

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 15 décembre 2022
Par Mme BEUGIN-BIZJAK Sarah**

**Prévention et prise en charge à l'officine
des maladies vectorielles transmises par le
moustique**

Membres du jury :

Président, Directeur et conseiller de thèse : Pr ALIOUAT El-Moukhtar, Professeur de Parasitologie à la Faculté de Pharmacie, Université de Lille

Assesseur(s) : Dr ODOU Marie-Françoise, Maître de Conférences – Praticien Hospitalier (MCU-PH) en Bactériologie à la Faculté de Pharmacie, Université de Lille

Membre(s) extérieur(s) : Madame le Docteur STATIUS Lou, Pharmacien adjoint d'officine à la pharmacie de la Drève à Seclin

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Christel BEAUCOURT
Olivier COLOT
Kathleen O'CONNOR
Jérôme FONCEL
Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen
Vice-Doyen Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoires-Partenariats
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen International et Communication
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Guillaume PENEL
Éric BOULANGER
Damien CUNY
Sébastien D'HARANCY
Hervé HUBERT
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Claire PINÇON
Vincent SOBANSKI
Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études
Assesseur aux Ressources et Personnels
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté
Responsable des Services
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE
Benjamin BERTIN
Stéphanie DELBAERE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85

Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86

Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86

Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80

Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
-----	-------	---------	---	----

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements : J'aimerais témoigner ma reconnaissance envers toutes les personnes qui m'ont aidée et ont contribué à la réalisation de cette thèse, qui m'a demandé beaucoup de temps et d'investissement personnels. Je voudrais remercier tout particulièrement le Professeur El Moukhtar Aliouat (mon directeur de thèse et président du jury) pour son intérêt, sa disponibilité et ses précieux conseils prodigués tout au long de l'écriture de cette thèse.

Je remercie également toute l'équipe pédagogique de la faculté de pharmacie de Lille et toutes les personnes qui auront contribué à ma formation tout au long de mon cursus universitaire, notamment Madame Cécile-Marie Aliouat qui à travers son module « Santé du voyageur » dispensé en 5^{ème} année m'a vraiment donné l'envie et l'idée de réaliser une thèse sur le thème du moustique et les maladies qu'il véhicule.

Je remercie également Madame Marie-Françoise Odou ainsi que ma collègue Lou Stadius d'avoir accepté sans hésiter de faire partie de mon jury.

Merci à mon conjoint pour m'avoir motivée et soutenue tout au long de l'élaboration de ce travail. Pour sa patience, et ses recommandations en matière d'informatique pour donner forme à ma thèse.

Merci à ma belle-mère pour ses conseils en matière d'orthographe et pour avoir grandement contribué à la diffusion de mon questionnaire en le distribuant à tout son entourage.

Enfin, un grand merci à mes sœurs pour leur soutien, ainsi qu'à mes parents, notamment ma mère qui a joué un rôle considérable dans mon éducation, qui m'a orientée vers les études de pharmacie et sans qui je ne serais pas devant vous aujourd'hui.

Table des matières

TABLE DES FIGURES.....	14
INTRODUCTION.....	17
PARTIE 1: LE MOUSTIQUE	19
1.1 ORIGINE DU MOUSTIQUE	19
1.2 ANATOMIE DU MOUSTIQUE.....	20
1.3 CYCLE DE VIE (HABITAT, REPRODUCTION, ALIMENTATION)	21
1.4 CHANGEMENT CLIMATIQUE ET ADAPTATION.....	25
1.5 CAPACITÉS DE RÉSISTANCE AUX INSECTICIDES	26
1.6 DIFFÉRENCE ENTRE <i>Aedes albopictus</i> ET LES AUTRES MOUSTIQUES	27
1.7 PRÉSENCE EN EUROPE ET EN FRANCE D' <i>Aedes albopictus</i>	28
PARTIE 2: PRINCIPALES MALADIES VECTORIELLES TRANSMISES PAR LE MOUSTIQUE.....	31
2.1 LE VIRUS DU CHIKUNGUNYA.....	31
2.1.1 Historique et zones concernées	31
2.1.2 Cycle de vie du virus et modes de transmission du virus	32
2.1.3 Symptômes cliniques et complications	34
2.1.4 Diagnostic du virus du Chikungunya	36
2.1.5 Traitement et prophylaxie	36
2.2 LE VIRUS DE LA DENGUE.....	37
2.2.1 Zones géographiques concernées.....	37
2.2.2 Présence de la Dengue en France.....	39
2.2.3 Cycle de vie du virus et modes de transmission	39
2.2.4 Symptômes cliniques et complications	41
2.2.5 Diagnostic du virus de la Dengue	42
2.2.6 Prophylaxie, traitement et moyens liés à la lutte.....	43
2.3 LE VIRUS ZIKA	45
2.3.1 Cycle de vie et transmission du virus	45
2.3.2 Symptômes cliniques et complications	48
2.3.3 Diagnostic du virus Zika	49
2.3.4 Personnes à risque : femmes enceintes	50
2.3.5 Prophylaxie et traitement	51
2.3.6 Recommandations pour une femme enceinte (ou ayant un projet de grossesse) qui part en voyage dans une zone infestée	51
2.4 LE VIRUS DE LA FIÈVRE JAUNE	52
2.4.1 Historique et zones géographiques concernées.....	52
2.4.2 Cycle de vie du virus et risques de transmission à l'Homme	53
2.4.3 Symptômes cliniques et complications	55
2.4.4 Diagnostic de la fièvre jaune.....	56

2.4.5	<i>Prophylaxie, lutte antivectorielle et traitement</i>	57
2.4.6	<i>Action de l'OMS : Préparation et riposte aux épidémies</i>	58
2.5	LE PALUDISME.....	59
2.5.1	<i>Zones géographiques concernées et épidémiologie</i>	59
2.5.2	<i>Cycle de vie et risque de transmission du Paludisme</i>	60
2.5.3	<i>Symptômes cliniques et complications</i>	63
2.5.4	<i>Diagnostic du paludisme</i>	65
2.5.5	<i>Prise en charge médicamenteuse</i>	67
2.5.6	<i>Un vaccin efficace ?</i>	72
PARTIE 3: PROPHYLAXIE		75
3.1	MOYENS MIS EN PLACE SUR LE SOL FRANÇAIS POUR LUTTER CONTRE AEDES ET LES MALADIES QU'IL VÉHICULE	75
3.1.1	<i>Lutte contre la prolifération des gîtes larvaires</i>	75
3.1.2	<i>Signaler la présence d'un moustique tigre</i>	77
3.1.3	<i>Conduite à tenir en cas de déclaration d'un cas de Zika, de Dengue ou de Chikungunya sur le sol français</i>	79
3.1.4	<i>Moustiques génétiquement modifiés : une technique révolutionnaire bientôt utilisée en France ?</i>	82
3.2	PROPHYLAXIE INDIVIDUELLE ET RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE	83
3.2.1	<i>Moyens de lutte contre les piqûres de moustiques (tous les moustiques)</i>	83
3.2.2	<i>Vaccination : cas de la fièvre jaune, vaccin Amaril</i>	89
3.2.3	<i>Cas particulier du paludisme : chimioprophylaxie, traitement présomptif</i>	92
3.3	COMMENT SE PRÉPARER À UN DÉPART EN VOYAGE (EN PAYS CHAUD) : PRÉPARATION DE LA TROUSSE À PHARMACIE	96
PARTIE 4: MISE EN PLACE D'UN QUESTIONNAIRE AUPRES DU GRAND PUBLIC SUR LES MALADIES TRANSMISES PAR LES MOUSTIQUES		100
4.1	OBJECTIFS DE L'ÉTUDE	100
4.2	MÉTHODOLOGIE, MISE EN PLACE DU QUESTIONNAIRE ET DIFFUSION	100
4.3	RÉSULTATS ET INTERPRÉTATION	103
4.4	CONCLUSION DE L'ÉTUDE	114
CONCLUSION		117
BIBLIOGRAPHIE		118

TABLE DES FIGURES

FIGURE 1 : FOSSILE DE MOUSTIQUE DATANT DU CRÉTACÉ (FRANCE MOUSTIQUES : L'ANNUAIRE DES PROFESSIONNELS, 2022)	19
FIGURE 2 : MORPHOLOGIE D'UN MOUSTIQUE ADULTE (LES MOUSTIQUES : MORPHOLOGIE, BIOLOGIE ET RÔLE VECTEUR, PR OUSMANE FAYE, UNIVERSITÉ DE DAKAR, 2014)	20
FIGURE 3 : CYCLE DE VIE DU MOUSTIQUE (LA DÉMOUSTICATION EN CHARENTE-MARITIME, 2022)	21
FIGURE 4 : LES HABITATS DES MOUSTIQUES-LA DÉMOUSTICATION EN CHARENTE-MARITIME, 2022	22
FIGURE 5 : DIFFÉRENCES ANATOMIQUES ENTRE Aedes albopictus ET Culex pipiens (MOUSTIQUE TIGRE : PORTAIL D'INFORMATION, 3 JUIN 2017)	27
FIGURE 6 : MÉMO POUR RECONNAÎTRE LE MOUSTIQUE TIGRE (ARS : MOUSTIQUE TIGRE-RECONNAÎTRE ET SIGNALER LE MOUSTIQUE TIGRE, 20 AVRIL 2022)	28
FIGURE 7 : PRÉSENCE D'Aedes albopictus SUR LE CONTINENT EUROPÉEN EN 2022 (EID MÉDITERRANÉE, LES CARTES ACTUALISÉES DE L'IMPLANTATION D'Aedes albopictus, 2022)	29
FIGURE 8 : ÉVOLUTION DE LA PRÉSENCE EN FRANCE D'Aedes albopictus DE 2004 À 2021 (MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA PRÉVENTION : CARTE DE LA PRÉSENCE DU MOUSTIQUE TIGRE EN FRANCE MÉTROPOLITAINE), 14 AVRIL 2022	30
FIGURE 9 : BILAN DES COMMUNES COLONISÉES PAR Aedes albopictus AU 1ER JANVIER 2022 (EID MÉDITERRANÉE, LES CARTES ACTUALISÉES DE L'IMPLANTATION D'Aedes albopictus, 2022)	30
FIGURE 10 : ZONES GÉOGRAPHIQUES CONCERNÉES PAR LES ÉPIDÉMIES DE CHIKUNGUNYA À TRAVERS LE MONDE (INSERM : FHL1 IS A KEY HOST FACTOR FOR CHIKV INFECTION AND PATHOGENESIS, 04 FÉVRIER 2020)	32
FIGURE 11 : MODES DE TRANSMISSION DU VIRUS CHIKUNGUNYA DU MOUSTIQUE À L'HOMME (MAISON MÉDICALE DE GARDE DE L'HÉRAULT : CHIKUNGUNYA, JE M'INFORME SUR LES RISQUES, 2018)	33
FIGURE 12 : PRINCIPAUX SYMPTÔMES DU CHIKUNGUNYA (LE MOUSKIT : COMMUNAUTÉ ÉDUCATIVE, FICHE CONNAISSANCE CHIKUNGUNYA)	35
FIGURE 13 : RÉGIONS À RISQUE DE TRANSMISSION DE DENGUE (INSECT ECRAN : ZONES À RISQUE DE DENGUE)	38
FIGURE 14 : CYCLE DE TRANSMISSION DU VIRUS DE LA DENGUE (INSERM : DENGUE, UNE MALADIE VIRALE TRANSMISE PAR LES MOUSTIQUES EN PLEINE EXPANSION, 18 AOÛT 2017)	40
FIGURE 15 : MODES DE TRANSMISSION DU VIRUS DE LA DENGUE À L'HOMME ET SIGNES CLINIQUES MAJEURS (ARS GUADELOUPE : TRANSMISSION DE LA DENGUE, 8 NOVEMBRE 2022)	42
FIGURE 16 : PROPAGATION DU VIRUS ZIKA DANS LE MONDE (PLANET VIE : LE VIRUS ZIKA MODIFIE LA MORPHOLOGIE DES CELLULES JUSQU'À IMPLOSION, 06 OCTOBRE 2017)	46
FIGURE 17 : CYCLE DE TRANSMISSION DU VIRUS ZIKA (ZIKA VIRUS: AN EMERGING WORLDWIDE THREAT, JUILLET 2017)	47
FIGURE 18 : TABLEAU CLINIQUE DES SYMPTÔMES DU VIRUS ZIKA (LE POINT SANTÉ : FAUT-IL AVOIR PEUR DU VIRUS ZIKA ? 28 JANVIER 2016)	49
FIGURE 19 : ZIKA ET RISQUE DE MICROCÉPHALIE CHEZ LE FŒTUS (SCIENCES ET AVENIR : 5 CHOSES À SAVOIR SUR LE VIRUS ZIKA, 02 SEPTEMBRE 2016)	50

FIGURE 20 : ZONES D'ENDÉMIE DE LA FIÈVRE JAUNE (HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE MARSEILLE : MALADIES TROPICALES ET INFECTIEUSES, FIÈVRE JAUNE, 2015)	52
FIGURE 21 : CYCLES DE TRANSMISSION DE LA FIÈVRE JAUNE (REVUE MÉDICALE SUISSE : VACCINATION CONTRE LA FIÈVRE JAUNE, 16 MAI 2007)	54
FIGURE 22 : SYMPTÔMES DE LA FIÈVRE JAUNE CHEZ L'HOMME (SANOFI PASTEUR : VACCINS POUR LES VOYAGEUR-FIÈVRE JAUNE, SEPTEMBRE 2019)	56
FIGURE 23 : ZONES À RISQUE DE PALUDISME EN 2021 (SPIRIG HEALTHCARE : MALARIA-UN SOUVENIR D'UN MAUVAIS GENRE)	60
FIGURE 24 : CYCLE DE VIE DÉTAILLÉ DE PLASMODIUM CHEZ LE MOUSTIQUE ET CHEZ L'HOMME (LE MANUEL MERCK : CYCLE DE VIE DE PLASMODIUM, 2022)	61
FIGURE 25 : LES SYMPTÔMES DU PALUDISME-ACCÈS PALUSTRE SIMPLE (PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LE PALUDISME, 20 AVRIL 2020)	64
FIGURE 26 : COMPARAISON MICROSCOPIQUE DE FROTTIS SANGUINS SAIN ET ATTEINT PAR LE PALUDISME (LE LIVRE SCOLAIRE : SVT 2 ND : LE PALUDISME-MALADIE À TRANSMISSION VECTORIELLE P260-261, 2017)	66
FIGURE 27 : EXEMPLE DE TDR PALUTOP ® (LE PALUDISME D'IMPORTATION DE L'ENFANT, NECKER-ENFANTS MALADES, UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES, NOVEMBRE 2012)	67
FIGURE 28 : CRITÈRES DU PALUDISME GRAVE À P. FALCIPARUM (CNR DU PALUDISME-ACCÈS GRAVE, 2022)	68
FIGURE 29 : ARBRE DÉCISIONNEL POUR LA PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE DU PALUDISME (VIDAL-PALUDISME TRAITEMENT, 18 OCTOBRE 2022)	70
FIGURE 30 : PARE-FEUILLE POUR GOUTTIÈRE FABRIQUÉ PAR L'ENTREPRISE ARALTEC (PARE-FEUILLES.FR : PROTÈGE-GOUTTIÈRE ET ANTI DÉBRIS)	76
FIGURE 31 : RÉCAPITULATIF DES MESURES À PRENDRE POUR LIMITER LE DÉVELOPPEMENT DES GITES LARVAIRES (LE DAUPHINÉ-LA GUERRE AU MOUSTIQUE EST DÉCLARÉE : QUELS SONT LES BONS GESTES À ADOPTER ? 05 JUILLET 2020)	77
FIGURE 32 : QUESTIONNAIRE PORTANT SUR L'IDENTIFICATION DU MOUSTIQUE Aedes albopictus (PARTIE 1) (MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA PRÉVENTION-PORTAIL DE SIGNALEMENT DU MOUSTIQUE TIGRE)	78
FIGURE 33 : QUESTIONNAIRE PORTANT SUR L'IDENTIFICATION DU MOUSTIQUE Aedes albopictus (PARTIE 2) (MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA PRÉVENTION-PORTAIL DE SIGNALEMENT DU MOUSTIQUE TIGRE)	79
FIGURE 34 : EXEMPLE DE FLYER DISTRIBUÉ AUX HABITANTS D'UN QUARTIER NÉCESSITANT UNE OPÉRATION DE DÉMOUSTICATION (ARS OCCITANIE-OPÉRATION DE DÉMOUSTICATION DANS VOTRE RUE), PAGE 1/2	81
FIGURE 35 : EXEMPLE DE FLYER DISTRIBUÉ AUX HABITANTS D'UN QUARTIER NÉCESSITANT UNE OPÉRATION DE DÉMOUSTICATION (ARS OCCITANIE-OPÉRATION DE DÉMOUSTICATION DANS VOTRE RUE), PAGE 2/2	82
FIGURE 36 : EXEMPLE DE BRACELET ANTI-MOUSTIQUE (PARAKITO) (SITE COMMERCIAL NEWPHARMA)	84
FIGURE 37 : HUILE ESSENTIELLE DE CITRONNELLE DE JAVA (SITE COMMERCIAL PURESENTIEL)	85
FIGURE 38 : EXEMPLE DE LAMPE À UV ANTI-MOUSTIQUE (SITE COMMERCIAL AMAZON)	85
FIGURE 39 : EXEMPLE DE PRISE ANTI-MOUSTIQUE À ULTRASONS (SITE COMMERCIAL AMAZON)	85
FIGURE 40 : RÉPULSIFS CUTANÉS RECOMMANDÉS ET NOMBRE MAXIMAL D'APPLICATIONS QUOTIDIENNES EN FONCTION DE L'ÂGE (HAUT CONSEIL DE SANTÉ PUBLIQUE DU 24 AVRIL 2015)	87

FIGURE 41 : EXEMPLE DE RÉPULSIF CUTANÉ UTILISÉ POUR TOUTE LA FAMILLE (INADAPTÉ POUR LES ZONES TROPICALES OU INFESTÉES) (SITE COMMERCIAL INSECT ECRAN)	88
FIGURE 42 : EXEMPLE DE RÉPULSIF CUTANÉ UTILISÉ POUR LES ZONES TROPICALES (NON INDIQUÉ POUR LES FEMMES ENCEINTES) (SITE COMMERCIAL INSECT ECRAN).....	88
FIGURE 43 : EXEMPLE DE RAQUETTE ÉLECTRIQUE ANTI-MOUSTIQUES (SITE COMMERCIAL AMAZON)	89
FIGURE 44 : EXEMPLE DE MOUSTIQUAIRE À ACCROCHER AUTOUR DU LIT (SITE COMMERCIAL INSECT ECRAN)	89
FIGURE 45 : ARBRE DÉCISIONNEL SUR LE TYPE DE PROTECTION À METTRE EN PLACE CONTRE LE PALUDISME (VIDAL : PALUDISME, PROPHYLAXIE, 18 OCTOBRE 2022)	93
FIGURE 46 : EXEMPLE DE SITE INTERNET VENDANT DES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES À BASE D'ARTEMISIA ANNUA (SITE COMMERCIAL INFINIE SANTÉ)	96
FIGURE 47 : COMPOSITION D'UNE TROUSSE À PHARMACIE (PLANETE3W : VOYAGER BIEN ÉQUIPÉ : LA TROUSSE DE SECOURS)	99
FIGURE 48 : RÉPARTITION DE L'ÂGE DES PERSONNES SONDEES	103
FIGURE 49 : RÉPARTITION ENTRE PROFESSIONNELS DE SANTÉ ET NON PROFESSIONNELS DE SANTÉ PARMI LES PERSONNES SONDEES	104
FIGURE 50 : RÉPARTITION DE LA CATÉGORIE SOCIO-PROFESSIONNELLE DES PERSONNES SONDEES.....	104
FIGURE 51 : MALADIES VECTORIELLES CONNUES DU GRAND PUBLIC	105
FIGURE 52 : OPINION DES PERSONNES SONDEES SUR LES MALADIES TRANSMISES PAR LE MOUSTIQUE	106
FIGURE 53 : OPINION DES PERSONNES SONDEES SUR LES MALADIES VECTORIELLES POTENTIELLEMENT PRÉSENTES EN FRANCE	107
FIGURE 54 : OPINION DES PERSONNES SONDEES SUR LE PRINCIPAL SYMPTÔME ASSOCIÉ AU PALUDISME	108
FIGURE 55 : OPINION DES PERSONNES SONDEES SUR LE PRINCIPAL SYMPTÔME ASSOCIÉ AU VIRUS ZIKA	108
FIGURE 56 : OPINION DES PERSONNES SONDEES SUR LE PRINCIPAL SYMPTÔME ASSOCIÉ AU VIRUS DU CHIKUNGUNYA	109
FIGURE 57 : OPINION DES PERSONNES SONDEES SUR LE PRINCIPAL SYMPTÔME ASSOCIÉ AU VIRUS DE LA DENGUE	109
FIGURE 58 : OPINION DES PERSONNES SONDEES SUR LE PRINCIPAL SYMPTÔME ASSOCIÉ À LA FIÈVRE JAUNE.....	110
FIGURE 59 : OPINION DES PERSONNES SONDEES SUR LE NOMBRE DE MORTS DANS LE MONDE LIÉS AUX MALADIES TRANSMISES PAR LE MOUSTIQUE.....	110
FIGURE 60 : RÉGIONS « CHAUDES » DU MONDE VISITÉES PAR LES PERSONNES SONDEES SUR LES 10 DERNIÈRES ANNÉES.....	111
FIGURE 61 : POURCENTAGE DE SONDES QUI DEMANDE UN CONSEIL OU NON POUR LUTTER CONTRE LES PIQUES DE MOUSTIQUE...	112
FIGURE 62 : TYPE DE PROTECTION UTILISÉ PAR LES PERSONNES SONDEES POUR LUTTER CONTRE LES PIQUES DE MOUSTIQUE	113

INTRODUCTION

Depuis une vingtaine d'années, une prolifération du moustique tigre a été observée en Europe et dans le Sud de la France. Vecteur de nombreuses maladies telles que le virus du Zika, la Dengue ou le Chikungunya, la lutte antivectorielle contre ce moustique est devenue un véritable enjeu de santé publique [1]. Initialement originaire d'Asie, *Aedes albopictus* (nom latin du moustique tigre) a commencé à coloniser l'Amérique du Nord, du Sud, l'Europe et l'Afrique dans les années 80. Il s'est installé depuis 2004 en France métropolitaine et est désormais implanté dans 67 départements à la fois en zone rurale et urbaine. Cette arrivée sur notre territoire est principalement liée à la mondialisation, les voyages et notamment l'accroissement considérable des transports. En effet, les moustiques infestent surtout les équipements destinés à l'exportation dans lesquels les femelles pondent (exemple : trafic de pneus usagés responsable en partie du développement d'*Aedes albopictus* dans les Alpes-Maritimes [2]). Ils ont ainsi pu augmenter leurs aires de répartition et engendrer des risques sanitaires nouveaux. Le réchauffement climatique est également un accélérateur de cette prolifération. En effet, la hausse des températures raccourcit le cycle de développement de l'œuf à l'adulte, accélère la vitesse de multiplication des virus et rendrait le moustique plus agressif, avec un besoin plus important de piquer [3]. *Aedes albopictus* n'est pas le seul moustique potentiellement dangereux pour l'Homme. En effet, les patients « voyageurs » désirant se rendre dans des zones « à risque », doivent être vigilants face aux piqûres d'*Aedes aegypti* vecteur de la fièvre jaune ou encore de l'Anophèle, vecteur du paludisme. Le caractère perpétuellement évolutif des situations épidémiologiques en France et dans le reste du monde nous rappelle la nécessité d'une bonne surveillance entomologique si l'on veut pouvoir prendre à temps les mesures nécessaires.

Le pharmacien d'officine est un acteur de santé qui a un rôle à jouer dans la prévention et la prise en charge des maladies vectorielles transmises par le moustique. Il peut répondre aux interrogations des patients et prodiguer de précieux conseils concernant les moyens de lutte antivectorielle, les éventuelles vaccinations obligatoires, ou recommandées ou encore les traitements mis en place pour lutter contre ces pathologies.

Ce travail de thèse aura dans un premier temps pour but de rappeler la physiologie du moustique, son cycle de reproduction, sa présence en France, et notamment celle d'*Aedes albopictus*. Ensuite nous nous intéresserons aux principales maladies vectorielles transmises

par le moustique notamment la Dengue, le Chikungunya, le Zika, le Paludisme et la fièvre jaune. Puis nous verrons les mesures particulières mises en place sur le sol français pour lutter contre *Aedes*, les mesures de prophylaxie individuelle ainsi que le rôle du pharmacien d'officine. Enfin, nous exploiterons une étude réalisée auprès du grand public sur les maladies transmises par les moustiques ainsi que les moyens utilisés pour lutter contre leurs piqures.

PARTIE 1: LE MOUSTISQUE

1.1 Origine du moustique

Les moustiques, initialement nommés par le terme *Culex* ont été identifiés en 1759. Cependant, les scientifiques ont la certitude qu'ils sont apparus à l'ère jurassique, il y a plus de 170 millions d'années. Le fossile le plus ancien retrouvé date du crétacé, il y a environ 145 millions d'années [Figure 1]. À cette époque, ils étaient trois fois plus gros que les moustiques actuels et faisaient en moyenne un bon centimètre de diamètre [4].



Figure 1 : Fossile de moustique datant du crétacé (France Moustiques : l'annuaire des professionnels, 2022)

Au XVIIIème siècle, les entomologistes définissent une meilleure classification et la famille est désormais nommée *Culicidae*. À la fin du XIXème siècle, les scientifiques découvrent que ces *Culicidae* sont responsables de maladies graves comme le paludisme, la fièvre jaune et les filarioses. À ce jour, plus de 3500 espèces de moustiques sont répertoriées sur la surface du globe. Parmi celles-ci, 10 sont assez agressives envers l'humain. Il s'agit essentiellement des trois suivantes : *Aedes caspius*, *Aedes detritus* et *Culex pipiens* [5].

Ils sont présents sur l'ensemble des zones terrestres (sauf l'Antarctique où il fait trop froid pour leur survie). On les retrouve dans tous les milieux naturels, et urbains. Là où il y a de l'eau, ils sont présents. En Europe, on compte une centaine d'espèces, et en France, environ 65 espèces ont été recensées [6].

1.2 Anatomie du moustique

On peut diviser l'anatomie du moustique en 3 parties [Figure 2] :

- La tête
- Le thorax
- L'abdomen

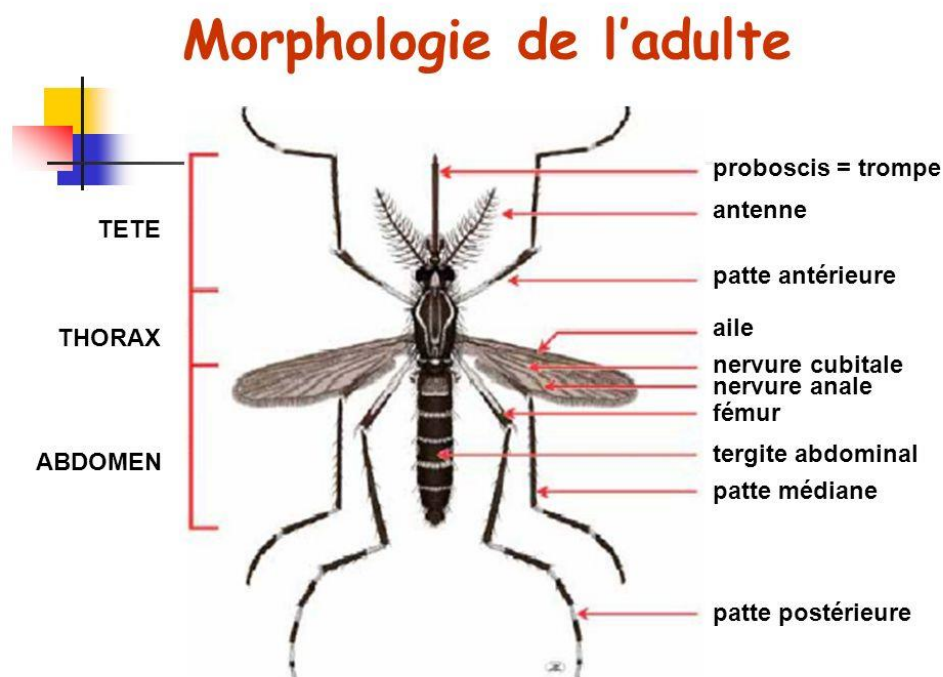


Figure 2 : Morphologie d'un moustique adulte (Les moustiques : morphologie, biologie et rôle vecteur, Pr Ousmane Faye, Université de Dakar, 2014)

• La tête

Elle sert à recueillir des informations sensorielles et récolter la nourriture (grâce à la trompe). Les informations sont récoltées grâce aux antennes, qui détectent les odeurs des cibles ainsi que celles des zones de reproduction, où les femelles pondent leurs œufs.

• Le thorax

Il permet le déplacement. Les trois paires de pattes sont reliées au thorax. Deux sont orientées vers le bas, et une vers le haut. On a également une paire d'ailes, qui permet à la plupart des espèces de voler à 3 km/h en moyenne.

- L'abdomen

Il permet au moustique de digérer sa nourriture. Chez les femelles, les œufs se développent au niveau de l'abdomen. Lorsqu'elles viennent de piquer, l'abdomen devient nettement plus visible car il se dilate pour accueillir une quantité maximale de sang.

1.3 Cycle de vie (habitat, reproduction, alimentation)

Les moustiques adultes femelles vivent en moyenne entre 15 et 40 jours. Le cycle du moustique s'étend sur 10 à 15 jours. Ce délai varie en fonction du climat. En effet, plus il fait chaud, plus le cycle se raccourcit. Chaque espèce a une activité cyclique journalière qui lui est propre. Les moustiques suivent un rythme à la fois saisonnier et journalier. Les premiers moustiques apparaissent en mars, et à partir de septembre ils ne parviennent plus à suivre leur cycle vital en intégralité. Le moustique connaît quatre phases dans son développement. Les trois premières sont aquatiques, et la dernière est aérienne. L'eau est donc un élément indispensable non seulement pour la maturation des œufs mais également pour le développement des larves [Figure 3] [4].

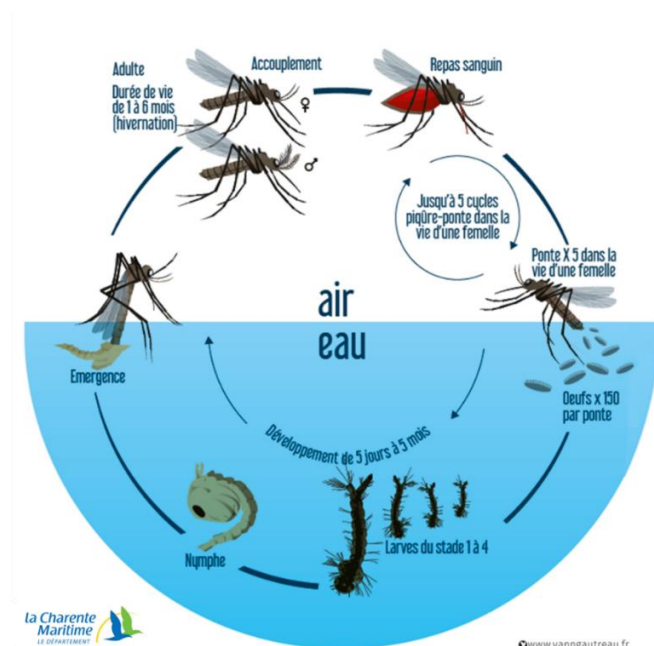


Figure 3 : Cycle de vie du moustique (La démoustication en Charente-Maritime, 2022)

Les moustiques se développent dans des gîtes larvaires artificiels et naturels. Ils peuvent aussi bien coloniser les plus petites collections d'eau que les plus vastes étendues de marais [Figure

4]. Au fil de l'évolution, les moustiques ont élaboré des stratégies visant la conquête de leurs milieux de vie. Les lieux de pontes sont très variés et dépendent des espèces : Eau douce (rizière, fontaine), saumâtre ou salée (marais littoraux), fossés non entretenus, drains agricoles, lagunes, prés salés, sous-bois humides, creux d'arbres, eau propre (récipient mis en eau par la pluie) ou chargée en matière organique (fosses septiques, par exemple), grand gîte (marais, étang, roselières...) ou petit gîte (flaque d'eau, pneu usagé).



Figure 4 : Les habitats des moustiques-La démoustication en Charente-Maritime, 2022

Ces zones humides salées, douces, temporaires ou permanentes, offrent aux moustiques des conditions idéales pour leur développement. Cependant, toutes les eaux ne leur conviennent pas. Ils sont par exemple incapables de se développer dans les mers ou les eaux courantes telles que les rivières, les ruisseaux ou les fleuves [4].

Chez le moustique, le terme d'habitat s'applique au lieu où se déroule la grande majorité de ses activités vitales. Après s'être développé dans une zone humide, il la quitte une fois adulte. Certaines espèces peuvent demeurer dans un rayon géographique limité (c'est le cas des moustiques forestiers peu mobiles), d'autres vont se disperser vers les zones péri-urbaines et urbaines (comme *Aedes caspius* et *Aedes detritus*, qui sont d'excellents « voiliers »). Cependant, ces espèces n'abandonnent pas leur milieu d'origine puisqu'elles reviendront pondre leurs œufs [7].

Déroulement du cycle [Figure 3] : Les mâles repèrent les femelles à l'aide de leurs antennes qui ont des plumeaux qui agissent comme des oreilles. Ils sont attirés par le bruit des battements des ailes des femelles qui battent moins fort que celles des mâles. L'accouplement dure environ une quinzaine de secondes. Il peut avoir lieu en plein vol et se terminer sur un support. Les femelles sont fécondées une seule fois dans toute leur existence. Elles conserveront les spermatozoïdes dans une poche à spermatozoïde appelée spermathèque [4].

Ensuite a lieu le repas sanguin. Les repas sanguins sont régis sous forme de cycles (cycles gonotrophiques : c'est la période qui sépare deux repas). Leur durée dépend à la fois de l'espèce et des conditions climatiques. Pour couvrir leurs besoins énergétiques, les mâles et les femelles se nourrissent principalement de nectar des plantes et du jus sucré des fruits mûrs. Cependant le nectar des plantes est pauvre en acides aminés. La femelle a donc également besoin de sang pour produire ses œufs. En effet le sang contient un mélange très riche en protéines, nécessaire pour porter ses œufs à maturité. Toutefois certaines espèces peuvent réaliser une ponte sans avoir pris de repas de sang, juste après l'émergence et l'accouplement : ces espèces sont dites « autogènes » mais ne sont pas majoritaires [4].

Ainsi, les mâles sont inoffensifs et seules les femelles piquent et sucent le sang des mammifères, dont l'Homme. Elles piquent le plus souvent à l'aube et au crépuscule. L'humain n'est pas spécialement en haut de la liste de leurs victimes. En effet plus de la moitié des moustiques se nourrissent du sang des oiseaux, puis celui des rongeurs, des grands mammifères, des reptiles et enfin des batraciens [4].

Le moustique tigre marque cependant une nette attraction pour la peau humaine, ce qui est problématique car ce dernier est vecteur de dangereux pathogènes comme la dengue, le chikungunya ou le Zika. Les femelles repèrent donc l'Homme de loin grâce au CO₂ que nous expirons. Puis, une fois à proximité, elles détectent la chaleur humaine et surtout les odeurs humaines. L'odorat du moustique est en effet très puissant. Il peut reconnaître près de 150 odeurs provenant du corps humain, dont celles liées à la transpiration. Ainsi, plus on transpire et plus on a de risque de se faire détecter et donc de se faire piquer. En revanche, contrairement à une idée reçue, le moustique femelle ne sait pas si sa proie a le sang sucré ou non et ne pique donc pas en fonction de ce critère [8].

