire Clinique pertinents
- Diagnostic sérologique:
 - RT-PCR détection de l'ARN viral dans le sérum
 - Antigénémie NS1: non structural protein 1: VVP 90% à la 1^{ère} semaine d'évolution des symptômes, entre 60 et 80% à la phase d'état ⁽¹⁾

(1) Huits R, Soentjens P, Maniewski-Kelner U, et al. Clinical Utility of the Nonstructural 1 Antigen Rapid Diagnostic Test in the Management of Dengue in Returning Travelers With Fever. Open Forum Infect Dis 2017; 4:ofw273.



Dengue: Traitement

- Traitement
 - Chimioprophylaxie symptomatique
 - Traitement adapté aux différentes phases cliniques:
 - Traitement du Sd Hémorragique
 - Traitement du Sd de Choc
 - Prévention Individuelle



Chikungunya

- Le terme chikungunya désigne à la fois le virus et la maladie.
- C'est une infection aigue caractérisée par de la fièvre, et surtout des arthralgies invalidantes⁽¹⁾ qui lui ont valu le nom de «Chikungunya» : du verbe de la langue kimakonde en swahili qui signifie «devenir tordu», ce qui décrit l'apparence voûtée de ceux qui souffrent de douleurs articulaires.

(1) Rodhain F. Fièvre jaune, dengue et autres arboviroses. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies infectieuses, 8-082-A-10, 2001 : 19p.



Chikungunya

- C'est un Alphavirus à ARN, endémo-épidémique présent sur les cinq continents,
- Cinq lignages distincts ont été identifiés:
 - Ouest Africain
 - Asiatique
 - Est, Centre, et Sud Africain
 - Asie Sud Est: sérotype impliqué dans l'épidémie de 2013 en Amérique⁽¹⁾
 - Océan Indien
- Le virus peut causer une maladie aiguë, subaiguë ou chronique.

(1) Leparc-Goffart I, Nougairede A, Cassadou S, Prat C, de Lamballerie X (2014) Chikungunya in the Americas. Lancet 383: 514



Chikungunya

- Les épidémies de Chikungunya peuvent impacter de ¼ à 1/3 des populations concernées. L'épidémie de 2005 à la Réunion a touché près de 266 000 personnes soit 34% de la population de l'île ⁽¹⁾.
- Depuis 2003, plusieurs épidémies sont survenues dans les îles de l'océan indien incluant Madagascar, les Comores, Mayotte et l'île Maurice ⁽²⁾
- Longtemps considérée comme une infection exotique tropicale jusqu'en 2007 avec la survenue d'une épidémie en Italie⁽³⁾ .
- En 2011, 33 cas autochtones en Nouvelle Calédonie, principalement à Nouméa.
- Les premiers cas sur le continent américain ont fait leur apparition dans les Antilles françaises dans les caraïbes en 2013.⁽⁴⁾ d'abord à Saint Martin puis à la Martinique.

(1) Renault P, Solet JL, Sissoko D, et al. A major epidemic of chikungunya virus infection on Reunion Island, France, 20052006. *Am J Trop Med Hyg* 2007; 77:727.

(2) Interim Guidelines for the Evaluation and Testing of Infants with Possible Congenital Zika Virus Infection — United States, 2016
J. Erin Staples, MD, PhD¹; Eric J. Dziuban, MD²; Marc Fischer, MD¹; Janet D & al

(3) Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, et al. Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet* 2007; 370:1840.

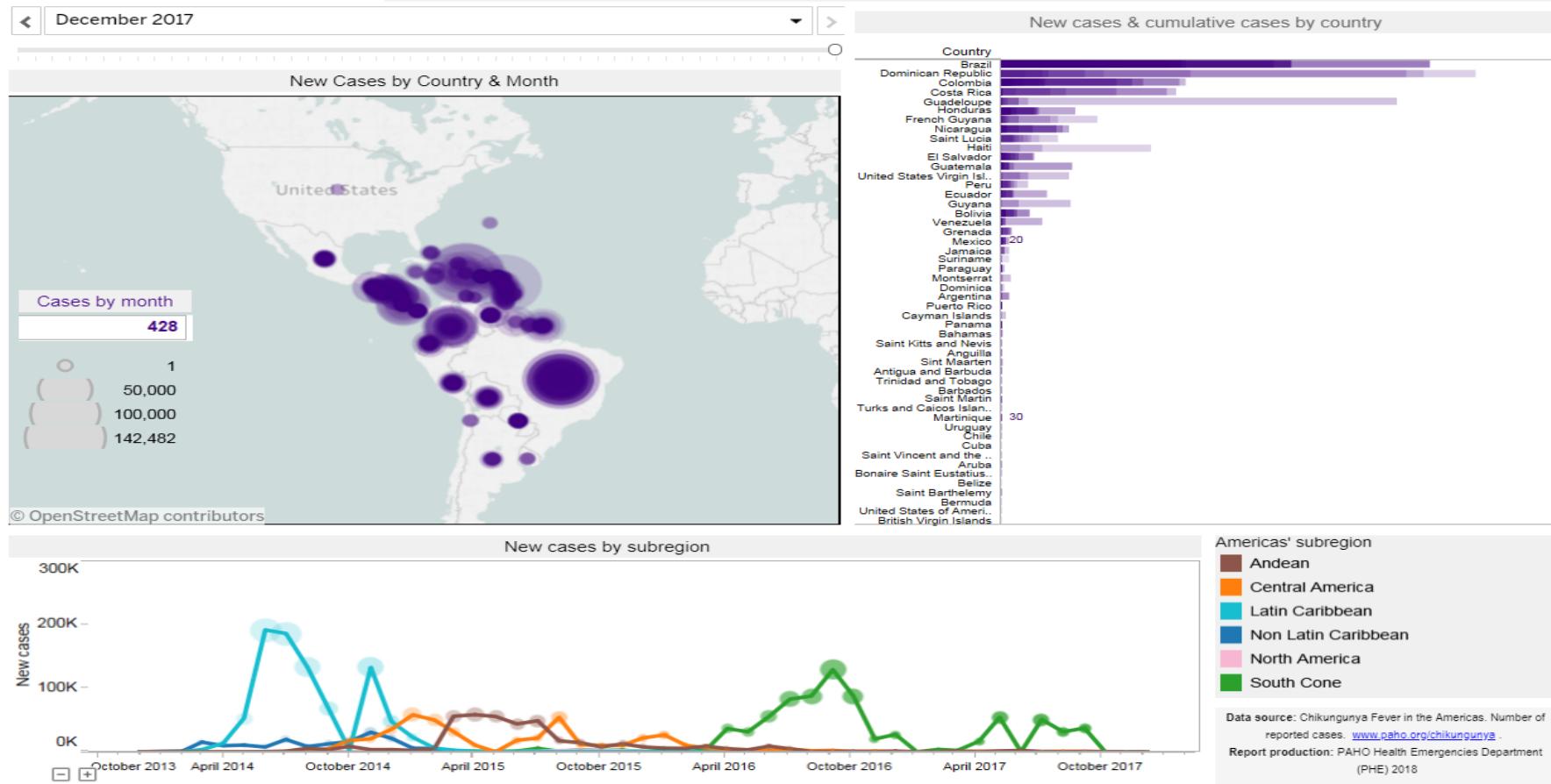
(4) Morens DM, Fauci AS. Chikungunya at the door--déjà vu all over again? *N Engl J Med* 2014; 371:885



