



Dossier coordonné par **Thierry Ancelle**, membre du Comité technique des maladies liées aux voyages et maladies d'importation, Haut Conseil de la santé publique

En raison de l'accroissement permanent de la circulation des marchandises et des personnes à travers le monde, le vieux concept de maladies tropicales, ou de « maladies exotiques », est en passe de perdre sa spécificité. Le brassage constant d'individus et de denrées dans toutes les directions du globe favorise la dissémination de nombreuses maladies infectieuses. Certes, les contraintes climatiques régulent et freinent leur propagation dans des territoires où les conditions de transmission sont défavorables, mais actuellement aucun pays au monde n'est à l'abri de l'introduction de pathologies qui hier étaient confinées dans des zones éloignées.

La France n'y échappe pas. En tant que telles, les pathologies du voyage sont devenues un problème important de santé publique : elles touchent deux types de populations bien différentes. Tout d'abord, les populations de voyageurs, touristes, professionnels en mission, migrants, pèlerins, expatriés qui représentent chaque année des millions de sujets à risque de contracter des maladies au cours de leur voyage.

Ensuite, la population métropolitaine, autochtone, soumise au risque de pathologies dites d'importation, n'existant pas à l'état endémique dans la métropole, mais pouvant être introduite de façon épisodique ou permanente si les conditions d'implantation ou de transmission deviennent favorables.

La thématique proposée dans ce dossier est donc axée sur les grandes questions concernant les risques de contracter des maladies lors des voyages en zones d'endémie et les risques d'introduction de nouvelles pathologies émergentes liés aux transports, ainsi que sur les mesures et les moyens mis en œuvre pour les contrôler.

12 État des lieux

12 Les voyageurs français et leurs pathologies

Éric Caumes

16 Pathologies infectieuses d'importation chez les immigrants en France : état des lieux et stratégies de dépistage

Olivier Bouchaud, Sandra Cohuet

19 La surveillance et l'organisation de l'alerte : l'exemple de la détection de l'émergence de la fièvre de la vallée du Rift à Mayotte

Arnaud Tarantola, Guy Lajoinie, Pierre Guillaumot, Laurent Filleul, François Pettinelli, Marc Gastellu-Etchegorry

21 Paludisme d'importation en France métropolitaine

Marc Thellier, Eric Kendjo, Sandrine Houzé, Daniel Parzy, Pierre Buffet, Jacques Le Bras, Martin Danis

26 Les principales endémies des territoires français ultramarins

Guy La Ruche, Philippe Barboza, Philippe Quénel, Henri-Pierre Mallet, Laurent Filleul, Jean-Paul Grangeon, Guy Lajoinie, Jean-François Yvon, Dominique Dejour-Salamanca, Marc Gastellu-Etchegorry

29 Risques d'importation en France de maladies transmises par des insectes

Florence Fouque, Didier Fontenille

32 Moyens de lutte et de prévention des maladies d'importation

32 Organisation médicale de la prise en charge des pathologies d'importation à haut potentiel infectieux

François Bricaire

34 Les centres de vaccinations internationales et leur rôle dans la médecine des voyages : vaccination anti-amarile, autres vaccinations, conseils aux voyageurs

Catherine Goujon

36 Prévention du paludisme d'importation en France métropolitaine

Christophe Rapp, Fabrice Simon, Bruno Pradines

40 Le Plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en France métropolitaine

Yvan Souarès

43 tribunes

43 Voyages et risques de décompensations psychiatriques

Régis Airaut

46 Faut-il rembourser la prévention médicamenteuse du paludisme du voyageur ?

Thierry Pistone, Denis Malvy

49 Glossaire

50 Bibliographie



État des lieux

L'augmentation des voyages depuis quinze ans, notamment en zones tropicales et intertropicales, favorise la dissémination de nombreuses maladies infectieuses. Les voyageurs sont fréquemment victimes de problèmes de santé.

Les voyageurs français et leurs pathologies

Éric Caumes
Service des Maladies
infectieuses
et tropicales,
groupe hospitalier
Pitié-Salpêtrière ;
université Pierre et
Marie Curie

L'augmentation des voyages et des migrations a été considérable dans le monde au cours des dernières décennies (figure 1). Le nombre de voyageurs internationaux est grossièrement estimé à 900 millions par an et ce chiffre devrait atteindre 1,6 milliard par an en 2020 [63]. Les principales destinations de voyage sont l'Europe (500 millions), suivie par l'Asie, les Amériques, le Moyen-Orient et l'Afrique. Chaque année, approximativement 50 millions de personnes voyagent des pays industrialisés vers les pays tropicaux.

En France, 5 millions de Français ont pour destination les pays tropicaux chaque année. Cet intérêt expose une part de la population française à des risques, infectieux ou autres, différents de ceux observés en France. Ces maladies tropicales acquises lors d'un voyage sont considérées comme des maladies d'importation en France.

Le voyageur français

Le profil des voyageurs français à l'étranger est mieux connu grâce à l'étude *Suivi de la demande touristique*, publiée par la Direction du tourisme. Cette évaluation repose sur une enquête mensuelle, réalisée par la Sofres pour le compte de la Direction du tourisme, auprès d'un panel de 20 000 personnes représentatives de la population française. Les derniers résultats disponibles concernent le profil des voyageurs français en 2006 [5].

Profil du Français voyageur

Sur l'ensemble des touristes (définis par un séjour d'au moins une nuitée en dehors du domicile), en 2006, 31 % ont choisi une destination à l'étranger correspondant à 11,5 millions de personnes. La classe d'âge partant le plus souvent est la classe 50-64 ans (taux de départ : 26 %). La catégorie socio-professionnelle la plus voyageuse est celle des cadres supérieurs et professions libérales (taux de départ : 47 %). Le volume le plus important se compose d'inactifs (33 % de l'ensemble des touristes français en dehors de France). Les étudiants représentent 11 % des touristes français. Le voyage à l'étranger est le seul dans l'année pour plus de 70 % des voyageurs, mais 25 % en réalisent deux et moins de 10 % en effectuent au moins trois. Les «grands voyageurs» (plus de trois voyages dans l'année) sont estimés à environ 1,15 million et se trouvent près de 6 fois sur 10 dans les tranches d'âge les plus actives (35-49 ans, 50-64 ans).

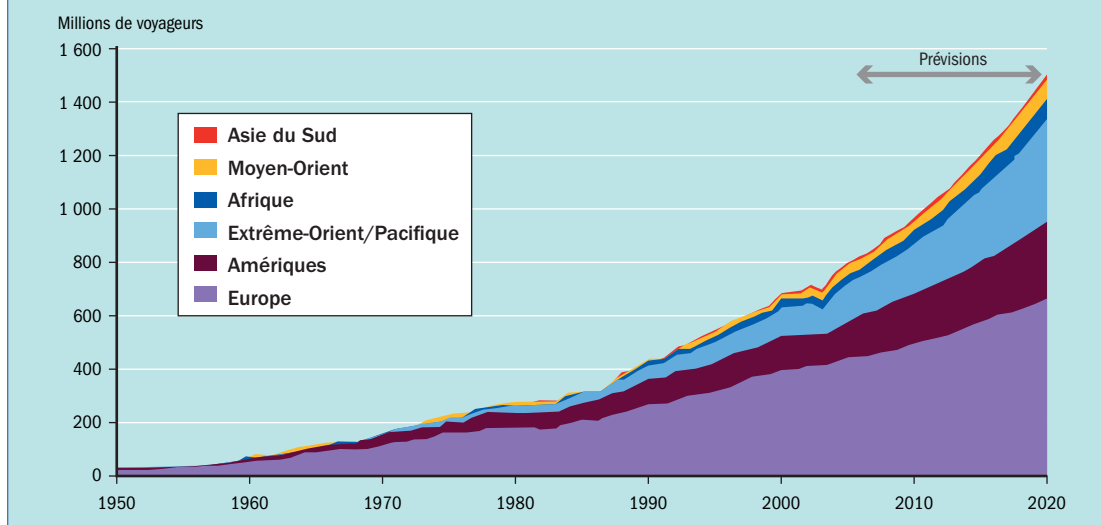
Séjours des Français à l'étranger

En 2006, on estimait à 22,5 millions le nombre de séjours effectués par les Français à l'étranger. La part des nuits passées à l'étranger a augmenté depuis 1997, passant de 14 % à près de 17 % du total. La tendance est de partir de plus en plus souvent pour des voyages de moins de moins longs.

*Les références entre
crochets renvoient à la
Bibliographie générale p. 50.*

figure 1

Prévisions et statistiques sur les arrivées internationales de voyageurs selon les régions du monde (WTO 2008)



La majorité des séjours à l'étranger se font en Europe (52 % des nuitées et 64 % des séjours en dehors de France en 2005). Les principales destinations européennes sont l'Espagne, l'Italie, l'Allemagne, la Belgique et le Royaume-Uni.

Les séjours en dehors de l'Europe représentent 36 % des séjours à l'étranger (soit un peu plus de 6 millions de voyageurs). La principale destination est l'Afrique du Nord (Maroc, Tunisie, Algérie), représentant 89 % des séjours en dehors d'Europe (12 % des séjours à l'étranger). Pour l'Afrique subsaharienne (2 % des séjours), la seule destination importante est le Sénégal (151 000 séjours — 34 % des séjours africains en dehors du Maghreb). En Asie (7 % des séjours), les pays les plus visités sont la Turquie (450 000 séjours), la Russie (200 000), la Chine (200 000), le Vietnam (110 000), la Thaïlande (100 000), l'Inde et le Japon. Dans les Caraïbes (4 % des séjours), la Guadeloupe et la Martinique, avec 550 000 séjours, représentent 55 % des séjours dans cette partie du monde. L'Amérique du Nord (4 % des séjours) représente 960 000 séjours, dont 71 % aux USA. En Amérique latine (2 % des séjours), les principaux pays concernés sont le Mexique (185 000 séjours), le Brésil (90 000) et le Pérou. Les principales destinations au Moyen-Orient (Israël, Émirats arabes unis) et en Océanie (Polynésie française, Australie) attirent moins de 100 000 voyageurs chacune.