Remarque : les moustiques sont des insectes ectothermes (leur température dépend de la température environnante). Des variations brutales de températures peuvent avoir des

conséquences dommageables pour eux. Lorsque les moustiques nous piquent, ils subissent un choc thermique (notre température corporelle étant à 37°C). Les *Anophèles* ont adopté une méthode très particulière afin de réguler leur température. En effet, tandis qu'ils nous piquent, ils expulsent par l'anus une goutte mélangeant à la fois leur propre sang (appelé hémolymph) et de l'urine. Au contact de l'air, la goutte refroidit et s'évapore. Ce phénomène permet d'abaisser immédiatement leur température [4] .

La femelle peut pomper jusqu'à trois fois son poids de sang en à peine 90 secondes. Pour cela, elle se sert de sa trompe, comme d'un "harpon piqueur-suceur". Cette trompe est composée de deux tubes entourés par des paires de lames tranchantes. Quand elle se pose pour se nourrir, ses lames glissent l'une contre l'autre, comme un couteau électrique. Après avoir fendu la peau de sa proie, la femelle cherche alors un petit vaisseau sanguin. Une fois ce petit vaisseau trouvé, son tube salivaire injecte un anticoagulant dans l'étroit tube aspirateur pour éviter qu'il ne se bouche. La papule et la démangeaison ressenties après une pique de moustique sont en fait causées par les protéines contenues dans la salive du moustique provoquant ainsi une réaction inflammatoire locale de notre système immunitaire. C'est aussi lors de ce processus que des maladies comme le Zika, la Dengue, le Chikungunya ou le paludisme peuvent se transmettre [9].

Un seul repas sanguin suffit pour produire une ponte, mais la femelle piquera à nouveau après avoir pondu. En effet, elles réalisent plusieurs pontes dans leur vie et piquent donc plusieurs fois malgré une seule fécondation [Figure 3]. Une fois gorgée de sang, la femelle se réfugie dans un abri (caves, garages, ou végétation dense) jusqu'à la digestion complète du sang puis elle recherche un endroit pour pondre. Les femelles pondent leurs œufs à la surface de l'eau (48 heures après la fécondation). Les œufs sont généralement fusiformes, et mesurent environ 1 mm de long. Ils sont blanchâtres au moment de la ponte puis ils s'assombrissent dans les heures qui suivent. Ils peuvent être pondus soit isolément, soit en amas ou encore collés à un support végétal immergé. Selon les espèces, et la quantité de sang absorbée la ponte peut varier de 50 à 2000 œufs mais tourne en moyenne autour de 800 œufs. Il est possible d'avoir plusieurs pontes, mais rarement plus de quatre [4].

Après éclosion, les œufs donnent des larves. Ces larves se nourrissent de matières organiques présentes dans l'eau : des bactéries et du plancton, mais aussi des restes de végétaux ou d'insectes, en suspension ou déposés au fond de l'eau. La larve connaît ensuite trois mues

successives (4 stades) pour aboutir à une nymphe mesurant entre 4 et 10mm (l'équivalent du cocon des papillons) [Figure 3]. La nymphe ne se nourrit pas, elle puise dans les réserves stockées au stade larvaire. Elle respire par l'intermédiaire de deux trompettes situées sur le céphalothorax et non au bout de l'abdomen comme chez la larve. À ce stade, elle vit encore 2 à 3 jours dans l'eau. Enfin arrive la dernière étape : l'émergence. Elle permet au moustique de passer du stade aquatique au stade aérien. La nymphe connaît de fortes métamorphoses à la fois morphologiques et physiologiques internes aboutissant au stade adulte (imago). Elle commence à s'immobiliser à la surface de l'eau, une déchirure ouvre sa face dorsale puis l'adulte peut se dégager lentement afin d'effectuer son premier vol [10].

La taille de l'adulte varie entre 3 à 40 mm, mais en moyenne il est rare qu'elle dépasse 10 mm. Il possède une seule paire d'ailes qui sont membraneuses, longues, étroites repliées de manière horizontale lorsqu'il est au repos. Il a des écailles sur une grande partie de son corps. Les femelles ont des pièces buccales plus longues que les mâles. La durée de vie des moustiques est habituellement de deux à trois semaines. Cependant, certaines espèces ont la capacité d'hiberner (on parle de diapause). Ainsi les femelles allongent leur durée de vie de parfois plusieurs mois. C'est un phénomène physiologique complexe qui se traduit par un arrêt saisonnier du développement du moustique sous l'influence de stimuli extérieurs comme la baisse de la durée du jour, la température etc ... Elles se réveilleront en mars et après la ponte, mourront [10].

1.4 Changement climatique et adaptation

Le réchauffement climatique est un véritable accélérateur de la propagation du moustique sur notre territoire. La hausse des températures a des effets importants, notamment sur le moustique tigre. En effet, des températures élevées raccourcissent le cycle de développement de l'œuf à l'adulte (entre 6 et 10 jours entre 20 et 25°C contre seulement 6 jours à 28°C). Ainsi, la densité de moustiques augmente. Cette hausse des températures accélère également la vitesse de multiplication du virus dans le moustique. Le virus atteint les glandes salivaires plus rapidement donc le moustique devient infectieux plus vite. Enfin des températures élevées rendraient le moustique tigre plus agressif, avec un besoin plus important de piquer [11].

On s'intéresse notamment ici à l'adaptation du moustique tigre. Ce moustique est particulièrement résistant et adapté à l'environnement humain. Il a un caractère anthropophile.

Il se développe en particulier dans les environnements péri-urbains et dans les zones urbaines très denses. Il prolifère dans tous les réservoirs ou récipient d'eau artificielle comme les vases, pots, bidons, gouttières, vieux pneus... Ceci explique qu'une fois installé dans une commune ou un département, il est pratiquement impossible de s'en débarrasser [12].

Ils sont exophiles et vivent donc majoritairement en milieu extérieur. Toutefois, ils peuvent rentrer dans une maison pour piquer une personne et en ressortir très rapidement. Le moustique tigre s'adapte à tous les types d'environnements et aujourd'hui, il est présent dans plus de 67 départements français, à la fois en zone rurale et urbaine. De plus les œufs peuvent se mettre en hibernation pendant plusieurs mois en attendant le printemps [13].

1.5 Capacités de résistance aux insecticides

La capacité des moustiques à résister aux insecticides représente une menace sérieuse pour la prévention des maladies comme la Dengue, le Chikungunya ou le Zika en France métropolitaine. Tant que des solutions alternatives aux insecticides ne seront pas mises en place, la détection et le suivi des résistances développées par les populations naturelles de moustiques seront indispensables.

Ces mécanismes de résistance sont, encore aujourd'hui, mal compris. On pense cependant que des facteurs génétiques seraient impliqués dans la synthèse d'enzymes de détoxification permettant ainsi la dégradation des insecticides et donc la résistance métabolique des moustiques [14]. Dans ce sens, une équipe du CNRS, a utilisé une approche de séquençage massif de l'ADN pour identifier les bases génétiques de cette résistance chez le moustique *Aedes aegypti*, proche cousin du moustique tigre et vecteur de la dengue, du Chikungunya et de la fièvre jaune dans les zones tropicales. En effet, plutôt que de séquencer le génome entier du moustique, les chercheurs ont ciblé, par bio-informatique, plus de 760 gènes potentiellement impliqués dans la résistance aux insecticides. Après avoir analysé ces gènes par séquençage très haut débit, ils ont déterminé que l'augmentation de l'activité des enzymes de détoxification (notamment les monooxygénases à cytochromes P450, les glutathion-S-transférases et les estérases α et β [15]) des moustiques résistants était fréquemment provoquée par l'augmentation du nombre de copies des gènes codants pour ces enzymes. Ils ont également montré que des mutations affectant ces enzymes pouvaient augmenter la biodégradation des insecticides chez les moustiques résistants [14].

1.6 Différence entre *Aedes albopictus* et les autres moustiques

Le moustique commun (*Culex Pipiens*) est particulièrement présent dans l'environnement de l'homme en Europe centrale : ce moustique « domestique » est marron avec des bandes beiges sur l'abdomen, il a les ailes grises et les pattes sombres [Figure 5] [16].

Le moustique tigre quant à lui est beaucoup plus petit et reconnaissable à la ligne blanche dessinée sur le thorax. Il a le corps noir et rayé avec des pattes rayées et des ailes noires [Figure 5].

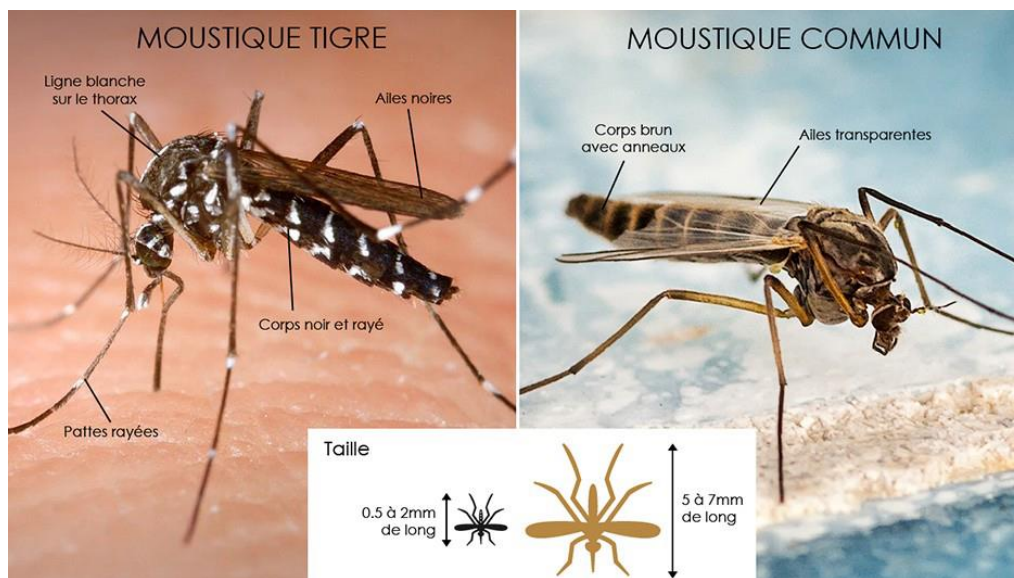


Figure 5 : Différences anatomiques entre *Aedes albopictus* et *Culex Pipiens* (Moustique tigre : Portail d'information, 3 Juin 2017)

En plus de sa petite taille reconnaissable (moins de 5 mm) ainsi que ses rayures blanches, le moustique tigre a d'autres particularités notables [Figure 6]. Il pique dans la journée, c'est un moustique qui a une activité diurne et un vol silencieux. De plus sa pique est douloureuse [17].

COMMENT LE RECONNAÎTRE ?

Nom commun <i>Nom scientifique</i>	Moustique tigre <i>Aedes albopictus</i>	
Origine	Asie du Sud-Est	
Particularité	Rayé blanc et noir	
Longévité	1 mois	
Cycle de reproduction	Jusqu'à 150 œufs par ponte et par femelle	
Localisation	En France depuis 2004 avec une progression rapide <i>(présence en 2015 dans 30 départements)</i>	

RECONNAÎTRE LE MOUSTIQUE TIGRE

- ✓ Il est **rayé noir et blanc** (corps et pattes)
- ✓ Il est **très petit (5 mm)**
- ✓ Sa piqûre est **douloureuse**
- ✓ Il pique durant la **journée** (ce n'est pas lui qui vous empêche de dormir la nuit !)



Figure 6 : Mémo pour reconnaître le moustique tigre (ARS : Moustique tigre-Reconnaître et signaler le moustique tigre, 20 Avril 2022)

1.7 Présence en Europe et en France d'*Aedes albopictus*

On remarque qu'*Aedes albopictus* est très présent dans les régions du sud de l'Europe. Notamment dans le sud de la France mais également en Italie, en Espagne, dans les Balkans, en Grèce et en Turquie [Figure 7].

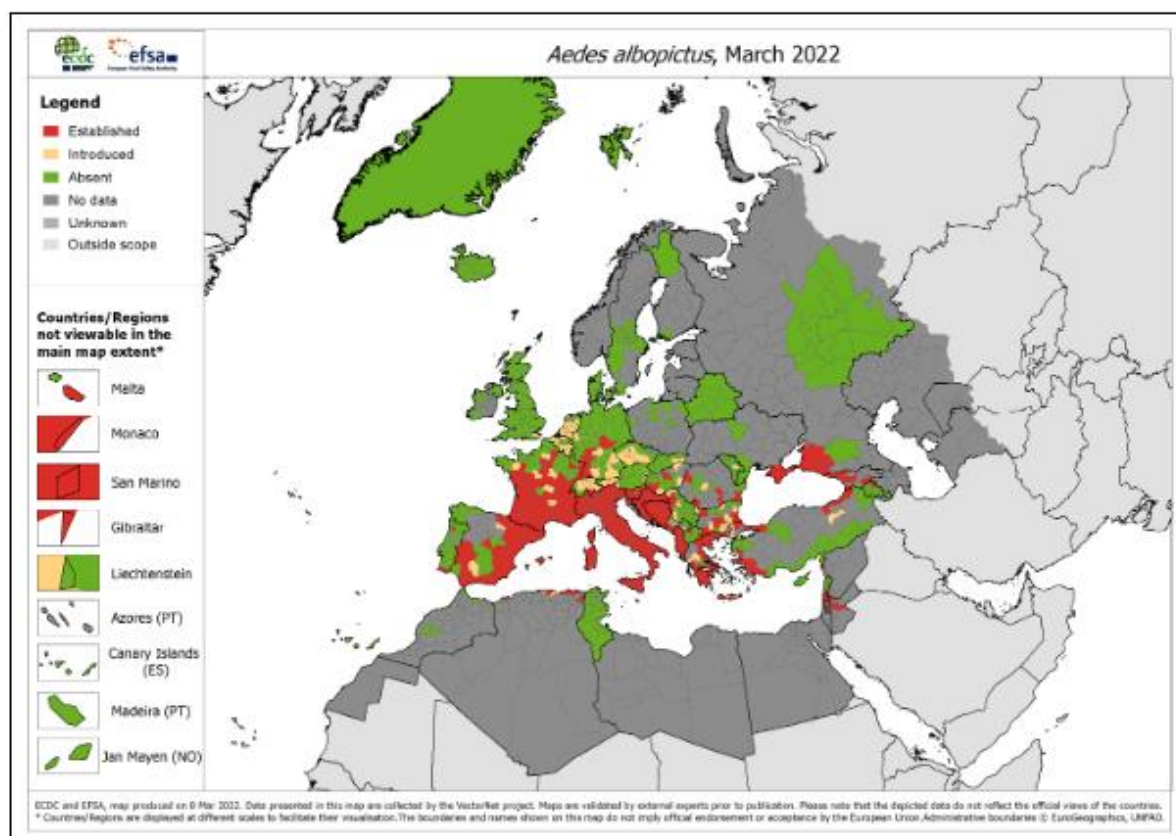


Figure 7 : Présence d'*Aedes albopictus* sur le continent européen en 2022 (EID Méditerranée, Les cartes actualisées de l'implantation d'*Aedes albopictus*, 2022)

Concernant sa présence sur le sol français, elle a considérablement progressé de 2004 à nos jours [18] [Figure 8]. Depuis une vingtaine d'années, le moustique tigre s'est inexorablement propagé sur les $\frac{3}{4}$ de notre territoire. Il a été observé pour la première fois près de Nice en 2004. Depuis, il se propage rapidement dans de nombreuses communes de plus en plus éloignées du littoral, et s'installe dans de nouveaux départements chaque année. Il a atteint Paris en 2014 puis est monté jusqu'à l'Aisne en 2017. Il est aujourd'hui implanté dans 67 des 96 départements métropolitains [19] [Figure 8].

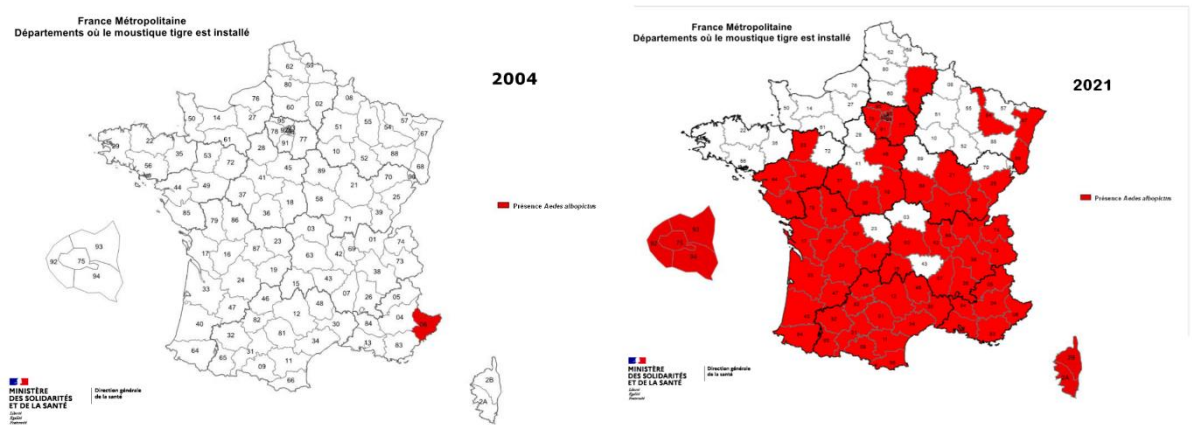


Figure 8 : Évolution de la présence en France d'*Aedes albopictus* de 2004 à 2021 (Ministère de la Santé et de la Prévention : Carte de la présence du moustique tigre en France métropolitaine), 14 Avril 2022

Les départements dans lesquels le moustique tigre est implanté et actif, sont répartis en 2 catégories, les départements faiblement colonisés (si moins de 40 % des communes du département sont colonisées) et les départements fortement colonisés (si au moins 40 % des communes du département sont colonisées). Sans surprise, la partie Sud-Est de notre territoire est la plus touchée [19] [Figure 9]. En effet, on constate que de très nombreuses communes sont colonisées par *Aedes albopictus* dans le grand sud de la France, augmentant ainsi le risque de transmission d'arboviroses [18].

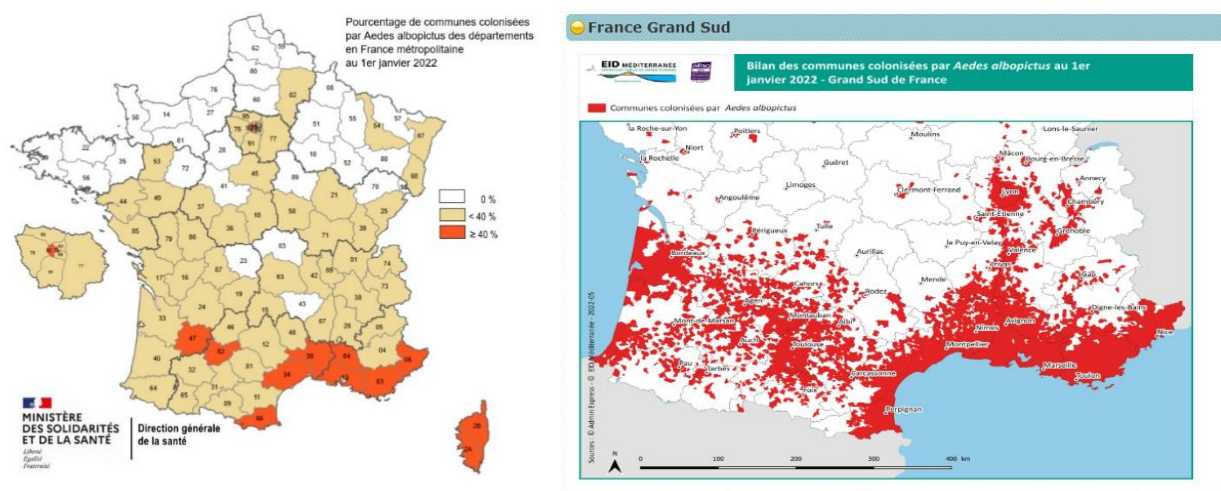


Figure 9 : Bilan des communes colonisées par *Aedes albopictus* au 1er Janvier 2022 (EID Méditerranée, Les cartes actualisées de l'implantation d'*Aedes albopictus*, 2022)

PARTIE 2: PRINCIPALES MALADIES VECTORIELLES

TRANSMISES PAR LE MOUSTIQUE

2.1 Le virus du Chikungunya

2.1.1 Historique et zones concernées

En 1952, la première épidémie de Chikungunya éclate en Tanzanie. Depuis, elle a constamment évolué vers un mode endémo-épidémique en Afrique et en Asie, en particulier en Inde (environ 2 millions de cas avérés et suspects depuis 2006) et dans l’Océan Indien. Entre le début de l’année 2005 et le milieu de l’année 2006, une épidémie touche près de 40% de la population de l’île de la Réunion. En septembre 2007, le Chikungunya est détecté sur le continent européen, dans la région de Ravennes, dans le Nord-Est de l’Italie. Il touchera environ 300 personnes. Le virus aurait été introduit par un voyageur en provenance d’Inde [20].

En 2010, les deux premiers cas autochtones de Chikungunya sont recensés en France, dans le Var. Puis 12 autres cas autochtones sont observés à Montpellier. En 2017, 17 autres cas de chikungunya sont recensés dans la région PACA. Le risque de Chikungunya se propage dans le sud de l’Europe et est donc surveillé par les autorités de santé. Ainsi, depuis 2006, l’infection au Chikungunya est devenue une maladie à déclaration obligatoire et la même année, un dispositif de surveillance renforcée a été mis en place (cette partie sera détaillée ultérieurement) [21]. Enfin dans le reste du monde, une épidémie de Chikungunya se déclare dans les Antilles, à Saint-Martin en décembre 2013. Elle va ensuite se propager dans le reste des Caraïbes puis sur le continent américain. Enfin, le virus atteint la Polynésie française en 2014 [21] [Figure 10].

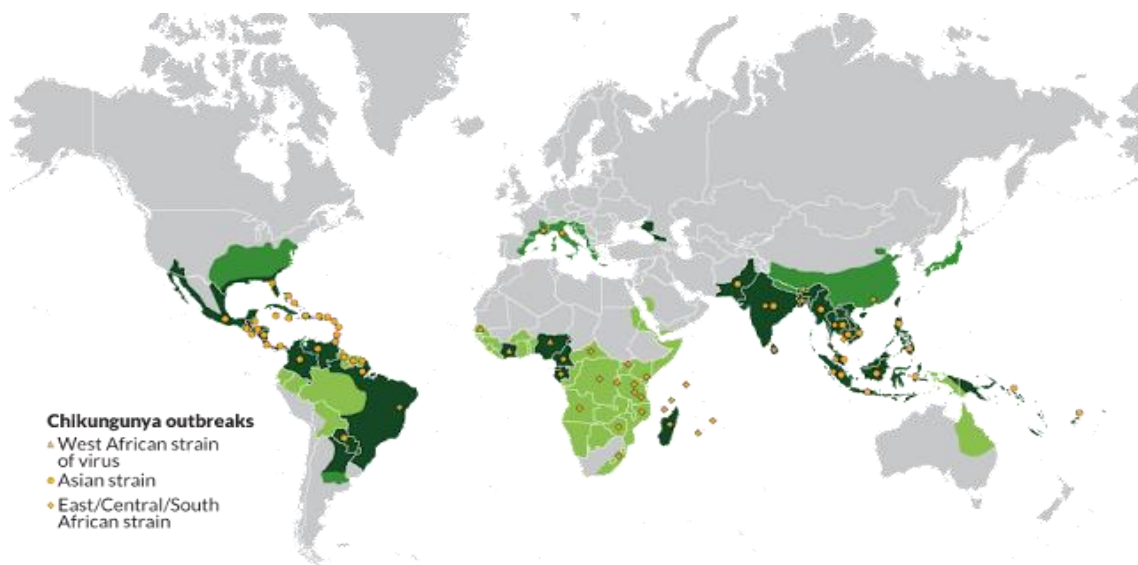


Figure 10 : Zones géographiques concernées par les épidémies de Chikungunya à travers le monde (INSERM : *FHL1 is a key host factor for CHIKV infection and pathogenesis*, 04 Février 2020)

2.1.2 Cycle de vie du virus et modes de transmission du virus

Le virus du Chikungunya est un arbovirus (c'est-à-dire un virus transmis par un arthropode, exemple : moustique, tique). Ici le virus du Chikungunya est transmis par des moustiques du genre *Aedes* : *Aedes aegypti* et notamment *Aedes albopictus* sur le continent européen. Il s'agit d'un alphavirus à ARN thermosensible qui fait partie de la famille des *Togaviridae* [22]. L'Institut Pasteur a analysé le virus par microscopie électronique, en utilisant la technique de coloration négative. Ainsi ils ont observé que le virus mesure 70 nanomètres, a une forme ronde, et possède une capsid entourée d'une enveloppe. Les virus à ARN possèdent des polymérases n'ayant pas de système de correction. Ainsi, ils commettent de nombreuses erreurs de transcription. Ces erreurs de transcription conduisent à de nombreuses variations et mutations qui permettent au virus de s'adapter et d'évoluer plus rapidement [23].

Modes de transmission :

Le virus du Chikungunya est transmis par une pique de moustique du genre *Aedes*, notamment *Aedes albopictus* (moustique tigre) que l'on retrouve sur notre territoire. La femelle *Aedes* est la seule à pouvoir transmettre le Chikungunya. En effet, elle seule est hématophage car elle doit se nourrir de sang pour permettre le développement de ses œufs. Les mâles ne peuvent donc pas transmettre le virus. De plus ils ne possèdent pas de pièces buccales pour transpercer la

peau des vertébrés. Le moustique femelle infecte l'hôte en injectant une petite quantité de salive anesthésiante et anticoagulante contenant le virus dans un vaisseau sanguin de l'hôte. Le sang traverse ensuite l'estomac du moustique et il faudra attendre plusieurs jours pour que le virus se développe et rejoigne les glandes salivaires. L'*Aedes* femelle sera alors infectante pour le reste de sa vie, soit environ un mois [24] [Figure 11].

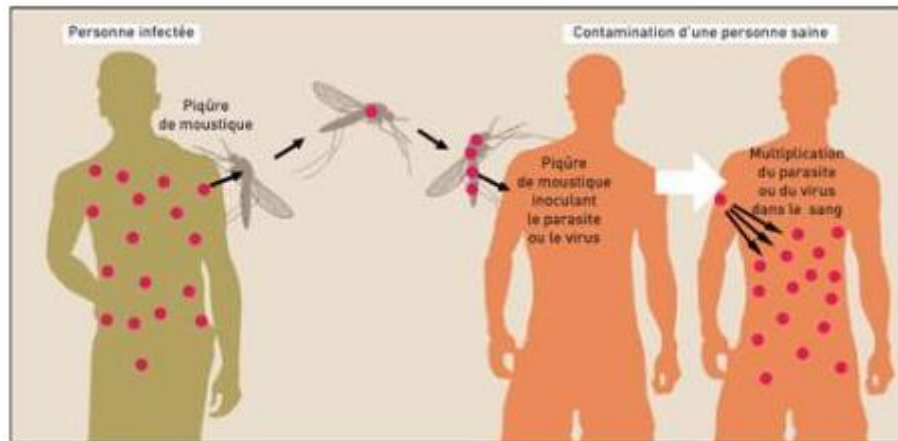


Figure 11 : Modes de transmission du virus Chikungunya du moustique à l'Homme (Maison médicale de garde de l'Hérault : Chikungunya, je m'informe sur les risques, 2018)

La femelle pique et pond tous les quatre jours environ. Elle peut donc transmettre le virus 7 à 8 fois au cours de sa vie. Une femelle *Aedes* pond environ 300 œufs au cours de sa vie. Les œufs pondus par une femelle infectée sont contaminés par le virus, mais dans une très faible proportion (1 à 2 % des œufs). Il n'y a donc pas de répercussion directe sur la transmission de la maladie. La transmission du virus est dite indirecte car elle nécessite un moustique vecteur pour contaminer un hôte. La transmission directe du virus homme à homme n'a en revanche jamais été observée. Être en contact avec des personnes infectées par le Chikungunya ne présente donc pas de risque direct de contamination [25].

Il existe toutefois un risque de transmission *in utero* du virus de la mère à l'enfant. En effet, une quarantaine de cas ont été rapportés entre 2005 et 2006 sur l'île de la Réunion. En cas de contamination fœtale, le chikungunya peut alors induire des lésions neurologiques graves chez le fœtus. Ces lésions peuvent entraîner une mort fœtale *in utero* au cours du second trimestre. Toutefois, la principale situation à risque est l'accouchement en période virémique, c'est-à-dire lorsque que la future maman accouche alors qu'elle est malade du chikungunya. Dans 50% des

cas, l'enfant est alors contaminé par le virus et développe une encéphalite dans 10 % des cas [25].

Réservoir du virus :

En période endémique, le seul réservoir est l'Homme. Le réservoir non-humain est constitué de primates et de petits mammifères. En Afrique et en Asie, il est principalement constitué de singes et d'autres vertébrés. Dans l'océan Indien, d'autres réservoirs animaux sont suspectés, notamment les singes macaques sur l'île Maurice, mais également les lémuriens et chauves-souris à Mayotte et Madagascar. Les programmes EntomoChik et AniChik ont mené deux campagnes de prélèvements biologiques à Madagascar. Les premiers résultats ne montrent pas de présence virale chez l'animal. En revanche toutes les espèces étudiées (sauvages ou domestiques) présentent dans plus de 50% des cas, des anticorps spécifiques, qui témoignent d'un contact avec le virus Chikungunya [25].

2.1.3 Symptômes cliniques et complications

Tableau clinique [Figure 12] :

L'infection au Chikungunya est fortement invalidante. En Makondée, (langue parlée dans plusieurs pays du Sud de l'Afrique), « chikungunya » signifie « qui marche courbé en avant ». Le simple nom du virus évoque ainsi la posture adoptée par les malades en raison d'intenses douleurs articulaires. En effet, après un délai d'incubation de 2 à 10 jours, le patient commence à développer des symptômes : des douleurs articulaires souvent très invalidantes, notamment au niveau des poignets, des doigts, des pieds et des chevilles. Le patient peut également ressentir des douleurs au niveau des genoux et plus rarement au niveau des hanches ou des épaules. En plus de ces atteintes articulaires peuvent s'ajouter des céphalées, de la fièvre, des douleurs musculaires mais également une éruption cutanée au niveau du tronc et des membres. On peut aussi observer une inflammation des ganglions lymphatiques cervicaux ou encore une conjonctivite. Des saignements des gencives et du nez ont également été fréquemment décrits [26].

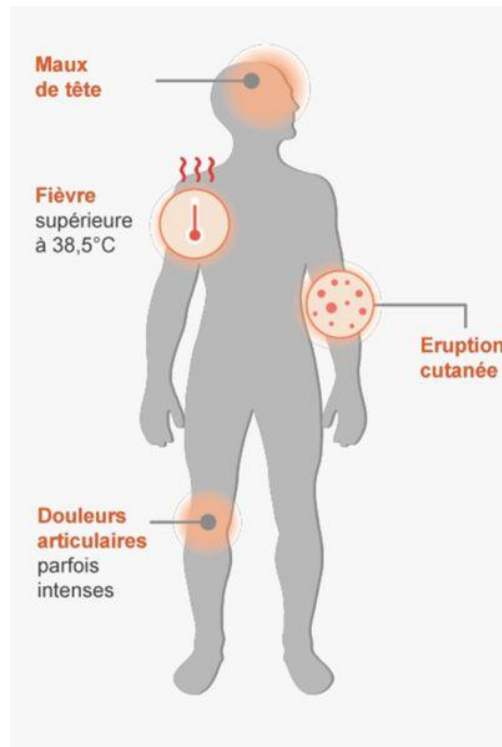


Figure 12 : Principaux symptômes du Chikungunya (Le Mouskit : communauté éducative, Fiche connaissance Chikungunya)

Initialement, les formes sévères de Chikungunya n'étaient décrites que dans des zones historiques d'endémie comme en Afrique ou en Asie et étaient vraiment exceptionnelles. L'épidémie de 2005 sur l'île de la Réunion a permis de montrer l'existence de formes neurologiques graves, notamment des méningo-encéphalites et des atteintes des nerfs périphériques. Elles sont principalement rencontrées chez des personnes fragiles : personnes âgées, ou immunodéprimées, et chez des nouveau-nés, infectés *in utero* lors de l'infection maternelle [21].

Rémission et séquelles :

Dans la majorité des cas, la rémission des symptômes est assez rapide. La fièvre et les manifestations cutanées disparaissent en quelques jours. Cependant, les signes articulaires peuvent perdurer. Les douleurs articulaires peuvent durer sur un mode subaigu ou chronique pendant plusieurs mois voire plusieurs années, en particulier chez les personnes âgées. Il y a un lien de corrélation entre l'âge avancé des patients et la persistance des symptômes articulaires sur la durée. En revanche, le virus chikungunya n'est pas mortel [21].

2.1.4 Diagnostic du virus du Chikungunya

Plusieurs méthodes peuvent être utilisées pour diagnostiquer une infection par le virus du chikungunya. Des tests sérologiques, tels que les tests ELISA (titrage immunoenzymatique) permettent de confirmer la présence d'anticorps IgM et IgG dirigés contre le virus du chikungunya. Les taux d'anticorps IgM atteignent leur niveau maximal 3 à 5 semaines après l'apparition des symptômes et persistent pendant environ 2 mois [27].

Il est également possible de détecter le virus dans le sang au cours des premiers jours de l'infection. Pour cela, il faut analyser les échantillons prélevés au cours de la première semaine de la maladie à l'aide de méthodes sérologiques ou virologiques, en particulier par RT-PCR (amplification en chaîne par polymérase après transcription inverse). Plusieurs méthodes de RT-PCR sont disponibles, mais leur sensibilité est variable [27].

2.1.5 Traitement et prophylaxie

Traitement :

Il n'existe pas d'antiviral spécifique contre le Chikungunya. La prise en charge médicale est purement symptomatique et vise à soulager les symptômes, en particulier les douleurs articulaires à l'aide d'analgésiques adaptés, notamment des anti-inflammatoires tels que le diclofénac ou le kétoprofène per os (la gabapentine peut également être introduite pour soulager les douleurs neurogènes) [28]. On peut également utiliser des antipyrétiques tels que le paracétamol. Un bon apport en liquides est également très important pour lutter contre la déshydratation du patient. Ces traitements n'ont cependant aucun effet préventif sur la survenue d'une évolution chronique. Une corticothérapie peut s'avérer nécessaire dans les formes sévères d'évolution subaiguë ou chronique [29]. Il faut savoir que le chikungunya agit comme un agent déclencheur des processus inflammatoires dans l'articulation. Si les symptômes perdurent plus de 6 mois, le médecin pourra utiliser des médicaments immunobiologiques spécifiques à l'arthrite, appelés DMARD (disease-modifying antirheumatic drug), notamment les immunomodulateurs abatacept ou fingolimod. Pour récupérer plus rapidement ses fonctions motrices, le patient peut suivre des sessions de physiothérapie [30].

Remarque : En raison de la similitude entre les symptômes du chikungunya et de la dengue, il est recommandé, dans les zones où circulent les deux virus, d'éviter de prendre de l'aspirine ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) jusqu'à ce qu'un diagnostic de dengue puisse

être écarté (car dans les cas de dengue, ces médicaments peuvent accroître le risque d'hémorragie) [31].

Vaccination : Il n'existe à ce jour aucun vaccin efficace pour lutter contre le Chikungunya.

Prévention : La prévention de cette maladie repose sur la lutte anti vectorielle (c'est-à-dire contre les piqûres de moustiques). Elle doit être individuelle et collective. Elle sera détaillée ultérieurement.

Prévention individuelle : l'objectif est de limiter son exposition aux piqûres de moustiques. Il faut ainsi porter des vêtements couvrants, longs et clairs. Appliquer des répulsifs cutanés sur toutes les surfaces du corps exposées. Réitérer l'application plusieurs fois par jour.