Chikungunya



Geographic Spread of Chikungunya in the Americas December 2013 - December 2017





Chikungunya

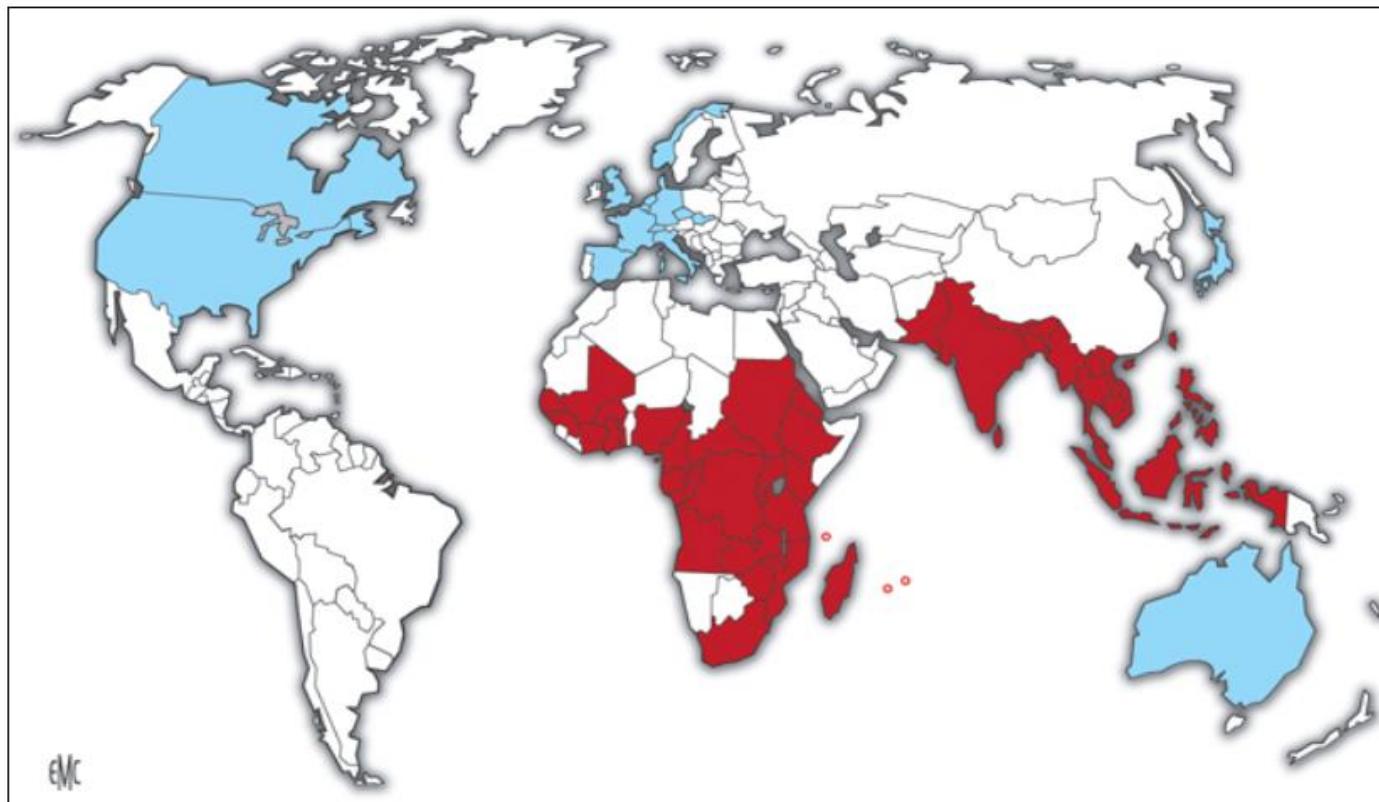


Figure 3 :

Carte de la distribution du virus. En bleu : cas importés ; en rouge : présence endémo-épidémique de chikungunya.

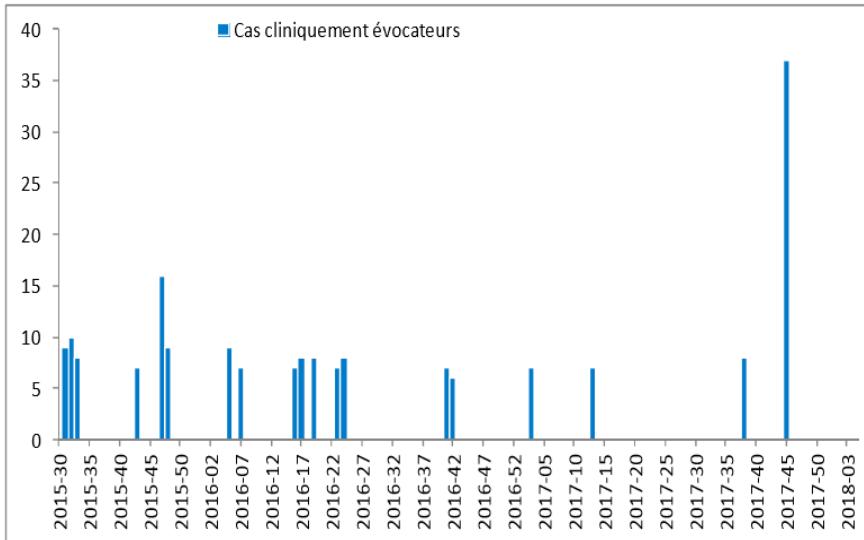


Chikungunya

Répartition Martinique Guadeloupe

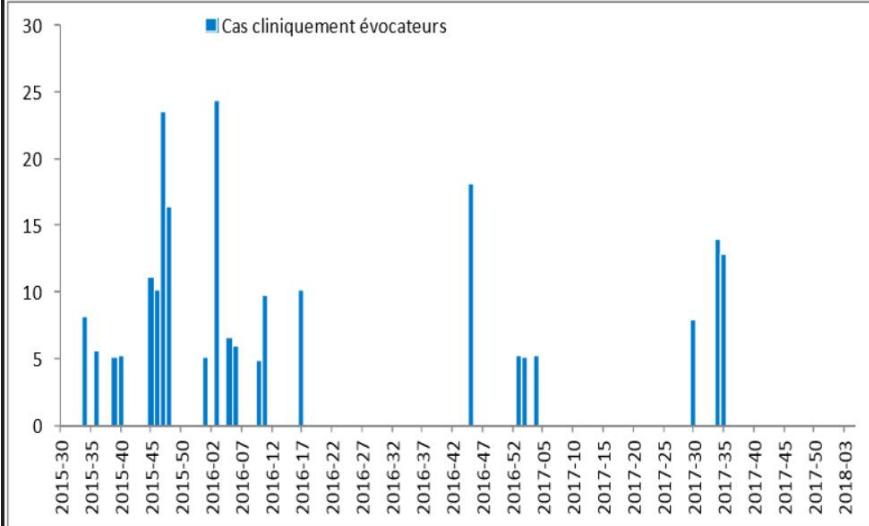
| Figure 2 |

Nombre hebdomadaire des cas cliniquement évocateurs de chikungunya, juillet 2015 à février 2018, Guadeloupe.



| Figure 5 |

Nombre hebdomadaire des cas cliniquement évocateurs de chikungunya, juillet 2015 à février 2018, Martinique.