Les durées moyennes de séjour varient de 7 jours (Europe, Maghreb) à 14 jours (Amérique latine, Moyen-Orient, Océanie, océan Indien).

La tendance, observée au cours des cinq dernières années, était une augmentation importante des séjours en Europe et une augmentation plus modérée des séjours

en Afrique et en Amérique latine, alors que l'Asie restait une destination stable.

La principale période de voyage est l'été, le pic étant atteint au milieu du mois d'août avec plus de 1,5 million de Français résidant à l'étranger le 13 août 2005.

Principales raisons de voyager

Les trois grandes catégories de voyageurs sont les touristes (personnes nées en France et partant voyager en dehors de France pour des raisons touristiques), les migrants (personnes nées en dehors de France, ayant immigré en France et repartant dans leur pays d'origine pour les vacances) et les expatriés (personnes nées en France, ayant grandi en France, et vivant à l'étranger).

Les principales raisons pour voyager sont le tourisme, les affaires, la visite d'amis ou de la famille (loin d'être l'exclusivité des migrants), les études, le volontariat (mission, humanitaire), et les soins (tourisme médical). Parmi 5 465 Européens voyageurs internationaux, les raisons de voyager étaient le tourisme (70,9 % ; 25,9 % de routards), aller visiter des amis ou de la famille (25,4 %), les affaires (9 %), des raisons religieuses (2,3 %) ou d'éducation et de recherche (2,8 %). La durée de séjour était de 1 à 7 jours chez 22 %, 8 à 14 jours chez 39 %, 15 à 28 jours chez 23 % et plus d'un mois chez 23 % [61].

Dans cette étude européenne multicentrique, seulement 52 % des voyageurs avaient demandé un avis médical avant le départ. Parmi ceux qui n'avaient pas pris de conseils, 41 % ont déclaré qu'ils savaient quoi faire vis-à-vis de leur santé, 20 % qu'ils ne savaient pas qu'il fallait demander des conseils, 18 % qu'il n'y avait pas de risque pour leur santé, et 6,3 % qu'ils n'avaient



pas eu le temps. Parmi les 2 498 voyageurs européens à destination de pays ou de régions où le paludisme est endémique, 78 % des voyageurs avaient l'intention d'utiliser des répulsifs (49 % en transportaient avec eux) et 50 % d'entre eux avaient l'intention de dormir sous une moustiquaire (30 % d'entre eux en transportaient une dans leurs bagages) [61]. Pour les autres mesures de protection antivectorielle, 50 % avaient l'intention d'utiliser l'air conditionné, 58 % un insecticide et 71 % une bonne couverture vestimentaire.

Pathologies des voyageurs

Mortalité

Le risque de décès en voyage a été estimé à 1 pour 100 000 voyageurs et par mois de séjour pour les voyageurs non humanitaires et 1 pour 10 000 pour les humanitaires [59].

Les causes de mortalité en voyage chez les Canadiens et les Américains sont pour environ la moitié d'origine cardio-vasculaire, un quart étant d'origine inconnue et le dernier quart se partageant entre accidents de la voie publique, noyades, homicides, suicides et autres accidents. Les infections rendent compte de seulement 1 à 3 % des décès [59].

Les chiffres de décès de Français à l'étranger varient selon la source (ministère des Affaires étrangères, Insee, État civil). Ils ont été estimés entre 2 500 et 5 500 décès annuels sur la période 2000-2003 [32]. Le nombre annuel de décès en France étant d'environ 533 000, les décès à l'étranger représenteraient donc entre 0,5 % et 1 % de ce total. Les décès des Français lors des séjours à l'étranger sont de cause accidentelle et traumatique dans 49,5 % des cas et d'origine cardio-vasculaire dans 27,4 % des cas ; les maladies infectieuses représentent 1,4 % des décès (le paludisme étant la seule pathologie tropicale notable). Des différences sont observées dans les proportions relatives par cause, entre les décès à l'étranger et les données nationales [32]. Elles ne s'expliquent pas par une différence de structure d'âge, comme le montrent les proportions attendues après standardisation. La proportion d'accidents est plus élevée qu'attendue pour les accidents de transport (28 % des décès) et pour les accidents de la vie courante (18 %), avec un nombre important de décès par noyade (6,5 %). Les traumatismes intentionnels représentent 3,2 % des décès : la proportion de suicides (2,1 %) est inférieure à la proportion attendue, mais la proportion d'homicides (1,1 %) est nettement plus élevée. Dans 27,4 % des décès, la cause est cardio-vasculaire, ce qui est semblable à la répartition nationale (malgré une proportion moindre de personnes d'âge élevé parmi les décès à l'étranger) [32].

Morbidité

Elle peut être appréciée par plusieurs types d'études au cours du voyage (enquête par questionnaire, suivi

de cohortes, étude de terrain) et au retour de voyages (centre spécialisé, monocentrique, multicentrique).

La morbidité en voyage est principalement évaluée par des enquêtes par questionnaire (les taux de réponses varient autour de 75 %) et par le suivi de voyageurs enrôlés lors de consultations avant le départ. Le taux de voyageurs malades varie de 15 à 70 % selon les études. Environ 5 à 10 % des voyageurs vont consulter un médecin pendant le voyage ou au retour, mais ce chiffre peut atteindre 32 % après le retour ; 5 voyageurs sur 1 000 sont hospitalisés [59].

Les résultats de ces études concordent largement quant au type de pathologies (figure 2). La diarrhée du voyageur représente à peu près la moitié des ennuis de santé en voyage, suivie par les infections ORL (otites, sinusites, angines, rhume), les dermatoses (infectieuses ou non), la fièvre, les accidents, le mal des transports, le mal de l'altitude, et les morsures animales.

Les informations apportées par les études précédentes sont utilement complétées par les enquêtes de terrain, effectuées par les médecins sur place. Elles montrent que la fréquence des maladies varie beaucoup en fonction du lieu de séjour et des saisons de voyage. La diarrhée et les infections respiratoires prédominent dans les régions froides et montagneuses comme le Népal, et les dermatoses (surtout solaires) et les blessures superficielles sont plus fréquentes dans les régions chaudes et maritimes. Les infections respiratoires sont plus fréquentes l'hiver, tandis que la diarrhée du voyageur (comme toutes les autres maladies transmises par l'eau ou les aliments) et le paludisme (comme toutes les autres maladies transmises par des piqûres d'insectes) sont plus fréquentes l'été (ou pendant et un peu après la saison des pluies). Il vaut donc mieux voyager l'hiver dans les pays tropicaux.

La pathologie au retour de voyage est évaluée dans sa globalité (mais les études sont biaisées du fait du lieu d'inclusion), ou par maladie, en général d'importation (paludisme, bilharzioses, leishmanioses cutanées, larva migrans cutanée...), ou par regroupement de signes (dermatoses, fièvre, pneumonies...). Toutes ont en commun le lieu d'études : en milieu hospitalier spécialisé en maladies infectieuses et tropicales ou dans des centres de santé spécialisés en médecine des voyages. La force des études multicentriques (nombre de malades inclus) est le plus souvent annihilée par la faiblesse des critères définissant les maladies (problèmes diagnostiques, imputabilité au voyage).

Dans les études globales de prévalence (ou de morbidité proportionnelle), les principales causes de consultation au retour sont la diarrhée, les infections respiratoires, les dermatoses et la fièvre [14]. Les principales maladies d'importation observées dans ce contexte sont le paludisme (la plus mortelle de ces maladies, diagnostic à garder constamment à l'esprit en cas de fièvre), la bilharziose (aiguë chez les touristes, chronique chez les migrants), les arboviroses (dengue et chikungunya) et dans une moindre mesure l'amibiase,

les rickettsioses et la typhoïde. Même dans les centres spécialisés en maladies tropicales, la part observée par les maladies tropicales ne dépasse pas 1/3 des causes de consultation en maladies infectieuses au retour. Les 2/3 restants sont représentés par des infections cosmopolites, digestives, respiratoires, cutanées ou urinaires (notamment chez les femmes).