Remarque : on applique d'abord la crème solaire, puis le répulsif cutané environ 20 minutes après.

Installer des moustiquaires aux fenêtres et les imprégner d'insecticide.

Prévention collective : elle consiste en deux principales missions : l'épandage d'insecticides à grande échelle et l'élimination des gîtes larvaires potentiels, notamment autour des habitations (ex : dans les pneus usagés, pots de fleurs etc...)

2.2 Le virus de la Dengue

2.2.1 Zones géographiques concernées

Le virus de la dengue est également un arbovirus, appartenant à la famille des Flaviviridae, du genre *Flavivirus*, comme le virus Zika ou celui de la fièvre jaune. C'est un virus à ARN simple brin. Il fait partie du groupe IV de la classification de Baltimore [32]. La dengue est l'arbovirose la plus répandue dans le monde où elle ne cesse de progresser. Elle est principalement retrouvée dans l'hémisphère sud du globe. Il s'agit en effet d'une maladie d'origine tropicale [33] [Figure 13].

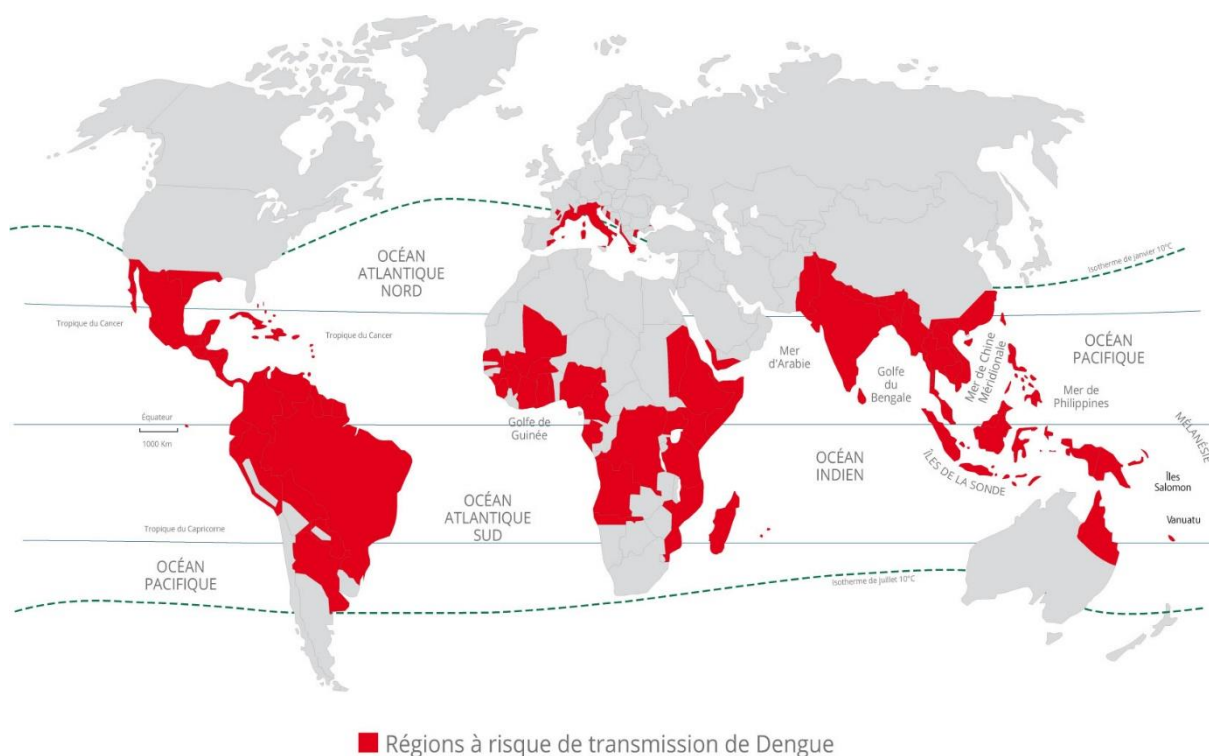


Figure 13 : Régions à risque de transmission de Dengue (Insect Ecran : Zones à risque de Dengue)

La dengue, également appelée « grippe tropicale » sévit principalement dans l'ensemble de la zone intertropicale. Elle fut longtemps limitée à l'Asie du Sud-est avec notamment 440 000 cas en Chine en 1980 et 200 000 cas en Thaïlande en 1987. Cependant, elle ne cesse de se développer à l'Océan Indien, au Pacifique Sud (32 800 cas à Tahiti, Moorea, et en Polynésie Française, en 2001) aux Antilles françaises, et à l'Amérique Latine depuis la fin des années 80 et le début des années 90. Depuis la fin de l'année 2009, la maladie sévit sur un mode épidémique aux Antilles. En 2010, on compte 86 000 cas de dengue en Martinique et en Guadeloupe (source Santé Publique France). En 2013, le stade d'épidémie est déclaré en Guyane. Cette même année, on compte dans la région des Amériques 2,35 millions de cas, dont 37 687 cas de dengue sévère. Cette brutale réapparition de la dengue en Amérique Latine ces dernières années semble liée à la faible efficacité des programmes d'éradication du moustique *Aedes* dans ces régions [34].

Cette recrudescence de la dengue serait également expliquée par la croissance démographique, l'urbanisation non contrôlée ainsi que les catastrophes naturelles qui sévissent dans ces régions du globe. L'OMS estime à 50 millions le nombre de cas annuels, dont 500 000 cas de dengue hémorragique qui sont mortels dans plus de 2,5% des cas.

La dengue a désormais touché le continent européen où les 2 premiers cas autochtones ont été recensés en 2010 [34].

2.2.2 Présence de la Dengue en France

Aedes albopictus (vecteur de la dengue) est présent en France depuis son introduction dans les années 1980. Doté d'une très grande faculté d'adaptation, il est considéré comme l'espèce la plus invasive au monde. Il est arrivé en Europe notamment grâce aux transports de marchandises. La période d'activité du moustique dans ces départements s'étend du 1er mai au 30 novembre. À cette période et dans ces départements, une circulation locale du virus de la dengue, (mais également du chikungunya), peut se développer à partir de personnes infectées lors d'un séjour dans une zone à risques [35].

En France, la situation épidémiologique de la dengue est contrastée. Elle est endémo-épidémique dans les Antilles, où les épidémies surviennent plus fréquemment à la saison des pluies (de juin à décembre), ainsi qu'en Guyane. À La Réunion et Mayotte, des épisodes de transmission locale et des épidémies de faible ampleur sont survenus ces dernières années. En France métropolitaine, la plupart des cas de dengue surviennent au retour d'un séjour dans une zone de circulation virale. On parle alors de cas importés. L'incubation de la dengue peut durer jusqu'à 14 jours et ce diagnostic peut donc être évoqué jusqu'à 15 jours après un retour de voyage [35].

En 2010, deux cas autochtones de dengue ont ainsi été documentés à Nice. Il s'agissait du premier épisode de transmission autochtone de dengue en France métropolitaine et en Europe continentale depuis l'épidémie grecque de 1927–1928. Désormais, le risque de transmission de la dengue en France est bel et bien réel. Depuis 2010, la France rapporte des cas autochtones de dengue de façon récurrente : 1 en 2013, 4 en 2014, 8 en 2015, 8 en 2018, 9 en 2019, et 12 en 2020 [34]. Enfin, il est important de préciser que la dengue est une maladie à déclaration obligatoire.

2.2.3 Cycle de vie du virus et modes de transmission

La dengue est une maladie virale transmise à l'homme par des moustiques du genre *Aedes*. Au cours d'un repas sanguin, un moustique initialement non infecté pique une personne infectée par le virus de la dengue, et devient ainsi infecté et infectant pour le reste de sa vie. Il

transmet ensuite le virus en piquant d'autres personnes [Figure 14]. Les souches du virus de la dengue forment quatre sérotypes distincts : DENV-1, DENV-2, DENV-3 et DENV-4. Lorsque l'individu est infecté par une souche de la dengue, il obtient une immunité protectrice uniquement contre cette souche infectante mais pas d'immunité protectrice contre les autres sérotypes. Cela signifie qu'une personne peut être infectée par chacun des quatre sérotypes de la dengue au cours de sa vie et dans ce cas cela augmentera le risque de développer une dengue sévère, dite « hémorragique » [36].

Remarque : Si un vaccin contre la dengue venait à être développé il devrait donc conférer une immunité protectrice contre l'ensemble des sérotypes.

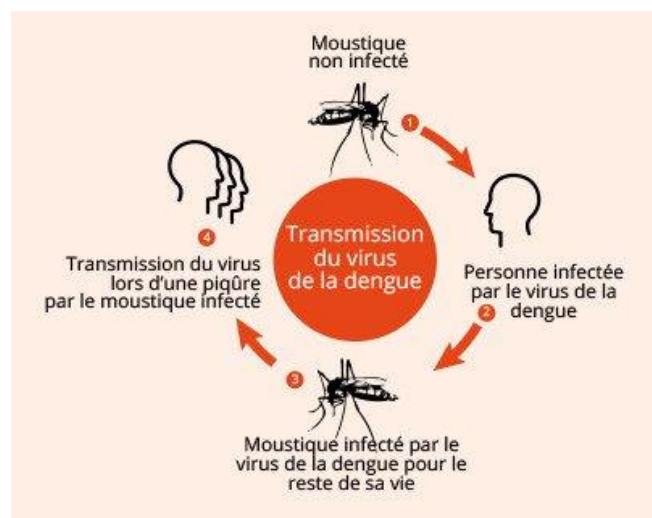


Figure 14 : Cycle de transmission du virus de la Dengue (INSERM : Dengue, une maladie virale transmise par les moustiques en pleine expansion, 18 Août 2017)

Aedes aegypti et *Aedes albopictus* sont les deux principaux moustiques vecteurs de la dengue en Asie. À ce jour, *Aedes albopictus* est celui qui s'est véritablement implanté en Amérique du Nord et en Europe, y compris en France. Sa période d'activité dans nos régions se situe entre le 1er mai et le 30 novembre mais il peut subsister grâce à sa résistance aux faibles températures et à sa capacité d'hibernation [34].

2.2.4 Symptômes cliniques et complications

On distingue deux formes : la dengue classique et la dengue hémorragique [Figure 15]. La forme « classique » qui se manifeste brutalement après 2 à 7 jours d'incubation (période pendant laquelle le virus se multiplie) par l'apparition d'une forte fièvre souvent accompagnée de maux de tête, nausées, vomissements, douleurs articulaires et musculaires pouvant faire penser à un symptôme pseudo grippal. Parfois une éruption cutanée ressemblant à celle de la rougeole peut également survenir. La dengue touche tous les âges de la population, allant du nourrisson jusqu'aux personnes âgées. Le plus souvent, la dengue est bénigne, le virus étant généralement éliminé en 2 à 5 jours. Toutefois au bout de 3 à 4 jours, le patient peut voir ses symptômes s'intensifier avec des hémorragies conjonctivales, saignements de nez, et ecchymoses. Cependant, ces symptômes régressent rapidement au bout d'une semaine. La guérison du patient nécessite généralement une convalescence d'une quinzaine de jours [37].

Bien qu'étant invalidante cette forme classique de la dengue n'est pas considérée comme grave. La forme « hémorragique » qui représente environ 1% des cas de dengue. Elle est extrêmement sévère. Dans cette forme de la maladie, la fièvre persiste et de multiples hémorragies surviennent, notamment gastro-intestinales, cutanées et cérébrales. Le principal risque est l'évolution vers un choc hypovolémique en particulier chez les enfants de moins de quinze ans (refroidissement, pouls imperceptible signalant une défaillance circulatoire). Sans perfusion, ce choc peut provoquer la mort du patient [38].

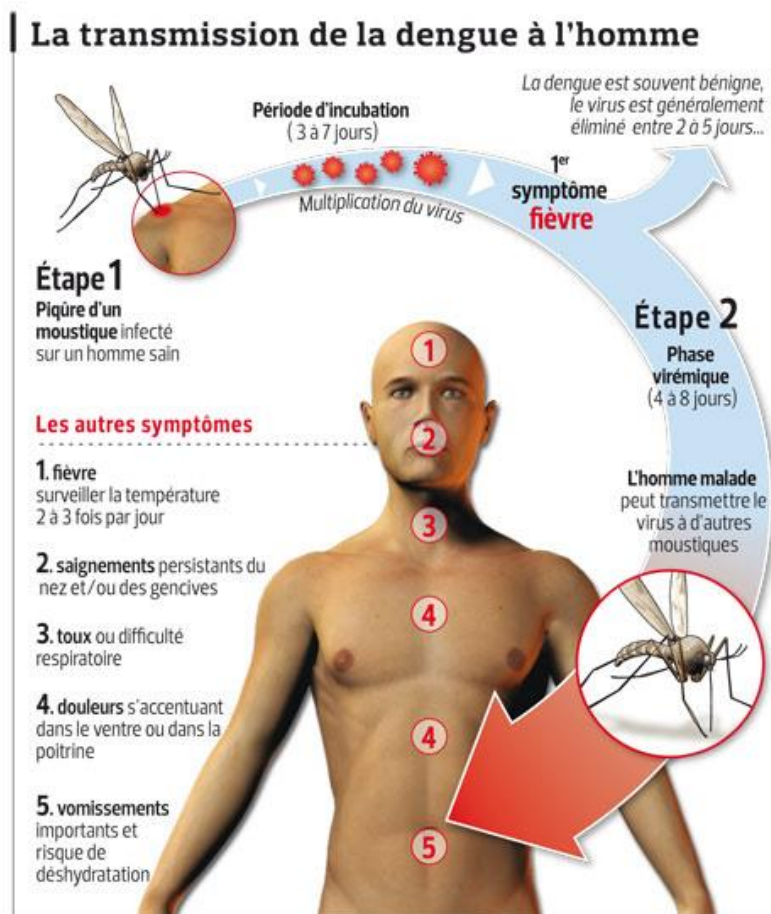


Figure 15 : Modes de transmission du virus de la Dengue à l'Homme et signes cliniques majeurs (ARS Guadeloupe : Transmission de la Dengue, 8 Novembre 2022)

2.2.5 Diagnostic du virus de la Dengue

Un diagnostic rapide et précis est essentiel pour écarter les autres pathologies qui pourraient entraîner des symptômes similaires. Le diagnostic biologique est réalisé par la mise en évidence du virus ou de ses composants à partir du sang dans les premiers jours de l'infection. La culture du virus est possible mais la technique de prédilection est aujourd'hui la RT-PCR. La recherche de l'antigène NS1 circulant (protéine du virus de la Dengue) constitue une alternative pour le diagnostic précoce, qu'il s'agisse de la forme primaire ou secondaire de la maladie. L'Ag NS1 peut être recherché dans le sérum ou le plasma soit par ELISA classique, soit par technique d'immunochromatographie [39].

Le diagnostic sérologique de la dengue repose quant à lui sur la détection d'IgM et d'IgG (ELISA) en fonction de leur cinétique d'apparition au cours du temps. Lors d'une infection

primaire, les IgM anti-dengue spécifiques apparaissent aux alentours du 5ème jour après les premiers signes cliniques. Les anticorps seraient détectables chez 50 % des patients après 3 à 5 jours, chez environ 80 % au 5ème jour et 99 % au 10ème jour. Le titre des anticorps atteint son pic en deux semaines environ puis diminue pour devenir indétectable au bout de trois mois. Les IgG quant à eux apparaissent vers le 10^{ème} jour après l'apparition des signes cliniques puis diminuent progressivement tout en restant détectables pendant plusieurs années. Lors de la dengue secondaire, les IgG augmentent rapidement (1 à 2 jours après l'apparition des symptômes), alors que les IgM restent faibles voire absentes [40].

Remarque : Les tests rapides ont un intérêt pour le dépistage pré-vaccinal parce qu'ils peuvent être effectués au centre de soins, mais ces tests ont été évalués dans le cadre de la détection des infections aiguës par la protéine NS1 et les anticorps IgM, notamment en différenciant les infections primaires et secondaires, pour lesquelles leur sensibilité et spécificité sont très variables. Aucun test rapide n'a encore été homologué pour déterminer le statut sérologique vis-à-vis de la dengue. Toutefois, l'OMS indique que l'utilisation des tests rapides actuels qui comprennent une détection des IgG peut être envisagée dans les contextes de forte transmission jusqu'à ce que des tests plus performants soient disponibles [41].

2.2.6 Prophylaxie, traitement et moyens liés à la lutte

La prophylaxie est basée sur la lutte contre les piqûres de moustique (qui sera détaillée ultérieurement). Concernant le traitement, il n'existe pas de thérapeutique spécifique. Le traitement est avant tout **symptomatique**. On traitera notamment la douleur et la fièvre. L'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont évidemment contre-indiqués en raison du risque hémorragique [42].

Vaccination : le vaccin Dengvaxia, mis au point par Sanofi Pasteur, a été homologué dans plusieurs pays d'Amérique latine (Mexique, Salvador et Brésil) et aux Philippines. Depuis le 18 décembre 2018, il est également autorisé dans les pays de l'Union européenne. Il est dirigé contre les 4 sérotypes de la dengue (antigènes composants Dengvaxia : virus chimérique fièvre jaune/dengue de sérotype 1,2,3 et 4). Son usage est limité aux personnes âgées de 6 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 [43]. En effet, si une personne naïve du virus est vaccinée avec Dengvaxia, elle risque de développer une forme sévère après une infection naturelle par le virus

de la Dengue. Ceci s'expliquerait par le fait que l'organisme produirait des anticorps dits « facilitants » et non « neutralisants » lors de la vaccination et favoriserait ainsi l'apparition d'une forme grave de la Dengue. La survenue d'une infection préalable par un virus de la dengue doit donc être prouvée par un résultat de test diagnostic sérologique positif [44].

Remarque : Ces tests diagnostiques se présentent sous la forme d'un test immunochromatographique sur cassette permettant la détection simultanée de l'antigène NS1 et des anticorps IgG/IgM couvrant toutes les étapes cliniques de l'infection de la Dengue. Le diagnostic peut se faire dès la phase précoce de la maladie. Ils fonctionnent sur sang total, sérum et plasma. Le résultat est obtenu en quelques minutes.

Le vaccin est alors administré en trois doses à un intervalle de six mois (0, 6 et 12 mois). L'injection est réalisée par voie sous-cutanée, de préférence dans la partie supérieure du bras [43].

Recommandations de l'OMS concernant le Dengvaxia : Il n'y a pas de recommandation pour l'introduction de la vaccination contre la dengue à La Réunion et à Mayotte. En effet, ces deux territoires ne sont pas des zones d'endémicité élevée de dengue. Le vaccin Dengvaxia n'est donc pas recommandé pour les personnes qui vivent ou se rendent à La Réunion ou à Mayotte [45]. Concernant les territoires français d'Amérique, ce sont des zones d'endémie élevée de dengue. Cependant, les tests de sérodiagnostic disponibles ne sont pas fiables et ne permettent pas d'envisager la mise en œuvre d'une stratégie de dépistage pré-vaccinal efficace permettant de ne proposer la vaccination qu'aux personnes ayant un antécédent d'infection par le virus de la dengue. La vaccination n'y est donc pas recommandée [46]. La vaccination n'est pas non plus recommandée pour les voyageurs se rendant dans les territoires français d'Amérique.

Un deuxième vaccin issu du laboratoire japonais Takeda, Dengue Tetravalent Vaccine, a fait l'objet d'un avis favorable de l'Agence européenne des médicaments le 13 octobre 2022. Le schéma vaccinal préconise deux doses à 3 mois d'intervalle. Ce dernier ne fait pas encore l'objet d'une recommandation spécifique en France [47].

2.3 Le virus Zika

2.3.1 Cycle de vie et transmission du virus

Le virus Zika est le virus responsable de la maladie Zika. Il s'agit d'un arbovirus appartenant à la famille des *Flaviviridae*, du genre *Flavivirus*. C'est un virus enveloppé à capside icosaédrique. Il contient de l'ARN viral simple brin. Il fait partie de groupe IV de la classification de Baltimore [48]. Il est apparenté aux virus de la dengue, de l'encéphalite japonaise, et de la fièvre jaune.

Il a été découvert en Ouganda en 1947 chez les singes puis chez les humains en 1952 en Ouganda et en Tanzanie. Il s'est ensuite propagé sur le continent africain, puis en Asie dans les années 70-80. Le virus Zika est responsable d'une épidémie de grande ampleur en 2007 dans l'île de Yap (états fédérés de Micronésie, d'environ 7 500 habitants) dans le Pacifique, où 49 cas ont été confirmés biologiquement et où les données sérologiques ont montré que 73 % de la population de plus de 3 ans aurait été infectée. La Polynésie française a été, quant à elle, touchée d'octobre 2013 à avril 2014. Le virus a ensuite circulé en Nouvelle-Calédonie et dans d'autres îles du Pacifique (île Cook, île de Pâques, Samoa, Salomon, Fiji et Vanuatu). Les premiers cas sur le continent américain ont été rapportés au Brésil en mai 2015 (plus de 1,5 millions de cas recensés). Là encore, des cas sévères notamment de malformations fœtales ont été enregistrés au cours de cette épidémie. Depuis janvier 2016, une épidémie majeure touche 23 pays d'Amérique du Sud, d'Amérique Centrale et des Caraïbes (dont des départements français d'Amérique : Guyane, Martinique et Guadeloupe). De nombreux cas d'importation ont également été rapportés en Amérique du Nord, en Asie et en Europe [49] [Figure 16].

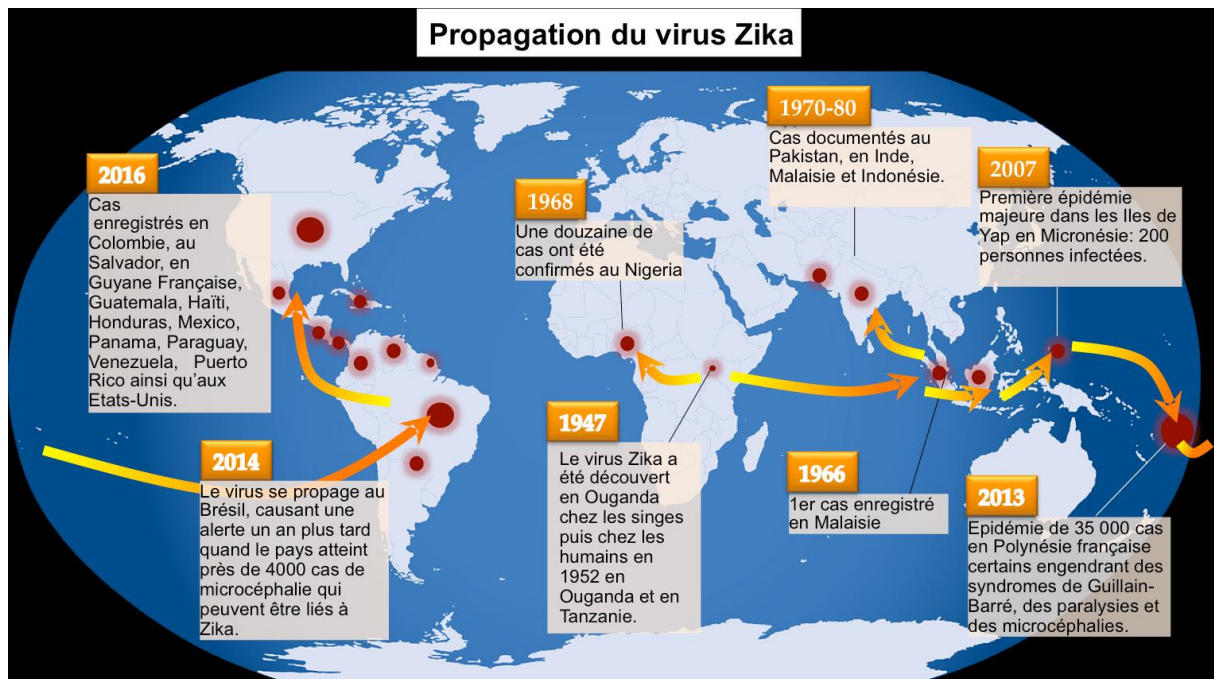


Figure 16 : Propagation du virus Zika dans le monde (Planet Vie : Le virus Zika modifie la morphologie des cellules jusqu'à implosion, 06 octobre 2017)

Présence du virus Zika en France : En octobre 2019, deux cas autochtones d'infection par le virus Zika ont été mis en évidence pour la première fois, en France métropolitaine, dans le Var [50].

Transmission du virus :

Concernant le virus Zika, on a identifié 2 réservoirs :

- Humain : dans les villes et en période endémique
- Animal : moustiques, singes

Le principal vecteur du virus Zika est le moustique femelle du genre *Aedes*, principalement *A. aegypti* et en France *A. albopictus*. Le moustique joue à la fois le rôle de vecteur et de réservoir. Il acquiert le virus en piquant une personne infectée et devient infectant pour une transmission virale après quelques jours. Le virus ne l'affecte pas et il devient ainsi infectant toute sa vie. Il peut également transmettre le virus à la génération suivante par voie transovarienne. Comme précisé précédemment, la contamination humaine se fait via la salive du moustique contenant les particules virales. Les œufs résistent plusieurs mois dans le milieu extérieur. S'ils sont infectés, leur éclosion peut être le point de départ d'une nouvelle circulation du virus [51].

Les différents modes de contamination [52] [Figure 17] :

- Par piqûre de moustiques (*Aedes aegypti* ou *Aedes albopictus*).

Lors d'une piqûre, le moustique se contamine en prélevant le virus dans le sang d'une personne infectée. Le virus se multiplie ensuite dans le moustique, qui pourra, à l'occasion d'une autre piqûre, transmettre le virus à une nouvelle personne.

- Par voie sexuelle :

Cette transmission est plus rare mais avérée. Le plus souvent il s'agit d'une transmission à partir d'un homme infecté, lors de rapports hétéro ou homosexuels non protégés.

- Par transmission de la mère à l'enfant : au cours de la grossesse, si la mère est contaminée pendant sa grossesse.
- Par transfusion et greffe : cependant cette transmission est très rare.

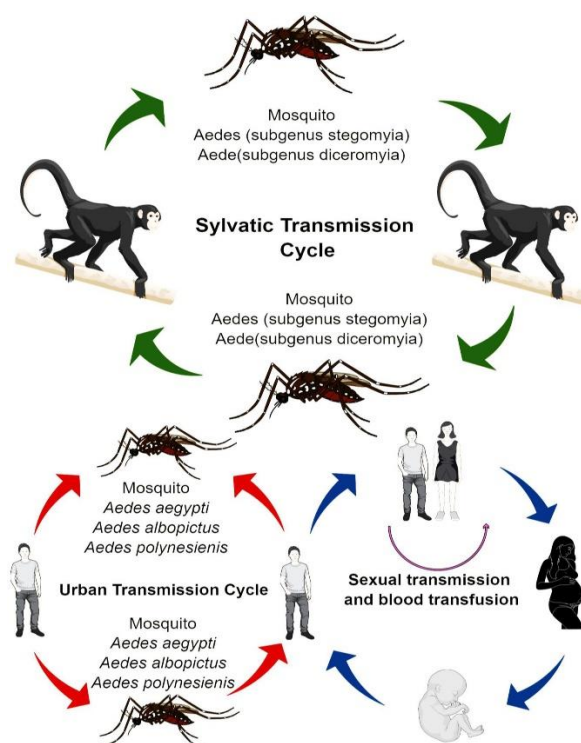


Figure 17 : Cycle de transmission du virus Zika (Zika Virus: An Emerging Worldwide Threat, Juillet 2017)

Période de contagiosité :

Une personne infectée est dite "contaminante pour les moustiques" au moment où le virus est présent dans son sang, soit 1 à 2 jours avant l'apparition des symptômes et jusqu'à 7 jours après. Pendant cette période, il faut éviter qu'une personne infectée ne se fasse piquer et qu'elle transmette ainsi le virus à d'autres moustiques [53].

Une transmission sexuelle peut se produire jusqu'à plusieurs semaines après le début de l'infection. En effet, le virus a été détecté dans le sperme jusqu'à 6 mois après les premiers symptômes.

Période d'incubation : elle dure de 3 à 12 jours.

2.3.2 Symptômes cliniques et complications

Chez l'Homme, le virus circule essentiellement dans le sang, mais on le retrouve également dans la plupart des liquides biologiques tels que le sperme, la salive, les urines, le lait, le liquide cérébro-spinal et le liquide lacrymal.

Sur le plan clinique, on distingue deux formes [Figure 18] :

Les formes simples : fièvre modérée ou absente, éruption cutanée, conjonctivite, douleurs musculaires et articulaires, malaise, céphalées.

Les formes graves : forme neurologique à type d'encéphalite, méningo-encéphalite, syndrome de Guillain-Barré.

Il est important de préciser que plus de 50 % des formes sont asymptomatiques [54].

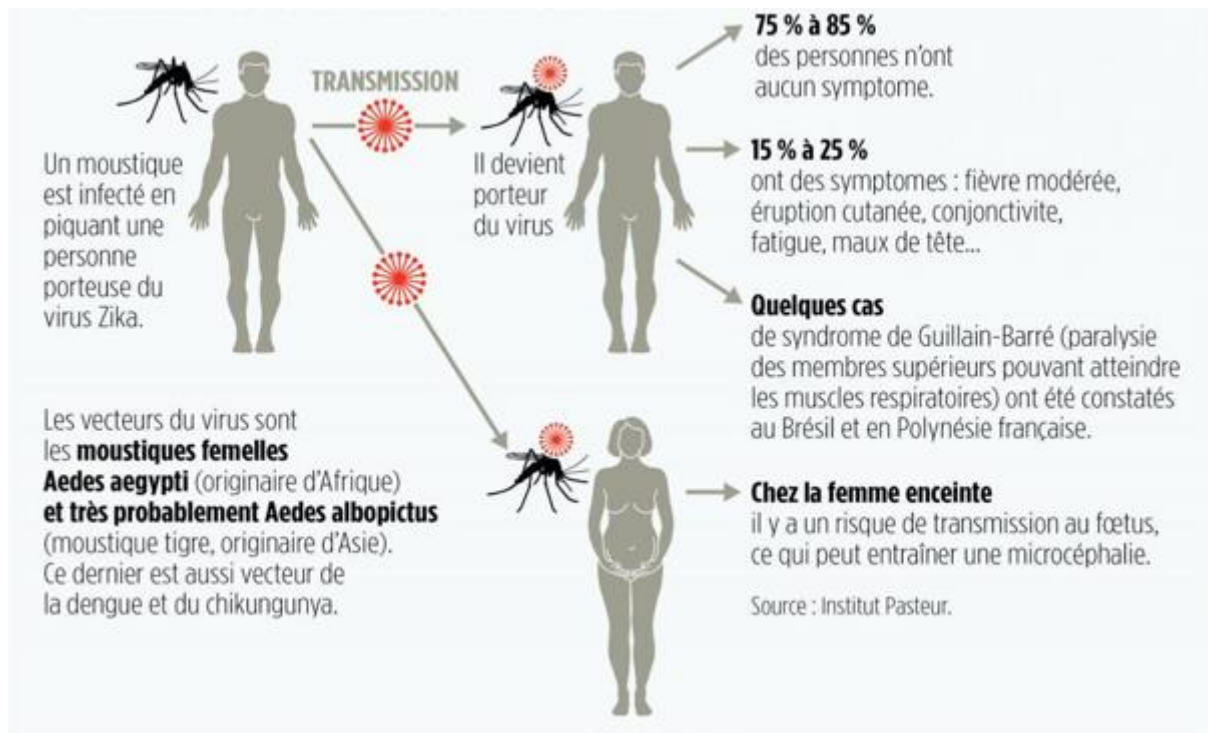


Figure 18 : Tableau clinique des symptômes du virus Zika (Le Point Santé : faut-il avoir peur du virus Zika ? 28 Janvier 2016)

2.3.3 Diagnostic du virus Zika

Le diagnostic repose à la phase aiguë sur des méthodes directes ou indirectes : recherche du génome (ARN) du virus dans le sang, les urines et d'autres liquides biologiques (examen direct par RT-PCR) jusqu'à J5 dans le sang et J10 pour les urines.

Remarque : Une RT-PCR négative n'infirme pas un cas.

Après J7, sérologie sur un prélèvement de sang (avec un second prélèvement de confirmation au plus tôt 10 jours après le premier prélèvement) ; l'objectif sera de détecter les anticorps spécifiques du virus Zika (IgM et IgG anti-Zika). S'ils restent négatifs 4 semaines après la fin de l'exposition au virus, on pourra conclure à une absence d'infection.

Les prélèvements sanguins peuvent être réalisés par tout laboratoire d'analyses et de biologie médicale. Chaque échantillon doit être accompagné d'une fiche de renseignements cliniques. La confirmation biologique du virus Zika est particulièrement importante dans les Départements et Régions d'Outre-Mer où le vecteur (respectivement *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*) est implanté [55].

2.3.4 Personnes à risque : femmes enceintes

Lorsqu'une femme est infectée par le virus Zika au cours de sa grossesse, il arrive que le virus soit transmis au fœtus. Le virus peut se propager à travers le placenta, des tissus maternels vers le fœtus, ou par transmission sanguine. Une étude publiée dans la revue médicale américaine *New England Journal of Medicine* montre que le fœtus infecté in utero par le virus Zika encourt un risque de microcéphalie de 1 à 13% au 1^{er} trimestre ; ce risque est négligeable au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de grossesse. Globalement, ce risque est situé entre 0,02 et 0,12% pour l'ensemble des naissances [56] [Figure 19].

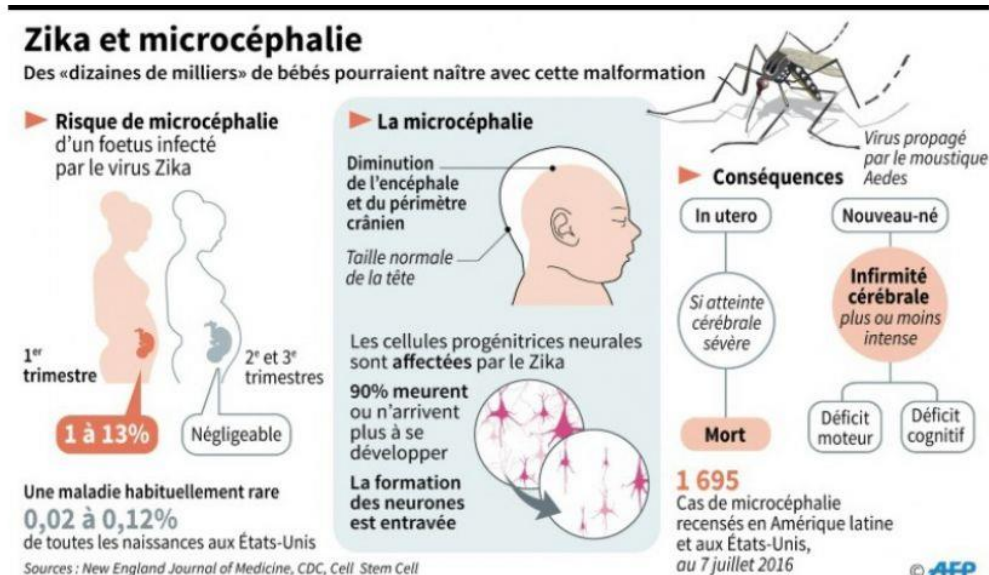


Figure 19 : Zika et risque de microcéphalie chez le fœtus (Sciences et Avenir : 5 choses à savoir sur le virus Zika, 02 Septembre 2016)

La microcéphalie se traduit par une diminution de l'encéphale et du périmètre crânien. Sur le plan physiopathologique, le virus Zika affecte les cellules progénitrices neurales. Ainsi 90% d'entre elles meurent ou n'arrivent plus à se développer : la formation des neurones est donc entravée. Cette malformation congénitale du cerveau est irréversible. Par conséquent, si le virus se propage in utero chez le fœtus, cela peut conduire à un développement incomplet du cortex cérébral et donc une atteinte cérébrale sévère pouvant dans le pire des cas conduire à une mort in utero du fœtus [Figure 23]. Si le virus se propage chez le nouveau-né, cela peut conduire à

une infirmité cérébrale plus ou moins intense qui se traduira par un déficit moteur et/ou cognitif [57].