Point Epidémiologique Hebdomadaire: CIRE Antilles Guyane-ARS Martinique Santé Publique France



Chikungunya-formes cliniques

- **Formes asymptomatiques:** observées en Asie, en Afrique, dans la Caraïbes contrastant avec les taux d'attaque élevés observés en phase d'épidémies.
- **Formes symptomatiques:** L'infection peut évoluer en trois phases:
 - **Aigue, classique:** précédée d'une période d'incubation en moyenne de 4 à 7 jours
 - puis début brutal: fièvre élevée, céphalées, courbature, dorso lombalgies, raideur et douleurs articulaires intenses, myalgies, œdème des mains et pieds, adénopathies exanthème, des signes cutanés rencontrés dans 30 à 50% des cas œdème facial, éruption cutanée purpura, prurit palmoplantaire souvent insoutenable.



Chikungunya-formes cliniques

- **Sub Aigue:** dominée essentiellement par les polyarthralgies qui peuvent durer plusieurs semaines . A l'île de la Réunion Plus de 96 % des patients se sont plaints de polyarthralgie⁽¹⁾ sous toutes les formes: *arthralgies, arthrites simples, arthrites fébriles, ténosynovites intéressant les petites comme les grosses articulations.*
- **Chronique:** quand persistance des polyarthralgies au delà de trois mois.
- Le virus du chikungunya est susceptible d'aggraver des états pathologiques préexistants: maladies cardiovasculaires, auto-immunes, le lupus, le diabète, une insuffisance rénale , des arthropathies dégénératives ou traumatiques⁽²⁾
- **Formes Graves:**

jusqu'en 2005 aucun décès dû au chikungunya n'a été rapporté. Lors de l'épidémie à la Réunion en 2006 , 834 cas émergents ont été enregistrés parmi lesquels 247 cas graves dont 67 décès⁽³⁾

(1) Renault P., Solet J.L., Sissoko D., Balleydier E., Larrieu S., Filleul L., et al. A major epidemic of chikungunya virus infection on Réunion Island, France, 2005-2006 *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2007 ; 77 : 727-731

(2)Simon, F., Javelle, E., Cabie, A., Bouquillard, E., Troisgros, O., Gentile, G., . . . Wendling, D. (2015). French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistant presentations). *Médecine et maladies infectieuses*, 45, 243-263. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2015.05.007>

(3)L. Lassel, G. Pialoux. Infection à chikungunya. *EMC - AKOS (Traité de Médecine)* 2008:1-8 [Article 4-1245].



Chikungunya

- Diagnostic
 - Contexte et Histoire Cliniques pertinents
 - Anomalies biologiques: peu spécifiques
 - Diagnostic sérologique
 - RT-PCR : ARN viral
 - Détection IgM et IgG (Elisa)



Chikungunya-Traitemet

■ Traitement

- Phase aigue: il n'existe aucun traitement spécifique contre le virus du chikungunya. Cette phase nécessite des traitements symptomatique pour soulager les patients :
 - Antalgiques, anti inflammatoires, réhydratation
- Sub Aigue:
 - Poursuite des traitements symptomatiques
 - Soins de Kinésithérapie
- Chronique: quand persistance des symptômes ostéoarticulaires, un suivi rhumatologique et des traitements spécifiques sont à envisager



Virus Zika

- Le virus Zika appartient à la famille des **Flaviviridae** du genre Flavivirus comme ceux de la Dengue et de la Fièvre jaune, West Nile.
- Le Virus Zika doit son nom à la foret du même nom où il fut identifié pour la première fois chez un singe rhésus en 1947.⁽¹⁾
- Ce virus a été isolé chez l'homme en 1952 en Ouganda et Tanzanie. Les analyses phylogénétiques montrent qu'il existe deux lignages : un lignage Afrique qui se subdivise en deux sous-lignages et un lignage Asie.
- Le virus Zika, a provoqué quatre grandes épidémies : en Micronésie sur l'ile de Yap en 2007, en Polynésie française en octobre 2013, en Nouvelle Calédonie en janvier 2014 et en Amérique du sud – Amérique centrale – Antilles - Caraïbes à partir de mai 2015 ou l'épidémie est en cours d'évolution.
- En 2014 en nouvelle Calédonie, 1500 cas ont été enregistrés, 15 cas de SGB dont 5 à sérologie positive pour ZikV.

(1) World Health Organization. Emergencies: The history of Zika virus. <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/timeline/en/> (Accessed on February 25, 2016).