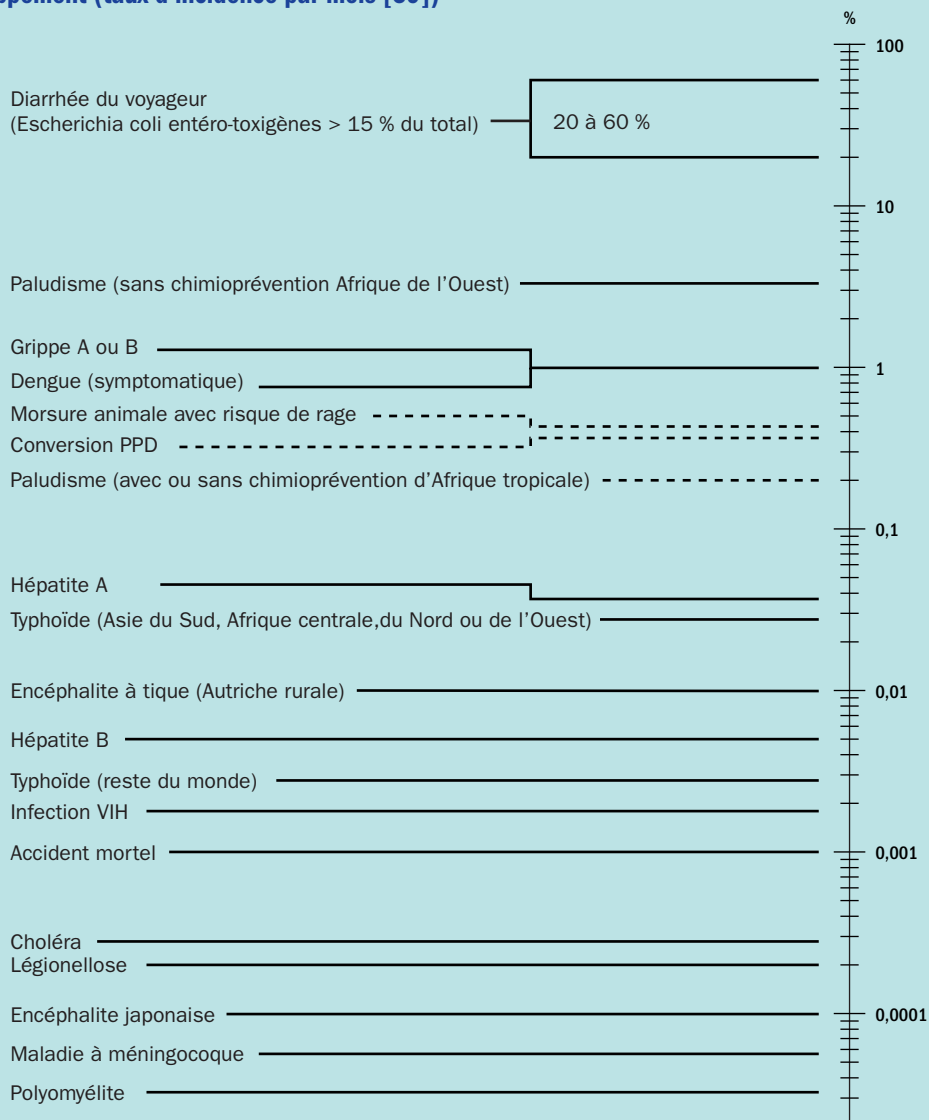
Les maladies sont donc fréquentes chez le voyageur. En dépit de leur rareté, les maladies graves doivent être reconnues. Pour le malade, il peut s'agir d'une urgence (paludisme, typhoïde, leptospirose...). Pour

la société, le risque lié à la capacité épidémique de certaines maladies (SARS, dengue, chikungunya...) doit être connu.

En dépit de la diminution de l'importance des maladies tropicales, exotiques, dans la pathologie des voyageurs, il faut donc rester vigilant. D'une part, les maladies infectieuses, non exotiques, restent fréquentes. D'autre part, certaines de ces maladies venues d'ailleurs sont potentiellement si dangereuses qu'elles méritent d'être dépistées et traitées à temps, autant pour le patient que pour la collectivité. ✈️

figure 2

Problèmes de santé pendant un séjour dans un pays en développement (taux d'incidence par mois [59])





Pathologies infectieuses d'importation chez les immigrants en France : état des lieux et stratégies de dépistage

Olivier Bouchaud
Service des maladies infectieuses et tropicales, hôpital Avicenne et université Paris 13, Bobigny
Sandra Cohuet
Épicentre/Médecins sans frontières, Paris

Si les migrants arrivant en France ont en général un bon état de santé, leurs expositions antérieures à des pathogènes, leur mode de vie en France lié notamment au fait que leur niveau socio-économique est globalement moins élevé que celui de la population générale, et les retours transitoires au pays les exposent à des maladies infectieuses soit cosmopolites soit plus spécifiquement « tropicales » [28]. Cependant, globalement et dans une perspective de long terme, l'incidence relative des maladies infectieuses chez les migrants tend à diminuer avec le temps. Cette diminution est le fait principalement d'une augmentation de l'incidence des maladies non transmissibles (diabète, hypertension et autres maladies cardio-vasculaires, obésité, néoplasies ou même pathologies psychiatriques...) du fait du vieillissement mais aussi des modifications de mode de vie et d'alimentation, tout particulièrement pour ceux issus d'un milieu rural dans leur pays d'origine [23, 28].

Les prises en charge, particulièrement pour les infections chroniques comme le VIH ou les hépatites virales, sont parfois compliquées par des difficultés d'ordre administratif, socio-économique, linguistique et plus rarement culturel [10]. Les difficultés d'accès aux soins ont tendance à s'aggraver ces dernières années (restrictions à la loi de 1998 sur le séjour des étrangers en France et pour l'obtention de l'aide médicale d'État). On peut craindre de cette évolution une aggravation de l'état de santé des migrants les plus vulnérables, notamment pour les infections chroniques, avec potentiellement des conséquences sur la population générale (par exemple, risque accru de circulation de germes multirésistants).

Les données épidémiologiques concernant les maladies infectieuses d'importation chez les migrants sont mal connues pour de multiples raisons, dont l'interdiction des statistiques ethniques. Par ailleurs, certaines infections fréquentes en zone d'endémie peuvent également être transmises en France du fait souvent de facteurs de vulnérabilité (tuberculose, infections à VIH ou aux virus des hépatites). De nombreuses maladies infectieuses importables pourraient être évoquées ici : pour des raisons d'espace, seules les plus significatives seront évoquées. On notera aussi que les migrants ne sont pas les seuls vecteurs d'importation de maladies infectieuses, les autres voyageurs y contribuant également.

Compte tenu à la fois d'une mauvaise connaissance par les médecins non spécialistes de certaines infections, notamment tropicales (paludisme, schistosomoses, filarioses, cysticercose, lèpre...), rares voire exceptionnelles

dans la population générale contrastant avec leur relative fréquence chez les migrants, des stratégies simples de dépistage mériteraient d'être développées afin de limiter les errances diagnostiques et thérapeutiques, et de faciliter la bonne orientation des patients.

Infektions parasitaires

Paludisme

Si le nombre de cas de paludisme d'importation en France métropolitaine a été estimé à environ 4 000 cas en 2009 pour l'ensemble de la France métropolitaine par le Centre national de référence (CNR) du paludisme, 70 % des cas surviennent chez des migrants d'origine africaine. Cette surreprésentation s'explique vraisemblablement par des facteurs d'exposition plus importants et par une moindre adhérence à la prévention, son coût en étant d'ailleurs un possible déterminant. À l'inverse, si le risque semble accru, la gravité et la mortalité sont bien plus faibles que chez les Européens, du fait vraisemblablement de la persistance d'une « protection » immunitaire, ces notions n'étant évidemment applicables que chez les migrants africains de première génération. En terme de dépistage, la recherche systématique d'une infection palustre ou d'un contact antérieur n'a pas d'intérêt, sauf dans quelques cas particuliers ou dans le cadre du don de sang.

Schistosomoses (bilharzioses) urinaires ou digestives

Ces infections chroniques acquises habituellement dans l'enfance par contacts cutanés avec l'eau douce sont responsables soit d'une maladie hépatique (cirrhose), soit d'une maladie urologique (infections urinaires, insuffisance rénale) selon le type de parasite en cause. De prévalences variables chez les migrants (essentiellement d'Afrique sub-saharienne) selon la zone d'origine mais pouvant aller jusqu'à 10 %, la gravité potentielle, notamment dans sa forme hépato-splénique, justifie un dépistage systématique. Bien que peu évaluée dans ce contexte, la sérologie est vraisemblablement l'outil de dépistage présentant la meilleure performance par rapport aux limites et contraintes des examens parasitologiques directs. Une positivité impose un traitement (une cure de praziquantel répétée une fois à un mois). Un bilan morphologique par échographie est souhaitable pour rechercher des complications (urologiques ou d'hypertension portale selon la forme), idéalement orienté par l'examen parasitologique (selles et urines) puisque la sérologie ne discrimine pas les espèces en cause.

Parasitoses intestinales

Bien que ces infections acquises par voie orale (« péril fécal ») ou transcutanée soient habituellement non ou peu symptomatiques, leur relative fréquence avec possible polyparasitisme justifie une recherche systématique lors de toute hospitalisation quelle qu'en soit la cause. Chez les primo-arrivants, un traitement systématique par une cure unique d'albendazole et d'ivermectine (anguillulose) est justifiée, complétée éventuellement par une cure de métronidazole pour prendre en compte cette parasitose intestinale très commune qu'est la giardiose.

Amoebiose

Plus que sa forme intestinale responsable d'une diarrhée classiquement sanglante, c'est sa localisation hépatique avec abcès parfois multiples, potentiellement sévère, qui doit être évoquée devant tout tableau d'hépatalgie fébrile survenant chez un migrant, notamment originaire d'Asie, même plusieurs mois ou années après l'arrivée en France. Un dépistage systématique n'est pas justifié.

Hydatidose

Les kystes hydatiques, le plus souvent hépatiques, s'observent le plus souvent en France chez les personnes originaires du Maghreb où l'élevage extensif des moutons en fait une zone endémique. Sa relative rareté et son évolution très lentement progressive expliquant en règle générale une bonne tolérance font qu'un dépistage systématique n'est pas justifié, d'autant que la sérologie peut être mise en défaut. À l'inverse, toute calcification arciforme découverte fortuitement sur un cliché thoracique ou abdominal doit conduire à une échographie.

Filarioses

Si la découverte d'une filariose lymphatique (transmise dans le monde tropical par des piqûres de moustiques et responsable d'œdèmes chroniques appelés éléphantiasis des membres inférieurs le plus souvent) ou d'une onchocercose (parasitose essentiellement africaine responsable de lésions cutanées et surtout des yeux avec risque de cécité) est devenue très rare en France, celle d'une loase est plus fréquente essentiellement chez les Africains de l'Afrique centrale forestière et tout particulièrement les Camerounais exposés à la piqûre du vecteur. Chez ces derniers ayant vécu en zone forestière et tout particulièrement si des épisodes cliniques antérieurs compatibles sont rapportés (œdèmes migrants sous-cutanés, passage des filaires dans l'œil...), une recherche systématique d'hyperéosinophilie, une sérologie et un frottis sanguin de milieu de journée aux fins d'un dépistage sont justifiés.