2.3.5 Prophylaxie et traitement

La prophylaxie est basée sur la lutte contre les piqures de moustique (qui sera détaillée ultérieurement). Concernant le traitement il n'existe pas de thérapeutique spécifique contre. Le traitement est avant tout symptomatique.

On conseillera du repos et des antalgiques (exemple : paracétamol) en évitant les salicylés du fait de la coexistence de la dengue dans les zones où circule le virus avec un risque augmenté de saignement [58] .

Il n'existe pas encore de vaccin à ce jour.

2.3.6 Recommandations pour une femme enceinte (ou ayant un projet de grossesse) qui part en voyage dans une zone infestée

S'il y a nécessité de se rendre dans ces régions, il faut en discuter avec le médecin traitant afin d'évaluer les risques pour la grossesse [58].

Il est conseillé de :

- Reconsidérer le projet de voyage dans toute région où le Zika est présent.
- Utiliser des répulsifs anti-moustiques contenant du DEET, picaridine, OLE ou IR3535 sur toutes les surfaces du corps exposées.
- Porter des vêtements à manches longues et des pantalons longs pour couvrir la peau exposée.
- Rester et dormir dans des chambres avec moustiquaires imprégnées d'insecticide ou climatisées.
- Respecter les mesures de prévention de la transmission sexuelle, en évitant tout rapport sexuel non protégé pendant toute la durée de la grossesse, en utilisant un mode de contraception adapté.
- Consulter un praticien en cas de signes cliniques évocateurs d'une infection Zika, y compris au retour de la zone d'endémie.

2.4 Le virus de la fièvre jaune

2.4.1 Historique et zones géographiques concernées

Chaque année, l'OMS estime à 200 000 le nombre de cas de fièvre jaune et à 30 000 le nombre de décès dus à cette maladie dans le monde [59].

Au cours des XVII^e, XVIII^e et XIX^e siècle, d'importantes épidémies ont frappé l'Amérique tropicale et firent de la fièvre jaune la "maladie la plus redoutée des Amériques". Elle a également été amenée sur le continent européen et y a provoqué de grandes épidémies qui ont perturbé les économies, le développement et, dans certains cas, décimé les populations [60]. Aujourd'hui, la fièvre jaune est répandue dans les régions intertropicales d'Amérique et d'Afrique ; cela semble coïncider avec une couverture vaccinale faible dans ces régions [Figure 20]. L'Afrique est de loin le continent le plus touché, avec 95% des cas recensés dans le monde.

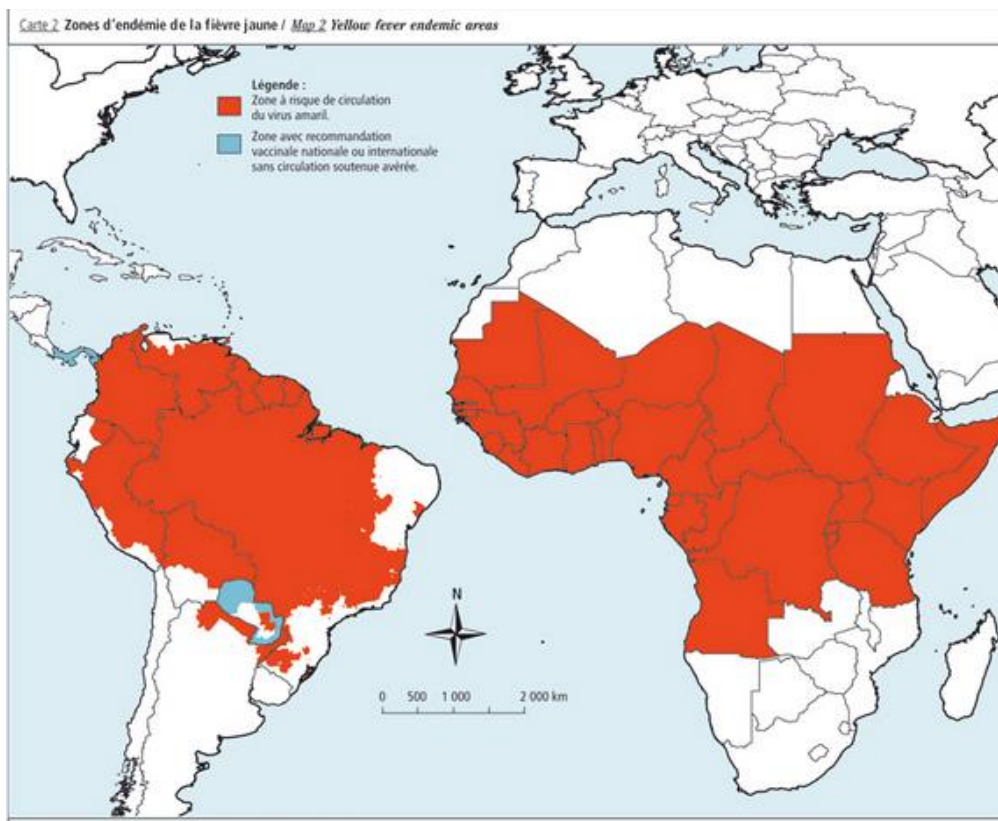


Figure 20 : Zones d'endémie de la fièvre jaune (Hôpitaux universitaires de Marseille : Maladies tropicales et infectieuses, fièvre jaune, 2015)

Les épidémies étaient autrefois limitées à la savane et en bordure de forêt. Cependant, elles gagnent désormais les villes en expansion. En effet, ces villes fournissent aux moustiques de nouveaux gîtes notamment les vieux pneus ou les bidons remplis d'eau nécessaire à la ponte de leurs œufs. La fréquence des épidémies et des cas isolés a régulièrement augmenté au cours de ces dernières années, notamment au Mali et au Soudan en 2005, ou en Angola et en République démocratique du Congo en 2016. Des campagnes de vaccination d'urgence avaient alors été mises en place. Dans la première moitié du XXe siècle, en Amérique du Sud, la maladie avait presque disparu. Cependant, une résurgence de l'infection a été observée (notamment en Colombie en 2003, et au Brésil en 2017) à cause d'une réapparition des moustiques vecteurs dans ces régions, notamment *Aedes aegypti* [60].

Remarque : La fièvre jaune est aussi une maladie d'importation. En effet, des touristes non vaccinés peuvent s'infecter en zone d'endémie et développer la maladie en revenant de leur voyage. Plusieurs cas mortels ont ainsi été observés ces dernières années, notamment en Allemagne (1999), aux Etats-Unis (1999) et en Belgique (2001). Ces personnes revenaient respectivement de Côte d'Ivoire, du Venezuela et de Gambie. Afin d'éviter de telles importations, de nombreux pays exigent un certificat de vaccination anti-amarile avant de délivrer des visas, notamment si les voyageurs viennent de zones d'endémie ou ont visité ces régions [60].

2.4.2 Cycle de vie du virus et risques de transmission à l'Homme

Le virus de la fièvre jaune, dit virus Amaril est un virus du genre *Flavivirus* appartenant à la famille des *Flaviviridae*. C'est un virus à ARN monocaténaire appartenant au groupe IV de la classification de Baltimore.

La fièvre jaune est une arbovirose transmise par plusieurs espèces de moustiques dont ceux du genre *Aedes* (notamment *A. aegypti* en Afrique et *Haemagogus* spp. en Amérique du Sud). Les moustiques jouent le rôle de vecteur mais également de réservoir grâce à leur capacité de transmission du virus aux générations futures. *Aedes* en Afrique et *Haemagogus janthinomys* en Amérique du Sud transmettent notamment le virus aux singes. Le virus persiste dans un cycle forestier (cycle moustique-singe-moustique) dans lequel l'Homme n'est pas naturellement impliqué. On parle de cycle sylvatique. La fièvre jaune est donc une zoonose qui a été transmise à l'Homme lorsqu'il a commencé à s'aventurer en forêt tropicale [61].

Transmission : les épidémies de fièvre jaune se déclenchent lorsque des sujets infectés introduisent le virus dans des zones densément peuplées avec une forte concentration de moustiques et où la majorité de la population n'est pas immunisée à cause d'une couverture vaccinale insuffisante. Toutes les conditions sont alors réunies pour transmettre le virus d'une personne à l'autre [62].

L'homme peut être contaminé par des piqûres de différents moustiques [Figure 21] :

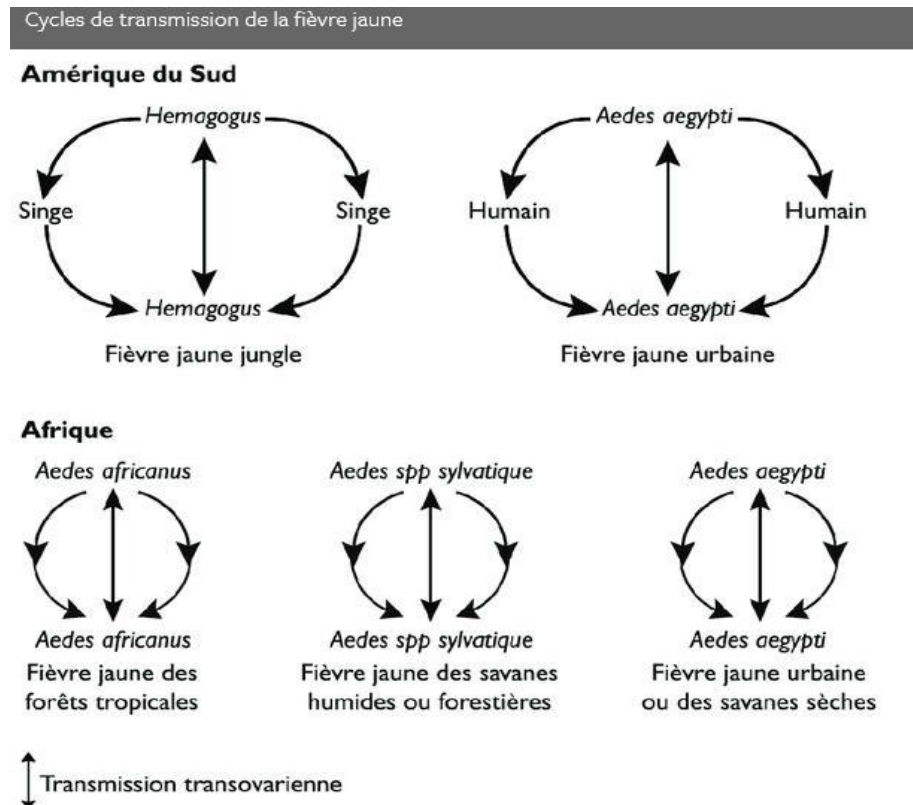


Figure 21 : Cycles de transmission de la fièvre jaune (Revue médicale suisse : vaccination contre la fièvre jaune, 16 Mai 2007)

Des moustiques sauvages infectés, à l'occasion d'un séjour en forêt (on rentre dans le cycle "sylvatique", qui prédomine en Amérique latine et dans les forêts africaines). Les moustiques sauvages *Aedes spp.* et *Haemogogus spp.* piquent des singes, qui représentent le principal réservoir de la maladie puis le transmettent à d'autres singes. Occasionnellement, des Hommes travaillant ou séjournant en forêt sont piqués par les moustiques infectés et développent la maladie [63].

Des moustiques domestiques (*Aedes aegypti*) qui sont notamment à l'origine des épidémies urbaines (cela se produit lors de l'introduction du virus en zone urbaine à partir des zones rurales). Ces moustiques se reproduisent autour des maisons et ils sont également vecteurs de la dengue et du Zika [63].

Des moustiques « semi-domestiques », qui infectent à la fois l'Homme et les singes (on parle de cycle "intermédiaire"). Ces moustiques se reproduisent aussi bien autour des habitations que dans la nature. C'est le cycle le plus fréquent en Afrique, notamment dans la savane. Elle peut conduire à de petites épidémies dans des villages ruraux [63].

Remarque : à ce jour aucune transmission interhumaine sans vecteur n'a été observée.

2.4.3 Symptômes cliniques et complications

La période d'incubation est de 3 à 6 jours environ. Chez de nombreuses personnes, la maladie reste asymptomatique. Dans d'autre cas, la maladie est symptomatique. Elle se caractérise par un symptôme grippal avec une forte fièvre, des frissons, des myalgies avec notamment des douleurs dorsales, des céphalées, des nausées/vomissements, et une perte d'appétit. Très souvent, les symptômes disparaissent au bout de 3 à 4 jours [61].

Dans les formes graves, après 24h à 72h, les patients entrent dans une deuxième phase, plus toxique. On note alors une forte fièvre qui réapparaît ainsi qu'une atteinte du foie et des reins. Dans cette phase, on observe souvent un ictère (la peau et les yeux deviennent jaunes, d'où le nom de « fièvre jaune »), des urines sombres et des douleurs abdominales accompagnées de vomissements ainsi que des troubles rénaux (albuminurie). Un syndrome hémorragique peut également survenir avec notamment des saignements dans la bouche, le nez, les yeux ou au niveau de l'estomac accompagnés d'hématémèse [Figure 22].

Dans près de 50% des cas graves, le décès peut survenir dans les 7 à 10 jours, après une phase de délire, de convulsions et de coma.

Remarque : toutes les formes curables entraînent une immunité à vie.

SYMPTÔMES DE LA FIÈVRE JAUNE CHEZ L'HOMME

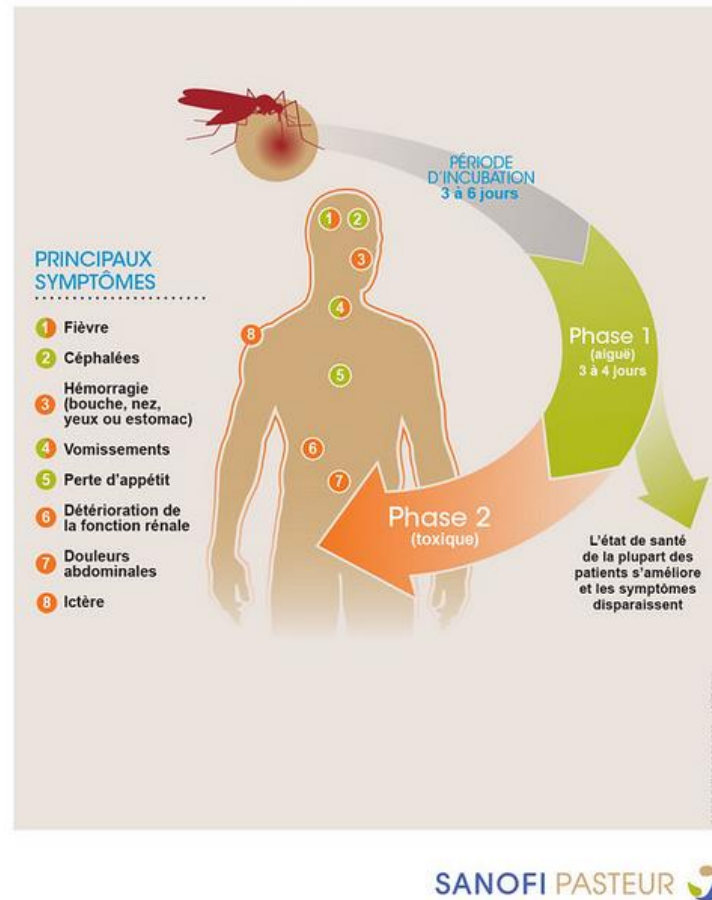


Figure 22 : Symptômes de la fièvre jaune chez l'Homme (Sanofi Pasteur : Vaccins pour les voyageurs-Fièvre jaune, Septembre 2019)

2.4.4 Diagnostic de la fièvre jaune

La fièvre jaune est difficile à diagnostiquer, surtout dans les stades précoces à cause de sa similitude avec d'autres pathologies. Dans sa forme la plus sévère, on peut la confondre avec les formes fulminantes d'hépatite virale, le paludisme grave, la leptospirose ou encore d'autres maladies à *flavivirus* comme la dengue hémorragique. La maladie dans sa forme bénigne échappe souvent au diagnostic. La fièvre jaune sera suspectée chez un patient qui présente une fièvre brutale, une bradycardie ainsi qu'un ictère et vivant dans des régions d'endémies [64].

Les tests sanguins (RT-PCR) permettent de détecter le virus à un stade précoce de la maladie. Aux stades plus tardifs, il faut réaliser un test ELISA pour identifier les anticorps.

Observation : On note fréquemment une leucopénie avec une neutropénie relative, ainsi qu'une thrombopénie. On observe aussi une coagulation retardée et une augmentation du temps de prothrombine. Sur le bilan hépatique, les taux de bilirubine et d'aminotransférase peuvent fortement augmenter pendant plusieurs mois. L'albuminurie observée chez 90% des patients, peut atteindre jusqu'à 20 g/L; elle permet de distinguer la fièvre jaune d'une hépatite. Dans la fièvre jaune maligne, on peut observer une hypoglycémie et une hyperkaliémie au stade terminal [65].

La ponction-biopsie hépatique à l'aiguille est contre-indiquée du fait du risque hémorragique.

2.4.5 Prophylaxie, lutte antivectorielle et traitement

Prophylaxie vaccinale : la vaccination est le moyen préventif numéro un pour lutter contre la fièvre jaune. Le vaccin est sûr, peu coûteux et très efficace. Une seule dose suffit à obtenir une immunité durable et une protection à vie contre la maladie [66] (cette partie sera détaillée ultérieurement en partie III, sous-partie 2.2).

Lutte anti vectorielle : En dehors de la vaccination, la prophylaxie est également basée sur la lutte contre les piqûres de moustique (de jour comme de nuit) afin d'éviter toute propagation virale.

Des mesures de prévention personnelles sont recommandées. On conseille notamment de porter des vêtements qui couvrent la peau au maximum et l'utilisation de répulsifs cutanés. On peut également utiliser des moustiquaires imprégnées d'insecticide accrochées aux fenêtres et aux lits. Elle protégera contre les moustiques nocturnes mais pas contre *Aedes* spp qui pique pendant la journée [67].

Dans les zones urbaines, il faut éliminer les gîtes larvaires potentiels à l'aide de produits larvicides. On applique ces produits dans tous les endroits où l'eau peut s'accumuler, exemple : les conteneurs pour conserver l'eau, les pneus, les sceaux, arrosoirs etc ... Ainsi on bloque le cycle de vie du moustique et cela permet donc de réduire le risque de transmission du virus [68].

La surveillance des vecteurs qui ciblent *Aedes aegypti* ainsi que d'autres espèces d'*Aedes* permettra de connaître les zones urbaines susceptibles d'être le théâtre d'une flambée. Étudier la répartition de ces moustiques sur un territoire permet à un pays d'accorder la priorité à

certaines zones afin de renforcer la surveillance de la maladie humaine et le dépistage, et d'envisager des activités de lutte antivectorielle. Les insecticides efficaces et sans danger pouvant être utilisés contre les moustiques adultes sont actuellement limités soit pour des raisons de résistance ou pour une absence d'innocuité des produits. Historiquement, les campagnes de lutte contre les moustiques ont permis d'éliminer avec succès *Aedes aegypti* (vecteur urbain de la fièvre jaune), de la plupart des pays continentaux d'Amérique centrale et du Sud. Cependant, *Aedes spp* a recolonisé les zones urbaines de cette région (en particulier à cause du réchauffement climatique) et représente à nouveau un risque de fièvre jaune urbaine.

Traitement : il n'existe à ce jour aucun médicament antiviral spécifique contre la fièvre jaune. Cependant, l'administration rapide d'un bon traitement symptomatique à l'hôpital améliore le taux de survie. En effet, il existe des soins spécifiques pour traiter la déshydratation, la douleur, l'insuffisance hépatique et rénale ainsi que la fièvre qui vont améliorer les chances de survie du patient. Les antibiotiques permettent de traiter les surinfections bactériennes.

2.4.6 Action de l'OMS : Préparation et riposte aux épidémies

Pour lutter contre les flambées de cas de fièvre jaune, la mise en place rapide de campagnes de vaccination d'urgence est essentielle. Le nombre de cas reste cependant sous-évalué et on estime qu'il est 10 à 250 fois supérieur. L'OMS recommande à chaque pays « à risque » d'avoir à disposition au moins un laboratoire à l'échelle nationale habilité à pratiquer les tests hématologiques de base pour diagnostiquer la fièvre jaune. Tout cas confirmé doit donc être étudié de manière approfondie. Les scientifiques doivent être en mesure d'évaluer la flambée et riposter à la fois en prenant des mesures d'urgence et en mettant en place des plans de vaccination à plus long terme. L'OMS considère qu'un cas confirmé en laboratoire au sein d'une population non vaccinée constitue à lui seul une flambée [61].

Exemple d'action de l'OMS : en 2016, 2 épidémies urbaines de fièvre jaune liées l'une à l'autre se sont développées en Angola et en République démocratique du Congo. Des cas ont été exportés à l'international, jusqu'en Chine. Cela a montré que la fièvre jaune représente une grave menace à l'échelle mondiale. Pour répondre à cette menace, l'OMS, l'UNICEF et Gavi (l'Alliance du vaccin) ont mis en place une stratégie d'élimination de l'épidémie de fièvre jaune. Elle accompagne 40 pays et fait intervenir plus de 50 partenaires [61].

Elle vise 3 objectifs stratégiques :

- Protéger les populations à risque
- Prévenir la propagation internationale de la fièvre jaune
- Contenir rapidement les flambées

Pour cela, cette stratégie d'élimination repose sur 5 moyens :

- Des vaccins abordables et un marché des vaccins régulier
- Un engagement politique à l'échelle mondiale, régionale et nationale
- Une gouvernance de haut niveau avec des partenariats à long terme
- Des associations avec d'autres programmes de santé et d'autres secteurs
- De la recherche-développement afin de mettre au point des outils et des pratiques de meilleure qualité

Ce partenariat est particulièrement développé dans les pays d'Afrique et des Amériques dans lesquels le risque de fièvre jaune est élevé. Il renforce ainsi les capacités de surveillance du risque épidémique mais aussi la mise en place de campagnes de vaccination préventive, anticipée (ou réactive en cas de flambée). D'ici 2026, plus d'un milliard de personnes devraient être protégées contre la fièvre jaune [61].

2.5 Le paludisme

2.5.1 Zones géographiques concernées et épidémiologie

Le paludisme touche une centaine de pays dans le monde, en particulier les zones tropicales d'Afrique, d'Asie et d'Amérique Latine [Figure 23]. En 2017, le nombre de cas dans le monde a été estimé à 219 millions. L'Afrique est de loin le continent plus touché avec 94% des cas. Quinze pays d'Afrique subsaharienne et l'Inde concentrent à eux-seuls 80 % des cas mondiaux de paludisme. Le paludisme est également présent en Europe via des cas d'importation. En France, les départements de Guyane et de Mayotte sont les seules zones du territoire où le paludisme sévit. Toutefois en métropole, on compte chaque année environ 5500 cas (d'importation) selon le rapport de l'OMS sur le paludisme (2019).

Zones de paludisme 2021

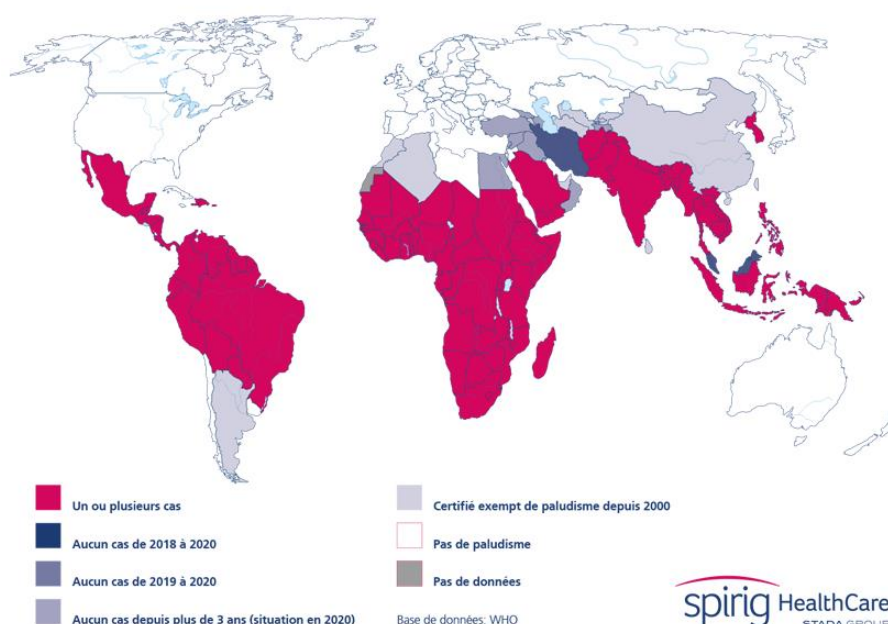


Figure 23 : Zones à risque de paludisme en 2021 (Spirig HealthCare : Malaria-Un souvenir d'un mauvais genre)

Toujours selon le dernier Rapport sur le paludisme, on comptait 241 millions de cas de paludisme en 2020 contre 227 millions en 2019. Le nombre de décès liés au paludisme était estimé à 627 000 en 2020, contre presque 700 000 en 2021. Le paludisme est donc bien une maladie en constante expansion et un véritable problème de santé publique à l'échelle internationale [69].

2.5.2 Cycle de vie et risque de transmission du Paludisme

Le paludisme également appelé « malaria » est une maladie causée par un parasite du genre *Plasmodium*, essentiellement transmis à l'humain par la piqûre d'un moustique, l'anophèle femelle.

Cycle de vie du parasite :

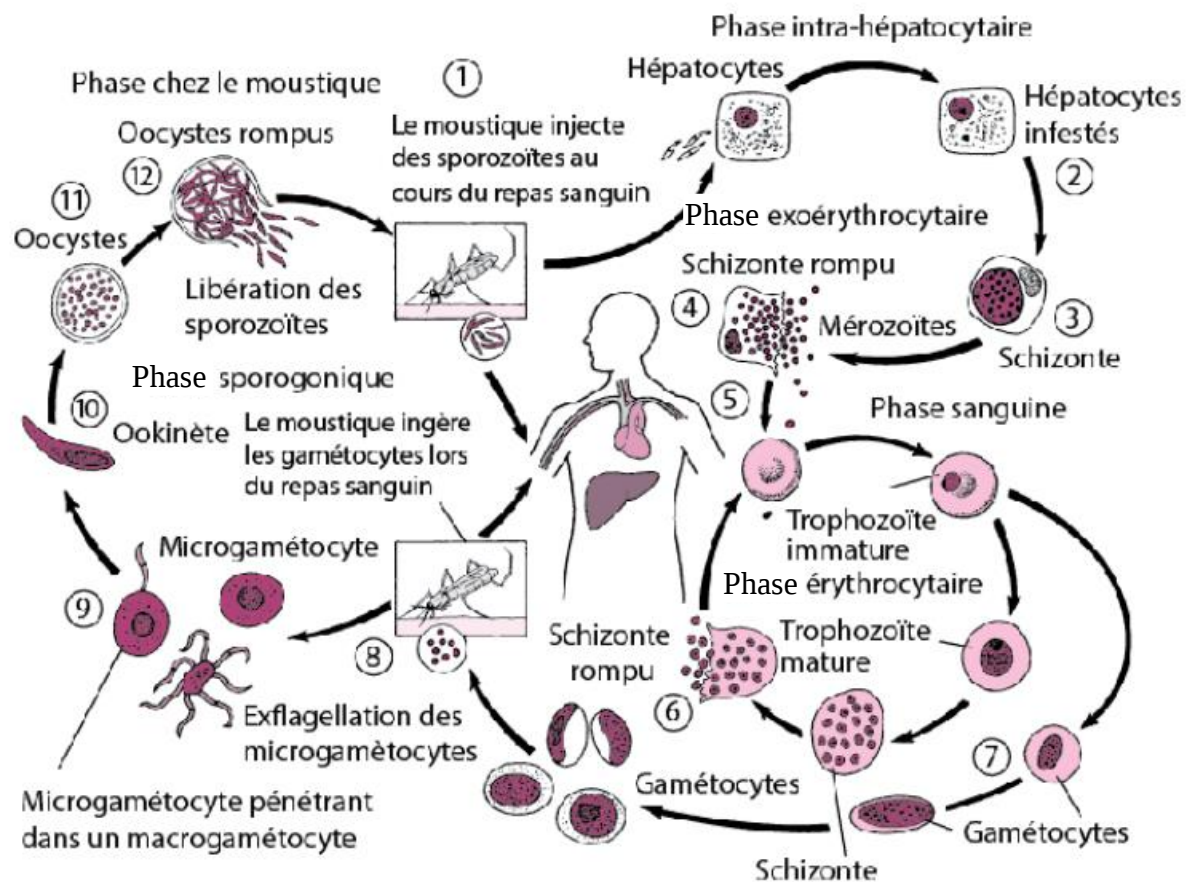


Figure 24 : Cycle de vie détaillé de *Plasmodium* chez le moustique et chez l'Homme (Le Manuel Merck : Cycle de vie de *Plasmodium*, 2022)

Le cycle de *Plasmodium* est divisé en deux étapes : une phase asexuée chez l'Homme, et une phase sexuée chez le moustique [Figure 24].

L'anophèle femelle pique l'homme au cours d'un repas sanguin et inocule le parasite sous forme de sporozoïte contenue dans sa salive. Il migre rapidement vers le foie via la circulation sanguine. Il passe dans la cellule hépatique, où il se divise intensément pour former schizontes contenant des mérozoïtes, c'est la schizogonie hépatique. Des dizaines de milliers de mérozoïtes sont ainsi produits en quelques jours. Par la suite, l'hépatocyte éclate et libère les mérozoïtes dans la circulation sanguine : là, ils pénètrent à l'intérieur des érythrocytes et s'y multiplient. Comme précédemment, la cellule infectée (ici le globule rouge) finit par éclater. Les mérozoïtes sont ainsi libérés dans le sang et infectent de nouveaux globules rouges : on parle de schizogonie érythrocytaire [70].

Après plusieurs cycles de réplication des mérozoïtes, des gamétocytes se forment au sein des globules rouges (les gamétocytes sont des parasites sexués mâles et femelles), c'est la gamogonie.

Lorsqu'un anophèle pique une personne infectée, il ingère ces gamétocytes, qui donneront ensuite des gamètes. Leur fécondation produit un zygote, qui se transformera en oocyste dans le tube digestif du moustique, c'est la sporogonie. Par la suite, les oocystes produisent des sporozoïtes, qui migrent vers les glandes salivaires du moustique. L'anophèle peut alors inoculer le parasite à un nouvel hôte : un nouveau cycle commence alors.

Cinq espèces de parasites du genre *Plasmodium* sont responsables de la maladie chez l'Homme [71] :

- *Plasmodium falciparum* : c'est l'espèce la plus fréquente et la plus dangereuse pour l'Homme, pouvant notamment évoluer vers un neuropaludisme (complication grave du *P. falciparum*), et potentiellement un décès du patient. C'est l'espèce responsable de la quasi-totalité de la mortalité et morbidité dans le monde. Elle est présente dans les zones tropicales d'Afrique, d'Amérique Latine et d'Asie, et elle est dominante sur le continent africain. Les traitements préventifs ont pour principal objectif d'éviter cette espèce de paludisme. Il est dangereux de partir dans une zone de transmission intense de *P. falciparum* sans la prise régulière d'une chimioprophylaxie adaptée.
- *Plasmodium vivax* co-existe avec *Plasmodium falciparum* dans de nombreuses parties du monde, et est présente dans certaines régions tempérées mais ne donne pas de forme mortelle. La crise cesse rapidement. Elle peut également apparaître plusieurs années après la contamination ; ces rechutes sont dues à la présence de formes de dormance dans les cellules hépatiques que l'on appelle hypnozoïtes.
- *Plasmodium ovale*, principalement trouvée en Afrique de l'Ouest, ne tue pas mais peut entraîner des rechutes 4 à 5 ans après la primo infection, dues également aux hypnozoïtes.
- *Plasmodium malariae* : bien que réparti sur l'ensemble de la planète, elle ne provoque que des accès palustres bénins. Elle n'est pas meurtrière mais peut entraîner des rechutes jusqu'à 20 ans après la primo infection.
- *Plasmodium knowlesi*, parasite de singe (macaques à longue queue) peut aussi infecter l'Homme. Il est présent uniquement dans certaines régions d'Asie du Sud-Est (Malaisie,

Singapour, Thaïlande, Myanmar, Vietnam, Philippines et Cambodge). Il peut lui aussi causer des formes graves mais il semble sensible aux médicaments destinés à prévenir cette maladie.

Autres modes de transmission : Le paludisme peut également être transmis par voie interhumaine. Notamment par :

- Voie transplacentaire : d'une femme enceinte infectée à son enfant
- Transfusion sanguine

Remarque : Les personnes qui reviennent d'une zone à risque (zone où le paludisme circule activement) sont temporairement exclues du don du sang.

2.5.3 Symptômes cliniques et complications

La période d'incubation est de 8 à 30 jours. Les premiers symptômes se caractérisent notamment par des épisodes aigus de fièvre : on parle alors d'accès palustres. On peut ensuite observer des maux de tête, un affaiblissement, de la toux, des vomissements, des douleurs musculaires et des diarrhées qui apparaissent en général une dizaine de jours après la piqûre de moustique [Figure 27]. Très souvent des cycles caractéristiques apparaissent, alternant fièvre, tremblements et transpiration intense [72].

Lorsqu'elle est bien traitée, la primo-invasion (symptômes qui se manifestent chez les personnes infectées pour la première fois, comme les jeunes enfants et les voyageurs) guérit en quelques jours.

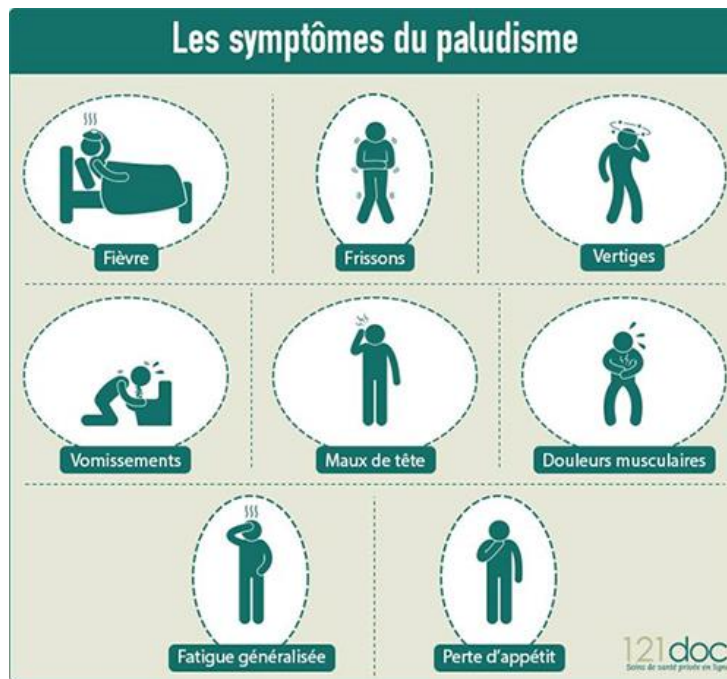


Figure 25 : Les symptômes du Paludisme-Accès palustre simple (Programme national de lutte contre le paludisme, 20 Avril 2020)

L'évolution varie selon l'espèce parasitaire en cause. Chez les sujets atteints d'un paludisme à *Plasmodium vivax* et à *Plasmodium ovale*, des rechutes peuvent survenir plusieurs semaines ou plusieurs mois après la première infection, même si le patient n'est plus dans la zone impaludée. Cependant ces infections restent bénignes [73]. En revanche, l'infection à *P. falciparum* peut être très grave si elle n'est pas traitée rapidement. Elle peut être responsable d'accès palustres graves, dits pernicioeux qui traduisent une atteinte cérébrale. On parle alors de neuropaludisme. En effet, les globules rouges infectés peuvent encombrer les vaisseaux sanguins irriguant le cerveau. Il s'agit de la complication la plus grave de *P. falciparum*, qui peut aboutir au décès du patient en l'absence d'un traitement rapide. Le neuropaludisme peut se traduire par une encéphalopathie associée à une très forte fièvre (41-42°C), des troubles neurologiques graves avec des troubles de la conscience (comme des convulsions, un coma, des signes de méningite) et divers signes généraux (comme une atteinte du foie et des reins, une hypoglycémie, une anémie importante, des troubles de la coagulation et des hémorragies) [73].