Virus Zika Répartition Géographie mondiale

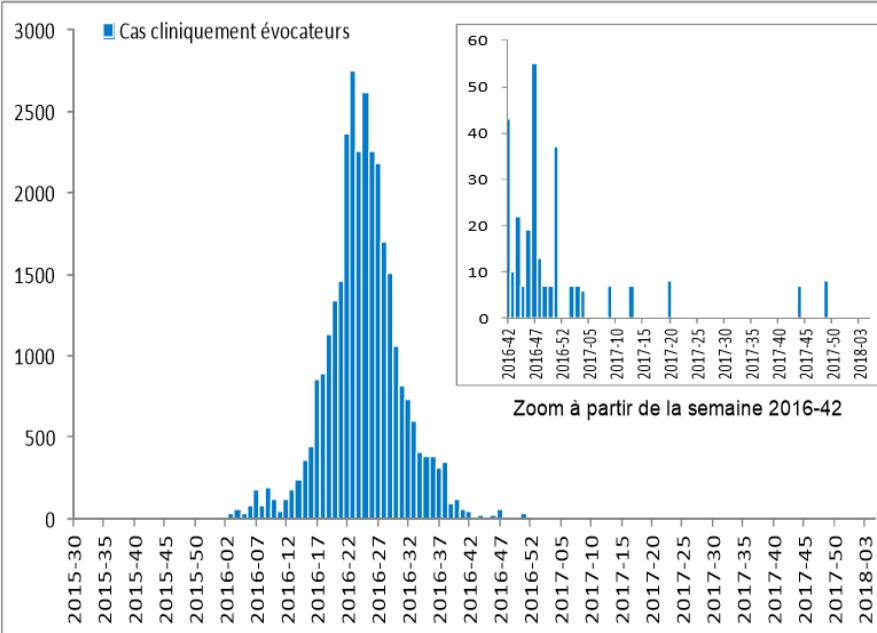




Virus Zika Répartition Martinique Guadeloupe

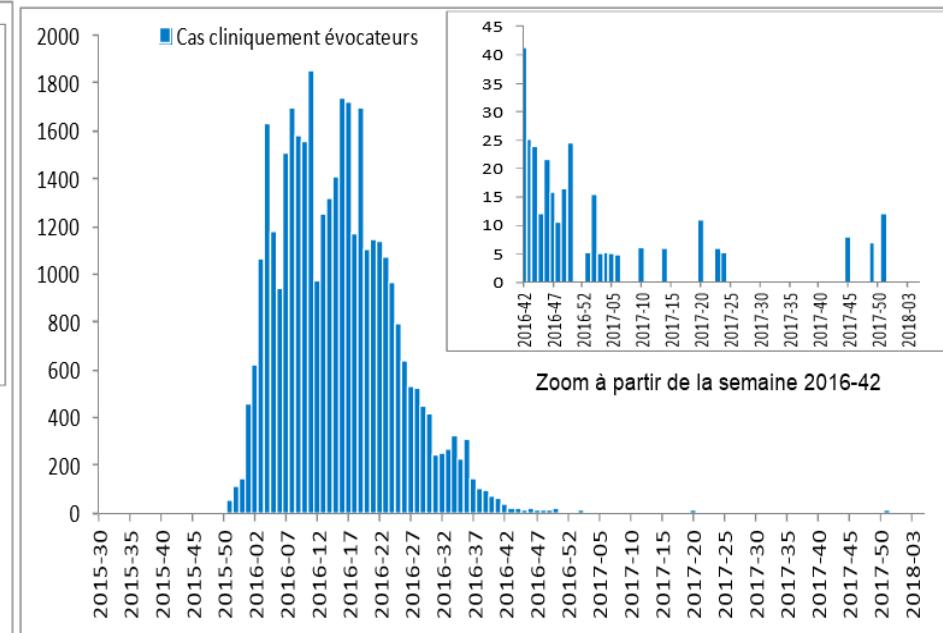
| Figure 3 |

Nombre hebdomadaire estimé de cas cliniquement évocateurs de Zika, Guadeloupe, juillet 2015 à février 2018, Guadeloupe.



| Figure 6 |

Nombre hebdomadaire estimé de cas cliniquement évocateurs de Zika, juillet 2015 à février 2018, Martinique



Point Epidémiologique Hebdomadaire: CIRE Antilles Guyane-ARS Martinique Santé Publique France



Virus Zika

■ Modes de transmission:

- Vectorielle: par le biais des piqûres de moustiques genre Aedes: A.Aegypti et A. Albopictus (transmission sylvatique et urbaine).
- Sexuelle: vaginale, anale, orale⁽¹⁾⁽³⁾ 1^{er} cas décrit au Colorado, 2^{ème} à Dallas.
Transmission du virus a été décrite 40 jours après le début des symptômes chez le partenaire
- Transfusion sanguine⁽²⁾
- Greffe d'organe
- Transplacentaire et périnatale
- Interhumaine en dehors de la voie sexuelle a été décrite⁽⁴⁾
- Le génome du virus Zika a été détecté dans le sang, les larmes, la salive, les urines, le sperme, le tractus génital de la femme

(1) Dallas County Health and Human Services. DCHHS Reports First Zika Virus Case in Dallas County Acquired Through Sexual Transmission. <http://www.dallascounty.org/department/hhs/press/documents/PR2-2-16DCHHSReportsFirstCaseofZikaVirusThroughSexualTransmission.pdf> (Accessed on February 03, 2016).

(2) Musso D, Nhan T, Robin E, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. Euro Surveill 2014; 19.

(3) Russell K, Hills SL, Oster AM, et al. Male-to-Female Sexual Transmission of Zika Virus-United States, January-April 2016. Clin Infect Dis 2017; 64:211

(4) Brent C, Dunn A, Savage H, et al. Preliminary Findings from an Investigation of Zika Virus Infection in a Patient with No Known Risk Factors - Utah, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016; 65:981.



Virus Zika-Clinique

- Formes asymptomatiques: dans 74% des cas
- Formes symptomatiques: 25 % des cas d'infection⁽¹⁾
 - Fébricule, courbature, asthénie céphalées, conjonctivite, arthralgie, myalgie œdème des extrémités
 - Exanthème maculo-papuleux: 92% des cas en Polynésie française
 - Troubles digestifs moins fréquents.
 - œdème visage, troubles auditifs, myocardite, péricardite⁽²⁾ ont été décrits

(1) Dasgupta S, Reagan-Steiner S, Goodenough D, et al. Patterns in Zika Virus Testing and Infection, by Report of Symptoms and Pregnancy Status - United States, January 3–March 5, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016; 65:395.

(2) Waggoner JJ, Roush N, Xu Y, et al. Pericarditis Associated With Acute Zika Virus Infection in a Returning Traveler. Open Forum Infect Dis 2017; 4:ofx103



Virus Zika-Clinique

■ Complications Neurologiques: ^{(1), (2), (3), (4)}

- Syndrome de Guillain Barré SGB
- Encéphalite, Méningo-encéphalite
- Myélite transverse
- Polyneuropathie démyélinisante chronique
- Ischémie Cérébrale
- Troubles cognitifs

(1) Baud D, Van Mieghem T, Musso D, et al. Clinical management of pregnant women exposed to Zika virus. Lancet Infect Dis 2016; 16:523.

(2) da Silva IRF, Frontera JA, Bispo de Filippis AM, et al. Neurologic Complications Associated With the Zika Virus in Brazilian Adults. JAMA Neurol 2017; 74:1190.

(3) Mécharles S, Herrmann C, Poullain P, et al. Acute myelitis due to Zika virus infection. Lancet 2016; 387:1481.

(4) Galliez RM, Spitz M, Rafful PP, et al. Zika Virus Causing Encephalomyelitis Associated With Immunoactivation. Open Forum Infect Dis 2016; 3:ofw203.



Virus Zika-Femme enceinte

Le Zika circule
FEMMES ENCEINTES
PROTEGEZ -VOUS

TOUS RESPONSABLES
STOP AUX MOUSTIQUES!

Substances actives et concentration	Marque	Présentation et dénomination
DEET 20%	MOUSTIDOSE®	Lotion répulsive moustiques infectés
	MOUSTIFLUIDE®	Lotion haute protection moustiques à fréq. élevée
80/15/5	MOUSTIKOLONGINE®	Lotion répulsive haute tolérance
	APIASYL®	Lotion préventive sous forme de spray visage et corps (anti-moustique zone tropicale)
ICARIDINE	APIASYL®	Anti-moustique haute protection diffusion huile sous forme de spray
	INSECT ECRAN®	Spray famille

En cas de fièvre ou éruption cutanée ou conjonctivite ou douleurs musculaires ou articulaires chez la femme enceinte

Il est très important pour la femme enceinte de consulter rapidement face à l'apparition d'un ou plusieurs des symptômes suivants : fièvre ou éruption cutanée ou conjonctivite ou douleurs musculaires ou articulaires. En cas de suspicion d'infection par le Zika, la recherche du virus doit être réalisée dans les 10 premiers jours ; si le diagnostic est confirmé un suivi supplémentaire sera alors mis en place comportant entre autres 1 échographie mensuelle à la recherche d'anomalie du fœtus.

Les signes biologiques de l'infection par le Zika étant fugaces, il est très important pour la femme enceinte de consulter rapidement face à une fièvre.

ARS FAMM URNL Collectivité Territoriale de Martinique



Virus Zika-Femme enceinte

- La gravité du virus est liée aux risques potentiel d'embryo-foetopathies pouvant survenir durant toute la grossesse mais avec un risque accru au 1^{er} trimestre et début du 2^e trimestre

Le Zika circule
FEMMES ENCEINTES
PROTEGEZ -VOUS

TOUS RESPONSABLES
STOP AUX MOUSTIQUES !