Cysticercose

De fréquence mal connue et par essence sous-estimée compte tenu des formes asymptomatiques, la cysticercose (liée aux larves du ténia du porc ingérées par voie orale), notamment dans sa localisation cérébrale

(kystes) ou oculaire, peut être une maladie très invalidante (troubles neurologiques dont surtout épilepsie). Elle n'est pas rare chez les personnes originaires de zones d'endémie (océan Indien, Amérique latine, Asie du Sud-Est principalement). Son dépistage systématique ne semble cependant pas justifié.

Maladie de Chagas (trypanosomose américaine)

Concernant uniquement les personnes originaires de l'Amérique latine pauvre et rurale (Bolivie particulièrement, où l'habitat précaire favorise le contact avec la punaise transmetteuse), le dépistage de cette parasitose longtemps négligée mais pouvant atteindre une prévalence élevée dans certaines communautés à risque est justifié. À la phase d'état de cette infection chronique longtemps asymptomatique, les complications cardiaques et d'organomégalie (augmentation de taille de l'œsophage et du colon surtout) sont sévères (mortalité importante par arrêt cardiaque notamment). En dehors du don du sang et d'organe pour lesquels deux tests antigéniques sont recommandés, c'est la prévention de l'infection congénitale par *Trypanosoma cruzi*, principale voie de transmission en France métropolitaine (son incidence pourrait atteindre 1/1 000 naissances « exposées »), qui pose le plus de problèmes. Toutes les femmes enceintes nées en Amérique latine devraient bénéficier pendant leur grossesse en France d'un dépistage sérologique systématique lors des visites prénatales ou au moment de l'accouchement. Idéalement, ce dépistage devrait même être fait à l'arrivée en France chez toute femme en âge de procréer et tout enfant né au pays. Tous les nouveau-nés de femmes ayant une sérologie positive ont un risque d'infection congénitale (même s'ils sont asymptomatiques) et doivent bénéficier d'une recherche de parasites sanguins depuis la naissance jusqu'à l'âge de 2 mois (microhématocrite et/ou PCR) et/ou des anticorps anti- *T. cruzi* d'origine non maternelle à partir du 9^e mois de vie. De même, un dépistage sérologique doit être pratiqué pour tous les frères et sœurs des nourrissons nés de mères infectées. La présence de parasites dès la naissance ou d'une sérologie positive après 9 mois impose le traitement [57].

Infections bactériennes

Tuberculose

En 2008, 5 758 cas de tuberculose maladie ont été déclarés en France (9 cas pour 100 000 habitants). L'Île-de-France (IdF) et la Guyane étaient les régions les plus touchées, respectivement 17,9 et 22,6 cas pour 100 000 habitants. Près de la moitié des patients (48,6 %) étaient nés à l'étranger. En France métropolitaine, le taux de déclaration chez les personnes nées à l'étranger était environ 9 fois supérieur à celui observé chez les personnes nées en France (43,2 cas vs 5 cas/100 000 habitants). Le risque de tuberculose semble diminuer à mesure de l'ancienneté de l'arrivée en France. Ainsi, en 2008 le taux de déclaration de



Les maladies du voyage et d'importation

tuberculose était de 267 cas/100 000 habitants chez les personnes arrivées moins de deux ans avant le diagnostic, contre 18 chez les personnes arrivées depuis 10 ans ou plus.

La fréquence de la tuberculose chez les personnes d'Afrique subsaharienne a progressivement augmenté entre 1997 (32 %) et 2003 (49 %), pour diminuer ensuite de façon significative (39 % en 2007, $p = 0,0004$). La tuberculose reste la première pathologie d'entrée dans le sida chez les patients nés à l'étranger. En 2006-2007, la région IdF concentrait 40 % des cas de tuberculose inaugurale de sida et présentait un sur-risque par rapport au reste de la métropole (près de 60 % de la population originaire d'Afrique subsaharienne vit en IdF) [3].

Compte tenu de l'incidence de la tuberculose dans les populations migrantes notamment originaires d'Afrique subsaharienne, un dépistage systématique à l'arrivée serait légitime. Une première optique serait d'identifier une infection latente (intérêt du dosage de l'interféron gamma plus que l'IDR), à condition qu'un traitement (prophylaxie primaire) soit envisagé. Une deuxième optique serait de détecter précocement une tuberculose maladie, principalement pulmonaire, grâce à un examen clinique complété par un cliché thoracique. Par ailleurs, la réalisation systématique et exhaustive d'une enquête autour d'un cas représente un minimum incontournable.

Infections bactériennes aiguës

Plus que la typhoïde ou beaucoup plus rarement des infections comme la mélioïdose (septicémie avec pneumonie et localisation à différents organes rencontrée surtout en Asie du Sud-Est) voire la peste, les infections (ou colonisation) nosocomiales à bactéries multirésistantes voire toto-résistantes, importées des pays en développement où l'antibiothérapie n'est pas encadrée, représentent un phénomène émergent réellement préoccupant mis en lumière l'été dernier par des bactéries porteuses du gène NDM-1 (New Delhi metallo-beta-lactamase 1) résistantes à la majorité des antibiotiques. Leur dépistage est recommandé par une récente circulaire s'appliquant à tout patient rapatrié ou hospitalisé quelle qu'en soit la cause s'il a été hospitalisé dans un autre pays dans l'année précédente, ce qui peut concerner les migrants.

Infections virales

Infection par le VIH

En 2009, 47 % des découvertes de séropositivité VIH concernaient des personnes nées à l'étranger : 33,2 % étaient nées en Afrique subsaharienne, 6,7 % sur le continent américain et 7,6 % dans une autre région. La majorité des femmes étaient nées en Afrique subsaharienne (61 %). Cette proportion a régulièrement diminué entre 2003 (date de la mise en place de la notification obligatoire) et 2009 (de 59 % à 47 %). Il en est de même pour les personnes nées en Afrique subsaharienne (de 44 % à 33 %). En ce qui concerne les pratiques de dépistage, dont la recommandation

est de le réaliser de façon la plus large possible, une étude réalisée en Île-de-France en 2005 a montré que la proportion de dépistages à un stade tardif était similaire entre les personnes nées en France et en Afrique subsaharienne, qui ont par ailleurs un taux de recours au test relativement élevé : 65 % ont déclaré dans une étude avoir déjà été testées au cours de la vie et 34 % plusieurs fois.

Hépatites B et C

La prévalence de l'hépatite B (infection virale liée surtout aux rapports sexuels, contacts avec le sang ou transmission mère-enfant) était plus forte chez les personnes nées à l'étranger en 2004 : 5,25 % chez les personnes nées en Afrique subsaharienne, 2,45 % au Moyen-Orient et 0,92 % en Asie, contre 0,55 % dans la population née en France métropolitaine. La prévalence de l'hépatite C (transmission surtout par contact avec le sang) était de 10,2 % chez les personnes nées au Moyen-Orient, 3,12 % en Afrique subsaharienne, 1,37 % en Asie, 1,1 % en Afrique du Nord et 0,73 % dans la population née en France métropolitaine. Cette enquête a permis de montrer que ces prévalences élevées étaient liées à l'endémicité dans les pays d'origine, mais aussi à la précarité sociale de ces populations. Du fait de la gravité potentielle de ces infections, un dépistage systématique est souhaitable.

Hépatites A et E

Responsable de micro-épidémies communautaires par contamination essentiellement féco-orale (« péril fécal ») faisant suite à l'importation en Europe de virus *via* des voyageurs, et notamment des enfants de migrants (rarement les adultes immunisés en règle dans leur enfance), l'hépatite A mérite une prévention large par vaccination des populations à risque. Pour l'hépatite E, le rôle de l'importation est difficile à établir.

Viroses hautement pathogènes

Certains virus très transmissibles par simple contact avec des liquides biologiques de personnes malades et très pathogènes (Ebola, Lassa, Marburg...) sont susceptibles d'être introduits en Europe à partir des foyers endémo-épidémiques (essentiellement africains) avec le risque théorique de micro-épidémie. De par leurs facteurs de risque d'exposition, les migrants sont susceptibles d'en être les vecteurs (des Européens ont cependant été récemment concernés). Bien que ce risque apparaisse globalement faible, cette hypothèse devrait être systématiquement évoquée dès lors qu'un tableau de fièvre avec manifestations hémorragiques est observé dans un contexte de retour très récent de zone d'endémie.

Conclusion

Les pathologies infectieuses d'importation aiguës ou chroniques demeurent courantes chez les migrants. Si leur recherche systématique doit rester du cas par

cas à l'occasion du retour d'un séjour au pays, un bilan systématique de dépistage serait justifié chez tout primo-arrivant en France. Ce bilan pourrait, parallèlement à une cure d'albendazole et d'ivermectine pour traiter les parasitoses intestinales les plus courantes, comporter au minimum une sérologie VIH et des hépatites B et C, un cliché thoracique et/ou un dosage de l'interféron gamma (dépistage de la tuberculose latente), complétés pour les ressortissants d'Afrique subsaharienne, d'une sérologie bilharziose et d'une recherche de loase chez les

Camerounais « forestiers » et, pour les Latino-Américains exposés, d'un dépistage de la maladie de Chagas. La prise en charge de ces diverses pathologies, souvent mal connues des non-spécialistes, devrait se faire en milieu spécialisé. Rappelons par ailleurs l'importance du dépistage systématique de bactéries multirésistantes chez toute personne hospitalisée au cours de l'année précédente dans un pays étranger et qui se présente quelle qu'en soit la raison dans un établissement de soin. ✈

La surveillance et l'organisation de l'alerte : l'exemple de la détection de l'émergence de la fièvre de la vallée du Rift à Mayotte

De grandes épidémies de virus de la fièvre de la vallée du Rift sont décrites depuis plusieurs années sur la côte Est et la Corne de l'Afrique ainsi qu'au niveau du fleuve Sénégal, tandis que le virus circule sur un mode enzootique et provoque des cas humains plus sporadiques en Afrique du Sud et à Madagascar. Cette maladie en progression chez l'animal et chez l'homme, et qui entraîne parfois des cas sévères, constitue donc un enjeu pour les départements français de l'océan Indien [1].