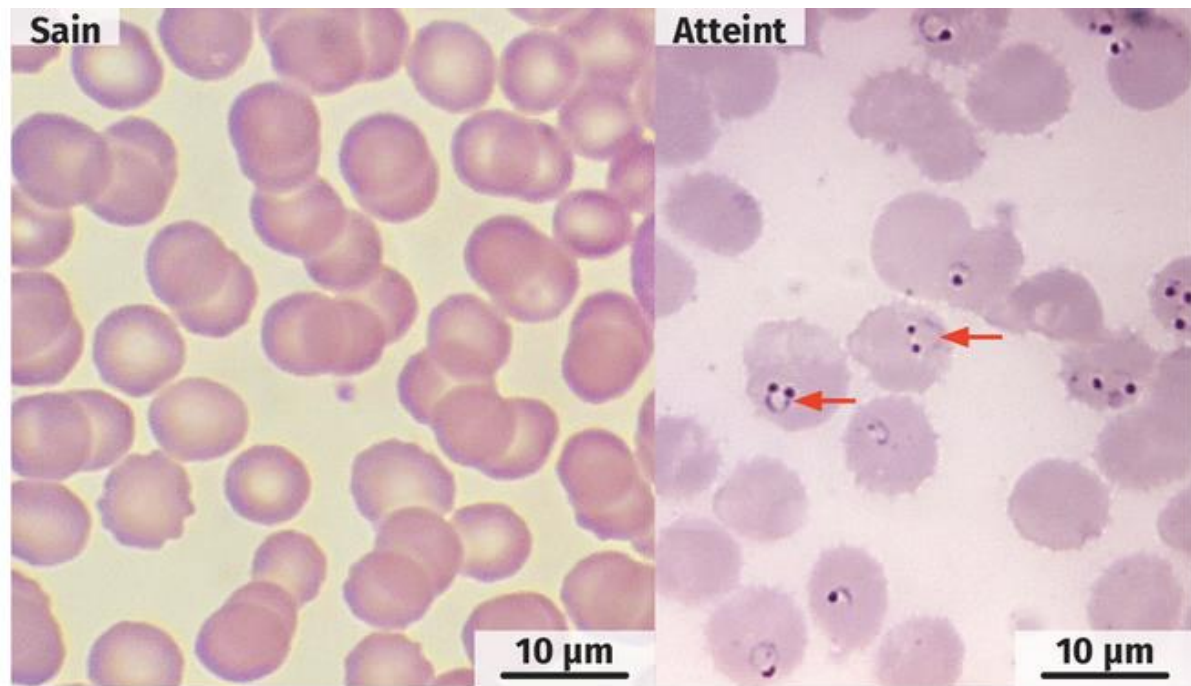
On observe chez les enfants une hypotonie généralisée et des formes digestives. On note 10% de séquelles et 20% de décès en cas de neuropaludisme. Chez certains patients, l'accès pernicioeux survient d'emblée sans qu'il n'y ait eu de phase de primo-invasion [73].

Remarque : Dans les régions où le paludisme est hautement endémique, une partie de la population est porteuse asymptomatique et développe une immunité naturelle dite « acquise ». Cela est lié à de nombreuses années d'infection chronique par le parasite. Toutefois, les personnes originaires d'une zone endémique qui quittent leur pays durant plusieurs années perdent leur immunisation naturelle et peuvent à nouveau souffrir d'une crise grave de paludisme [74].

Le risque de paludisme grave concerne donc surtout les enfants de 0 à 5 ans en région d'endémie, les voyageurs qui se rendent dans une région où le paludisme circule activement, en particulier les enfants. Ce risque concerne également les personnes originaires d'une zone endémique qui ont quitté leur pays d'origine depuis plusieurs années et ont ainsi perdu leur immunisation naturelle [74] .

2.5.4 Diagnostic du paludisme

Dans les pays « non à risque de paludisme », toute pathologie fébrile au retour des tropiques doit être considérée comme pouvant être d'origine palustre et nécessite une consultation en urgence. Cette pathologie doit donc être recherchée systématiquement chez les voyageurs concernés. Des tests diagnostiques spécifiques du paludisme doivent ainsi être réalisés en urgence.



Observation microscopique de frottis sanguins.

Figure 26 : Comparaison microscopique de frottis sanguins sain et atteint par le Paludisme (Le livre scolaire : SVT 2nd : le paludisme-Maladie à transmission vectorielle p260-261, 2017)

Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence du *Plasmodium* dans le sang par un examen au microscope par la technique de frottis sanguin (coloré au May Grunwald Giemsa). Les résultats sont rendus dans l'heure qui suit le prélèvement. Elle permet de déterminer l'espèce, le stade parasitaire (en % d'hématies parasitées/hématies totales avec une sensibilité environ égale à 150 parasites/ μ l). On peut aussi réaliser la technique de la goutte épaisse avec une sensibilité d'environ 5 parasites/ μ l) [75].

Il est également possible de réaliser des tests biologiques sans visualisation du parasite par la détection d'antigènes circulants comme HRP-2 (sécrétée par les hématozoaires et localisée à la surface des hématies parasitées) ou pLDH) (enzyme sécrétée par toutes les plasmodies humaines au cours de leur développement intra-érythrocytaire). Il s'agit de Tests de Diagnostic Rapide (TDR) immunochromatographique (exemple Palutop®) [Figure 26]. Leur sensibilité est proche de celle du frottis sanguin, 100 parasites/ μ l. On peut cependant observer des faux négatifs avec *P. ovale*. Cette technique doit toujours être confirmée par la microscopie [75].



Figure 27 : Exemple de TDR Palutop ® (Le paludisme d'importation de l'enfant, Necker-Enfants Malades, Université Paris Descartes, Novembre 2012)

Seule la mise en évidence de l'hématozoaire dans le sang apporte un diagnostic de certitude. Un autre examen, la PCR, permet de détecter l'ADN du parasite en quelques heures avec une grande fiabilité. Mais il est disponible uniquement dans certains laboratoires ; pour la plupart dans les pays riches et donc rarement utilisé sur le continent africain car très coûteux. Cependant, une nouvelle technique PCR isotherme LAMP (« amplification isotherme de l'ADN facilitée par boucle ») rapide et peu coûteuse entre progressivement dans la routine diagnostique des CHU. C'est une technique très sensible (<2 parasites/ μ l) avec une valeur prédictive négative de 100%. Elle est très utilisée en cas de pauci-parasitisme ou un diagnostic difficile ou douteux sur frottis sanguin.

2.5.5 Prise en charge médicamenteuse

Note : Les mesures de prévention et la chimioprophylaxie anti-palustre seront traitées ultérieurement en partie III.

En cas d'infection à *P. falciparum*, on va rechercher des signes de gravité cliniques ou biologiques définis par l'OMS [Figure 28]. En présence d'un de ces signes, on parlera d'accès palustre grave qui nécessite une hospitalisation en urgence ; en leur absence, on parlera d'accès palustre simple.

Pronostic	Critères cliniques et/ou biologiques	Fréquence
+++	Défaillance neurologique incluant : - obnubilation, confusion, somnolence, prostration - coma avec score de Glasgow < 11 - convulsion(s)	+++
+++	Défaillance respiratoire incluant : - si VM ou VNI : PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg - si non ventilé PaO₂ < 60 mmHg et/ou SpO₂ < 92% en air ambiant et/ou FR > 30/min - signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires	+
+++	Défaillance cardio-circulatoire incluant : - PAS < 80 mmHg et/ou présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire - nécessité de drogues vasopresseurs* et lactate > 2 mmol/l	++
++	Hémorragie : définition clinique	+
+	Ictère : clinique ou bilirubine totale > 50 µmol/l	+++
+	Anémie profonde : hémoglobine < 7 g/dl, hématocrite < 20%	+
+	Hypoglycémie : glycémie < 2,2 mmol/l	+
+++	Acidose : bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/l, ou acidémie avec pH < 7,35 (surveillance rapprochée dès que bicarbonates < 18 mmol/l)	++
+++	Hyperlactatémie : > 2 mmol/l (<i>a fortiori</i> si > 5 mmol/l)	++
++	Hyperparasitémie : > 4% (voir texte long)	+++
++	Insuffisance rénale : créatininémie > 265 µmol/l ou urée > 20 mmol/l	+++

VM : ventilation mécanique ; VNI : ventilation non invasive ; FR : fréquence respiratoire ; PAS : pression artérielle systolique
Si *Plasmodium vivax* : mêmes critères sans parasitémie > 4% (car rarement > 2%), anémie ictère fréquents, quelques cas de SDRA, rareté de l'atteinte neurologique et de l'acidose.
§ Si *Plasmodium knowlesi* : mêmes critères mais hyperparasitémie dès que > 2%, atteintes hépatique et rénale fréquentes, atteinte neurologique très rare.
*noradrénaline ou adrénaline

Figure 28 : Critères du paludisme grave à *P. falciparum* (CNR du paludisme-Accès grave, 2022)

Le traitement de référence était autrefois la quinine par voie intraveineuse. L'artésunate en IV est désormais le traitement de première intention du paludisme grave à *P. falciparum* chez l'adulte et chez l'enfant, quel que soit l'âge. Pour un adulte, la posologie sera de 2.4 mg/kg IV à l'admission, puis à 12 h et à 24 h puis 2.4 mg/kg 1 fois toutes les 24 h. Pour les patients de moins de 20 kg, la posologie sera de 3 mg/kg IV à l'admission, puis à 12h, à 24h et à 48 h. Cela fera donc un total de 4 doses sur 3 jours. Ce médicament est disponible dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative [76].

S'il y a absence de signes de gravité, on va vérifier les critères de prise en charge ambulatoire. Quels sont-ils ? [77]

- Diagnostic parasitologique fiable (contact direct entre le médecin et le biologiste)
- Absence de situation d'échec d'un 1^{er} traitement
- Paludisme simple, sans signe de gravité clinique ou biologique
- Absence de trouble digestif (vomissements, diarrhée importante, etc..)
- Parasitémie < 2 %
- Plaquettes > 50 000/mm³, hémoglobininémie > 10 g/dl, créatininémie < 150 µmol/l
- Absence de facteur de risque (sujet âgé, sujet fragilisé avec cardiopathie, patient splénectomisé)
- Absence de grossesse
- Patient entouré et bonne observance garantie
- Résidence à proximité d'un hôpital
- Consultations de suivi à J3, J7 et J28

Si tous ces critères sont vérifiés, on mettra en place un traitement ambulatoire par voie orale :

- En première intention : l'association Arthémether-Luméfantrine (20/120 mg). Le traitement est administré en 2 prises (matin et soir) de 4 comprimés par jour pendant 3 jours [78] ou l'association Arténimol-Pipéraquine (40/320 mg) : 1 prise par jour à heure fixe pendant 3 jours [79].
- En deuxième intention : l'association Atovaquone-Proguanil (250/100 mg) : 4 comprimés en une prise par jour, pendant 3 jours).
- En troisième intention : la quinine (8 mg par kg de quinine toutes les 8 heures, pendant 5 à 7 jours soit 24 mg par kg et par jour en 3 prises).

Si tous les critères ne sont pas vérifiés la prise en charge sera hospitalière (avec le même traitement).

La figure 29 résume l'arbre décisionnel de la prise en charge d'un accès palustre chez l'Homme [77].

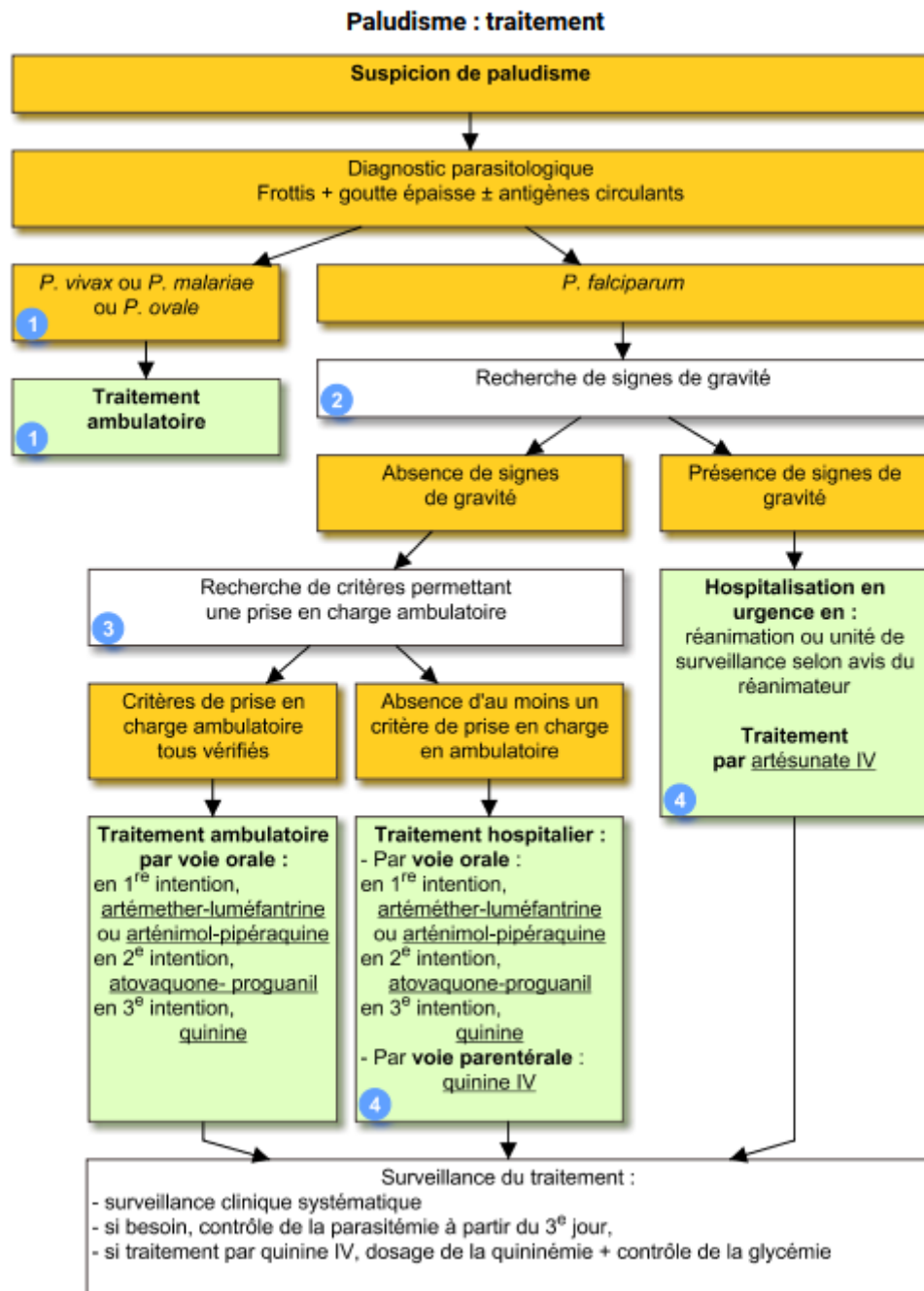


Figure 29 : Arbre décisionnel pour la prise en charge médicamenteuse du Paludisme (Vidal-Paludisme traitement, 18 Octobre 2022)

Cas particuliers [77] :

- Paludisme à *P. falciparum* chez un patient en situation de précarité :

En cas de situation socioéconomique difficile, l'hospitalisation d'un adulte peut être évitée en débutant le traitement à l'hôpital, dans une consultation de médecine tropicale ou un service

d'urgence. Le patient doit rester en observation 2 heures au minimum après la 1^{ère} prise d'antipaludiques. Une deuxième consultation doit avoir lieu après 72 heures de traitement.

- Paludisme à *P. falciparum* chez l'enfant et le nourrisson :

En cas de forme non compliquée, les médicaments sont :

- En première intention : l'association Artéméther-Luméfantrine. (6 prises orales à H0, H8-12, H24, H36, H48, H60 en fonction du poids)
- En deuxième intention : l'association Atovaquone-proguanil.(20/8 mg/kg/j pendant 3 jours (prise unique quotidienne)
- En troisième intention : la quinine orale (8 mg/kg trois fois par jour pendant 7 jours)

En cas de forme grave chez l'enfant, la prise en charge doit se faire en service de réanimation pédiatrique. En première intention, on recommande l'artésunate par voie intraveineuse (3,0 mg/kg à 0,12 et 24h). Le traitement par voie intraveineuse sera poursuivi tant que la voie orale ne sera pas possible. La quinine en IV reste un traitement possible (24mg/kg/24h). Un contrôle de la quininémie doit être effectué au bout de 24h. La glycémie doit être surveillée attentivement. Le relais par voie orale est effectué dès que l'état de l'enfant le permet [77].

- Paludisme à *P. falciparum* chez la femme enceinte :

Le traitement du paludisme non compliqué à *P. falciparum* repose sur :

- La quinine ou à défaut l'association Atovaquone-Proguanil au 1^{er} trimestre de grossesse.
- L'association Artéméther-Luméfantrine dès le début du second trimestre de grossesse.

Une surveillance obstétricale est nécessaire.

Concernant le paludisme compliqué à *P. falciparum*, la quinine et la clindamycine sont les médicaments recommandés pour traiter les femmes au cours de leur premier trimestre de grossesse. Cependant, des travaux de recherche, publiés dans The Lancet Infectious Diseases (Avril 2020) révèlent que l'artéméther-luméfantrine est significativement plus efficace que la quinine ; il est donc le traitement recommandé actuel [80].

En cas d'accès palustre à *P. vivax*, *P. ovale* ou *P. malariae*, les symptômes se traduiront principalement par de la fièvre et des céphalées. Des vomissements peuvent parfois survenir et imposer une hospitalisation. La chloroquine per os n'étant plus commercialisée depuis septembre 2022, les recommandations de prise en charge thérapeutique sont celles appliquées à *P. falciparum*. En d'autres termes, les traitements sont identiques quelle que soit l'espèce plasmodiale en cause.

2.5.6 Un vaccin efficace ?

Aujourd'hui, un seul vaccin contre le paludisme est disponible. Il s'agit du vaccin Mosquirx (RTS,S). Initialement conçu en 1987 par le laboratoire britannique GSK, il a commencé à être testé à partir de 2018 dans plusieurs régions pilotes d'Afrique, notamment au Malawi, au Kenya et au Ghana. Ce programme ayant été un succès, le vaccin est approuvé fin 2021 par l'OMS qui le considère comme sûr et efficace pour réduire massivement le risque de paludisme grave et potentiellement mortel [81].

Toutefois, « Mosquirx » montre une efficacité modérée et cible uniquement l'espèce *P. falciparum*. L'utilisation du vaccin à grande échelle est donc recommandée en association avec d'autres mesures de prévention afin de prévenir les formes graves du paludisme. Le vaccin Mosquirx est un vaccin efficace contre le stade pré-érythrocytaire (sporozoïtes), c'est-à-dire la période pendant laquelle le parasite entre dans la circulation sanguine et gagne le foie pour ensuite s'y multiplier. Il induit une réponse immunitaire empêchant l'infection des cellules hépatiques et entraîne la destruction des cellules hépatiques infectées [74].

Composition du vaccin Mosquirx : il s'agit d'un vaccin recombinant avec adjuvant qui associe une protéine de *P. falciparum* (*Plasmodium falciparum derived circumsporozoite protein, PfCSP*) fusionnée avec des antigènes de surface du virus de l'hépatite B issus de particules analogues du virus mais dépourvues de propriétés infectieuses [82].

Schéma vaccinal de Mosquirx: Enfants de 5 à 17 mois : 4 doses de 0,5 ml sont nécessaires. Les trois premières doses sont administrées tous les mois. La quatrième dose est une dose de rappel. Elle est administrée entre 15 et 18 mois. Le vaccin doit être injecté par voie intramusculaire. Il est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à l'un des composants du vaccin, ou en cas de réaction à une dose antérieure de Mosquirx ou de vaccins contre l'hépatite B [82].

Remarque : Les jeunes enfants sont ciblés car ils n'ont pas encore développé leur immunité.

L'efficacité du vaccin est d'environ 40 % contre le développement du paludisme et de 30 % contre les formes sévères. La protection contre *P.falciparum* s'affaiblit avec le temps et la vaccination peut retarder l'acquisition de l'immunité naturelle. Mosquirix ne protège pas contre le paludisme causé par des agents pathogènes autres que *P. falciparum*.

Protection contre l'hépatite B : Mosquirix ne doit pas être utilisé pour la prévention de l'hépatite B si la prévention contre le paludisme à *P. falciparum* n'est pas recherchée. Le vaccin ne déclenche pas une réponse immunitaire chez tous les vaccinés. De plus, le vaccin Mosquirix ne protégera pas contre l'hépatite causée par d'autres agents pathogènes que le virus de l'hépatite B [82].

La plupart des vaccins validés par l'OMS ont un niveau d'efficacité supérieur à 50%, et les plus efficaces dépassent même un niveau de protection de 75 %. Le vaccin Mosquirix est donc l'un des vaccins recommandés par l'OMS à l'efficacité la plus faible. Toutefois, il reste très intéressant dans les pays les plus touchés par le paludisme à cause de la difficulté à développer des traitements et l'apparition de résistances. L'OMS et GSK vont inciter les pays d'Afrique à adopter le vaccin dans le cadre de leurs stratégies nationales de lutte contre le paludisme. Ils demanderont également à ces pays de mettre des fonds de côté et participeront aussi à la collecte de fonds auprès de la communauté internationale de la santé pour un déploiement plus large du vaccin. Cela devrait permettre un accès équitable et à long terme au vaccin [83].

Le vaccin Mosquirix est un atout supplémentaire dans la lutte contre le paludisme. Certes, il ne fournit pas une protection maximale, mais s'il est ajouté à un ensemble d'autres mesures (moustiquaires, insecticides), il pourra réduire drastiquement les infections et le nombre de décès. Il possède un grand potentiel en particulier dans les zones très touchées d'Afrique subsaharienne. Une étude de la *London School of Tropical Medicine* a montré une réduction de 70 % des hospitalisations et des décès chez les enfants ayant reçu le vaccin RTS,S (Mosquirix) [83].

La lutte contre le paludisme a récemment stagné dans certains pays africains, et des pays comme le Soudan et l'Érythrée ont même connu une recrudescence significative de cas. Ce vaccin, malgré ses insuffisances, va donner un nouvel espoir à ce combat sanitaire majeur.

L'OMS relance ainsi la course à la recherche de vaccins encore plus efficaces contre le paludisme. Les rapports actuels de l'Institut Jenner de l'Université d'Oxford nous informent qu'un vaccin contre le paludisme atteignant 77 % d'efficacité est à l'essai au Burkina Faso ; un

taux jusque-là inédit, obtenu lors d'essais effectués sur le continent africain. Ce candidat vaccin s'appelle « R21/Matrix-M ». Il pourrait entraîner une diminution de 70 % des décès d'ici à 2030. Pour l'étude, 450 enfants âgés de 5 à 17 mois ont reçu trois doses en 2019 au Burkina Faso. Ils ont été divisés en trois groupes : deux ont reçu différentes doses de l'adjuvant Matrix-M, et le troisième groupe témoin a reçu un vaccin contre la rage. Avant la saison des pluies de 2020 (lorsque les cas de paludisme augmentent), 409 enfants sont revenus pour recevoir une injection de rappel. Pour le groupe ayant reçu la plus forte dose d'adjuvant, l'efficacité du vaccin est passée à 80 %. Pour la dose la plus faible, l'efficacité était de 70 %. De plus, selon l'étude, un mois après avoir reçu le rappel, les anticorps antipaludiques ont retrouvé un niveau similaire à celui observé après les premières doses reçues un an plus tôt.

Les résultats d'un essai de phase 3 impliquant 4 800 participants dans quatre pays sont attendus plus tard cette année, ce qui pourrait potentiellement conduire à l'approbation du vaccin. [84].

PARTIE 3: PROPHYLAXIE

3.1 Moyens mis en place sur le sol français pour lutter contre Aedes et les maladies qu'il véhicule

3.1.1 Lutte contre la prolifération des gîtes larvaires

Pour éviter la reproduction du moustique tigre, l'objectif principal est d'éliminer les eaux stagnantes. Comme vu précédemment, le moustique tigre a un cycle de vie aquatique. Pour pondre leurs œufs, les femelles vont donc rechercher de petites quantités d'eau dans toutes sortes de récipients dans lesquels l'eau peut stagner tels que des pots, seaux, bidons, gouttières, réserves, fontaines, flaques, pneus etc... On parle alors de gîtes larvaires [85].

Le rayon de déplacement d'un moustique est de 100 à 150m². Si on aperçoit un moustique tigre, il est donc fort probable qu'il soit né à proximité [86].

L'ARS recommande donc à la population :

- D'éviter les eaux stagnantes en :
 - Changeant régulièrement l'eau des fleurs (environ toutes les semaines). Remplacer l'eau par du sable humide si possible.
 - Vidant les coupelles de plantes et tout ce qui peut contenir de petites quantités d'eau comme les pneus usagés, jouets pour enfants ...
 - Couvrant les réservoirs d'eau (bidons, citernes...) et les piscines (en évacuant aussi l'eau des bâches).
 - Contrôlant les récupérateurs d'eau de pluie, et idéalement les couvrir d'une moustiquaire.
 - Ramassant les déchets verts pouvant devenir des récipients d'eau et abriter les œufs de moustique.
- D'éliminer les lieux de repos des moustiques en :
 - Entretien du jardin.

- Élaguant les arbres.
- Débroussaillant et taillant les herbes hautes et les haies.
- Limitant l'arrosage.
 - De protéger le lieu d'habitation en :
- Vérifiant le bon écoulement des eaux de pluie et des eaux usées.
- Pensant à retirer les feuilles qui pourraient encombrer les gouttières.

Les gouttières sont de vrais nids à moustiques. Pour y remédier, on peut installer un pare-feuille [Figure 30] : il s'agit d'une grille de protection en aluminium avec de petits trous, à poser sur les gouttières. Elle empêche mécaniquement les débris (comme les feuilles ou les nids d'oiseaux) de s'accumuler et de boucher la gouttière, permettant une meilleure évacuation des eaux de pluie. Enfin, les perforations brevetées du pare-feuille empêchent les moustiques (dont le moustique tigre) d'accéder à l'eau stagnante dans la gouttière et donc de pondre dedans.



Figure 30 : Pare-feuille pour gouttière fabriqué par l'entreprise Araltec (pare-feuilles.fr : Protège-gouttière et anti débris)

- Pensant à vider les retenues d'eau dans les climatiseurs.
- Plaçant une grille moustiquaire aux bouches d'aération.
- Revêtant les conduits en cas de risque d'inondation permanente.

La figure 31 synthétise les mesures à prendre pour limiter le développement des gîtes larvaires [87].

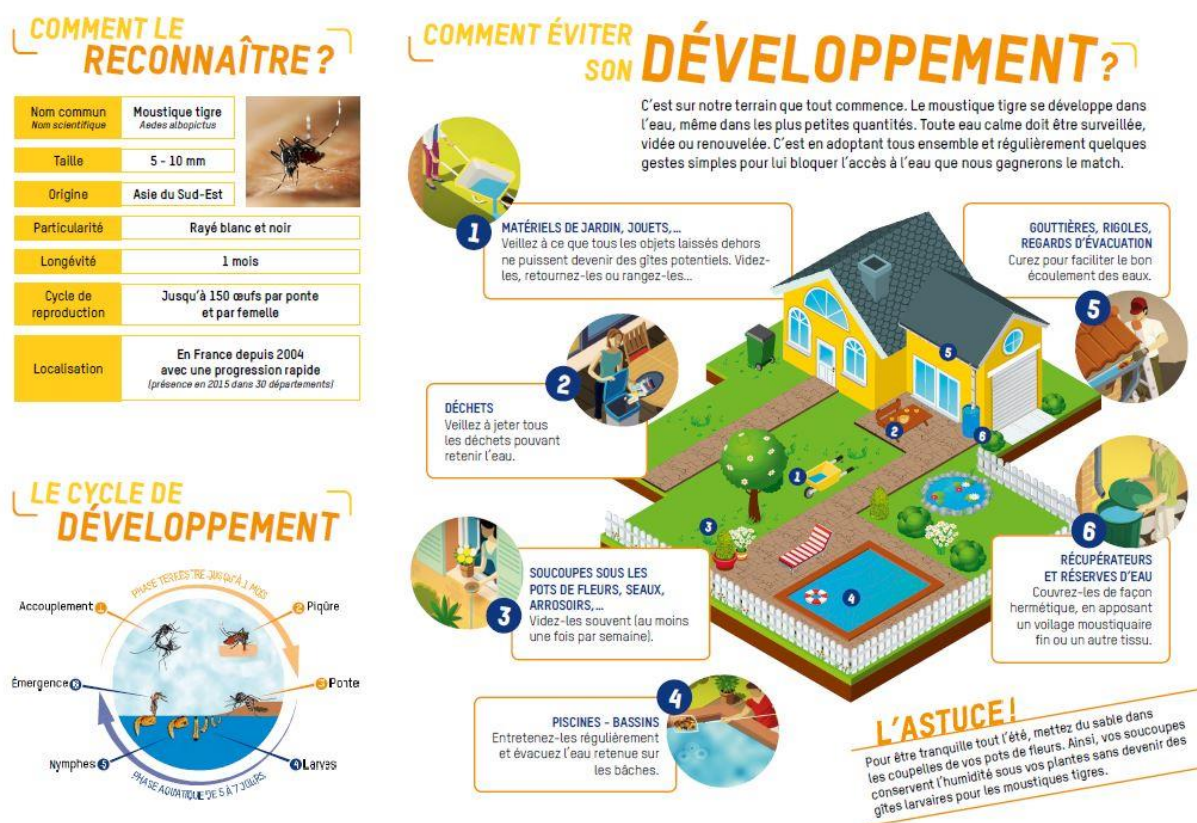


Figure 31 : Récapitulatif des mesures à prendre pour limiter le développement des gîtes larvaires (Le Dauphiné-La guerre au moustique est déclarée : quels sont les bons gestes à adopter ? 05 Juillet 2020)

3.1.2 Signaler la présence d'un moustique tigre

Toute la population a un rôle à jouer et peut participer à la surveillance d'*Aedes albopictus*. Ainsi, cela permet de mieux connaître sa répartition sur le sol français.

Pour signaler la présence d'un moustique tigre, il faut se rendre sur le site « www.signalement-moustique.fr » et remplir le questionnaire fourni de façon à s'assurer que le moustique identifié est bien *Aedes albopictus* [Figure 32 et 33].

Le questionnaire est composé de 3 questions portant sur :

- La taille du moustique (en le comparant notamment à une pièce d'un centime)
- La couleur globale de l'insecte (noir et blanc, très contrastée)

- La présence ou non d'une ligne dorsale blanche ainsi que 5 anneaux d'écailles blanches sur les pattes postérieures

... Signaler ...

Signaler la présence du moustique tigre

Pour pouvoir signaler la présence d'un moustique tigre aux autorités sanitaires, il faut que vous disposiez :

- d'une photo d'un moustique tigre
- ou
- d'un moustique dans un état permettant son identification.

Aucune identification ne sera possible si vous ne disposez pas de l'un ou de l'autre

Attention, tout ce qui vole n'est pas moustique, tout moustique n'est pas un moustique tigre.

Les 3 questions suivantes vont vous aider à déterminer si le moustique tigre est bien l'espèce d'insecte à laquelle vous avez affaire.

Dans ce cas vous pourrez, si vous le souhaitez, signaler la présence du moustique tigre.

Questionnaire:

1- La taille

Le nom « moustique tigre » peut induire en erreur, en particulier quant à la taille de l'insecte. Le moustique tigre est un petit moustique. Il est plus petit qu'une pièce de 1 centime d'euros.

Les deux premières images représentent le moustique tigre, les deux suivantes non.






Question : S'agit-il d'un petit moustique (insecte) ? plus petit qu'une pièce de 1 centime ?

☒ Oui
☐ Non

D'après la taille, cela peut être un moustique tigre. Merci de répondre à la question suivante.

2- La couleur

Le nom de moustique tigre est également trompeur pour ce qui est de sa couleur, qui n'est pas jaune et noire, mais bien blanche et noire, très contrastée comme le montrent les photos ci-dessous. De nombreuses espèces de moustiques ont le corps ou les pattes rayés, mais plutôt dans des tons brun-beige. De plus, les ailes du moustique tigre sont noires.





Question : Quelle est la couleur générale de l'insecte ?

☒ Noir et blanc, très contrastée comme le montrent les photos ci-dessus
☐ Plutôt jaune et noir
☐ Autres couleurs
☐ Ne sait pas

D'après la couleur, cela peut être un moustique tigre. Merci de répondre à la question suivante.

Figure 32 : Questionnaire portant sur l'identification du moustique *Aedes albopictus* (partie 1) (Ministère de la Santé et de la Prévention-Portail de signalement du moustique tigre)

3- Présence de cinq anneaux d'écailles blanches sur les pattes postérieures et d'une ligne dorsale blanche sur le thorax

Les pattes postérieures du moustique tigre sont noires et ont cinq anneaux d'écailles blanches. De plus, la partie dorsale du thorax, appelée scutum chez les moustiques, est couverte d'écailles noires chez le moustique tigre. Au milieu se trouve une ligne droite bien visible d'écailles blanches (ligne médiane). Les moustiques qui ont plus d'une ligne d'écailles sur le scutum ou d'autres motifs de couleur brune ou dorée ne sont donc pas des moustiques tigres !
ATTENTION ! Si vous n'êtes pas sûr de la présence de cinq anneaux blancs sur les pattes et d'une ligne dorsale blanche sur le thorax, veuillez choisir la réponse « Ne sait pas »





Question : l'insecte dispose-t-il de cinq anneaux d'écailles blanches sur les pattes postérieures et d'une ligne dorsale blanche sur le thorax ?

☒ Oui
☐ Non
☐ Ne sait pas

Le moustique tigre possède cinq anneaux d'écailles blanches sur les pattes postérieures et une ligne dorsale blanche sur le thorax.

Figure 33 : Questionnaire portant sur l'identification du moustique *Aedes albopictus* (partie 2) (Ministère de la Santé et de la Prévention-Portail de signalement du moustique tigre)

3.1.3 Conduite à tenir en cas de déclaration d'un cas de Zika, de Dengue ou de Chikungunya sur le sol français

Dès le signalement d'un cas de Zika, Chikungunya ou Dengue par un professionnel de santé auprès de l'ARS, des mesures de lutte antivectorielle sont systématiquement déclenchées avec notamment [88]:

- une enquête épidémiologique afin de répertorier les lieux fréquentés par la personne malade lors de sa période de contagiosité.
- une enquête entomologique (porte à porte) autour des lieux fréquentés par le malade (qui sera détaillée ultérieurement).
- l'information des collectivités pour prévenir les populations. En cas d'intervention nécessaire, un flyer est déposé dans les boîtes aux lettres et affiché dans les 24h précédant l'intervention.
- un traitement biocide uniquement lorsque des moustiques adultes sont présents sur un ou plusieurs des lieux fréquentés par le malade (dans un rayon moyen de 150m). L'opérateur de démoustication habilité doit ainsi identifier les zones d'exclusion de traitement comme les cours d'eau, les ruchers...