Solubilité actives et composition	Marque	Prévention et démonstration
ÉDET 30%	MOUSTOLOGIC® Lotion répulsive zones infectées	
W3335 20%	MOUSTROLIGNE® Aérosol huile essentielle à huile essentielle	
CARÉDINE 20%	APASYL® Lotion préventive sans formule de spray végétal et corps semi-mosiquaire	
	INSECT ECRAN® Anti-moustiques huile protection	

Les signes biologiques de l'infection par le Zika sont fréquents. Il est très important pour la femme enceinte de consulter immédiatement face à une fièvre.

ARS, FAMM, URN, Collectivité territoriale de Martinique



Virus Zika-Femme enceinte

- **Risque de fausses couches**
- **Syndrome de Zika Congénital:**
 - Atteintes Crâniennes(microcéphalie et collapsus crânien)
 - Cérébrales: atrophie corticale et calcifications sous corticales





Virus Zika-Femme enceinte

▪ Syndrome de Zika Congénital

- Oculaires: micro cornée, dysplasies rétiniennes(atrophie)⁽¹⁾, maculopathies pigmentaires
- Contractures congéniales
- Retard de développement psychomoteur
- Retard staturo-pondéral

(1) Ventura CV, MaiaM, DiasH, VenturaLO, Belfort R, Zika : neurological and ocular findings in infant without microcephaly, Lancet 2016; 18:2502



Virus Zika-Diagnostic

- Contexte et Histoire Cliniques pertinents
- Diagnostic sérologique: critères diagnostics
 - rRT-PCR pour détecter le génome du virus(sang <5j, sérum, urines<10j, salives ou tout autre prélèvement),
 - Le test Elisa IgM et IgG anti Zika
- Surveillance de Grossesse en phase d'épidémie
 - Suivi sérologique 1^{er} 2^{ème} 3^{ème} trimestre
 - Surveillance obstétricale
 - 3 à 4 semaines si apparition symptômes évocateurs ou si retour d'une zone épidémique
 - À partir de la 20^{ème} , 26^{ème} 36^{ème} semaines



Virus Zika

■ Traitement

- Pas de traitement anti viral spécifique du Zikv
- Chimioprophylaxie symptomatique
- Prévention Individuelle
- Prévention Collective
- Essais Vaccinaux à l'étude



Fièvre Jaune

- C'est une maladie virale hémorragique due au flavivirus Amaril, d'un seul sérotype, avec une antigénicité stable.
- Elle doit son nom à l'aspect jaunâtre des patients.
- Le virus est endémique dans les régions tropicales d'Afrique, d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud: c'est le cycle forestier
- La transmission du virus en zone urbaine se fait par piqûre de moustiques des genres *Aedes* (*A. Albopictus*) et *Haemagogus* .



Fièvre jaune

- La piqûre de moustique inocule entre 1000 et 100 000 virus.
- La réplication démarre au point d'inoculation, au niveau des cellules dendritiques et s'étend dans les ganglions lymphatiques.
- Le virus Amaril semble préférer le tissu lymphoïde pour sa réplication.
- Une production énorme de virus, à partir du foie, de la rate et des ganglions lymphatiques aboutit à une virémie élevée entre 3 et 6 jours: période d'incubation



Fièvre Jaune

- Dans les siècles passés (du XVIIe au XIXe siècle), la fièvre jaune a été amenée en Amérique du Nord et en Europe et y a provoqué de grandes épidémies qui ont perturbé les économies, le développement et, dans certains cas, décimé les populations. ⁽¹⁾
- Selon l'OMS la fièvre jaune est endémique sur tout le territoire ou dans certaines régions de 47 pays d'Afrique (34 pays) et d'Amérique latine (13 pays). Une modélisation basée sur des sources de données africaines a permis d'estimer la charge de morbidité imputable à cette maladie en 2013: il y a eu 84 000 à 170 000 cas graves et 29 000 à 60 000 décès. ⁽¹⁾

1. www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/yellow-fever



Fièvre Jaune

- De nombreuses épidémies survenue de 1997 à nos jours au Brésil, Paraguay, Argentine, Colombie, Pérou, avec au Brésil un taux de mortalité de 43% en 2008 ⁽¹⁾
- L'épidémie actuelle au Brésil est la plus importante d'Amérique du Sud depuis 10 ans:
784 cas confirmés dont 267 décès enregistrés de décembre 2016 à mai 2017 ⁽²⁾
Entre le 1^{er} juillet 2017 et le 16 février 2018, 464 cas furent rapportés , dont 154 décès, ce qui a amené le ministère de la santé du Brésil à lancer une campagne nationale de vaccination anti fièvre jaune⁽³⁾

1. Monatha, T. P., & Vasconcelos, P. F. C. (2015). Yellow Fever. *Journal of Clinical Virology*, 64, 160-173. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2014.08.030>
2. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5545764/> Dorigatti, I., Hamlet, A., Aguas, R., Cattarino, L., Cori, A., Donnelly, C. A., . . . Ferguson, N. M. (2017). International risk of yellow fever spread from the ongoing outbreak in Brazil, December 2016 to May 2017 *Eurosurveillance*, 22(28). doi:10.2807/1560-7917.ES.2017.22.28.30572
3. <http://portalms.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/42849-vacina-de-febre-amarela-sera-ampliada-para-todo-o-brasil> (Accessed on March 22, 2018).



Fièvre Jaune

- Formes asymptomatiques ou frustres: correspondant aux phases d'infestation et de rémission
- Formes symptomatiques:
 - Phase toxique: elle fait suite aux phases précédentes. La sévérité et la mortalité sont plus importantes chez l'adulte. Le taux de mortalité à ce stade est élevé: plus de 50% en 7 à 10 jours
 - Début brutal: fièvre à 40°, céphalées violentes, myalgie arthralgie
 - Altération de l'état général, **ictère**, nausées, vomissements, douleurs abdominales, purpura, hémorragies digestives.
 - L'atteinte hépatique prédominante, cardiaque, rénale et neurologique aboutit à un tableau de défaillance multiviscérale
 - Les chances de survie augmentent au delà de 10 jours d'évolution, avec une période de convalescence très longue.



Fièvre Jaune

- Le diagnostic est difficile dans les phases de début
- A la phase d'état, le tableau clinique (fièvre, ictere, myalgie) peut prêter à confusion avec
 - Une hépatite virale, la dengue, la leptospirose

Le diagnostic sérologique:

RT-PCR pour détecter le génome viral

A une phase plus tardive: test Elisa pour détecter les anticorps IgM & IgG



Fièvre Jaune-Traitement

- Il n'existe aucune chimioprophylaxie antivirale spécifique
- Le traitement est essentiellement symptomatique.
- La phase d'état implique la prise en charge intensive des complications.
- Le diagnostic précoce et l'hospitalisation améliore les taux de survie



Fièvre Jaune-Traitement

- Le traitement Préventif

- La Vaccination anti amarile est la prévention la plus efficace. Le vaccin est peu couteux. Une seule dose confère une protection à vie.
- **Les 60 millions de doses annuelles distribuées dans le monde sont aujourd’hui largement insuffisantes quant aux risques de propagation.**



Fièvre Jaune-Traitement

- Différentes stratégies vaccinales sont proposées:
 - Campagne de vaccination de masse dans les pays à risque
 - Vaccination des voyageurs se rendant en zones d'endémie
 - Vaccination systématique des nourrissons
 - L'obligation de rappel décennal a été supprimée par l'OMS depuis le 1^{er} juillet 2016
 - En France: le vaccin disponible est le Stamaril[®] Les stratégies ont été adaptées selon certaines situations
 - pour les enfants vaccinés avant l'âge de 2 ans : une seconde dose est recommandée à partir de l'âge de 6 ans en cas de nouveau voyage en zone d'endémie amarile
 - pour les femmes primo-vaccinées en cours de grossesse, les personnes vivant avec le VIH et les personnes immunodéprimées, une seconde dose est recommandée 10 ans plus tard
 - pour les personnes dont la vaccination contre la fièvre jaune date de plus de 10 ans, une seconde dose est recommandée en cas d'épidémie signalée dans le pays visité.