Introduction

La fièvre de la vallée du Rift (FVR) est la fièvre hémorragique virale (FHV) dont la présentation clinique chez l'homme est la plus variable (figure 1). La période d'incubation est de 2-6 jours et environ 50 % des infections demeurent asymptomatiques. La plupart des patients (96-97 %) présentent un syndrome grippal et guérissent sans séquelles au bout de 4 à 7 jours, même si la convalescence peut durer 2 à 3 semaines. L'infection peut néanmoins entraîner un tableau grave (\approx 3-4 % des cas) avec hépatite et syndrome hémorragique, méningo-encéphalite ou atteinte oculaire avec risque de séquelles.

La létalité globale des formes symptomatiques est inférieure à 1 %, mais la létalité atteint 50 % dans les tableaux de fièvre hémorragique. Il n'existe pas de traitement spécifique de la FVR.

La virémie persiste 10 jours après le début des signes. Le diagnostic chez l'homme est basé sur des méthodes sérologiques (détection des IgG et IgM), ou des méthodes virologiques directes (PCR ou isolement viral).

La très grande majorité (>90%) des cas humains d'infection par le virus de la FVR décrits lors des épidémies en Afrique et au Proche-Orient ont été exposés lors de la manipulation ou le contact (abattage, préparation de

la viande, traite ou mise bas) avec les tissus, le sang ou les liquides biologiques de bétail malade (sang, lait, etc.) ou l'élimination de carcasses ou d'avortons d'animaux. L'infection directe par piqûre d'un moustique (*Aedes* ou *Culex*) ou d'une mouche piqueuse infectés (transmission vectorielle directe du bétail à l'humain) est aussi théoriquement possible. Elle est souvent évoquée chez des cas confirmés n'ayant pas eu de contact direct avec le bétail (\approx 5 % des cas), mais elle n'a jamais été prouvée à ce jour.

Ainsi que documenté par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [62] et la veille internationale menée à l'Institut de veille sanitaire (InVS) [17, 19] avant publication plusieurs mois plus tard [44], le virus de la FVR avait circulé de manière intense fin 2006-début 2007 au Kenya (novembre 2006-mars 2007 ; 684 cas suspects/confirmés, 155 décès), en Somalie (décembre 2006-février 2007 ; 114 cas suspects/confirmés, 51 décès) et en Tanzanie (janvier 2006-mai 2007 ; 290 cas suspects/confirmés, 117 décès).

Séquence des événements, enquêtes et résultats

Détection par la déclaration obligatoire d'un cas importé sur le territoire français

Fin 2006-début 2007, l'impact de l'épidémie de FVR qui sévissait alors en Afrique de l'Est avait été évalué. L'importation d'animaux contaminés depuis l'Afrique de l'Est vers les Comores apparaissait alors comme le risque principal. La question d'un circuit informel entre les Comores et Mayotte avec trafic d'animaux sur pieds avait alors été également évoquée et l'Afssa (Agence française de sécurité sanitaire des aliments) avait été saisie en mars 2007 par la Direction générale de la santé pour tenter de quantifier le risque de propagation de la FVR à La Réunion et à Mayotte [1].

Arnaud Tarantola

Département international et tropical, Institut de veille sanitaire

Guy Lajoinie

Pierre Guillaumot
Direction des Affaires sanitaires et sociales, Mamoudzou, département de Mayotte

Laurent Filleul

Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) de l'océan Indien, Saint-Denis de La Réunion

François Pettinelli

Centre hospitalier de Mayotte

Marc

Gastellu-Etchegorry

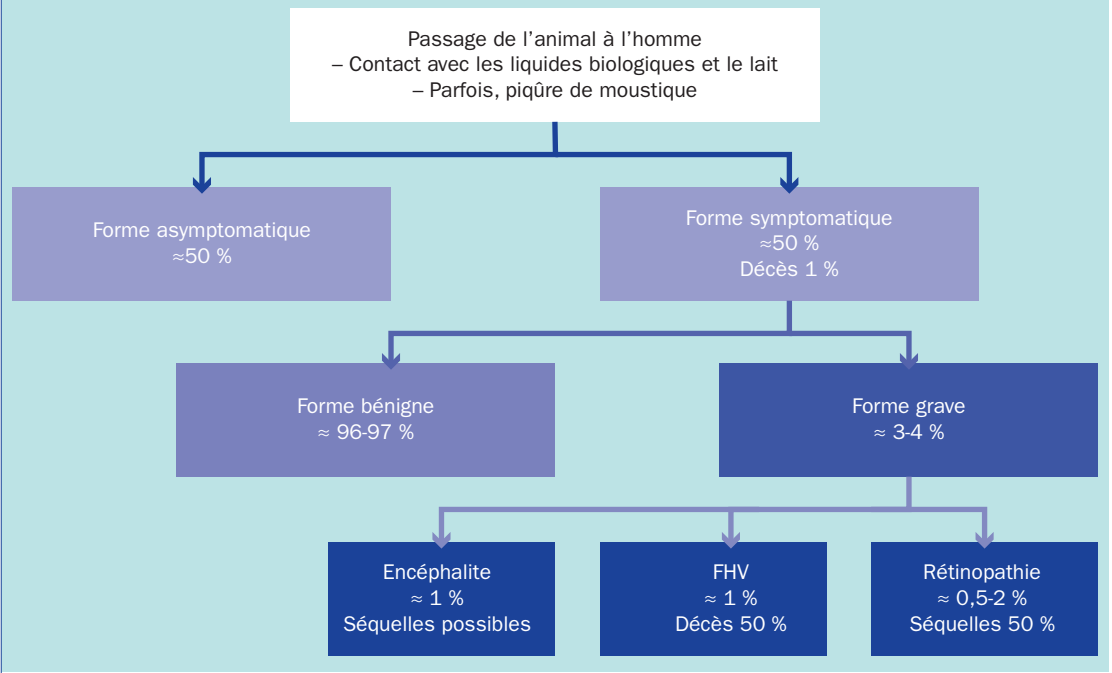
Département International et Tropical, Institut de veille sanitaire

Les références entre crochets renvoient à la Bibliographie générale p. 50.



figure 1

Répartition des formes cliniques de l'infection par le virus de la FVR [1, 19]



Le 7 septembre 2007, l'épidémiologiste chargé de la réception des signaux relatifs aux fièvres hémorragiques virales (FHV) « africaines » — maladies à déclaration obligatoire de l'Institut de veille sanitaire (InVS) — a été informé par le Centre national de référence des FHV (CNR FHV) de l'Institut Pasteur d'un cas confirmé de FVR à Mayotte.

Il s'agissait d'un enfant de 12 ans, originaire et évacué sanitaire de Moroni, île de Grande Comore, Union des Comores, pour des convulsions débutées en mai 2007 (concomitamment avec l'épidémie qui sévissait en Tanzanie), suivies d'un tableau neurologique sévère installé en juillet 2007. L'examen clinique et les tests effectués par les cliniciens du centre hospitalier de Mayotte en juillet 2007 (hors période virémique et donc sans risque de transmission) ont permis d'évoquer une fièvre de la vallée du Rift.

Une rapide enquête a permis d'établir que l'enfant n'avait jamais voyagé hors des Comores. Il s'agissait donc bien d'une suspicion d'émergence et de circulation du virus dans une zone jusque-là indemne.

Documentation de la situation aux Comores par la veille internationale

L'équipe chargée de la veille internationale à l'InVS a documenté le niveau de circulation du virus aux Comores. Cette démarche visait à documenter au plus vite les caractéristiques d'une situation pouvant potentiellement affecter la santé publique et à les replacer dans leur contexte épidémiologique [18, 52]. L'enquête, menée

à distance auprès de correspondants officiels locaux et de sources informelles dans les heures et jours qui ont suivi, a permis de rapporter une augmentation anormale des avortements spontanés en février 2007 chez les caprins dans le nord de la Grande Comore, suivie d'une vague d'avortements et une mortalité anormale chez les animaux d'élevage dans toute la Grande Comore et Mohéli.

Renforcement des mesures de surveillance à Mayotte

La confirmation par la veille internationale de la circulation du virus dans les îles voisines d'un territoire français, source de nombreux échanges de personnes et de bétail, a donc amené la Direction des affaires sanitaires et sociales (Dass) de Mayotte et la cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire), antenne de l'InVS, à La Réunion, à renforcer la surveillance chez l'homme sur l'île de Mayotte. La surveillance de la circulation chez l'animal a également été renforcée par les autorités vétérinaires (DSV Mayotte et CIRAD), retrouvant des bovidés positifs lors d'une campagne de prélèvements en novembre 2007 puis de nouvelles infections en avril 2008. Des cheptels sentinelles ont été mis en place par la DSV.

Une recherche active de cas, par enquête sérologique, a été menée par la Dass auprès d'un échantillon de convenance de personnes potentiellement exposées professionnellement. Cette étude a retrouvé des cas humains de FVR : 1 cas asymptomatique survenu chez un vétérinaire vers décembre 2007 et 3 cas anciens

(possiblement acquis hors Mayotte) lors de l'enquête sérologique.

Parallèlement, les prélèvements provenant de patients présentant un syndrome dengue-like et négatifs pour la dengue, le chikungunya, le paludisme et la leptospirose ont fait l'objet d'une recherche rétrospective de traces directes ou indirectes d'infection par le virus de la FVR. Le système de surveillance prospective et de détection de nouveaux cas symptomatiques a été renforcé, fruit d'une coopération étroite entre les autorités sanitaires et des cliniciens et biologistes du centre hospitalier sur l'île de Mayotte, la Cire et les épidémiologistes en métropole chargés de la déclaration obligatoire des FHV.