Les objectifs de ces mesures sont d'informer la population locale sur le risque de transmission de la maladie mais également d'éliminer les moustiques adultes ainsi que les lieux de pontes. En cas de transmission autochtone (c'est-à-dire malade sans avoir voyagé) des mesures sanitaires de protection de la personne malade et de ses proches sont prises avec une enquête de voisinage. Les professionnels de santé du secteur concerné sont alors mobilisés de façon à retrouver les personnes qui auraient pu être contaminées. Le but est évidemment d'éviter tout risque de propagation du virus. L'ARS et les opérateurs interviennent en menant des actions autour des lieux fréquentés par un cas importé, pour éviter toute propagation de ces virus localement et éviter le développement de cas autochtones [89].

Si on prend l'exemple de l'Occitanie, c'est l'entreprise « Altopictus » qui intervient, sur demande de l'ARS. Ces opérateurs disposent d'une attestation fournie par l'ARS lors de leurs interventions sur le terrain. Un technicien entomologiste se rend donc sur les lieux et doit réaliser une enquête entomologique. Cette enquête a pour objectif d'identifier la présence (ou non) du moustique tigre et estimer le risque vectoriel. Concrètement, le technicien fait le tour des espaces publics et espaces extérieurs des propriétés privées à la recherche de moustiques adultes (les formes volantes) et des réservoirs d'eau (citernes, seaux, pneus remplis d'eau) qui pourraient faire office de gîtes larvaires. Il en profite pour rappeler aux habitants les bons gestes à tenir pour lutter contre la prolifération des moustiques [89].

Si aucun moustique tigre n'est trouvé, l'enquête sera déclarée **négative**. À l'inverse, si des moustiques sont observés, l'enquête est alors **positive**. Cela nécessitera alors un traitement à base d'insecticide pour éliminer les populations d'*Aedes albopictus* adultes qui auraient pu être contaminés et pourraient transmettre le virus aux habitants. Ce traitement insecticide a généralement lieu le lendemain de l'enquête, le plus souvent de nuit. L'opérateur doit informer la mairie de la ville. Tous les habitants concernés reçoivent ainsi une flyer dans leur boîte aux lettres qui précise la date et l'heure de l'intervention [90] [Figure 34 et 35].

OPÉRATION DE DÉMOUSTICATION DANS VOTRE RUE

Sur la demande de l'Agence Régionale de Santé (ARS) OCCITANIE, un traitement ciblé contre le moustique tigre *Aedes albopictus* doit être réalisé autour d'un lieu fréquenté par une personne atteinte de la dengue, du chikungunya ou du Zika. Ce traitement préventif, exceptionnel, a pour objectif d'éviter une chaîne de transmission locale de ces maladies.

Ce traitement insecticide, dont la durée théorique = 1h, aura lieu dans votre rue :

DANS LA NUIT DU 2022 AU 2022

ENTRE 23H ET 6H DU MATIN.

Intervention susceptible d'être reportée en cas de pluie/vent incompatible avec le traitement ou autres aléas auquel cas une nouvelle information corrective aurait lieu.

L'intervention consiste en une pulvérisation d'insecticide par un véhicule depuis la voie publique, complétée si nécessaire par des interventions ciblées à l'aide d'appareils portatifs dans les espaces extérieurs des propriétés privées et publiques. **Les engins de traitement sont très bruyants.** Ce traitement s'applique sur une superficie limitée et la durée théorique est d'une heure.

Les produits utilisés sont à base d'un **pyréthinoïde**, dûment autorisés pour cette application. Dans certains cas particuliers, les produits utilisés peuvent être des **pyréthrines naturelles**. Dans tous les cas, ce sont les mêmes matières actives qui sont présentes dans les produits antimoustiques domestiques disponibles en pharmacie et dans le commerce.

Quelques précautions sont recommandées afin d'éviter toute exposition (cf. verso du document). Veuillez à respecter ces consignes, particulièrement pendant le traitement ainsi que dans l'heure qui suit. En cas d'apparition de symptômes inhabituels, pendant ou après l'opération de pulvérisation, contactez votre médecin traitant ou le centre de toxicovigilance (CAPTV) : n° 05 61 77 74 47

POUR PLUS D'INFORMATIONS a propos de ce traitement

Site internet de l'ARS Occitanie : <https://www.occitanie.ars.sante.fr/moustique-tigre-3>

Site internet du Ministère des Solidarités et de la Santé : <https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/risques-microbiologiques-physiques-et-chimiques/especes-nuisibles-et-parasites/moustiques>

Figure 34 : Exemple de flyer distribué aux habitants d'un quartier nécessitant une opération de démoustication (ARS Occitanie-Opération de démoustication dans votre rue), page 1/2

Afin de faciliter le déroulement de cette intervention :



Rentrez le linge, les jouets des enfants ou les aliments qui se trouveraient à l'extérieur au moment du passage du véhicule de traitement.



Éloignez ou rentrez les animaux (chiens, chats...) et protégez leur gamelle au moment du passage du véhicule de traitement. Le produit insecticide peut être nocif pour la faune aquatique et les animaux à sang froid (grenouilles, tortues, serpents...), couvrez les bassins, piscines et bacs à sable. Éloignez et rentrez les ruches ; si elles ne sont pas déplaçables, les fermer et les bâcher le temps du traitement.

Durant l'opération de pulvérisation et pendant 1h après l'intervention :



Rentrez chez vous et fermez les fenêtres donnant sur la voie publique au moment du passage de l'engin de traitement, et maintenez-les fermées pendant 1 heure après l'intervention.



Ne vous tenez pas à proximité des engins de traitement, ne vous exposez pas directement au nuage de pulvérisation.

Après opération de pulvérisation :



Rincez à l'eau vos mobiliers de jardin et les jeux d'enfants.

A défaut, privilégiez les activités à l'intérieur pour les enfants le lendemain du traitement.

Attendez 3 jours après le traitement pour consommer, après les avoir lavés, les légumes et les fruits du potager.



Videz, supprimez, curez ou couvrez hermétiquement les gîtes larvaires (seaux, cache-pots, bidons, regards, pneus usagés, etc.) chaque semaine pour éviter le développement des larves du moustique tigre.

Nom et adresse, « Ne pas jeter sur la voie publique », le nom de l'imprimeur ou à défaut « imprimé par nos soins »... à plier ici pour laisser dépasser le bandeau de la boîte aux lettres



Figure 35 : Exemple de flyer distribué aux habitants d'un quartier nécessitant une opération de démoustication (ARS Occitanie-Opération de démoustication dans votre rue), page 2/2

3.1.4 Moustiques génétiquement modifiés : une technique révolutionnaire bientôt utilisée en France ?

Entre 2013 et 2015, la société britannique de biotechnologie Oxitec a développé un projet audacieux au Brésil : développer des moustiques génétiquement modifiés porteurs d'un gène d'autodestruction transmissible à leur descendance ; l'objectif étant de réduire

drastiquement les populations locales d'*Aedes aegypti*, dans l'espoir de ralentir la circulation des virus de la dengue, du Zika et de chikungunya.

Oxitec s'est inspirée de la technique de l'insecte stérile, qui repose sur le lâcher en très grande quantité de mâles stériles (ou stérilisants). Dans la souche fabriquée par la société britannique, un gène empêche la maturation des larves. Les œufs issus des moustiques Oxitec éclosent, mais ne peuvent pas atteindre l'âge adulte. La souche, baptisée OX513A, a d'abord été testée en laboratoire, puis en milieu confiné avant un premier lâcher en conditions réelles à Jacobina (Brésil) [91].

Cependant, des chercheurs indépendants des universités de Sao Paulo (Brésil) et de Yale (États-Unis) ont montré qu'un petit nombre d'insectes engendrés dans le cadre de l'essai ont survécu alors qu'ils étaient supposés mourir. Des fragments de leur génome (fabriqué en laboratoire) se sont propagés au sein de la population sauvage, au lieu de s'éteindre avec les moustiques qui en étaient porteurs. C'est un exemple typique de technologie qui fonctionne très bien en laboratoire mais qui devient difficilement réalisable et contrôlable en milieu naturel [91]. De plus, on peut craindre que les gènes introduits ne renforcent la compétence des moustiques à transmettre des agents pathogènes, y compris ceux que l'on cherchait à combattre. Il se pourrait également que ces moustiques aient acquis de nouvelles résistances aux insecticides [91].

Considérée dans l'ensemble comme un échec, cette expérience ne sera donc pas réitérée en France. Toutefois cette stratégie reste à l'étude pour d'autres pays, en particulier dans les zones où pullulent les moustiques et dans les régions d'endémie pour la dengue, comme le Brésil ou l'Australie.

3.2 Prophylaxie individuelle et rôle du pharmacien d'officine

3.2.1 Moyens de lutte contre les piqûres de moustiques (tous les moustiques)

En prévention des piqûres de moustique, le pharmacien a un panel de produits à proposer et de nombreux conseils à donner au patient. Tout dépendra de la zone dans laquelle le patient souhaite se rendre ; s'il s'agit d'une zone tropicale, s'il part dans le sud de la France, ou le sud de l'Europe ; contre quelle espèce de moustique il souhaite se protéger ; s'il s'agit du moustique tigre ou du moustique commun (comportements différents : piqûres diurnes/nocturnes).

Il est également important pour le pharmacien de tordre le cou aux idées reçues et préciser quels sont les moyens de lutte contre le moustique qui sont à éviter.

Concernant la lutte antivectorielle, il est fortement recommandé de ne pas utiliser :

- Les bracelets anti-insectes pour se protéger des moustiques (et des tiques) car ils sont jugés totalement inefficaces par l'HAS [Figure 36]. Il s'agit de bracelets à mettre au poignet. Ils contiennent généralement du géraniol (actif naturel biocide) ou de l'huile essentielle de citronnelle. Cependant, les répulsifs contenus dans le bracelet sont trop volatils, et ne diffuseraient donc pas sur la peau. Ainsi, le moustique peut se poser sur toutes les parties du corps et seul le bracelet sera « protégé » de la pique du moustique. De toute manière, il n'existe pas de produit assez puissant pour être incrusté dans un bout de plastique qui protégerait l'intégralité sans être toxique pour le corps humain. Ces bracelets sont donc totalement inefficaces en termes de prévention des piqûres de moustique [92].

De plus, de nombreux incidents, principalement chez les jeunes enfants ont été rapportés auprès des centres anti-poisons, en particulier chez les jeunes enfants, tels que des brûlures, érythèmes, voire des convulsions (ANSES, 2020). Ces bracelets contenant des huiles essentielles sont également à éviter chez les femmes enceintes et femmes allaitantes.



Figure 36 : Exemple de bracelet anti-moustique (Parakito) (Site commercial NewPharma)

- Les huiles essentielles (citronnelle de Java, lemongrass, géranium) sont également jugées inutiles car leur durée d'efficacité est souvent inférieure à 20 minutes [92] [Figure 37].



Figure 37 : Huile essentielle de Citronnelle de Java (Site commercial Puressentiel)

- Les lampes à UV supposées capturer les moustiques en les attirant grâce à des rayons UV puis en les aspirant avec un petit ventilateur [Figure 38]. Cependant ces lampes sont totalement inefficaces car les moustiques ne sont pas sensibles aux UV. Cette méthode est efficace contre les mouches mais pas les moustiques [92].



Figure 38 : Exemple de lampe à UV anti-moustique (Site commercial Amazon)

- Les appareils sonores à ultrasons supposés éloigner les moustiques grâce aux sons qu'ils émettent sont inefficaces car les moustiques ne sont pas sensibles à ces fréquences sonores [92] [Figure 39].



Figure 39 : Exemple de prise anti-moustique à ultrasons (Site commercial Amazon)

- La vitamine B1 qui produirait une odeur insupportable pour le moustique et donc le repousserait. Cependant au lieu de masquer notre odeur (attirante pour le moustique), la vitamine B1 rajoute une odeur supplémentaire à notre corps, ce qui ne détourne en rien les moustiques [92].

- L'homéopathie avec l'utilisation notamment de la souche *Ledum palustre*. En raison notamment de sa dilution importante, son efficacité n'a pas été prouvée scientifiquement, ce qui s'applique d'ailleurs à tous les effets de l'homéopathie [92].

Pour une protection pleinement efficace contre les piqûres de moustique, le pharmacien peut conseiller [92] :

- De porter des vêtements à manches longues et des pantalons longs et chaussures fermées pour couvrir la peau exposée.
- De privilégier les vêtements clairs et éviter les vêtements à couleur foncée (bleu foncé, marron, noir) qui retiennent la chaleur et ainsi attirent les moustiques.

Remarque : L'imprégnation des vêtements par des insecticides n'est plus recommandée pour la population générale [93]. En effet, la littérature n'a pas permis de mettre en évidence une efficacité protectrice contre les piqûres de moustiques attribuable à l'utilisation de vêtements imprégnés en population générale (directives de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) contre le paludisme du 13 juillet 2021). De plus, l'imprégnation des vêtements expose à un risque de toxicité individuelle et environnementale (Pesticides et santé - Nouvelles données ; Inserm, actualisé en novembre 2021).

- D'éviter les parfums et les crèmes parfumées (attirent les moustiques).
- Utiliser des répulsifs cutanés anti-moustiques contenant du DEET, picaridine, ou de l'IR3535 sur toutes les surfaces du corps exposées. L'utilisation du PMDRBO (*Eucalyptus Citriodora*) est actuellement également recommandée. L'application sur le visage doit se faire sans application directe.

Ces insectifuges vont éloigner les moustiques sans les tuer. Il faut appliquer ces produits de préférence le matin et le soir de façon à lutter contre tous les types de moustiques (activité diurne et nocturne). Leur durée d'efficacité varie de 4 à 8h en fonction des produits. En cas d'utilisation d'une crème solaire, il est recommandé d'appliquer d'abord la crème solaire, puis le répulsif cutané environ 20 minutes après.

Il faudra renouveler l'application après une baignade. Il est important de respecter le nombre maximal d'applications par jour en fonction de l'âge ou la maternité comme décrit dans la figure 40 [94].

Remarque : Les femmes allaitantes doivent éviter d'appliquer le produit directement sur leurs seins. Elles doivent se laver soigneusement les mains pour éliminer toute trace du répulsif.

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

Figure 40 : Répulsifs cutanés recommandés et nombre maximal d'applications quotidiennes en fonction de l'âge (Haut Conseil de Santé Publique du 24 Avril 2015)

Comme on peut le voir sur ce tableau, certains répulsifs sont contre-indiqués chez l'enfant en bas âge, et chez la femme enceinte, ex : Ultrathon® (50 % DEET), Bouclier Insect'® spray.

Dans tous les cas, il n'est pas recommandé de dépasser 3 applications par jour et ce peu importe le produit ou la zone dans laquelle on se trouve.



Figure 41 : Exemple de répulsif cutané utilisé pour toute la famille (inadapté pour les zones tropicales ou infestées) (Site commercial Insect Ecran)



Figure 42 : Exemple de répulsif cutané utilisé pour les zones tropicales (non indiqué pour les femmes enceintes) (Site commercial Insect Ecran)

- Privilégier les habitations climatisées ; la diminution de la température de la pièce ainsi que l'assèchement de l'air réduiront le risque de piqures.
- Utiliser des insecticides en bombes ou en diffuseurs électriques ainsi que des raquettes électriques en mesure d'appoint.



Figure 43 : Exemple de raquette électrique anti-moustiques (Site commercial Amazon)

- Utiliser des moustiquaires pré-imprégnées d'insecticide (type perméthrine) à accrocher directement autour du lit ou aux fenêtres du logement.



Figure 44 : Exemple de moustiquaire à accrocher autour du lit (Site commercial Insect Ecran)

3.2.2 Vaccination : cas de la fièvre jaune, vaccin antiamaril

La vaccination est la principale mesure de prévention contre la fièvre jaune. Le vaccin est sûr, et très efficace. Une seule dose suffit à conférer une immunité durable et une protection à vie contre la maladie [95].

Historique du vaccin : Dès 1932, un vaccin contre la fièvre jaune a été élaboré à l'Institut Pasteur de Dakar, à l'aide d'une souche vivante atténuée. Résistant à la chaleur, ce vaccin vivant atténué a permis de faire disparaître la fièvre jaune épidémique en Afrique francophone. Cependant, il pouvait entraîner des réactions neuroméningées. Des travaux de recherche ont donc continué pour trouver un nouveau vaccin dénué d'effets neuroméningés. Ainsi en 1937, un deuxième vaccin (souche 17D), préparé à partir de virus atténué a été mis au point à l'Institut Rockefeller aux États-Unis. Il est efficace, thermostable et son innocuité a été considérablement améliorée, ce qui est en fait un des meilleurs vaccins viraux actuels. C'est ce vaccin qui est

aujourd'hui produit à l'Institut Pasteur de Dakar. Ce laboratoire est agréé par l'Organisation mondiale de la Santé pour fournir le vaccin contre la fièvre jaune aux programmes de vaccination en Afrique [96].

En France, la vaccination contre la fièvre jaune ne peut être réalisée que dans les centres de vaccination anti-amarile agréés. On en compte deux dans le nord : le CH de Tourcoing (bâtiment des maladies infectieuses) et l'Institut Pasteur (Lille). Une fois vacciné, le patient se voit délivrer un carnet de vaccination international. La vaccination est indispensable pour voyager en zone d'endémie, peu importe la durée du voyage et même en l'absence d'obligation administrative. Elle est également recommandée pour les voyageurs se rendant d'une zone endémique vers une zone réceptive [97].

Le vaccin Stamaril® est le seul vaccin efficace contre la fièvre jaune, disponible en France. Il s'agit d'un vaccin vivant atténué. Il est préparé à partir de la souche virale 17D-204 (dérivée de la souche 17D obtenue par l'institut Rockefeller aux USA en 1937) cultivée sur embryon de poulet exempt d'agents pathogènes spécifiés. Il se conserve au réfrigérateur (entre 2 et 8°C). Pour atteindre l'immunité protectrice, le vaccin doit être administré au moins 10 jours avant le départ en zone d'endémie. En 30 jours, il confère une protection immunitaire efficace à 99%. Le mode d'administration consiste à injecter au patient une dose unique de 0,5 ml en sous-cutané dans le muscle deltoïde (dans la région antéro latérale de la cuisse pour les enfants de moins de 12 mois) [98]. La durée de protection contre le virus de la fièvre jaune est d'au moins 10 ans, voire toute la vie. Cependant, un rappel avec une dose de 0,5 ml peut être nécessaire chez les patients ayant eu une réponse immunitaire insuffisante après leur première vaccination, notamment s'ils sont toujours à risque d'être infectés par le virus de la fièvre jaune, exemple : les enfants vaccinés avant l'âge de 2 ans, les femmes primo-vaccinées en cours de grossesse et les personnes immunodéprimées. Cela concerne également les personnes vaccinées depuis plus de 10 ans et qui vivent dans une zone où le virus circule activement [98].

Cas particulier des personnes âgées de plus de 60 ans : En raison d'un risque potentiellement plus élevé de maladies graves associées au vaccin (notamment des maladies neurotropes et viscérotropes) chez les personnes de plus de 60 ans, le vaccin doit être administré seulement quand le risque d'infection par la fièvre jaune est considéré comme très important, par exemple lors d'un voyage en zone d'endémie [98].

La vaccination est en général bien tolérée. Dans 10 % des cas, on observe des effets indésirables bénins, tels qu'un syndrome pseudo-grippal (fièvre, céphalées, courbatures du 4^e au 10^e jour suivant la vaccination), douleur au point d'injection. Exceptionnellement, il peut exister une réaction allergique chez les sujets allergiques aux protéines de l'œuf (œdème de Quincke, urticaire, voire choc anaphylactique). Des cas de maladie neurotrope (maladie de YEL-AND) ont été rapportés après une vaccination anti-amarile. Cette maladie peut se manifester par une forte fièvre, accompagnée de céphalées qui peuvent évoluer vers une confusion mentale, léthargie, encéphalite, encéphalopathie ou méningite, voire décès. D'autres symptômes neurologiques ont été observés, notamment des convulsions, syndrome de Guillain-Barré et déficits neurologiques. Enfin, on note également des cas de maladie viscérotrope (maladie de YEL-AVD) survenus après une vaccination avec Stamaril®. Cela se traduit globalement par une défaillance multiviscérale fébrile. La maladie viscérotrope peut se manifester par une fièvre, de la fatigue, des myalgies, céphalées et une hypotension pouvant évoluer vers une acidose métabolique, cytolysse musculaire et hépatique, lymphocytopénie et thrombocytopénie, ou encore défaillance rénale ou respiratoire pouvant conduire au décès du patient [98].

Remarque : être âgé de plus de 60 ans est considéré comme un facteur de risque de développement des maladies neurotropes et viscérotropes. La survenue de ces maladies reste cependant très rare.

Il existe des contre-indications au vaccin :

- Enfant de moins de 6 mois
- 1^{er} trimestre de grossesse car le vaccin Stamaril® est un vaccin vivant (sauf si on a un risque majeur de contamination)

Note : La vaccination est déconseillée pendant toute la durée de la grossesse, mais si le voyage en zone d'endémie ne peut être reporté, elle est alors justifiée, en raison de la mortalité élevée de la maladie.

- Allergie vraie aux protéines d'œuf
- Un déficit immunitaire congénital ou acquis, dont l'infection aux VIH et les traitements par immunodépresseurs ou corticothérapie
- Antécédents de pathologie neurologique
- Affection aiguë ou chronique évolutive
- Association avec le vaccin anticholérique

Dans ces cas-là, le vaccin ne peut pas être effectué et un certificat de contre-indication à la vaccination antiamarile doit être délivré, si possible dans la langue du pays de destination. Il est fortement conseillé de se renseigner auprès de l'ambassade du pays concerné car tous les pays n'accordent pas de dérogation pour l'entrée sur leur territoire. De nombreux pays exigent la vaccination antiamarile sur le plan administratif. On compte notamment : l'Angola, le Bénin, le Burkina Faso, le Cameroun, le Congo, la Côte d'Ivoire, le Gabon, le Ghana, la Guyane, le Libéria, le Mali, le Niger, la République Centrafricaine, la République démocratique du Congo, le Rwanda, Sao Tomé et Príncipe, la Sierra Leone et le Togo. Pour ces pays le vaccin est obligatoire dans tous les cas. Pour d'autres pays, la vaccination est obligatoire en cas de séjour préalable en zone d'endémie ou infestée. C'est le cas notamment pour : l'Afrique du sud, l'Algérie, le Cap vert, Djibouti, l'Erythrée, l'Egypte, le Lesotho, le Libye, Malawi, Madagascar, le Mozambique, la Namibie le Swaziland, la Zambie, l'Argentine, les Bahamas, le Guatemala, Haiti, le Honduras, la Jamaïque, le Mexique, le Nicaragua et le Paraguay [98].

En revanche, le fait qu'un pays n'exige pas la vaccination contre la fièvre jaune ne signifie pas qu'il n'y a aucun risque de transmission de la maladie.

Remarque : La vaccination contre la fièvre jaune est la seule vaccination obligatoire pour les voyageurs se rendant en zone endémique intertropicale d'Afrique ou d'Amérique du Sud.

3.2.3 Cas particulier du paludisme : chimioprophylaxie, traitement présomptif

Le pharmacien doit interroger le patient sur sa destination de voyage, pour déterminer s'il s'agit ou non d'une zone d'endémie palustre. Si c'est le cas, il faut se protéger contre les piqûres de moustiques (comme vu précédemment). Il faut ensuite questionner le patient sur la durée de son séjour. S'il est supérieur à 7 jours, il faudra l'orienter vers son médecin pour que celui-ci lui prescrive une chimioprophylaxie anti-palustre.

Comment choisir un traitement préventif contre le paludisme ?

Il est important de rappeler qu'une chimioprophylaxie n'est pas toujours nécessaire. Pour évaluer sa nécessité, il faut déterminer quelle est la destination de voyage (Afrique, Amérique du Sud, Asie sont des zones à risque), la saison à laquelle s'effectue le voyage (le risque étant plus élevé à la saison des pluies), les modalités du séjour (séjour en zone urbaine, touristique ou chez l'habitant), la durée (risque majoré en cas de séjour de plusieurs mois), l'altitude (risque faible au-dessus de 1500m en Afrique et 2500m en Asie et en Amérique).

Il faut également prêter attention aux caractéristiques propres de l'individu : âge, grossesse, allaitement, antécédents médicaux, maladie chronique, contre-indication éventuelle.

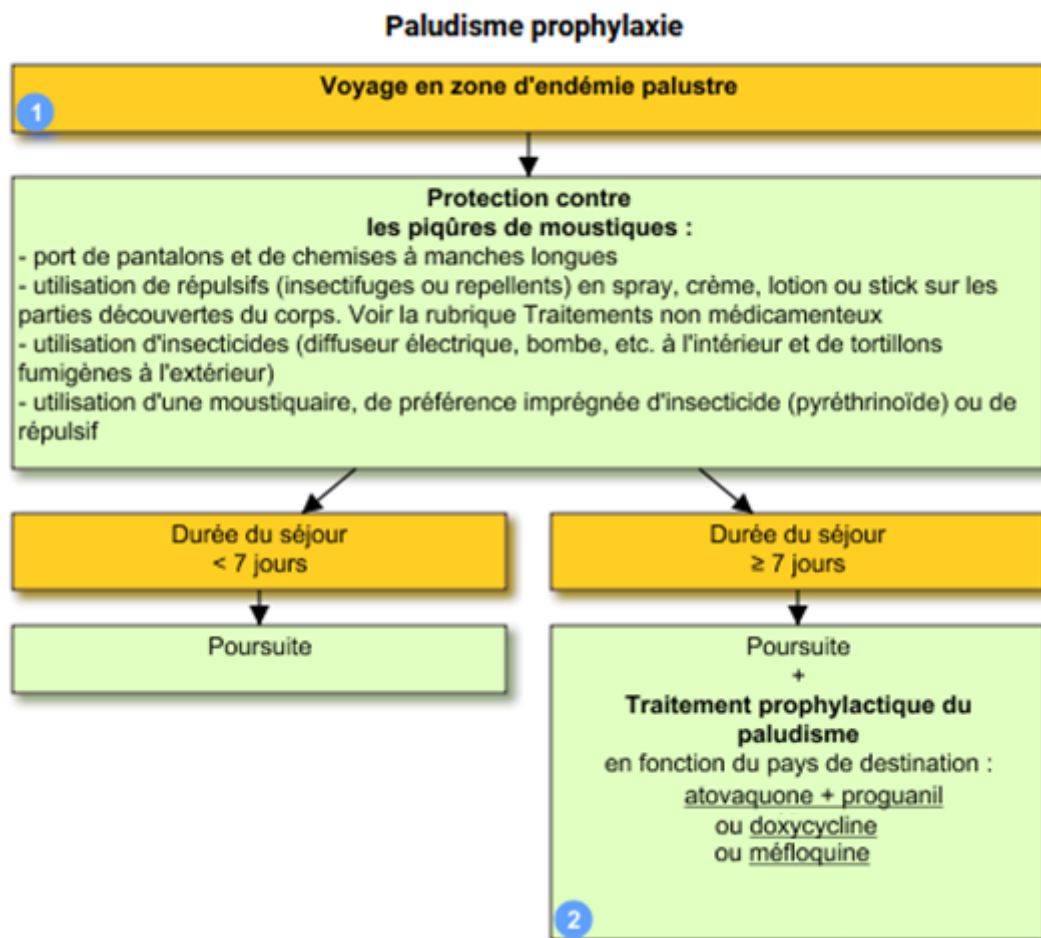


Figure 45 : Arbre décisionnel sur le type de protection à mettre en place contre le paludisme (Vidal : Paludisme, prophylaxie, 18 Octobre 2022)

Pour les séjours de plus de trois mois, la chimioprophylaxie doit être poursuivie le plus longtemps possible. Cependant, dans certains cas, un médecin peut conseiller une prise périodique de médicaments pour certains déplacements dans les zones à haut risque ou pendant la saison des pluies par exemple. C'est le cas notamment pour les séjours d'un an et ainsi éviter de prendre une chimioprophylaxie toute l'année [99].

Les antipaludiques sont des produits listés ; ils sont donc délivrés uniquement sur ordonnance. Il est recommandé de se les procurer dans une pharmacie en France. Il ne faut pas les acheter sur internet ni sur place afin d'éviter les médicaments falsifiés ou contrefaits.

La chimioprophylaxie permet d'obtenir une concentration sanguine efficace dès le premier contact avec l'agent pathogène. Il faut poursuivre le traitement après le retour de la zone d'endémie (1 à 4 semaines en fonction du médicament). En effet cela permet de couvrir la période d'épuisement des cycles parasitaires intrahépatiques qui sont susceptibles de laisser des parasites se propager vers les globules rouges [99].

Pour un séjour dans une zone à risque de paludisme, le médecin peut prescrire ces trois médicaments [Figure 45] :

- L'association atovaquone-proguanil (Malarone® 250mg/100) :

- Mécanisme d'action : L'atovaquone et le chlorhydrate de proguanil exercent une action inhibitrice sur la synthèse des pyrimidines et entraînent ainsi une inhibition de la réplication de l'acide désoxyribonucléique du Plasmodium. Il bloque prioritairement le développement des sporozoïtes dans l'hépatocyte.
- Posologie : 1 comprimé par jour à heure fixe au cours des repas. Traitement à débiter la veille ou le jour du départ en zone d'endémie. Il faut poursuivre le traitement pendant toute la durée du séjour et jusqu'à 7 jours après avoir quitté la zone d'endémie.
- Effets indésirables : Céphalées, nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales.
- Remboursement : Médicament remboursable à 65% dans le traitement prophylactique du paludisme des Guyanais qui ne résident pas en zones impaludées et qui effectuent un séjour unique ou occasionnel de moins de trois mois en zone d'endémie palustre guyanaise. Pour toutes les autres indications, le médicament ne sera pas remboursé par la Sécurité Sociale.

- La doxycycline (Doxypalu ®100 mg) :

- Mécanisme d'action : inhibe la synthèse protéique et altère la membrane cytoplasmique du Plasmodium. La doxycycline exerce donc une activité schizonticide sanguine.
- Posologie : 1 comprimé par jour, au cours du diner, au moins 1h avant le coucher. Traitement à débiter la veille du départ en zone d'endémie. Il faut poursuivre le traitement pendant toute la durée du séjour et jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la zone d'endémie.
- Contre-indications : Femme enceinte, femme allaitante, enfants de moins de 8 ans, (décoloration permanente des dents : jaune-gris-marron), association avec les rétinoïdes.

- Effets indésirables : photosensibilisation, diarrhées, nausées.
- Remboursement : même cas de figure que pour l'association atovaquone-proguanil.
 - La méfloquine (Lariam® 250mg) :
- Mécanisme d'action : exerce une action schizonticide sur les formes intra-érythrocytaires de *Plasmodium*.
- Posologie : 1 comprimé par semaine, au cours du dîner, au moins 1h avant le coucher. Traitement à débiter huit à dix jours avant le départ en zone d'endémie. Il faut poursuivre le traitement pendant toute la durée du séjour et jusqu'à 3 semaines après le retour de zone d'endémie.
- Contre-indications : antécédents de troubles psychiatriques (dépression, anxiété généralisée, schizophrénie), convulsions, insuffisance hépatique grave.
- Effets indésirables : médicament parfois mal toléré avec notamment des troubles digestifs, nausées, vertiges, troubles psychiatriques graves pouvant aller jusqu'à des idées suicidaires. Depuis 2018, l'ANSM préconise de ne l'utiliser qu'en dernière intention.
- Remboursement : même cas de figure que pour l'association atovaquone-proguanil et la Doxycycline.

Ces trois antipaludiques ont une efficacité comparable. Le choix dépend essentiellement de l'âge des voyageurs, de leur état de santé (grossesse, maladie chronique), des modalités de prise et de la tolérance (parfois mauvaise avec la méfloquine).

L'association chloroquine-proguanil était autrefois utilisée. Cependant, elle a une efficacité limitée et n'est désormais plus recommandée. Il en va de même pour la chloroquine. Après des années d'utilisation, les souches de *Plasmodium* ont développé des résistances à la chloroquine dans la majorité des pays où sévit le paludisme [99].

Remarque : Depuis quelques années, on trouve sur internet des compléments alimentaires ou des produits de phytothérapie à base d'extraits d'*Artemisia annua*. Selon les différents sites de vente, qui seraient supposés efficaces pour prévenir, voire soigner, le paludisme [Figure 46].

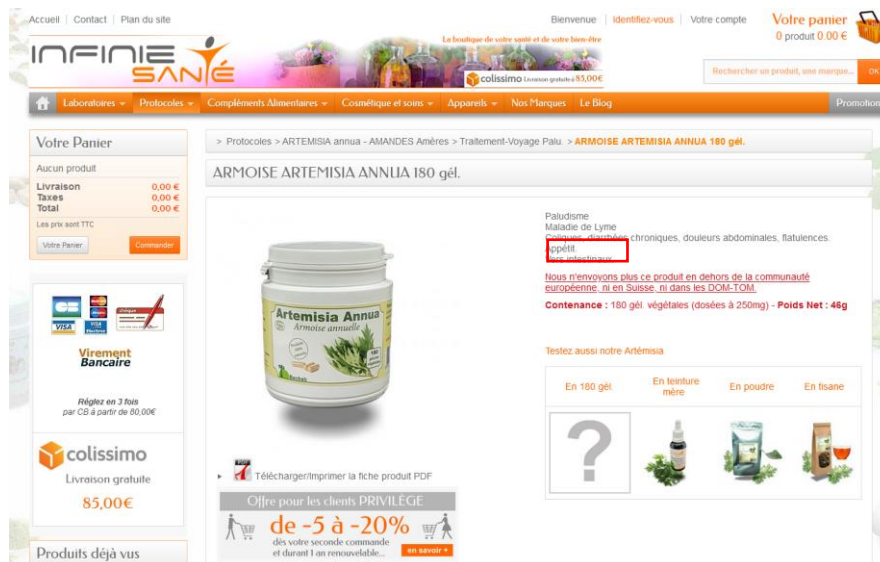


Figure 46 : Exemple de site internet vendant des compléments alimentaires à base d'*Artemisia annua* (Site commercial Infinité Santé)

Ni l'efficacité, ni l'innocuité des compléments alimentaires à base d'*Artemisia* n'ont été démontrées dans des essais cliniques. Seuls certains dérivés synthétiques de l'artémisine sont efficaces. L'OMS recommande donc d'éviter l'utilisation d'artémisine non transformée dans le cadre de la prévention du paludisme. Ces produits sont par ailleurs interdits à la vente en France [100].

3.3 Comment se préparer à un départ en voyage (en pays chaud) : préparation de la trousse à pharmacie

Il est toujours important de planifier son voyage à l'avance et notamment s'il s'agit d'un séjour à l'étranger, en particulier en zone tropicale. Il faut notamment s'assurer d'être à jour dans les vaccinations recommandées (voire obligatoires selon les pays) afin de pouvoir entrer sur le territoire. On conseille de réaliser les vaccinations 4 à 6 semaines avant le départ pour qu'ils soient pleinement efficaces.

Exemple d'un pèlerinage à la Mècque : le vaccin contre la méningite est obligatoire pour entrer en Arabie Saoudite (vaccin Menveo ou Nemenrix).

En cas d'une demande de renseignements d'un patient sur les vaccins recommandés pour telle ou telle destination le pharmacien peut s'aider du site « Mes vaccins.net » ou le site de

« l'Institut Pasteur (<https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/preparer-son-voyage>) ». En effet, toutes les recommandations vaccinales ou éventuelles chimioprophylaxies anti-palustres y seront détaillées en fonction du lieu destination.