Le Paludisme

DEMEURE L'UNE DES PRINCIPALES CAUSES DE MORBI MORTALITÉ DANS LE MONDE⁽¹⁾
MENAÇANT LA MOITIÉ DE LA POPULATION MONDIALE.

UN RAPPORT DE L'OMS EN 2017 SIGNALE UNE AUGMENTATION SIGNIFICATIVE DE
L'INCIDENCE DU PALUDISME ENTRE 2014 ET 2016⁽²⁾

L'ÉMERGENCE DE CHIMIORÉSISTANCES AUX INSECTICIDES ET AUX ANTIPALUDIQUES,
LES BOULEVERSEMENTS CLIMATIQUES, LES CONFLITS ET CATASTROPHES
HUMANITAIRES POURRAIENT EXPLIQUER CETTE PROGRESSION INQUIÉTANTE.

(1) WHO. World Malaria Report 2016. 2016. 186p.

(2) World Health Organization. World Malaria Report 2017. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259492/1/9789241565523-eng.pdf?ua=1> (Accessed on January 05, 2018).



Le Paludisme: Épidémiologie

- Près de 250 millions de nouveaux cas /an. 88% des cas concernent l'Afrique(1).
- Une mortalité mondiale dramatiquement préoccupante. En 2015, elle est estimée entre 438 000 et 631 000 décès(1).
- L'Afrique subsaharienne est particulièrement touchée. Les enfants de moins de 5 ans représentent 90% des décès dus au paludisme(2).
- Le Paludisme en France
 - La France est le pays industrialisé avec le plus grand nombre de cas d'importation. Entre 2000 et 2015, près de 82000 cas recensés, dont 172 décès. La Guyane: moins de 500 cas/an.(3)
- (1)Phillips, M. A., Burrows, J. N., Manyando, C., Huijsdijnen, R. H. v., Voorhis, W. C. V., & Wells, T. N. C. (2017). Malaria. *Nature Reviews*, 3(17050), 1-24. doi:10.1038/nrdp.2017.50
- (2). 1 World malaria report 2014. Geneva: World Health Organisation; 2014 (résumé disponible en français) (http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2014/en/, consulté le 10 mars 2015).
- (3) *H. Guillot, S. Jauréguiberry. Paludisme. EMC - AKOS (Traité de Médecine) 2018:1-9 [Article 4-1280].*



Le Paludisme: mode de transmission

- L'infection parasitaire est due à un parasite du genre *Plasmodium*. Six espèces pouvant contaminer l'homme ont été identifiées:
 - *Plasmodium ovale curtisi*, *P. ovale wallikeri*, *P. vivax*, *P. Malariae*, *P. Falciparum*, *P. Knowlesi*.
- *Le mode principal d'infestation : piqûre par un moustique hématophage genre Anophèle : 44 espèces contaminées par les Plasmodia, identifiées et réparties dans le monde*(1)
- *mais aussi par transfusion sanguine chez des sujets naïfs*(2),
- *Les formes cliniques, la sévérité varient selon les espèces, le cycle parasitaire, l'état immunitaire de l'hôte, et les zones d'endémie.*

(1) Phillips, M. A., Burrows, J. N., Manyando, C., Huijsdijnen, R. H. v., Voorhis, W. C. V., & Wells, T. N. C. (2017). Malaria. *Nature Reviews*, 3(17050), 1-24. doi:10.1038/nrdp.2017.50.

(2) Verra F, Angheben A, Martello E, Giorli G, Perandin F, Bisoffi Z. A systematic review of transfusion-transmitted malaria in non-endemic areas. *Malaria Journal*. 2018;17:36. doi:10.1186/s12936-018-2181-0

Paludisme-Formes Cliniques

- **Le Paludisme infection**
- **Le Paludisme maladie**
- **Le Paludisme grave**

Paludisme Formes Cliniques

■ Paludisme Infection:

- Cette phase correspond à une immunité protectrice appelée «prémunition ».
- En zone d'endémie, la présence d'une parasitémie asymptomatique chez les adultes ou chez les enfants âgés est fréquente et concourt à la pérennisation du cycle parasitaire complet⁽¹⁾.

(1) Sarda V., Kaslow D.C., Williamson K.C. Approaches to malaria vaccine development using the retrospectroscope *Infect Immun* 2009 ; 77 : 3130-

Paludisme Formes Cliniques

■ Paludisme Maladie:

- c'est l'accès palustre: simple ou rythmé, défini par la présence de formes asexuées parasitaires dans le sang (sur le frottis par exemple) associée à des signes cliniques. ⁽¹⁾
- Les signes cliniques correspondent à l'évolution du cycle intra érythrocytaire qui dure environ 48H aboutissant à une rythmicité des symptômes, en particulier l'aspect de « fièvre tierce ». ⁽²⁾

(1) *SPILF Recommendations for clinical practice. Management and prevention of imported Plasmodium falciparum malaria (Revision 2007 of the 1999 Consensus conference). Short text Med Mal Infect 2008 ; 38 : 54-67(39-53).*

(2) Kitchen S.F. *Falciparum malaria* Malariaiology Philadelphia: WB Saunders (1949). p. 995-1016

Paludisme Formes Cliniques

■ Paludisme Grave:

- Les accès palustres graves (accès pernicieux) engagent le pronostic vital et la mortalité varie entre 0,26 à 20 % selon les études⁽¹⁾.
 - Les manifestations cliniques sont variées: neurologiques, respiratoires, cardiovasculaires, métaboliques, voire des défaillances multiviscérales.
 - Le Neuropaludisme est la forme emblématique du paludisme grave. Dans la grande majorité des cas il est dû au *P. falciparum*
 - Les autres espèces plasmodiales peuvent également entraîner des formes graves.
- Des critères de gravité ont été élaborés par l'OMS (Tableau 1)

(1)Danis M., Legros F., Thellier M., Caumes E. Current data on malaria in metropolitan France *Med Trop* 2002 ; 62 : 214-218

Paludisme Grave

Tableau 1 - Critères de gravité du paludisme d'importation de l'adulte en France (2017).