Parmi les 220 échantillons de sérum prélevés entre le 1^{er} septembre 2007 et le 31 mai 2008, 1 prélèvement a été identifié positif en 2007 et 9 autres au cours de l'année 2008. Ces cas ont fait l'objet d'une investigation épidémiologique approfondie [56]. En 2009, ce système a identifié 1 cas en mars et 1 en avril, pour un total de 13 cas autochtones confirmés pour la période 2008-2009 (recherche active de cas/enquête sérologique, dépistage rétrospectif sur les prélèvements stockés et surveillance prospective).

Au cours de cette épidémie, la surveillance en milieu de soins (hôpital, centres de santé, médecine libérale, laboratoire, Protection maternelle et infantile) a été intensifiée, les cliniciens ont été sensibilisés (fiche de

suspicion diagnostique) et des techniques de diagnostic ont été mises en place au laboratoire du centre hospitalier de Mayotte avec l'aide du CNR FHV. Des messages de prévention ont été diffusés par les autorités à Mayotte et les relais coutumiers également sensibilisés. Des enquêtes épidémiologiques et entomologiques autour des cas ont été menées, retrouvant des moustiques *Aedes simpsoni* porteurs du virus FVR, et les mesures de contrôle vectoriel ont été renforcées. Depuis avril 2009, aucun nouveau cas n'a été documenté.

Au total, cette séquence d'événements illustre parfaitement l'articulation indispensable entre les modes de détection à distance (veille internationale, réseaux internationaux et régionaux). En cas de menace d'importation, le signalement des cas, même seulement suspects, de FHV importés permet de cibler immédiatement la pathologie et le territoire. Ces renseignements épidémiologiques permettent aux relais sur le terrain — appuyés par des expertises régionales et nationales — de renforcer et soutenir la surveillance et la détection des cas par les cliniciens et les biologistes. Enfin, les données de surveillance et les enquêtes ponctuelles documentent l'évolution de la situation épidémiologique et l'impact éventuel des mesures de contrôle. Ce modèle illustre la même dynamique qui a porté ses fruits dans la détection des épidémies suite à l'importation de cas sur le territoire national, comme lors de la naissance de la pandémie grippale en 2009. ✈️

Paludisme d'importation en France métropolitaine

Le paludisme chez l'homme est provoqué par des protozoaires intra-érythrocytaires du genre *Plasmodium*. Cinq espèces sont responsables des infections humaines : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium knowlesi*. Ces parasites sont transmis par la piqûre d'un moustique femelle du genre *Anopheles*. La France métropolitaine est un territoire historique de la transmission du paludisme. Probablement introduit dans l'Antiquité par les raids vandales au IV^e siècle de notre ère, il est devenu autochtone et il a persisté sur notre territoire jusqu'à la moitié du XX^e siècle. On identifiait encore des cas de transmission autochtone dans le marais poitevin et en Camargue dans les années 1930 à 1950. Des cas ont été réintroduits en Corse en 1973. Depuis cette date, l'essentiel des infections survenant en France métropolitaine se produit parmi les personnes qui ont voyagé dans des zones de transmission active de paludisme, essentiellement les zones tropicales d'Asie, d'Amérique du Sud et surtout d'Afrique subsaharienne.

Les cas dits « autochtones » correspondent maintenant aux rares expositions aux produits sanguins infectés, à la transmission congénitale, ou à la transmission par des anophèles infectés transportés en France métropolitaine par voie aérienne (paludisme d'aéroport). Seuls les cas autochtones sont à déclaration obligatoire. Cependant le paludisme reste endémique dans deux départements d'outre-mer, la Guyane et Mayotte.

Dans la deuxième moitié du XX^e siècle, l'importance de l'immigration en France métropolitaine des populations originaires d'Afrique subsaharienne, combinée à la démocratisation des transports intercontinentaux et au développement du tourisme de masse, ont généré une augmentation sensible des cas de paludisme d'importation.

Les autorités sanitaires ont sélectionné puis mandaté un Centre national de référence (CNR) du paludisme pour rendre compte de l'évolution de l'épidémiologie des cas d'importation, alerter sur le développement de certains risques particuliers (réintroduction du paludisme

Marc Thellier
Eric Kendjo
Sandrine Houzé
Daniel Parzy
Pierre Buffet
Jacques Le Bras
Martin Danis
 CNR du paludisme,
 Pitié-Salpêtrière,
 Bichat à Paris et
 IRBA à Marseille



en métropole, extension des zones à risques, développement des résistances, augmentation des cas graves et des décès...) et pour adapter les recommandations de prévention pour des voyageurs.

Description du système

Pour assurer cette surveillance, un réseau d'environ 80 hôpitaux correspondants, répartis sur l'ensemble du territoire métropolitain, a été organisé. Les correspondants, cliniciens ou biologistes, déclarent systématiquement, via un logiciel de saisie en ligne sur Internet, tous les cas de paludisme diagnostiqués dans leur structure de soin. La représentativité du réseau de correspondants est mesurée tous les deux à quatre ans par une enquête exhaustive réalisée auprès de l'ensemble des laboratoires de biologie médicale concernés par ce diagnostic. Cette représentativité est stable de l'ordre de 50 %–52,6 % en 2010. Les données de ce système de collecte d'informations épidémiologiques et d'échantillons sanguins servent de base à cet article.

Principales données 2010 et tendances évolutives

En 2010, 2 438 cas de paludisme d'importation ont été notifiés par les correspondants du réseau du CNR paludisme et on estime à 4 640 le nombre de cas pour l'ensemble de la France métropolitaine. Une augmentation d'environ 10 % par rapport à 2009 est observée, alors que la situation semblait stable depuis 2007 et que le nombre de voyageurs vers les pays d'endémie avait pour la première fois diminué de 11 % en 2009 (figure 1). La région Île-de-France demeure au 1^{er} rang, avec plus de la moitié des cas déclarés (54,0 %) (figure 2). La répartition des cas en fonction du mois de diagnostic met en évidence un pic de fréquence des cas entre juillet et septembre pour l'espèce *P. falciparum*. Ce pic correspond aux accès survenant après le retour des congés estivaux. Ce pic est nettement moins marqué pour les espèces autres que *P. falciparum* du fait, essentiellement, de la possibilité d'accès de reviviscence pouvant survenir à distance de l'accès initial pour les espèces *P. vivax* et *P. ovale* (figure 3). Le sex-ratio hommes/femmes est de 1,6. Les personnes atteintes ont entre 1 mois et 91 ans. L'âge médian est de 34,5 ans (IQ25-75 = 23,5-46,4); moyenne : 34,5 (ET : 16,7). La proportion des nourrissons est de 2,1 % (51/2 438), celle des enfants de 3-14 ans de 11,7 % (284/2 438), celle des adultes de 15-59 ans de 79,8 % (1946/2 438) et celle des seniors de plus de 60 ans de 6,4 % (157/2 438). L'ethnie, qui constitue un meilleur reflet du risque d'exposition que la nationalité, montre une proportion de 74 % d'Africains (en augmentation de 4 % par rapport à 2009) pour environ 22 % de Caucasiens. Les régions présumées de contamination confirment encore une fois la prépondérance des accès contractés en Afrique, et plus particulièrement en Afrique de l'Ouest, quel que soit le groupe épidémiologique considéré. La Côte d'Ivoire est le principal pays à l'origine de la contamination. On retiendra cependant deux particularités dans la

liste 2010 des pays à l'origine des cas de paludisme : la présence d'Haïti (n = 26) et du Pakistan (n = 23). Leur nombre de cas déclarés ayant respectivement été multiplié par un facteur 2 et par un facteur 4 par rapport aux années précédentes. Les catastrophes, séismes, inondations, qui les ont frappés ont probablement un lien avec ces constatations (figure 4).

Concernant les méthodes diagnostiques, le frottis sanguin mince et la goutte épaisse sont associés systématiquement dans 63,4 % des cas. La détection antigénique sur bandelette à l'aide d'un test de diagnostic rapide (TDR) est associée à une méthode microscopique dans 64,3 % des cas, dont dans 20,4 % des cas au frottis seul. La période 2006-2010 confirme la généralisation de l'utilisation des tests de détection antigénique. Leur utilisation chez les hospitaliers vient pratiquement toujours en support des techniques de microscopie pour étayer un diagnostic d'espèce. Ce réseau ne nous permet pas d'évaluer l'impact de ces techniques sur les habitudes des biologistes privés. Ce point fera l'objet d'un questionnaire spécifique lors de la prochaine enquête nationale de 2012. La valeur médiane de la parasitémie à *P. falciparum* (seul ou en association) est fonction du type d'accès : 0,5 % d'hématies parasitées (IQ25-75 = 0,1- 1,6) pour les accès simples versus 6,0 % (IQ25-75 = 1,5-12,0) pour les accès graves. Le diagnostic d'espèce confirme l'importance de l'espèce *P. falciparum*, presque 85 % des diagnostics (figure 5). Les accès déclarés étaient des accès simples avec ou sans vomissements dans 91,4 % des cas, toutes espèces confondues. Les accès graves, au nombre de 181 (7,5 %) dont 8 décès, sont presque exclusivement observés avec l'espèce *P. falciparum*. Les populations d'âge extrême (≤ 2 ans ou ≥ 60 ans) font plus d'accès graves que le reste de la population. La tendance 2000-2010 des accès graves est globalement à la hausse pour la période. Cette hausse ne s'accompagne pas, comme on aurait pu le craindre, d'une augmentation de la létalité dans la population des patients impaludés (stable autour de 0,33-0,42 %), mais au contraire d'une diminution de celle-ci dans la population des accès graves (de 12 à 4,4 % dans la même période). Ces particularités seraient dues à l'augmentation, en proportion et en valeur absolue, des accès graves dans la population des sujets d'origine africaine (de 23,8 % en 2000 à 52,8 % en 2010). Il s'agit d'une tendance très nette ; ce phénomène nouveau doit donc être surveillé étroitement et analysé pour orienter les actions de lutte spécifiques.