Exemple d'un patient voulant se rendre en République dominicaine pour un mois :

On peut voir sur le site de l'Institut Pasteur, qu'aucun vaccin n'est obligatoire mais que le vaccin contre l'hépatite A est systématiquement recommandé : 1 dose 15 jours avant le départ (dès 1an). Il est important de demander au patient quelles seront les modalités de son séjour ; s'il s'agit plutôt d'un séjour en all-inclusive avec hôtel étoilé ou plutôt un road-trip dans les terres en logeant directement chez l'habitant. En cas d'un séjour de longue durée en République dominicaine, il est conseillé de se vacciner contre l'hépatite B : deux injections espacées d'un mois, avec un rappel 6 mois plus tard. Il est également recommandé de se vacciner contre la rage en cas de situation d'isolement avec 3 injections à J0, J7 et J21. En cas de conditions d'hygiène précaires. Une vaccination contre la fièvre typhoïde est recommandée 15 jours avant le départ (à partir de 2 ans). Concernant le paludisme, il peut être transmis toute l'année, on recommande donc :

- Une chimioprophylaxie par l'association Atovaquone/Proguanil (Malarone®), ou Doxycycline, si on passe plusieurs nuits dans les zones à risque.
- Une protection contre les piqûres de moustique : moustiquaires imprégnées d'insecticide, répulsifs cutanés.

Une fois à jour dans ses vaccinations et prescription éventuelle de chimioprophylaxie anti-palustre, il convient de préparer la « trousse de secours » pour le voyage. Elle sera évidemment adaptée en fonction de la destination.

Il est important pour le pharmacien de poser un certain nombre de questions au patient pour déterminer quelles sont les modalités du séjour : « Où partez-vous ? », « Qui part avec vous ? », « Pour combien de temps ? », « Quel type de voyage ? », « Comment voyagez-vous ? », « Suivez-vous un traitement ? ». Il faut toujours tenir compte de l'état physiopathologique du patient et des traitements en cours pour proposer les médicaments les mieux adaptés.

La trousse de secours contiendra dans la mesure du possible, les éléments suivants [Figure 47] :

- **Antalgiques** (paracétamol, ibuprofène), médicaments de la sphère digestive (racécadotril, diosmectite. Laxatifs à prendre de manière ponctuelle si besoin. Phloroglucinol, métopimazine, mais attention > 6 ans, Maalox® ou Gaviscon® si risques de remontées acides.
- **Anti-nauséeux** : Anti-H1 à éviter en cas de conduite car ils entraînent de la somnolence. Homéopathie : Cocculine®
- **Antiallergiques** : Piqures d'insectes : topique, hydrocortisone (Onctose®) si non infecté ou pommade sans cortisone (Onctose® sans cortisone). Si rhinite allergique connue : Cétirizine ou loratadine. Pour les personnes sujettes aux allergies graves, emporter un kit d'adrénaline.
- **Pour éviter les piqures de moustiques** : répulsifs cutanés (spécial moustique tropical en cas de voyage en zone tropicale), insecticides sur les vêtements, moustiquaire imprégnée d'insecticide (pyréthrinoides).
- **Soin des plaies** : Sérum physiologique en unidoses pour nettoyer la plaie. Antiseptiques : chlorhexidine unidoses à privilégier sinon en spray. Topiques cicatrisants pour régénérer la peau plus rapidement : Cicatryl®.
- **Protection solaire et soin anti-brûlures** : crème solaire (anti UVA et UVB, indice 50), Biafine®. Rappeler la règle des 3 x 15 : faire ruisseler une eau froide (à 15°C), pendant 15 minutes, à environ 15 cm de la brûlure pour éviter qu'elle ne s'étende.
- **Topiques antalgiques** : diclofénac si absence de contre-indication.
- **Topiques contre les hématomes** : arnica, Hémoclar®.
- **Collyres** : lavage oculaire et collyre antiseptique
- **Médicaments de la sphère ORL** : pastille, collutoire, eau de mer, bouchons d'oreille en mousse (Quies®).
- **Des comprimés désinfectants** pour obtenir de l'eau potable (Aquatabs®)
- **Les accessoires** :

- Pansements gras contre les brûlures, égratignures	- Tampons hémostatiques
- Pansements hydrocolloïdes pour les ampoules	- Bandes de crêpe
- Désinfectants sans rinçage pour les mains	- Sparadrap adhésif
- Pansement adhésif	-Bandelettes de suture

PARTIE 4: MISE EN PLACE D'UN QUESTIONNAIRE

AUPRES DU GRAND PUBLIC SUR LES MALADIES

TRANSMISES PAR LES MOUSTIQUES

4.1 Objectifs de l'étude

Le moustique est aujourd'hui connu de tous comme étant un animal nuisible pour les maladies qu'il peut transmettre, ses piqûres irritantes et ses nuisances sonores, mais il ne peut se résumer uniquement à cela.

J'ai ainsi réalisé une étude dont les principaux objectifs étaient de :

- 1) Savoir si la population a conscience de la dangerosité que représente le moustique.
- 2) Savoir si la population a des connaissances sur les maladies vectorielles transmises par le moustique.
- 3) Savoir si la population se tourne vers un professionnel de santé (médecin ou pharmacien d'officine notamment) pour obtenir des conseils sur la lutte anti-vectorielle contre les piqures de moustique.

4.2 Méthodologie, mise en place du questionnaire et diffusion

L'étude a été réalisée auprès d'une centaine de personnes sous la forme d'un questionnaire de 12 questions. Ces questions portent notamment sur les connaissances du public concernant le moustique en lui-même mais également les maladies qu'ils véhiculent ainsi que les moyens éventuellement utilisés pour s'en prémunir. Une partie des questions porte également sur l'âge des sondés ainsi que leur activité socio-professionnelle de façon à déterminer si le public sondé est représentatif ou non de la population générale. Pour la diffusion du questionnaire, j'ai transmis une version en ligne notamment sur Facebook et une version papier distribuée au grand public. Mon entourage a contribué à la distribution du questionnaire.

Début de l'étude : 21/10 /2021

Fin de l'étude : 07/10/2022

Nombre de réponses récoltées : 103

Exemplaire du questionnaire distribué :

Dans le cadre de ma thèse d'exercice (à la faculté de pharmacie de Lille), je réalise un sondage pour faire un état des lieux des connaissances de la population sur les maladies transmises par le moustique et comment s'en prémunir.

Ce questionnaire ne vous prendra pas plus de 5 minutes.

1) Êtes-vous un homme ou une femme ?

☐ Homme ☐ Femme

2) Quelle est votre tranche d'âge ?

☐ 15-25 ans ☐ 26-45 ans ☐ 46-65 ans ☐ >65 ans

3) Êtes-vous un professionnel de santé ou étudiant de santé ?

☐ Oui ☐ Non

4) Quelle est votre catégorie socio-professionnelle ?

☐ Artisan ☐ Commerçant ☐ Chef d'entreprise ☐ Profession libérale
☐ Cadre ☐ Profession intermédiaire ☐ Employé ☐ Ouvrier
☐ Étudiant ☐ Retraité ☐ Demandeur d'emploi ☐ Autre

5) Parmi ces maladies, quelles sont celles dont vous avez déjà entendu parler ?

☐ Paludisme ☐ Maladie de Lyme ☐ Zika ☐ Chikungunya ☐ Dengue
☐ Fièvre jaune ☐ Maladie du sommeil

6) Parmi ces maladies, lesquelles sont, selon vous, transmises par un moustique ?

☐ Paludisme ☐ Maladie de Lyme ☐ Zika ☐ Chikungunya ☐ Dengue
☐ Fièvre jaune ☐ Maladie du sommeil

7) Parmi ces maladies, lesquelles sont, selon vous, potentiellement présentes en France métropolitaine ?

- ☐ Paludisme ☐ Maladie de Lyme ☐ Zika ☐ Chikungunya ☐ Dengue
☐ Fièvre jaune ☐ Maladie du sommeil

8) Associez chaque maladie à son principal symptôme :

	Hémorragies	Anomalies fœtales	Ictère (jaunisse)	Douleurs musculaires	Forte fièvre
Paludisme	☐	☐	☐	☐	☐
Zika	☐	☐	☐	☐	☐
Chikungunya	☐	☐	☐	☐	☐
Dengue	☐	☐	☐	☐	☐
Fièvre jaune	☐	☐	☐	☐	☐

9) A combien estimeriez-vous le nombre de morts par an dans le monde lié aux maladies transmises par les moustiques ?

- ☐ 50 000 morts ☐ 100 000 morts ☐ 500 000 morts ☐ 700 000 morts
☐ 1 000 000 morts

10) Sur ces 10 dernières années, dans quelle région chaude du monde avez-vous voyagé ?

- ☐ France ☐ Europe ☐ Amérique ☐ Afrique ☐ Asie ☐ Océanie

11) Avez-vous demandé un conseil pour lutter contre les piqûres de moustique ?

- ☐ Oui, sur internet ☐ Oui, auprès de mon médecin
☐ Oui, auprès de mon pharmacien ☐ Oui, auprès de mon entourage ☐ Oui, autre
☐ Non

12) Quels types de protection avez-vous utilisé ?

- ☐ Une moustiquaire ☐ Un bracelet à la citronnelle ☐ Vêtements imprégnés d'insecticide
☐ Un répulsif cutané ☐ Une prise anti-moustiques à ultrasons ☐ Autre
☐ Aucune protection

4.3 Résultats et interprétation

Quelle est votre tranche d'âge ?

103 réponses

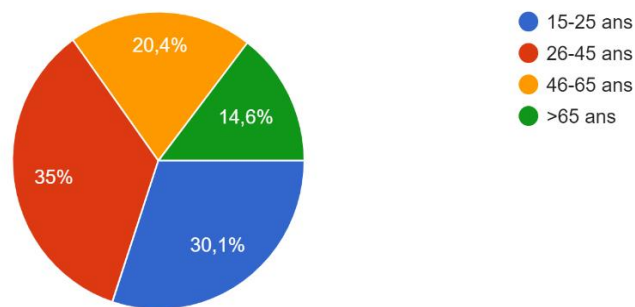


Figure 48 : Répartition de l'âge des personnes sondées

Concernant la tranche d'âge des personnes sondées, on retrouve [Figure 48] :

- 30,1% de personnes âgés entre 15 et 25 ans.
- 35% de personnes âgés entre 26 et 45 ans.
- 20,4% de personnes âgés entre 46 et 65 ans.
- 14,6% de personnes âgés de plus de 65 ans.

Êtes-vous un professionnel de santé ou étudiant de santé ?

103 réponses

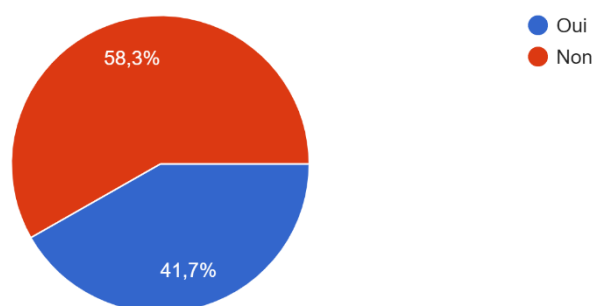


Figure 49 : Répartition entre professionnels de santé et non professionnels de santé parmi les personnes sondées

Parmi les personnes sondées, on retrouve [Figure 49] :

- 41,7% de personnes étant professionnels de santé ou étudiants en santé.
- 58,3% de personnes ne travaillant pas dans le domaine de la santé.

Quelle est votre catégorie socio-professionnelle ?

103 réponses

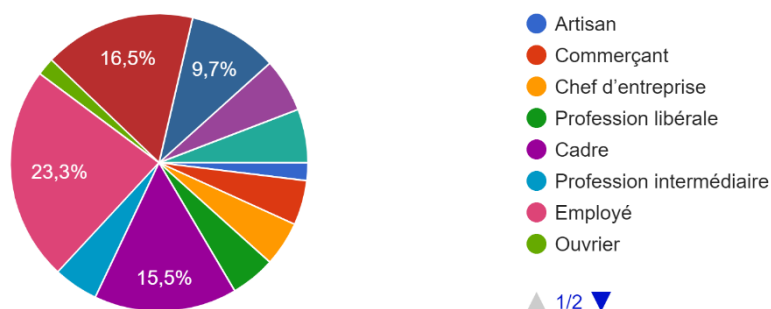


Figure 50 : Répartition de la catégorie socio-professionnelle des personnes sondées

Concernant la catégorie socio-professionnelle des personnes sondées, on retrouve [Figure 50] :

- 23,3% d'employés.
- 16,5% d'étudiants.
- 15,5% de cadres.

- 9,7% de retraités.
- 5,8% de demandeurs d'emploi.
- 4,9% de chefs d'entreprise.
- 4,9% de commerçants.
- 4,9% de professionnels libéraux.
- 4,9% de professionnels exerçant une profession intermédiaire.
- 1,9% d'artisans.
- 1,9% d'ouvriers.
- 5,8% autres.

Conclusion sur la population sondée : La grande majorité des personnes sondées est assez jeune avec près de 85% des personnes ayant moins de 65 ans et 65% ayant moins de 45 ans. De plus, près de 60% des sondés n'exercent pas un métier en lien avec le domaine de la santé. Ceci est donc particulièrement intéressant pour notre enquête.

Parmi ces maladies, quelles sont celles dont vous avez déjà entendu parler ?

103 réponses

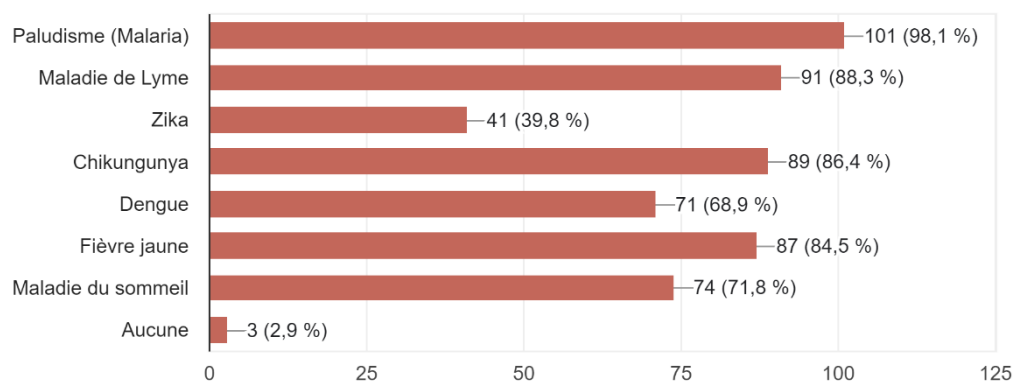


Figure 51 : Maladies vectorielles connues du grand public

Cet histogramme nous informe que la plupart des personnes sondées ont déjà entendu parler de ces maladies vectorielles transmises par des insectes ou des arthropodes [Figure 51].

Ainsi, on observe que :

- 98,1% des personnes sondées ont déjà entendu parler du paludisme (parmi les 7 maladies cités, il s'agit de la maladie la plus connue du grand public).
- 88,3% des personnes sondées ont déjà entendu parler de la maladie de Lyme.

- 39,8% des personnes sondées ont déjà entendu parler du Zika (parmi les 7 maladies cités, il s'agit de la maladie la plus méconnue du grand public).
- 86,4% des personnes sondées ont déjà entendu parler du Chikungunya.
- 68,9% des personnes sondées ont déjà entendu parler de la Dengue.
- 84,5% des personnes sondées ont déjà entendu parler de la fièvre jaune.
- 71,8% des personnes sondées ont déjà entendu parler de la maladie du sommeil.
- 2,9% des personnes sondées n'ont jamais entendu parler de l'ensemble de ces maladies.

Conclusion : Le paludisme, la maladie de Lyme, le Chikungunya, la fièvre jaune, la maladie du sommeil et la dengue sont des pathologies dont la très grande majorité des Français a déjà entendu parler. En revanche, le Zika semble méconnu du grand public.

Parmi ces maladies, lesquelles sont, selon vous, transmises par un moustique ?

10 réponses correctes sur 103

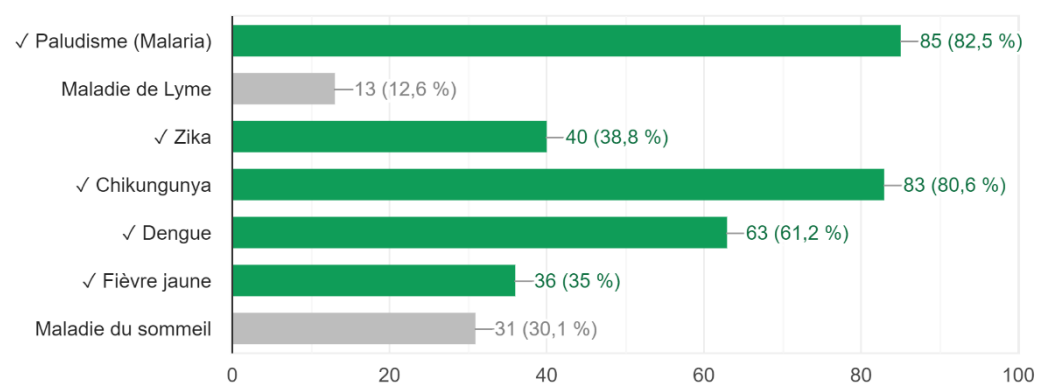


Figure 52 : Opinion des personnes sondées sur les maladies transmises par le moustique

Cet histogramme nous montre que la très grande majorité des personnes sondées (82,5%) a conscience que le paludisme est transmis par un moustique [Figure 52]. Il en va de même pour le Chikungunya (80,6%) et la Dengue (61,2%). De plus, 87,4% des personnes ont répondu correctement en affirmant que la maladie de Lyme n'était pas transmise par un moustique. Et 69,9% ont répondu que la maladie du sommeil n'était pas transmise par un moustique.

En revanche, le mode de transmission de la fièvre jaune et du Zika semble méconnu car seul 35% et 38,8% des sondés ont répondu correctement.

Parmi ces maladies, lesquelles sont, selon vous, potentiellement présentes en France ?

1 réponses correctes sur 103

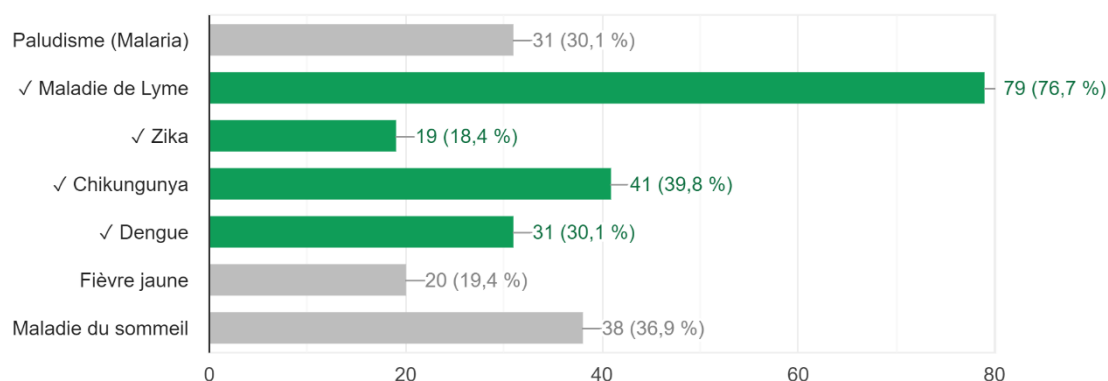


Figure 53 : Opinion des personnes sondées sur les maladies vectorielles potentiellement présentes en France

Concernant le risque de survenue de ces maladies en France métropolitaine, on constate que [Figure 53] :

- 30,1% ont mal répondu en affirmant que le paludisme pouvait être transmis en France métropolitaine.
- 76,7% ont répondu correctement en affirmant que la maladie de Lyme pouvait être transmise en France métropolitaine. (Cela confirme que la maladie de Lyme est une pathologie relativement bien connue du grand public).
- Seul 18,4% ont répondu correctement en affirmant que le Zika pouvait être transmis en France métropolitaine. (39,8% de la population estimait déjà ne jamais avoir entendu parler du virus Zika. Cela confirme la méconnaissance du grand public sur le virus Zika).
- 39,8% ont répondu correctement en affirmant que le Chikungunya pouvait être transmis en France métropolitaine.
- Seul 30,1% ont répondu correctement en affirmant que la Dengue pouvait être transmise en France métropolitaine.
- 19,4% ont mal répondu en affirmant que la fièvre jaune pouvait être transmise en France métropolitaine.
- 36,9% ont mal répondu en affirmant que la maladie du sommeil pouvait être transmise en France métropolitaine.

Associez chaque maladie à son principal symptôme.

63 réponses correctes sur 103

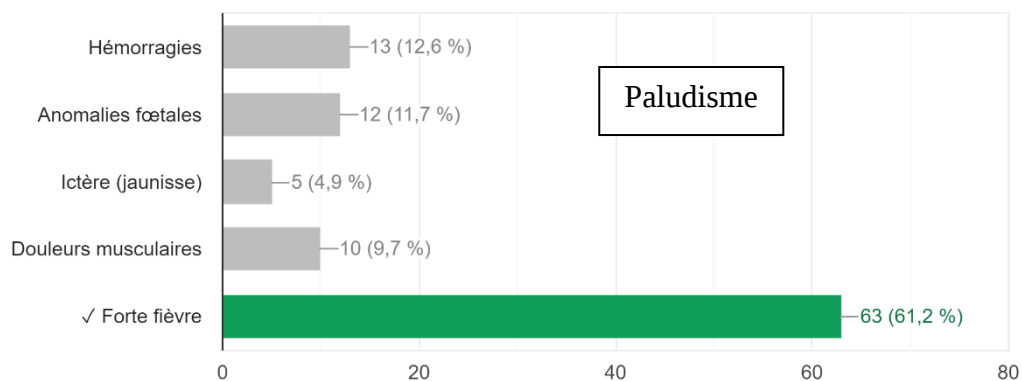


Figure 54 : Opinion des personnes sondées sur le principal symptôme associé au paludisme

Concernant le Paludisme, 61,2% des personnes sondées ont répondu correctement en sélectionnant la fièvre comme principal symptôme de cette maladie [Figure 54].

Associez chaque maladie à son principal symptôme.

38 réponses correctes sur 103

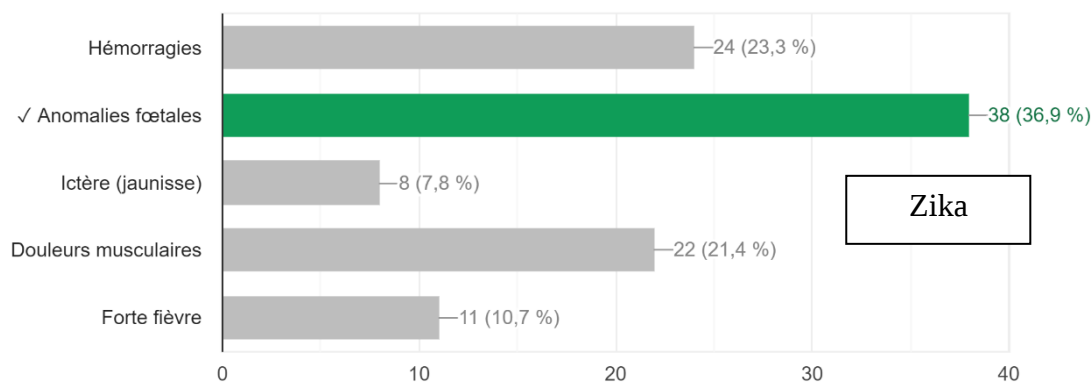


Figure 55 : Opinion des personnes sondées sur le principal symptôme associé au virus Zika

Concernant le virus Zika, 36,9% des personnes sondées ont répondu correctement en sélectionnant les anomalies fœtales comme principal symptôme de cette virose [Figure 55].

Associez chaque maladie à son principal symptôme.

42 réponses correctes sur 103

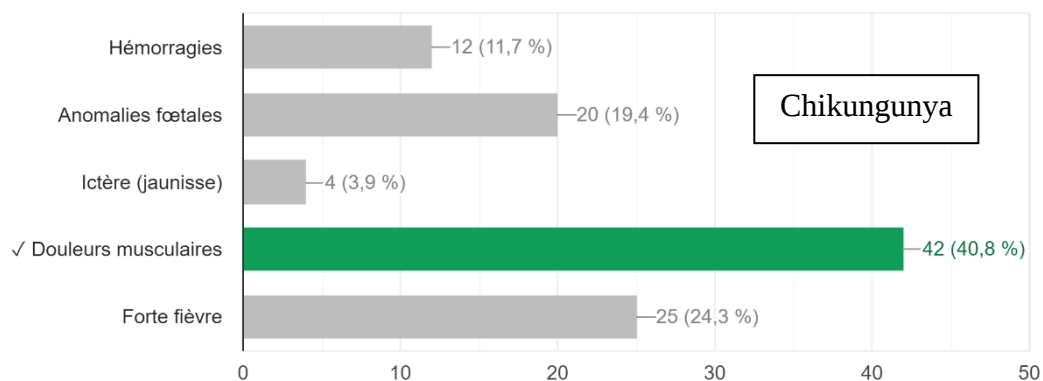


Figure 56 : Opinion des personnes sondées sur le principal symptôme associé au virus du Chikungunya

Concernant le virus Chikungunya, 40,8% des personnes sondées ont répondu correctement en sélectionnant les douleurs musculaires comme principal symptôme de cette virose [Figure 56].

Associez chaque maladie à son principal symptôme.

26 réponses correctes sur 103

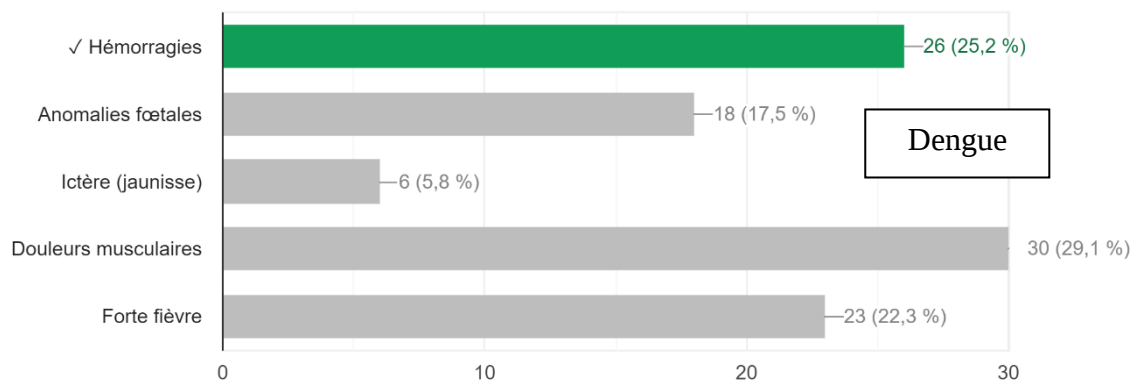


Figure 57 : Opinion des personnes sondées sur le principal symptôme associé au virus de la Dengue

Concernant la Dengue, 25,2% des personnes sondées ont répondu correctement en sélectionnant les hémorragies comme principal symptôme de cette maladie [Figure 57].

Associez chaque maladie à son principal symptôme.

52 réponses correctes sur 103

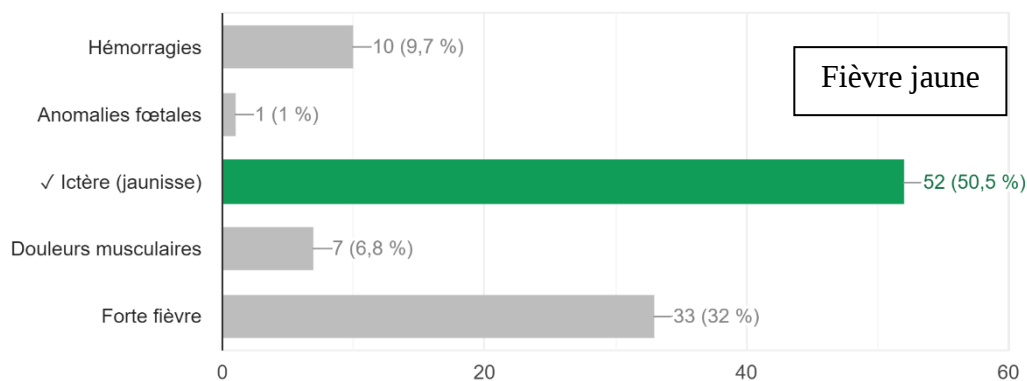


Figure 58 : Opinion des personnes sondées sur le principal symptôme associé à la fièvre jaune

Enfin, pour la fièvre jaune, 50,5% des personnes sondées ont répondu correctement en sélectionnant l'ictère comme principal symptôme de cette maladie [Figure 58].

A combien estimeriez-vous le nombre de morts par an dans le monde liés aux maladies transmises par les moustiques ?

12 réponses correctes sur 103

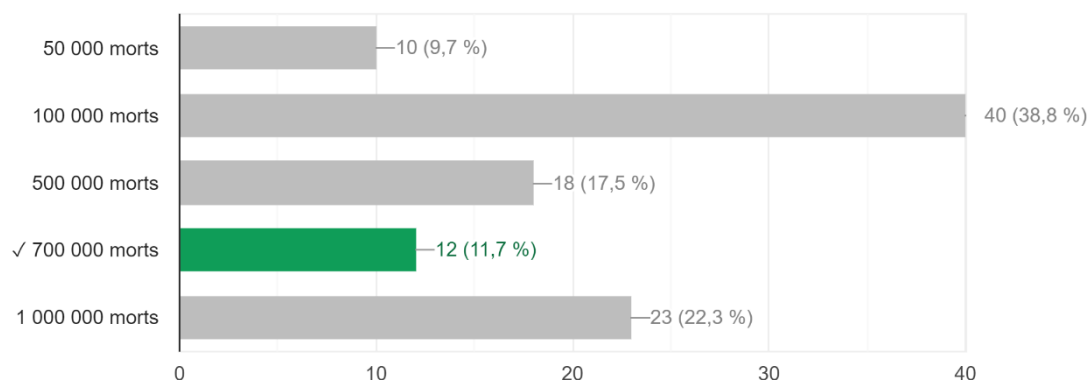


Figure 59 : Opinion des personnes sondées sur le nombre de morts dans le monde liés aux maladies transmises par le moustique

Conclusion : On constate que la majorité du grand public sous-estime le risque mortel lié au paludisme. En effet, presque 40% des sondés pensent que le paludisme ne tue que 100 000 morts par an dans le monde [Figure 59].

Ainsi, concernant le nombre de morts liés aux maladies transmises par les moustiques dans le monde :

- 9,7% des sondés ont répondu 50 000 morts.
- 38,8% des sondés ont répondu 100 000 morts.
- 17,5% des sondés ont répondu 500 000 morts.
- Seuls 11,7% des sondés ont répondu correctement en sélectionnant la réponse « 700 000 morts ».
- 22,3% des sondés ont répondu 1 000 000 de morts.

Sur ces 10 dernières années, dans quelle région chaude du monde avez-vous voyagé ?

103 réponses

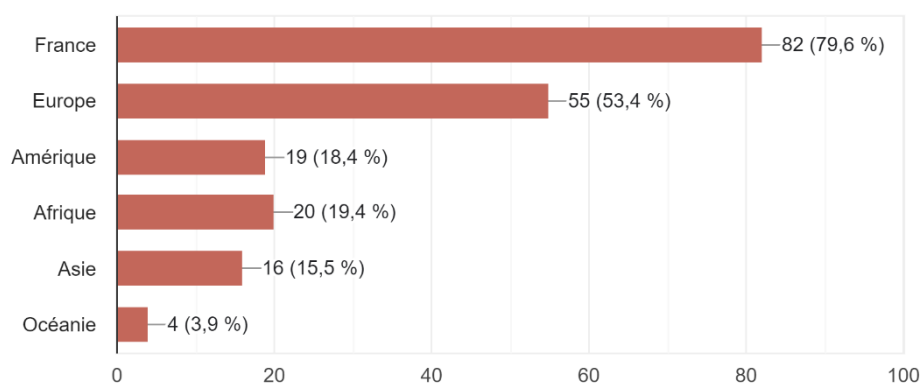


Figure 60 : Régions « chaudes » du monde visitées par les personnes sondées sur les 10 dernières années

Avec cet histogramme, on remarque que les personnes sondées voyagent surtout dans les régions chaudes de France (79,6%) et d'Europe (53,4%). *Aedes albopictus* étant présent dans ces régions, il faut être particulièrement vigilant vis-à-vis des piqûres de moustique [Figure 60].

Avez-vous demandé conseil pour lutter contre les piqûres de moustique ?

103 réponses

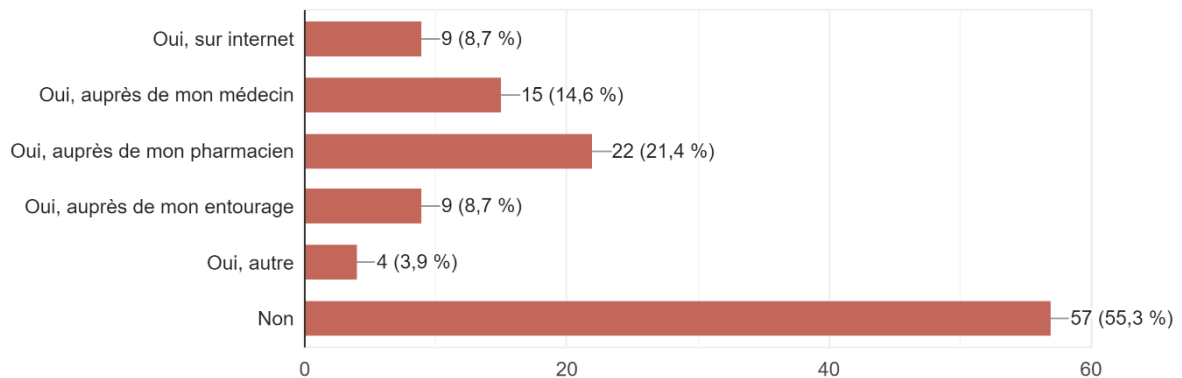


Figure 61 : Pourcentage de sondés qui demande un conseil ou non pour lutter contre les piqûres de moustique

Avec cet histogramme, on observe que la majorité des personnes sondées (55,3%) ne demande pas de conseil pour lutter contre les piqûres de moustique. Toutefois, 36% des personnes interrogées demandent conseil auprès de leur médecin ou pharmacien, avec une petite préférence pour le pharmacien (21,4% *versus* 14,6%) [Figure 61] :

- 8,7% des personnes sondées se renseignent sur internet.
- 8,7% des personnes sondées se renseignent auprès de leur médecin.
- Seuls 21,4% des personnes sondées se renseignent auprès de leur pharmacien.
- 8,7% des personnes sondées se renseignent auprès de leur entourage
- 3,9% se renseignent d'une autre manière notamment en contactant directement l'Institut Pasteur.
- 55,3 % des personnes ne demandent aucun conseil.

Quels types de protection avez-vous utilisés ?

103 réponses

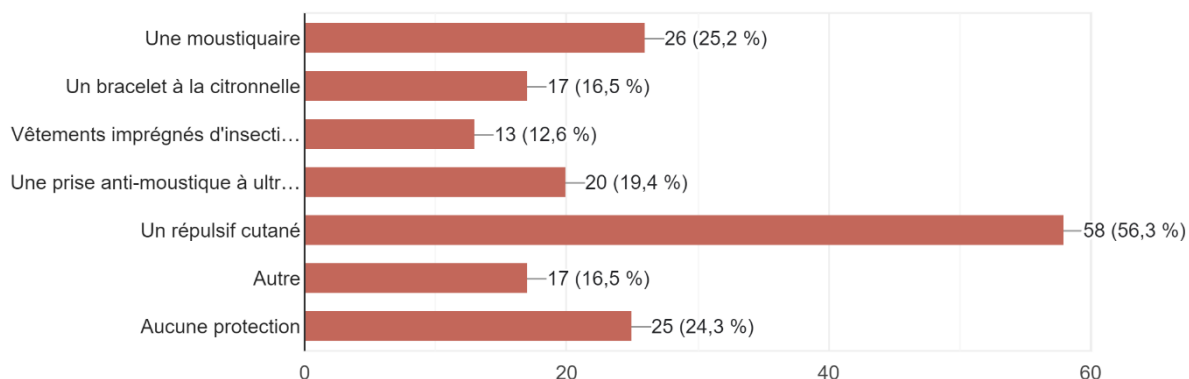


Figure 62 : Type de protection utilisé par les personnes sondées pour lutter contre les piqûres de moustique

Avec cet histogramme, on observe que la majorité des personnes sondées (56,3%) utilise un répulsif cutané pour lutter contre les piqûres de moustiques [Figure 62].