Critères cliniques	
Défaillance neurologique	Obnubilation, confusion, somnolence, prostration Coma avec score de Glasgow<11 Convulsion(s)
Défaillance respiratoire	Si VM ou VNI : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$ Si non ventilé : $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ et/ou $\text{SpO}_2 < 92\%$ d'apnée-A et/ou FR>30/min Signes radiologiques (images interstitielles ou alvéolaires)
Défaillance cardiocirculatoire	PAS<80 mmHg et/ou présence de signes périphériques Nécessité de substances vasopressives et lactates>2 mmol/l
Hémorragie	Clinique
Ictère	Clinique ou bilirubine>50 $\mu\text{mol/l}$
Critères biologiques	
Anémie profonde	Hb<7 g/dl, Ht<20 %
Hypoglycémie	Glycémie<2,2 mmol/l
Acidose	$\text{HCO}_3 < 15 \text{ mmol/l}$, acidémie avec $\text{pH} < 7,35$
Hyperlactatémie	Lactates>2 mmol/l
Hyperparasitémie	Parasitémie>4 %
Insuffisance rénale	Créatinine>265 $\mu\text{mol/l}$ ou urée>20 mmol/l

Légende :

VM : ventilation mécanique ; VNI : ventilation non invasive ; $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$: pression partielle de l'oxygène/fraction inspirée d'oxygène ; SpO_2 : saturation en oxygène du sang ; FR : fréquence respiratoire ; PAS : pression artérielle systolique ; Hb : hémoglobine ; HCO_3 : bicarbonate.



Le Diagnostic

- **Toute fièvre au retour d'un pays tropical doit être considérée a priori comme un paludisme jusqu'à preuve du contraire.**
- Le diagnostic doit être le plus rapide que possible pour éviter:
 - les confusions liées aux similitudes cliniques communes à certaines situations:
 - Syndrome grippal, gastro-entérite, dengue, chikungunya
 - Du retard dans la mise en œuvre du traitement.
 - Afin de prévenir l'évolution vers les formes graves.
- **Le Paludisme est une maladie à déclaration obligatoire**



Paludisme-Diagnostic

- Contexte et Histoire Cliniques
- Examens biologiques:
 - Goutte épaisse (goutte épaisse, Quantitative Buffy Coat [QBC]-malaria test®,
 - Frottis: évalue la parasitémie et identifie l'espèce
 - NFS, bilan hépato-biliaire
- Examens généraux:
 - Radiographie Pulmonaire
 - Electrocardiogramme



Le Traitement

Il dépend de l'espèce palustre impliquée de l'état général du patient, de l'aspect des symptômes.

- Accès simple
- Accès rythmé
- Forme graves: accès pernicieux
- Cas particuliers
 - Enfants
 - Femmes enceintes



Le Traitement

Actuellement, le paludisme non compliqué doit être traité en première intention par une combinaison à base de dérivés d'artémisinine (CTA).

- **La méfloquine ne fait plus partie des médicaments indiqués dans la prise en charge de l'accès palustre simple.**

Le paludisme grave doit être pris en charge en réanimation:

- Artésunate intravéineux disponible sous forme d'ATU
- Quinine toujours disponible

Femme enceinte

- Accès simple: on peut utiliser la quinine ou l'atovaquone-proguanil au 1^{er} trimestre, et l'artéméther-luméfantrine à partir du deuxième trimestre.

Voyage et Prophylaxie anti Palustre



Le choix sera guidé en fonction de la zone géographique de destination, de la durée du séjour, du voyageur et de ses antécédents:

- Chloroquine
- Atovaquone 250mg+Proguanil 100mg Malarone^R
- Doxycycline : contre indiquée chez l'enfant de moins de 8 ans, et la femme enceinte au 1^{er} trimestre

- Voir BEH recommandations voyageurs :<http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2017/BEH-hors-serie-Recommandations-sanitaires-pour-les-voyageurs-2017>
- http://www.who.int/malaria/areas/preventive_therapies/fr/



Paludisme-Schémas Thérapeutiques

Tableau 3 - Récapitulatif des schémas thérapeutiques (adultes).

Nom (DCI)	Posologie	Commentaire
Accès palustre simple		
<i>1^{re} ligne</i>		
Eurartesim® Arténimol (DHA) 40 mg + pipéraquine 320 mg	Sur trois jours, une prise/jour : < 75 kg : 3 cp/prise > 75 kg : 4 cp/prise Sans aliments	<i>Falciparum</i> et non <i>Falciparum</i> (zone de résistance chloroquine) Avantages : traitement court, tolérance bonne Inconvénients : troubles de la conduction, interactions médicamenteuses Contre-indications : QT long, troubles de la conduction, prise concomitante médicaments allongeant le QT, déséquilibre électrolytique (hypokaliémie), grossesse (que 1 ^{er} trimestre pour Riamet®) et allaitement Effets indésirables : allongement QT, céphalées vertigines, nausées, vomissements
Riamet® Artéméthér 20 mg + luméfantrine 120 mg	Sur trois jours, deux prises/jour : 4 cp par prise J0 : 4 cp à H0 et H8 J1 : 4 cp matin et soir J2 : 4 cp matin et soir Avec collation grasse ++	
<i>2^{re} ligne</i>		
Malarone® Atovaquone (250 mg) -proguanil (100 mg)	Sur trois jours, une prise par jour : 4 cp en une prise (12 cp) Avec collation grasse	Avantages : traitement court, bonne tolérance Inconvénients : vomissements, faible biodisponibilité Contre-indications : allergie, insuffisance rénale sévère avec clairance < 30 mL/min, 20 % des cas parasitémie non nulle à J3 Espèce non <i>falciparum</i> Allongement du QT Interactions médicamenteuses
Nivaquine® Chloroquine 100 mg	10 mg/kg J0, J1 5 mg/kg J2 (25 mg/kg dose totale sur trois jours)	Indication : prévention des accès de reviviscence de <i>P. vivax</i> et <i>P. ovale</i> ATU nominative auprès de l'ANSM Contre-indications : déficit en G6PD, grossesse, allaitement, âge < 6 mois
Primaquine	30 mg/j en deux prises pendant 14 jours Dès que possible après le traitement schizonticide	
Accès palustre grave		
Malacef® intraveineuse Artésunate intraveineuse	2,4 mg/kg à H0, H12, H24 puis 1/24 heures pendant sept jours au maximum. Dès le relais oral possible, instituer un traitement de paludisme simple complet (ACT ou atovaquone/proguanil)	Possible en relais de la quinine si en a reçu depuis moins de 24 heures ATU nominative Avantage action rapide, empêche la cyto-adhérence Contre-indication : allergie aux dérivés d'artémisinine Tout traitement par artésunate (quel que soit le nombre de doses d'artésunate utilisé) doit être complété par un traitement d'accès simple Indication : accès simple avec vomissements incoercibles, accès grave si contre-indication artésunate
Quinimax® intraveineuse Quinine intraveineuse	24 mg/kg/j (SE ou 3 × 8 mg/kg/8 heures) pendant 7 jours Si grave : dose de charge de 16 mg/kg sur 4 heures	

Légende :

DCI : dénomination commune internationale ; DHA : dihydroartémisinine ; cp : comprimés ; ATU : autorisation temporaire d'utilisation ; ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ; G6PD : glucose-6-phosphate déshydrogénase ; SE : seringue électrique ; ACT : thérapie combinée à base d'artémisinine.

Chez l'enfant, la posologie de l'artésunate est portée à 3 mg/kg, pour les enfants de moins de 20 kg.



La Prévention

- **la protection contre les piqûres de moustiques**
- **la lutte anti vectorielle**



La Prévention

Protection contre les piqûres de moustiques



La Prévention-Protection contre les piqûres

- Port de vêtements longs et clairs: surtout chemise à manches longues.
- Applications répétées de produits répulsifs (insectifuges ou repellent) sur les parties exposées du corps, sur les vêtements:
 - à renouveler périodiquement (rémanence limitée à 5H).
- Installation de moustiquaires à imprégnation durable (MID) d'insecticides (Perméthrine, Deltaméthrine) pour dormir.