L'utilisation d'une prophylaxie médicamenteuse est renseignée pour 2 259 cas (92,7 %). Un total de 1 558 personnes (68,9 %) déclarent ne pas avoir suivi de chimioprophylaxie. Parmi les personnes déclarant avoir suivi une chimioprophylaxie et qui présentent pourtant un accès palustre, la prise de chloroquine est en diminution depuis 2008, et en 2010, pour la première année, on observe un net recul de l'association chloroquine-proguanil (Savarine®). Ces éléments semblent

figure 1

Évolution du paludisme d'importation, cas déclarés (réseau du CNR) et cas estimés (France entière) et évolution du nombre de voyageurs vers les zones impaludées en France métropolitaine de 1986 à 2010

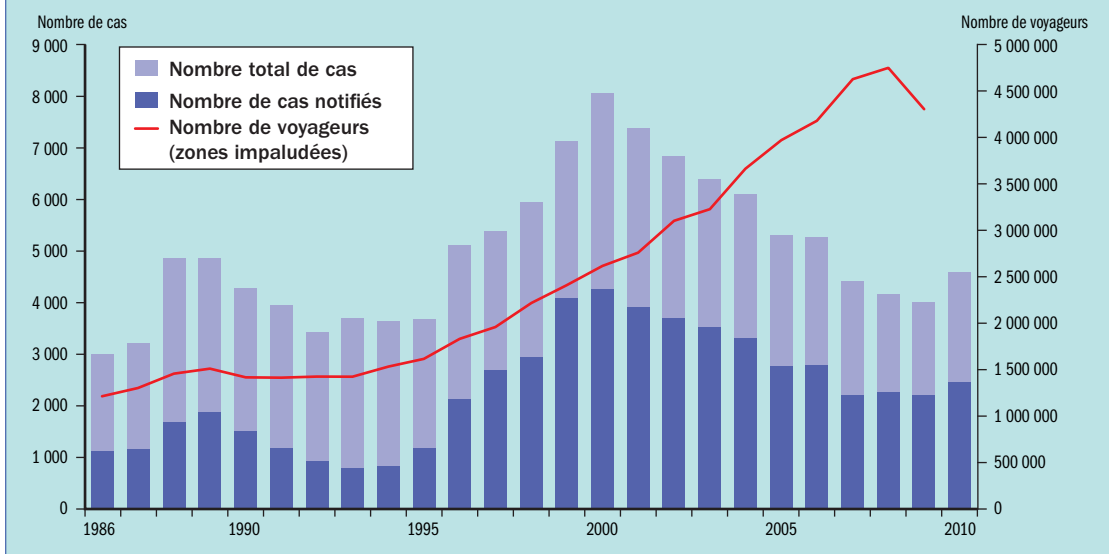


figure 2

Répartition régionale des cas de paludisme d'importation déclarés par le réseau des correspondants du CNR du paludisme, France métropolitaine, année 2010, n = 2 438

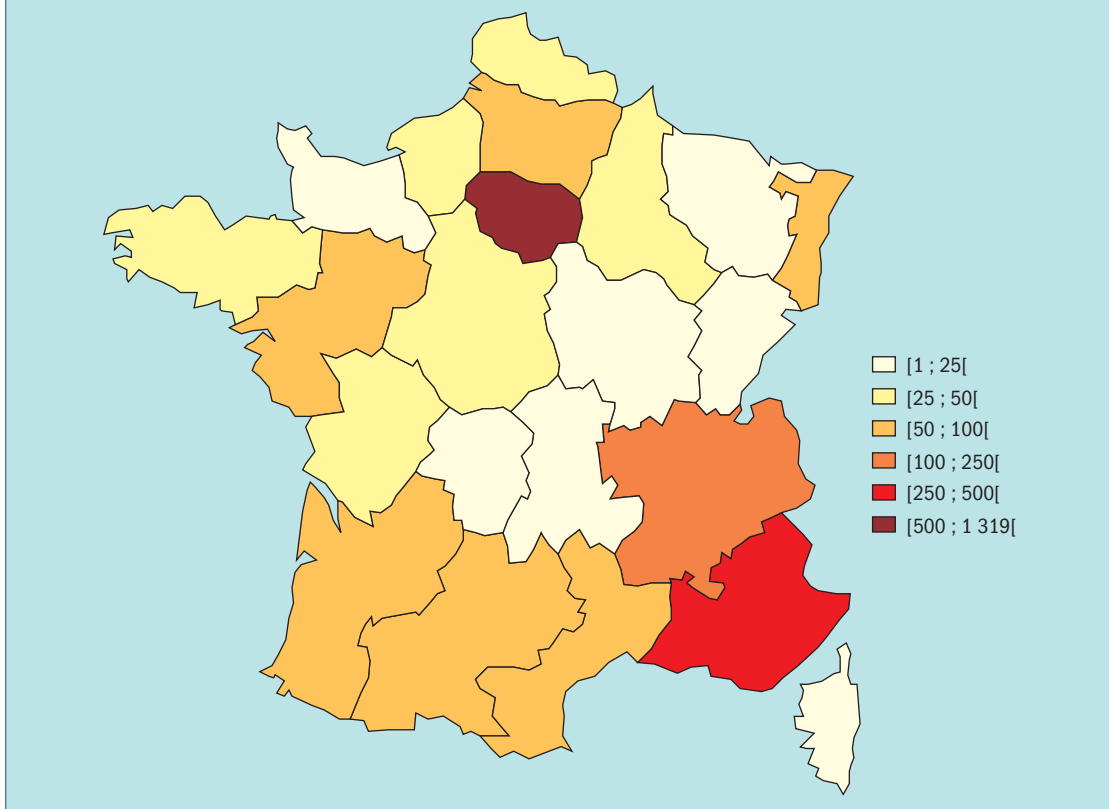




figure 3

Distribution mensuelle des cas de paludisme déclarés par le réseau des correspondants du CNR du paludisme, France métropolitaine, année 2010, n = 2438

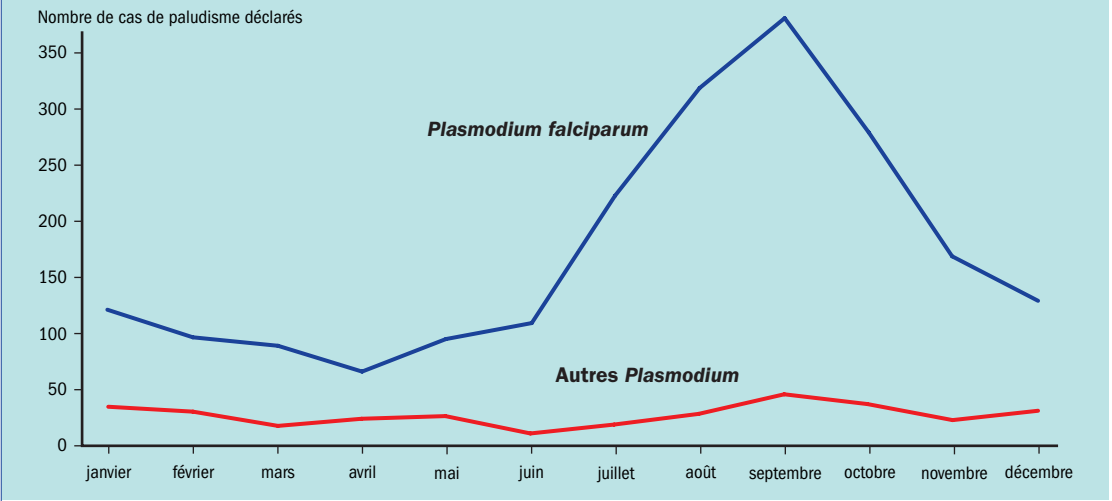
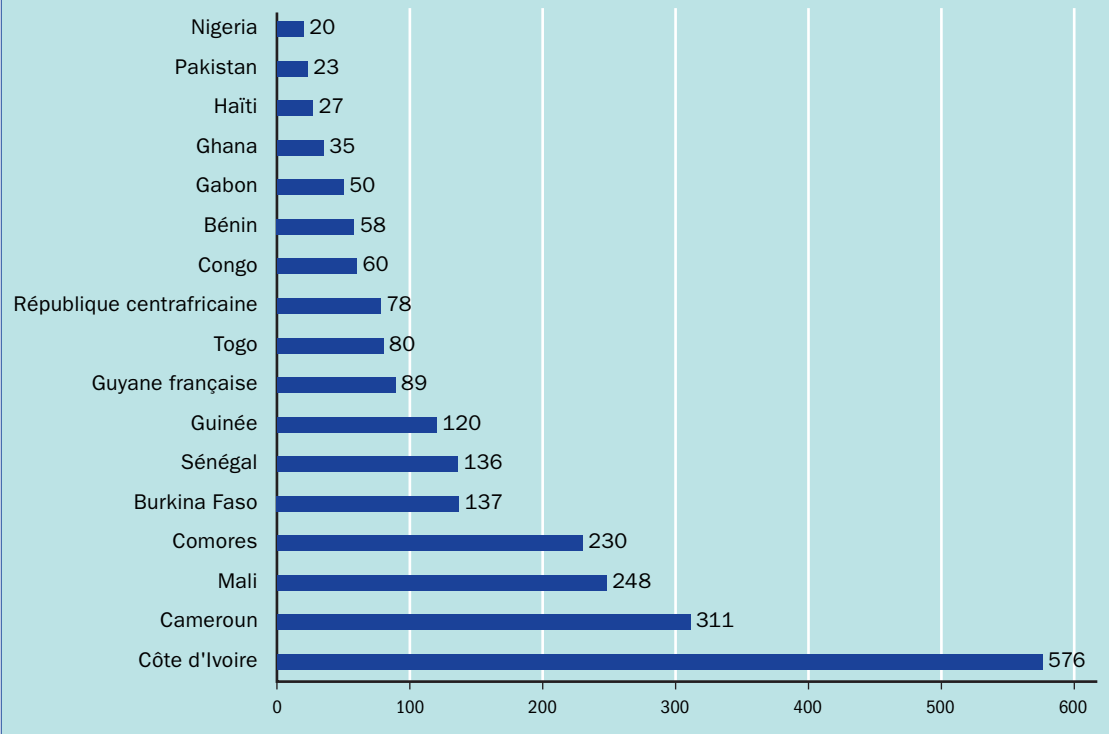


figure 4

Répartition des cas de paludisme d'importation, déclarés par le réseau des correspondants du CNR du paludisme, pour les 17 pays de contamination les plus fréquemment rencontrés (93,3 % des cas), France métropolitaine, année 2010, n = 2438



indiquer que les recommandations de 2008 seraient respectées avec un moindre recours à ces chimioprophylaxies. La doxycycline est maintenant la première molécule prophylactique déclarée en 2010, suivie par l'atovaquone-proguanil (Malarone®) et la méfloquine (Lariam®). Seules 155 personnes (26,1 %) prétendent avoir suivie régulièrement (y compris après le retour) une chimioprophylaxie. Cependant, quelle que soit la molécule alléguée par le patient, la durée de traitement recommandée est rarement respectée, et les recherches du médicament dans le sang, lorsqu'elles sont exploitables, retrouvent exceptionnellement du principe actif aux concentrations recommandées pour assurer une protection efficace. Cela explique le très faible nombre d'échecs vrais avec les prophylaxies récentes. Aucun échec prophylactique vrai à l'association atovaquone-proguanil n'a pu être confirmé en 2010.