Cette réponse est intéressante car le répulsif cutané est effectivement un moyen efficace d'éviter les piqûres de moustique.

On constate ainsi que :

- 25,2% des personnes sondées utilisent une moustiquaire (moyen jugé très efficace pour lutter contre les moustiques).
- 16,5% des personnes sondées utilisent un bracelet à la citronnelle (moyen jugé pourtant totalement inefficace pour lutter contre les moustiques).
- 12,6% des personnes sondées utilisent des vêtements imprégnés d'insecticide (moyen déconseillé depuis Juin 2022 (BEH)).
- 19,4% des personnes sondées utilisent une prise anti-moustique à ultrasons (moyen jugé pourtant inefficace pour lutter contre les moustiques).
- 16,5% des personnes sondées utilisent d'autres méthodes comme des lampes à UV, des raquettes, de l'homéopathie (Ledum Palustre) voir une chimioprophylaxie anti-palustre (et pensent à tort être protégées contre les piqûres de moustique).
- 24,3% des personnes sondées n'utilisent aucune protection.

4.4 Conclusion de l'étude

Il est intéressant de noter que notre population étudiée est particulièrement jeune avec 85% de moins de 65 ans. On peut ajouter également que la majorité des personnes sondées ne travaille pas dans le domaine de la santé. Ainsi, sur ce point, notre étude est représentative de la population générale. Grâce aux nombreuses réponses recueillies, on peut désormais répondre aux 3 questions initialement posées dans les objectifs.

1) La population a-t-elle conscience de la dangerosité que représente le moustique ?

Grâce à cette étude et notamment via la question qui porte sur « le nombre de morts par an dans le monde liés aux maladies transmises par le moustique », on constate que sa dangerosité est sous-estimée par la population. En effet, comme le montrent les réponses à cette question, près de 50% de la population (48,5%) pense que le moustique ne tue pas plus de 100 000 personnes par an dans le monde alors qu'en réalité, il est responsable de 7 fois plus de décès (700 000 morts par an dans le monde).

Seuls 11,7% des sondés ont donné une bonne estimation du nombre de décès liés aux maladies transmises par le moustique.

Remarque : il faut tout de même préciser que 22,3% des sondés ont quant à eux surestimé la mortalité liée au moustique.

On peut également ajouter que la majorité de la population n'a pas conscience de la présence potentielle des virus Zika, Chikungunya et de la Dengue en France métropolitaine. Comme le montrent les réponses à cette question, seuls 39,8% pensent que le virus Chikungunya est potentiellement présent en France métropolitaine ; 30,1% pour le virus de la Dengue et seulement 19,4% pour le virus Zika.

2) La population a-t-elle des connaissances sur les maladies vectorielles transmises par le moustique ?

On constate que la majorité de la population a déjà entendu parler de ces maladies, excepté pour le virus Zika. En effet, seul 39,8% de la population en a déjà entendu parler.

Concernant leur mode de transmission, la majorité de la population a conscience que le paludisme (82,5% des sondés), la dengue (61,2% des sondés) et le chikungunya (80,6% des

sondés) sont transmis par un moustique. En revanche seul 35% et 38,8% de la population savent que la fièvre jaune et le Zika sont transmis par un moustique.

Pour creuser davantage les connaissances de la population sur ces maladies, j'ai donc demandé d'associer le principal symptôme à chacune de ces maladies.

On observe que le paludisme est bien connu du grand public puisque que 61,2% des sondés ont coché la fièvre comme principal symptôme de cette pathologie. Il en va de même pour la fièvre jaune, où 50,5% des sondés ont sélectionné correctement l'ictère comme symptôme caractéristique de la fièvre jaune. Pour le virus Zika seul 36,9% de la population a conscience que le principal symptôme de cette pathologie correspond aux anomalies fœtales. Pour le virus de la Chikungunya, 40,8% de la population a associé correctement les douleurs musculaires comme principal symptôme. Pour le virus de la Dengue, seul 25,2% de la population a conscience que le principal symptôme et notamment la principale complication de cette pathologie correspond aux hémorragies.

On remarque donc que les pathologies Zika, Chikungunya et la Dengue sont relativement méconnues du grand public ; ce qui pose problème car ce sont des pathologies potentiellement présentes en France métropolitaine du fait du développement d'*Aedes albopictus* sur notre territoire.

3) La population se tourne-t-elle vers un professionnel de santé (médecin ou pharmacien d'officine notamment) pour obtenir des conseils sur la lutte antivectorielle contre les piqûres de moustique ?

Comme le montrent les réponses à cette dernière question, la majorité du grand public (55,3%) ne demande aucun conseil pour lutter contre les piqûres de moustique.

Seuls 21,4% de la population se renseigne auprès du pharmacien et seulement 14,6% auprès du médecin. Le pharmacien a pourtant un rôle très important à jouer dans la prévention des piqûres de moustique car il peut dispenser tous les conseils et moyens de s'en prémunir. Cependant il est intéressant de noter que malgré le peu de demandes de conseils auprès d'un professionnel de santé, la majorité de la population (56,3%) utilise tout de même un répulsif cutané ; ce qui est un très bon moyen pour lutter contre les piqûres de moustique.

En revanche près de 25% de la population n'utilise aucune protection et près de 52,4% utilise des moyens de lutte totalement inefficaces comme des lampes à UV, de l'homéopathie (Ledum Palustre).

Le pharmacien a donc un rôle à jouer pour lutter contre ces idées reçues et rappeler quels sont les moyens vraiment efficaces contre les piqûres de moustiques, notamment, les répulsifs cutanés, et les moustiquaires ; ce dernier moyen étant encore trop peu utilisé. En effet seul 25% de la population utilise une moustiquaire.

CONCLUSION

La présence grandissante d'*Aedes albopictus* constatée sur notre territoire en fait un problème de santé publique de plus en plus préoccupant, compte tenu des pathologies potentiellement graves qu'il peut véhiculer. La mondialisation des voyages et du commerce risque d'accélérer son développement mais c'est surtout le réchauffement climatique qui, via la hausse des températures risque d'accroître considérablement la prolifération des moustiques en raccourcissant le cycle de développement de l'œuf à l'adulte. Par la même occasion, cela va accélérer la vitesse de multiplication des virus et donc le risque de transmission de maladies potentiellement graves pour l'Homme. Les arboviroses peuvent se propager très vite et les récentes épidémies de Chikungunya à la Réunion en 2006 ou de Zika aux Antilles et en Guyane en 2016 en sont la preuve. Notre étude à petite échelle (103 personnes sondées) semble montrer que les Français ne sont pas bien préparés à faire face à ce genre d'épidémies. En effet, nos résultats montrent qu'une partie non négligeable du grand public n'a pas conscience de la présence potentielle des maladies Zika, Chikungunya et de la Dengue en France métropolitaine, ni même des symptômes qu'elles peuvent causer. Cette étude a montré que près d'un quart de la population interrogée ne se protège pas contre les piqûres de moustique et que la moitié du grand public ne demande même aucun conseil auprès d'un professionnel de santé pour s'en prémunir.

Le pharmacien d'officine a ainsi un rôle central à jouer pour rappeler à la population l'importance de la lutte antivectorielle mais également les moyens efficaces et inefficaces pour lutter contre les moustiques. L'utilisation d'un répulsif cutané est acquise mais encore de trop nombreuses personnes utilisent des moyens de luttés totalement inefficaces tels que les bracelets à la citronnelle, ou les lampes à UV. Mettre en œuvre les bons moyens de lutte antivectorielle et éliminer les gîtes larvaires pour enrayer le cycle de développement du moustique *Aedes albopictus* sont les deux axes préventifs à approfondir pour réduire considérablement le risque de transmission de ces maladies et ainsi la menace d'une flambée épidémique sur notre territoire.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] «Moustiques vecteurs de maladies,» Ministère de la Santé et de la Prévention, 03 Mars 2022. [En ligne]. Available: <https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/risques-microbiologiques-physiques-et-chimiques/especes-nuisibles-et-parasites/moustiques>.
- [2] J. Raymond, «Le commerce de pneus à l'origine de la présence du moustique tigre dans les Alpes-Maritimes,» France bleu, 12 Septembre 2022. [En ligne]. Available: <https://www.francebleu.fr/infos/sante-sciences/le-commerce-de-pneus-a-l-origine-de-la-presence-du-moustique-tigre-dans-les-alpes-maritimes-1662719010>.
- [3] «Chaleur en France : s'attendre à une hausse des virus "exotiques",» Sciences et Avenir, 26 Octobre 2022. [En ligne]. Available: https://www.sciencesetavenir.fr/nature-environnement/meteo/chaleur-en-france-s-attendre-a-une-hausse-des-virus-exotiques_167315.
- [4] France moustiques, «Biologie,» 2022. [En ligne]. Available: <https://moustiques.fr/biologie-des-moustiques>.
- [5] EID Méditerranéen, «Tout ce qui est moustique, n'est pas « moustique tigre » !,» moustiquetigre.org, 2022. [En ligne]. Available: <http://moustiquetigre.org/index.php/les-moustiques-en-general/tout-ce-qui-est-moustique>.
- [6] «Les moustiques : qui sont-ils ? Combien existe-t-il d'espèces ?,» Ouest France-Le mag des animaux , 2022. [En ligne]. Available: <https://lemagdesanimaux.ouest-france.fr/dossier-1299-moustiques-especes.html>.
- [7] «Les habitats des moustiques,» La Charente Maritime-Le Département , 2022. [En ligne]. Available: <https://www.eidatlantique.eu/page.php?P=145&PHPSESSID=d97aa26cadcc532733ce7286db1008b6>.

- [8] G. Ryckmans, «Non, les moustiques ne piquent pas davantage les personnes qui ont le "sang sucré",» RTBF, 2022. [En ligne]. Available: <https://www.rtbf.be/article/non-les-moustiques-ne-piquent-pas-davantage-les-personnes-qui-ont-le-sang-sucre-11046500>.
- [9] Y. S. e. S. Nisole, «Ce que les scientifiques savent des piqûres de moustiques et de leurs conséquences,» Le journal du dimanche, 16 Août 2022. [En ligne]. Available: <https://www.lejdd.fr/Societe/ce-que-les-scientifiques-savent-des-piqures-de-moustiques-et-de-leurs-consequences-4128545>.
- [10] «Le cycle de vie biologique du moustique,» EID Méditerranéen, [En ligne]. Available: <https://www.eid-med.org/les-moustiques/cycle-de-vie-biologie/>.
- [11] «Le réchauffement augmente les dangers du moustique tigre,» Réseau Action Climat France, 08 Mars 2019. [En ligne]. Available: <https://reseauactionclimat.org/rechauffement-moustique-tigre/>.
- [12] «Cartes de présence du moustique tigre (Aedes albopictus) en France métropolitaine,» Ministère de la Santé et de la Prévention , 14 Avril 2022. [En ligne]. Available: <https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/risques-microbiologiques-physiques-et-chimiques/especes-nuisibles-et-parasites/article/cartes-de-presence-du-moustique-tigre-aedes-albopictus-en-france-metropolitaine>.
- [13] «Que deviennent les moustiques en hiver ?,» Antimoustic.com, 05 Janvier 2022. [En ligne]. Available: <https://www.antimoustic.com/blog/que-deviennent-les-moustiques-en-hiver#:~:text=Si%20ces%20%C5%93ufs%20%C3%A9closent%20en,%C3%A9close%20qu'au%20printemps..>
- [14] «Combattre la résistance des moustiques aux insecticides,» Institut de recherche pour le développement France, [En ligne]. Available: <https://rapport.ird.fr/2015/fr/defis-solutions/sante/moustiques.html>.
- [15] S. Boyer, «Thèse : Résistance Métabolique des Larves de Moustiques aux Insecticides : Conséquences environnementales,» 2006. [En ligne]. Available: Résistance Métabolique des Larves de Moustiques aux.

- [16] «Moustiques communs,» Biogents, [En ligne]. Available: <https://eu.biogents.com/moustiques-dans-la-maison/?lang=fr>.
- [17] «Comment distinguer le moustique tigre des autres moustiques ?,» ANSES, 18 Août 2022. [En ligne]. Available: [https://www.anses.fr/fr/content/le-moustique-tigre#:~:text=Silencieux%20et%20diurne%20%3A%20contrairement%20au,et%20le%20soir\)%20et%20silencieux.&text=le%20nom%20de%20%C2%AB%20moustique%20tigre%20%C2%BB%20peut%20facilement%20induire%20en%20erreur..](https://www.anses.fr/fr/content/le-moustique-tigre#:~:text=Silencieux%20et%20diurne%20%3A%20contrairement%20au,et%20le%20soir)%20et%20silencieux.&text=le%20nom%20de%20%C2%AB%20moustique%20tigre%20%C2%BB%20peut%20facilement%20induire%20en%20erreur..)
- [18] «Les cartes actualisées de l'implantation d'Aedes albopictus,» EID Méditerranée, 2022. [En ligne]. Available: <http://www.moustiquetigre.org/index.php/les-cartes-actualisees>.
- [19] «Moustique tigre en France : 64 départements en vigilance rouge,» Institut Pasteur, 01 Juillet 2021. [En ligne]. Available: <https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/actualites/moustique-tigre-france-64-departements-vigilance-rouge>.
- [20] «Chikungunya : Principaux faits : Distribution géographique et flambées épidémiques de chikungunya,» Organisation Mondiale de la Santé, 15 Septembre 2020. [En ligne]. Available: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>.
- [21] «Chikungunya,» Institut Pasteur, [En ligne]. Available: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/chikungunya>.
- [22] D. V. A.-F. e. P. C. ROUZIOUX, «Le virus Chikungunya,» Laboratoire de Virologie-Hôpital Necker –Enfants malades-Paris, 08 Mars 2006. [En ligne]. Available: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/Chikun.pdf>.
- [23] B.-A. Gaüzère, «Infection à virus Chikungunya,» CHU de la Réunion, 24 Février 2014. [En ligne]. Available: <http://www.chikungunya.net/publications/pdf/chikungunya-infection-virus.pdf>.
- [24] M. Chasseriaud, «Les arbovirus, ou les virus transmissibles par les moustiques,» Echo Sciences Grenoble, 30 Mars 2017. [En ligne]. Available: <https://www.echosciences-grenoble.fr/communautes/le-magazine-des-sciences-de-rcf-isere/articles/les-arbovirus-ou-les-virus-transmissibles-par-les-moustiques>.

- [25] P. P. A. Docteur Bernard-Alex Gaüzère, «Infection à virus Chikungunya Actualités 2022,» Centre René Labusquière, Institut de Médecine Tropicale, Université de Bordeaux, 24 Août 2022. [En ligne]. Available: <http://medecinetroropicale.free.fr/cours/chik.pdf>.
- [26] «Chikungunya / Maladie de « l’homme courbé » Une maladie infectieuse qui gagne du terrain,» INSERM, 11 Août 2017. [En ligne]. Available: <https://www.inserm.fr/dossier/chikungunya-maladie-homme-courbe/#:~:text=D'origine%20africaine%2C%20le%20nom,ses%20activit%C3%A9s%20pendant%20quelques%20jours..>
- [27] «Chikungunya-Diagnostic,» Organisation Mondiale de la Santé, 15 Septembre 2020. [En ligne]. Available: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>.
- [28] L. FREZALS, «Thèse de médecine : Chikungunya : étude des cas reçus au Centre Hospitalier UNIVERSITAIRE DE BORDEAUX DE JANVIER 2010 A DECEMBRE 2014,» UNIVERSITE DE BORDEAUX, 01 Octobre 2018. [En ligne]. Available: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02526380/document>.
- [29] X. Gruffat, «Chikungunya-Traitements,» Creapharma.ch, 13 Octobre 2022. [En ligne]. Available: <https://www.creapharma.ch/chikungunya.htm>.
- [30] D. V. Nguyen, «Chikungunya : des immunomodulateurs soulagent l’arthrite chez la souris,» Le quotidien du médecin, 03 Février 2017. [En ligne]. Available: <https://www.lequotidiendumedecin.fr/actus-medicales/recherche-science/chikungunya-des-immunomodulateurs-soulagent-larthrite-chez-la-souris>.
- [31] «Chikungunya-Traitement,» Organisation Mondiale de la Santé, 2020. [En ligne]. Available: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya#:~:text=Compte%20tenu%20de%20la%20similitude,les%20cas%20de%20dengue%2C%20ces>.
- [32] «Virus de la Dengue,» INRS, Octobre 2019. [En ligne]. Available: https://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_Dengue#

:~:~text=Virus%20de%20la%20Dengue.,-
Virus&text=Arbovirus%20de%20la%20famille%20des%20Flaviviridae%2C%20gen
re%20Flavivirus..

- [33] «Zones à risque de Dengue,» Insect Ecran, [En ligne]. Available: <https://www.insectecran.com/entry/la-dengue>.
- [34] «Dengue,» Institut Pasteur , Juillet 2021. [En ligne]. Available: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/dengue>.
- [35] M.-C. Paty, «La dengue en France métropolitaine,» Pédiatrie au quotidien, 28 Juillet 2014. [En ligne].
- [36] «Dengue : Le virus et sa transmission,» INSPQ : Institut National de Santé Publique du Québec, 2022. [En ligne]. Available: <https://www.inspq.qc.ca/printpdf/book/export/html/1171>.
- [37] «Dengue et dengue sévère,» Organisation Mondiale de la Santé, 10 Janvier 2022. [En ligne]. Available: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>.
- [38] «Formes hémorragiques de Dengue observées dans le service des maladies infectieuses du CHU Yalgado Ouédraogo, Burkina Faso,» The Pan African Medical Journal, 7 Avril 2016. [En ligne]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4894671/>.
- [39] B. L. e. T. D. L. Gérard Antoine Denoyel, «La Dengue, l'antigène NS1,» Biomnis Biologie médicale spécialisée, [En ligne]. Available: <https://www.eurofins-biomnis.com/wp-content/uploads/2015/12/24-Focus-Dengue-Biomnis.pdf>.
- [40] «Diagnostic biologique direct précoce de la dengue par détection génomique du virus avec RT-PCR,» Haute autorité de santé, Janvier 2013. [En ligne]. Available: https://webzine.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/rapport_dengue_vd.pdf.

- [41] «Place du vaccin Dengvaxia® dans la,» HAS (Haute Autorité de Santé), Janvier 2019. [En ligne]. Available: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-02/vaccin_dengvaxia_dans_la_strategie_de_lutte_contre_la_dengue_dans_les_departements_francais_doutre-mer_lile_de_la_reunion.pdf.
- [42] «La Dengue : Informations et prévention,» Ministère de la Santé et de la Prévention , 16 Mars 2022. [En ligne]. Available: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/article/la-dengue-information-et-prevention>.
- [43] «Dengvaxia,» Mes vaccins.net, 3 Mars 2022. [En ligne]. Available: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjgpbSTrsH7AhWjTaQEHTdaCigQFnoECAsQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.mesvaccins.net%2Fweb%2Fvaccines%2F539-dengvaxia&usg=AOvVaw3z4fHIK3a3Mz7JnznT2_2Y.
- [44] A.-L. Lebrun, «Dengue : l’OMS recommande de tester les patients avant de les vacciner,» Le Figaro.fr Santé, 25 Avril 2018. [En ligne]. Available: <https://sante.lefigaro.fr/article/dengue-l-oms-recommande-de-tester-les-patients-avant-de-les-vacciner/>.
- [45] «Dengvaxia (vaccin contre la dengue quadrivalent (vivant, atténué)),» Haute Autorité de Santé, 03 Novembre 2021. [En ligne]. Available: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3302593/fr/dengvaxia-vaccin-contre-la-dengue-quadrivalent-vivant-attenuue.
- [46] «Dengue,» Vaccination Infos Services.fr, 30 Juin 2022. [En ligne]. Available: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Dengue>.
- [47] «L'EMA rend un avis favorable sur le vaccin anti dengue de Takeda,» Mes Vaccins.net, 14 Octobre 2022. [En ligne]. Available: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjDlsGcrcH7AhVHSKQEHTXFCwIQFnoECA0QAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.mesvaccins.net%2Fweb%2Fnews%2F19909-l-ema-rend-un-avis-favorable-sur-le-vaccin-anti-dengue-de-takeda&usg=AOvVaw22Ml2PildBx>.

- [48] «La Biologie du virus Zika,» Khan Academy, 10 Mai 2016. [En ligne]. Available: <https://fr.khanacademy.org/science/biologie-a-l-ecole/x5047ff3843d876a6:bio-5e-annee-sciences-de-base/x5047ff3843d876a6:bio-5-1h-les-virus/a/what-is-zika-virus>.
- [49] B. Monel, «Le virus Zika modifie la morphologie des cellules jusqu'à l'implosion,» 2017, 06 Octobre. [En ligne]. Available: <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/microbiologie/virologie/le-virus-zika-modifie-la-morphologie-des-cellules-jusqu-a-l>.
- [50] «Zika : Des cas autochtones pour la première fois en France métropolitaine,» Institut Pasteur, 04 Novembre 2019. [En ligne]. Available: <https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/actualites/zika-cas-autochtones-premiere-fois-france-metropolitaine>.
- [51] «Virus Zika,» INRS, Janvier 2017. [En ligne]. Available: https://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_ZIKA#:~:text=Il%20peut%20%C3%A9galement%20transmettre%20le,une%20nouvelle%20circulation%20du%20virus..
- [52] P. U. o. W.-M. Thomas M. Yuill, «Infection par le virus Zika,» Août 2021. [En ligne]. Available: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/infections/arbovirus-ar%C3%A9navirus-et-filovirus/infection-par-le-virus-zika>.
- [53] «ZIKA-DENGUE-CHIKUNGUNYA .. LES BONS GESTES,» Formation Médicale Continue Dinan, 05 Mai 2016. [En ligne]. Available: <http://www.fmc-dinan.org/2016/05/zika-dengue-chikungunya-les-bons-geste.html#:~:text=Il%20faut%203%20%C3%A0%2012,si%20elle%20se%20fait%20piquer..>
- [54] «Zika (maladie à virus),» Organisation Mondiale de la Santé, 20 Juillet 2018. [En ligne]. Available: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/zika-virus>.
- [55] «Zika,» Santé Publique France, 17 Octobre 2022. [En ligne]. Available: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/zika/la-maladie/#tabs>.

- [56] «Zika : le risque de microcéphalie du fœtus varie de 1 à 13%, selon une étude américaine,» France Infos Outre-Mer, 26 Mai 2016. [En ligne]. Available: <https://la1ere.francetvinfo.fr/zika-le-risque-de-microcephalie-du-foetus-varie-de-1-13-selon-une-etude-americaine-363939.html>.
- [57] «Le lien entre Zika et la microcéphalie du fœtus établi scientifiquement,» La Dépêche.fr, 04 Mars 2016. [En ligne]. Available: <https://www.ladepeche.fr/article/2016/03/04/2297581-lien-entre-zika-microcephalie-foetus-etabli-scientifiquement.html>.
- [58] «Maladie à virus Zika,» Ministère de la Santé et de la Prévention , 16 Mars 2022. [En ligne]. Available: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/virus-zika>.
- [59] «Fièvre jaune,» Ministère de la Santé et de la Prévention , 30 Juin 2022. [En ligne]. Available: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/la-fievre-jaune>.
- [60] «Fièvre jaune,» Institut Pasteur, Mars 2021. [En ligne]. Available: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/fievre-jaune>.
- [61] «Fièvre jaune : Principaux faits,» Organisation Mondiale de la Santé, 07 Mai 2019. [En ligne]. Available: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/yellow-fever>.
- [62] «Fièvre jaune-Aide mémoire,» OMS-Centre des médias, Juin 2016. [En ligne]. Available: <https://apps.who.int/mediacentre/factsheets/fs100/fr/index.html>.
- [63] « Fièvre jaune-Quel mode de transmission ?,» Le Figaro.fr-Santé, [En ligne]. Available: <https://sante.lefigaro.fr/mieux-etre/vaccination-depistage/vaccination-contre-fievre-jaune/quel-mode-transmission>.
- [64] D. D. B. -, A. BENNETT, «Portail des maladies rares-Rechercher une maladie-Fièvre jaune,» Orphanet, Décembre 2012. [En ligne]. Available: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=99829.

- [65] P. U. o. W.-M. Thomas M. Yuill, «Fièvre jaune (Diagnostic de la fièvre jaune),» Le Manuel MSD : Version pour les professionnels de santé , Août 2021. [En ligne]. Available: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/arbovirus-arenaviridae-et-filoviridae/fi%C3%A8vre-jaune>.
- [66] «La vaccination, principale mesure de prévention de la fièvre jaune,» Minsistère de la Santé-Soins et Prévention, 30 Juin 2022. [En ligne].
- [67] «Protection personnelle antivecorielle,» Société de Médecine des Voyages et Société Française de Parasitologie, 29 Septembre 2010. [En ligne]. Available: <https://www.sfdermato.org/upload/recommandations/recoantivectoriel-1e8789aef8261f1430275e0b5eed6905.pdf>.
- [68] «Comment réduire la nuisance du moustique tigre dans l'habitat collectif ?,» EID Méditerranée-Ville de Meyreuil , [En ligne]. Available: <https://www.ville-meyreuil.fr/upload/SECURITE/comment-s-en-premunir.pdf>.
- [69] «Paludisme-Principaux faits,» Organisation Mondiale de la Santé, 06 Décembre 2021. [En ligne]. Available: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malaria>.
- [70] «Cycle de vie du Plasmodium,» Le Manuel de Santé MSD : Version pour les professionnels de la Santé, 2022. [En ligne]. Available: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/multimedia/figure/cycle-de-vie-de-plasmodium>.
- [71] «Paludisme-Une maladie parasitaire essentiellement transmise par le moustique,» Inserm, 13 Juillet 2017. [En ligne]. Available: <https://www.inserm.fr/dossier/paludisme/>.
- [72] «Paludisme,» Ministère de la Santé et de la Prévention, 04 Juin 2019. [En ligne]. Available: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/article/paludisme>.
- [73] «Paludisme-Quels symptômes ?,» Le Figaro Santé, [En ligne]. Available: <https://sante.lefigaro.fr/sante/maladie/paludisme/quels-symptomes>.

- [74] «Paludisme,» Institut Pasteur, Octobre 2021. [En ligne]. Available: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/paludisme>.
- [75] «Diagnostic du paludisme,» Biomnis-Biologie médicale spécialisée, 22 Décembre 2015. [En ligne]. Available: <https://www.eurofins-biomnis.com/wp-content/uploads/2015/12/22-Focus-Paludisme-Biomnis.pdf>.
- [76] «Antimalariques : Administration parentérale,» Hôpitaux Universitaires de Genève , 17 Avril 2020. [En ligne]. Available: <https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/antimalariques.pdf>.
- [77] «Paludisme-Traitement,» VIDAL Recos, 18 Octobre 2022. [En ligne]. Available: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/paludisme-traitement-1845.html#prise-en-charge>.
- [78] «Artémether/Luméfantrine = AL oral,» Médecins sans frontières-Guides médicaux, 2022. [En ligne]. Available: <https://medicalguidelines.msf.org/fr/viewport/EssDr/francais/artemether-lumefantrine-al-oral-16685131.html>.
- [79] D. Paitraud, «Eurartesim 320 mg/40 mg comprimé pelliculé (pipéraquline, arténimol) : désormais disponible en ville,» Vidal, 04 Juin 2014. [En ligne]. Available: <https://www.vidal.fr/actualites/13795-eurartesim-320-mg-40-mg-comprime-pellicule-piperaquine-artenimol-desormais-disponible-en-ville.html>.
- [80] «De nouvelles données pour optimiser le traitement du paludisme chez les femmes enceintes,» WWARN (WorldWide Antimalarial Resistance Network), 20 Avril 2020. [En ligne]. Available: <https://www.wwarn.org/fr/actualite/de-nouvelles-donnees-pour-optimiser-le-traitement-du-paludisme-chez-les-femmes-enceintes>.
- [81] «L'OMS recommande l'utilisation d'un vaccin antipaludique novateur destiné aux enfants exposés au risque de contracter la maladie,» Organisation Mondiale de la Santé, 06 Octobre 2021. [En ligne]. Available: <https://www.who.int/fr/news/item/06-10-2021-who-recommends-groundbreaking-malaria-vaccine-for-children-at-risk>.

- [82] «Paludisme,» MesVaccins.net, 08 Juin 2022. [En ligne]. Available: <https://www.mesvaccins.net/web/diseases/40-paludisme>.
- [83] «L'OMS vient de recommander le déploiement du premier vaccin contre le paludisme,» National Geographic, 13 Octobre 2021. [En ligne]. Available: <https://www.nationalgeographic.fr/sciences/medecine-sante-loms-vient-de-recommander-le-deploiement-du-premier-vaccin-contre-le-paludisme>.
- [84] «Paludisme : les résultats d'un vaccin suscitent l'espoir d'un déploiement massif,» Le Monde, 08 Septembre 2022. [En ligne]. Available: https://www.lemonde.fr/afrique/article/2022/09/08/paludisme-les-resultats-d-un-vaccin-suscitent-l-espoir-d-un-deploiement-massif_6140703_3212.html.
- [85] «Moustique tigre - Comment lutter contre le moustique tigre ?,» ARS Nouvelle Aquitaine, 30 Août 2022. [En ligne]. Available: <https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/moustique-tigre-comment-lutter-contre-le-moustique-tigre>.
- [86] «Comment éviter la prolifération du moustique tigre ?,» Planet Addict, 02 Octobre 2019. [En ligne]. Available: <https://planetaddict.com/comment-eviter-la-proliferation-du-moustique-tigre/>.
- [87] «Le moustique tigre : comment éviter son implantation et sa prolifération ?,» Mairie d'Avignon, [En ligne]. Available: https://www.avignon.fr/fileadmin/actualites/Documents/juillet_2021/5-_Comment_eviter_son_implantation_et_sa_proliferation_p4_a_6.pdf.
- [88] «Rôles et actions de l'ARS contre le risque épidémique,» ARS Occitanie, 20 Avril 2022. [En ligne]. Available: <https://www.occitanie.ars.sante.fr/roles-et-actions-de-lars-contre-le-risque-epidemique>.
- [89] «Enquête et traitement dans votre quartier,» ARS Occitanie, 20 Avril 2022. [En ligne]. Available: <https://www.occitanie.ars.sante.fr/enquete-et-traitement-dans-votre-quartier>.
- [90] «Opération de démoustication dans votre rue flyer,» ARS Occitanie, [En ligne]. Available: <https://www.occitanie.ars.sante.fr/media/93669/download?inline>.

- [91] D. Chayet, «Les moustiques «modifiés», une fausse bonne idée?», Le Figaro-Sciences, 02 Octobre 2019. [En ligne]. Available: <https://www.lefigaro.fr/sciences/les-moustiques-modifies-une-fausse-bonne-idee-20191002>.
- [92] C. Anglade, «Bracelets répulsifs, ultrasons... Ces méthodes pour chasser les moustiques sont-elles fiables ?», TF1 Infos, 28 Juin 2019. [En ligne]. Available: <https://www.tf1info.fr/sante/bracelets-repulsifs-ultrasons-ces-methodes-pour-chasser-les-moustiques-sont-elles-fiables-2117475.html>.
- [93] D. Paitraud, «Recommandations sanitaires aux voyageurs : les nouveautés de l'édition 2022», Vidal Actualités, 08 Juin 2022. [En ligne]. Available: <https://www.vidal.fr/actualites/29364-recommandations-sanitaires-aux-voyageurs-les-nouveautes-de-l-edition-2022.html>.
- [94] «Recommandations d'utilisation des répulsifs et biocides contre les moustiques (HCSP du 24 Avril 2015)», ARS Santé Guyane, 31 Décembre 2015. [En ligne]. Available: https://www.guyane.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-01/recommandations_repulsifs_anti_moustiques_311215.pdf.
- [95] «Survenue d'un nouveau cas autochtone de fièvre jaune en Guyane», MesVaccins.net, 23 Juillet 2020. [En ligne]. Available: <https://www.mesvaccins.net/web/news/15976-survenue-d-un-nouveau-cas-autochtone-de-fievre-jaune-en-guyane>.
- [96] «Historique de production du vaccin humain contre la fièvre jaune», Institut Pasteur de Dakar, [En ligne]. Available: <https://www.pasteur.sn/fr/production-de-vaccin-fievre-jaune/historique-de-la-production-de-vaccin-humain>.
- [97] «Liste des centres de vaccination habilités à effectuer la vaccination contre la fièvre jaune (anti-amarile)», Ministère de la Santé et de la Prévention , 30 Juin 2022. [En ligne]. Available: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination-fievre-jaune>.
- [98] «Vaccin Stamaril», MesVaccins.net, 10 Juin 2022. [En ligne]. Available: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/35-stamaril>.

- [99] «Paludisme : Prophylaxie,» Vidal Recos, 18 Octobre 2022. [En ligne]. Available: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/paludisme-prophylaxie-1470.html#prise-en-charge>.
- [100] «Suspension de la mise sur le marché, de la fabrication, de la distribution, en vue de la vente d'Artemisia,» Legifrance, 29 Mai 2015. [En ligne].

Université de Lille

FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2022/2023

Nom : BEUGIN-BIZJAK

Prénom : Sarah

Titre de la thèse : « Prévention et prise en charge à l'officine des maladies vectorielles transmises par le moustique. »

Mots-clés : Moustique, *Aedes albopictus*, cycle de reproduction, gîtes larvaires, réchauffement climatique, maladies vectorielles, Chikungunya, Dengue, Zika, Fièvre jaune, Paludisme, prophylaxie, vaccination, moyens de lutte, pharmacien d'officine, ARS, Santé Publique, OMS

Résumé : Depuis le début des années 2000, on a observé une prolifération du moustique tigre en Europe et dans le Sud de la France. Vecteur de nombreuses arboviroses telles que le virus du Zika, la Dengue ou le Chikungunya, la lutte antivectorielle contre ce moustique est devenue un véritable enjeu de santé publique.

Ces maladies peuvent se propager très rapidement et les récentes épidémies de Chikungunya à la Réunion en 2006 ou de Zika aux Antilles et en Guyane en 2016 en sont la preuve. Mon étude à petite échelle (103 personnes sondées) semble montrer que les Français ne sont pas bien préparés à faire face à ce genre d'épidémies.

Pour lutter contre *Aedes*, le gouvernement français a mis en place des mesures particulières pour lutter contre sa prolifération. Des moyens de prophylaxie individuelle sont également nécessaires pour se protéger contre les piqûres de moustique et le pharmacien d'officine est le premier acteur de santé vers qui le patient peut et doit se tourner.

Il pourra répondre aux interrogations des patients et prodiguer de précieux conseils concernant les moyens de lutte antivectorielle et également rappeler quels sont les moyens efficaces et inefficaces pour lutter contre les moustiques. L'utilisation d'un répulsif cutané est acquise mais encore de trop nombreuses personnes utilisent des moyens de luttés totalement inefficaces tels que les bracelets à la citronnelle, ou les lampes à UV. Mettre en œuvre les bons moyens de lutte antivectorielle et éliminer les gîtes larvaires pour enrayer le cycle de développement du moustique *Aedes albopictus* sont les deux axes préventifs à approfondir pour réduire considérablement le risque de transmission de ces maladies et ainsi la menace d'une flambée épidémique sur notre territoire.

Membres du jury :

Président : Pr ALIOUAT El-Moukhtar, Professeur de Parasitologie à la Faculté de Pharmacie, Université de Lille

Assesseur(s) : Dr ODOU Marie-Françoise, Maître de conférences – Praticien Hospitalier (MCU-PH) en Bactériologie à la Faculté de Pharmacie, Université de Lille

Membre(s) extérieur(s) : Madame le Docteur STATIUS Lou, Pharmacien adjoint d'officine à la pharmacie de la Drève à Seclin