La Prévention-Protection contre les piqûres

Produits répulsifs recommandés :

Substance active et concentration		Nombre maximal d'application(s) quotidienne(s).				
		A partir de 6 mois et tant que l'enfant ne marche pas	Dès que l'enfant marche et jusqu'à 24 mois	> 24 mois à 12 ans	> 12 ans	Femmes enceintes
DEET ^{2,3} (N ₁ ,N-diéthyl-m-toluamide)	20%	1*	2*	2*	3*	3*
	30 à 50%			Posologie en fonction des indications de l'AMM	Posologie en fonction des indications de l'AMM	Utilisable uniquement si risque de maladie vectorielle. Posologie en fonction des indications de l'AMM
IR3535 ⁴ (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle)	20%	1*	2*	2*	3*	3*
	25% à 35%			2*	3*	
KBR3023 ⁴ (Carboxylate de Sec-butyl 2-(2-hydroxyéthyl) pipéridine-1 / Icaridine)	20%			2*	3*	3*
	25%			2*	3*	
PMDRBO ⁴ (mélange de cis- et trans-p-menthane-3,8 diol) ou 2-Hydroxy-α,α,4-trimethylcyclohexanemethanol	19 à 20%	1*	2*	2*	3*	
	25%	1*	2*	2*	3*	

¹ Disponible sur <http://www.medecine-voyages.fr/publications/ppavtextecourt.pdf>

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

³ Le DEET a fait l'objet d'une évaluation au niveau européen et cette substance a été autorisée au 1^{er} août 2012, avec une restriction d'usage émise chez l'enfant de moins de 2 ans. Cependant, en cas de risque élevé de transmission d'une maladie vectorielle, il est utilisable sur une période courte, en respectant scrupuleusement le nombre d'applications maximum admis et les conditions pratiques d'usage chez l'enfant. Les produits à base de DEET ont été évalués et font l'objet d'une autorisation de mise sur le marché.

⁴ La substance IR3535 a été autorisée au plan européen au 1^{er} novembre 2015 et les produits qui en contiennent doivent désormais demander une AMM. Les substances picaridine et PMDRBO sont en cours d'évaluation au niveau européen.

*sauf si le produit dispose d'une AMM. Dans ce cas, ce sont les indications qui figurent dans l'AMM qui s'imposent.



La Prévention-Protection contre les piqûres

■ Efficacité relative des moyens de prévention disponibles contre les piqûres de moustiques

MOYENS	VECTEURS	
	<i>Anophèles et Culex</i> Piquent du coucher au lever du soleil	<i>Aedes</i> Piquent le jour
	MALADIES	
	Paludisme, Filarioses, West Nile...	Dengue, Chikungunya...
Moustiquaire imprégnée d'insecticide	++++	+
Moustiquaire imprégnée ou non, de berceau, de poussette... pour un enfant avant l'âge de la marche	++++	++++
Pulvérisation intra-domiciliaire d'insecticides rémanents (méthode réservée aux professionnels de la lutte anti-vectorielle, indépendante et non disponible pour les voyageurs)	+++	++
Pulvérisation intra-domiciliaire de « bombes » insecticides (disponibles dans le commerce)	++	++
Diffuseur électrique d'insecticide (à l'intérieur)	++	++
Grillage anti-moustiques aux fenêtres et portes	++	++
Climatisation	+	+
Ventilation	+	+
Répulsifs cutanés	+++	+++
Vêtements imprégnés d'insecticide	++	++
Serpentin fumigène (extérieur)	+	+

Sources : IRD, InVS ++++ : les plus efficaces + : les moins efficaces



La Prévention

L'assainissement de l'environnement

Identification et destruction des gites larvaires



La Prévention-Protection contre les piqûres











La Prévention

la lutte anti vectorielle



La Prévention: La lutte anti vectorielle

Lutte Biologique

Lutte Chimique

Autres dispositifs



La Prévention: La lutte anti vectorielle

Lutte Biologique

- **Biopesticides: espèces prédatrices:**
 - tritons, grenouilles crapauds
- **La stérilisation des mâles**



La Prévention: La lutte anti vectorielle

Lutte Chimique



La Prévention: La lutte anti vectorielle

Lutte Chimique

Larvicides:

Difficultés à traiter les gites larvaires en milieu urbain...

Insecticides adulticides

pulvérisation de surface

pulvérisation spatiale

Traitements rémanents



La Prévention: La lutte anti vectorielle

Autres Dispositifs

Pièges à moustiques

BG sentinel biogent

Bornes anti moustiques

lampes insecticides aspiratrices

Raquettes



Conclusion



Conclusion

- L'émergence d'épidémies récentes telles : Chikungunya, Zika, Fièvre jaune, et un peu moins récemment de la Dengue, leur coût humain dramatique constituent des préoccupations prioritaires mondiales de santé publique.
- Leur apparition surprenante sur certains continents ou leur résurgence sur d'autres, définit un nouveau profil épidémiologique mondial.
- L'élaboration de programmes de surveillance, d'alerte, et de gestion des épidémies(PSAGE) par les Cellules de Veille, d'Alerte et de Gestion Sanitaire (CVAGS) dans les DTFA permet de mieux comprendre les profils épidémiologiques de ces épidémies et d'être mieux armé pour répondre efficacement aux menaces futures.



Conclusion

- Considérés autrefois comme **exotiques**, les moustiques et les épidémies émergentes qui leur sont associées sont en train d'inventer le concept « *d'infections sans frontières* » appelant ainsi à de nouvelles stratégies épidémiologiques et de biosécurité.
- Plus que jamais, la recherche et la surveillance entomologiques sont nécessaires pour une meilleure maîtrise de l'invasion planétaire des moustiques.
- Les essais vaccinaux pour la Dengue, le Chikungunya et le Zika en cours permettent d'espérer dans un avenir proche une maîtrise de la propagation de ces épidémies.



Conclusion

- La réduction par certains gouvernements des fonds dédiés à la lutte anti vectorielle contre les moustiques dénote d'une sous estimation par certains politiques du « risque moustique ».
- Ce risque, au delà des considérations stratégiques, soulève de nombreuses interrogations:



Conclusion

- Les politiques mondiales de Prévention préconisées tiennent elles compte des inégalités économiques entre les pays et des disparités logistiques entre les populations?.
- Comment mettre en œuvre une politique de biosécurité globalisée dépassant le protectionnisme singulièrement frontalier afin de réduire efficacement la propagation mondiale de ce vecteur?



Conclusion

- lors de la Soixante-Neuvième Assemblée mondiale de la Santé en 2016, le Dr Margaret Chan, Directeur général de l'OMS, déclarait aux états membres :
 - «Ce à quoi nous assistons aujourd’hui s’apparente de plus en plus à une inquiétante résurgence de la menace que constituent les maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes»,
Et d'y ajouter :«Le monde n'est pas préparé à y faire face.».....

Mais sans doute faudra t-il compter sur les capacités de mobilisation et de vigilance citoyennes, sur l'engagement invariable des acteurs sanitaires à accompagner les populations dans la maîtrise individuelle et collective de leur environnement, sur la diffusion continue à grande échelle des informations liées au « risque moustique ».



*Je vous remercie
pour votre Attention*