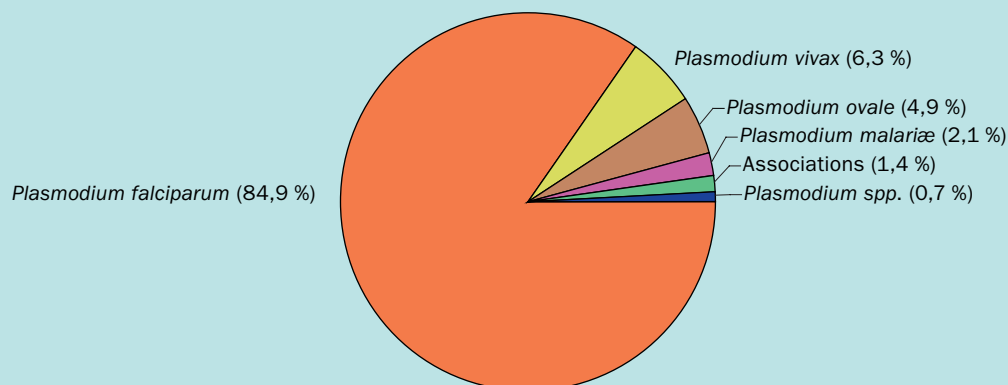
Le traitement curatif de l'accès par l'association atovaquone-proguanil est le traitement de première intention dans 49,4 % des cas, suivi par les traitements comprenant de la quinine (25,3 %). Les accès graves et les accès simples associés à des vomissements sont traités avec la quinine par voie intraveineuse. L'association artéméthér-luméfantrine (Riamet®, dispensation hospitalière obligatoire) représente 9,6 % des traitements de première intention (5,6 % en 2009 ; 1,9 % en 2008). La méfloquine est très peu prescrite chez les adultes, mais elle est le deuxième traitement prescrit chez les enfants (12,5 %), en raison probablement de la rareté

d'observation d'effets indésirables neurologiques chez les enfants. On constate la quasi-disparition des prescriptions d'halofantrine (Halfan®) à partir de 2009. Si l'on considère les infections avec des espèces autres que *P. falciparum*, on constate que seuls 48 % des cas sont traités par la chloroquine, sans doute devant une crainte d'association à *P. falciparum* non détectée.

La tendance sur les quinze dernières années indique une progression lente et régulière de la proportion des sujets d'origine africaine, qui passe de moins de 50 % en 1996 à plus de 70 % en 2010, avec une diminution en miroir de la proportion des sujets d'origine caucasienne. Une explication possible de ce phénomène serait une meilleure adhérence de ces derniers aux schémas prophylactiques proposés, en particulier depuis la mise sur le marché de l'atovaquone-proguanil (Malarone®), qui ne nécessite plus qu'une semaine de poursuite du traitement après le retour, contre trois à quatre semaines pour les autres molécules recommandées. La population d'origine africaine est probablement moins bien informée du risque de paludisme et des mesures prophylactiques nécessaires. Mais il semble néanmoins qu'elle soit surtout dissuadée par l'impact de ces mesures sur le budget voyage, du fait de durées de séjour plus longues, de voyages en famille, du coût des molécules et de leur non-remboursement. Un effort d'information vers cette population et une démarche positive des autorités de santé pour rendre cette chimioprophylaxie plus accessible doivent être engagés.

figure 5

Répartition des espèces plasmodiales, déclarés par le réseau des correspondants du CNR du paludisme, France métropolitaine, année 2010, n = 2 433





Les principales endémies des territoires français ultramarins

Guy La Ruche

Philippe Barboza

Épidémiologistes à l'Institut de veille sanitaire (InVS)

Philippe Quénel

Coordonnateur scientifique de la cellule de l'InVS en régions Antilles-Guyane, Fort-de-France

Henri-Pierre Mallet

Responsable du Bureau de veille sanitaire à la Direction de la santé de Polynésie française, Papeete

Laurent Filleul

Coordonnateur scientifique de la cellule de l'InVS en région La Réunion-Mayotte, Saint-Denis de La Réunion

Jean-Paul Grangeon

Chef du service des actions sanitaires à la Direction des affaires sanitaires et sociales de Nouvelle-Calédonie, Nouméa

Guy Lajoinie

Conseiller médical à l'Agence de santé de l'océan Indien, Direction de la délégation de l'île de Mayotte, Mamoudzou

Les départements, collectivités et pays d'outre-mer présentent de grandes disparités géographiques, démographiques et statutaires (tableau 1), mais aussi certaines similarités. À l'exception de Saint-Pierre-et-Miquelon et des terres australes et antarctiques françaises, ils partagent notamment des aspects tropicaux. Pour autant, la plupart des indicateurs de l'état de santé dans les territoires ultramarins sont proches de ceux de la métropole. Ainsi, malgré quelques disparités, l'espérance de vie à la naissance pour les deux sexes y est comparable, sauf à Mayotte où elle reste plus faible. Le taux de mortalité infantile y est cependant plus élevé, notamment à Mayotte (13,5 ‰) et en Guyane (10,4 ‰), qu'en métropole (3,8 ‰).

Un contexte épidémiologique en transition

Comme en métropole, on observe une augmentation importante de l'incidence des pathologies non transmissibles liées aux modes de vie (diabète, obésité, cancers, asthme) ; elles représentent désormais les principales causes de mortalité et leur prise en charge est souvent moins bonne qu'en métropole. Même si les pathologies infectieuses à prévention vaccinale (rougeole...) ou liées à l'hygiène (typhoïde...) sont en régression, avec une situation actuelle souvent comparable à celle de pays développés, certaines pathologies tropicales sont en recrudescence, en particulier les arboviroses : le chikungunya et surtout la dengue. Des pathologies persistent, parfois négligées, dans des contextes écologiques et sociaux propices, par exemple la filariose lymphatique en Polynésie, la lèpre à Mayotte, la maladie de Chagas en Guyane et la leptospirose (notamment à Futuna).

Les gastro-entérites, les infections respiratoires (y compris la tuberculose), les infections sexuellement transmissibles (y compris le VIH-sida, notamment dans les départements français d'Amérique) et certaines maladies tropicales (dengue...) restent néanmoins parmi les principales causes de morbidité. Certaines situations environnementales ont aussi des retentissements sanitaires (pesticides...). Ces aspects entraînent des contrastes saisissants : les carences nutritionnelles côtoient les surcharges pondérales et le diabète à Mayotte ; l'obésité, la problématique de la gestion des déchets et le manque d'accès à de l'eau de qualité cohabitent en Polynésie.

Dans le cadre de ce numéro, seules certaines pathologies transmissibles en recrudescence ou persistantes, liées à la situation tropicale, sont développées. Sans prétendre à un panorama exhaustif de la situation, attardons-nous sur quelques exemples emblématiques.

La dengue et le chikungunya : à la fois menace et réalité

Les virus de la dengue et du chikungunya sont transmis par des moustiques du genre *Aedes*. La dengue est l'arbovirose qui progresse le plus rapidement dans le monde. Il existe quatre sérotypes de virus différents, l'immunité durable induite par un sérotype ne protégeant pas vis-à-vis des autres. Les formes sévères représentent environ 1 % des cas, tandis que les formes peu ou non symptomatiques, fréquentes (jusqu'à 75 %), peuvent contribuer au maintien de la transmission. Le chikungunya, proche cliniquement de la dengue, comporte moins de formes asymptomatiques (environ 15 %). Dans les territoires ultramarins, la surveillance épidémiologique, clinique et virologique de la dengue et du chikungunya ainsi que la lutte antivectorielle restent des priorités.

La dengue est hyper-endémique dans les Caraïbes

Dans les départements français d'Amérique, la situation initialement de type endémo-épidémique, liée à la circulation d'un seul sérotype sur la même période, a évolué vers une situation hyper-endémique avec une intensification des épidémies, leur rapprochement dans le temps et la circulation concomitante de plusieurs sérotypes. Cette cocirculation favorise l'apparition de formes graves. Au cours des dix dernières années, les Antilles et la Guyane ont connu cinq épidémies importantes liées chacune à la circulation d'un ou deux sérotypes prédominants. Ces épidémies, dont la durée s'étale sur quatre à six mois, peuvent toucher jusqu'à 10 % de la population. La pression sur le système de prise en charge, notamment pédiatrique, peut alors être forte, avec un réel risque d'un débordement des capacités hospitalières. L'année 2010 a été marquée par des épidémies de dengue d'importance historique avec des taux d'attaque de 10 % en Martinique (40 000 cas estimés) et 11 % en Guadeloupe (42 700 cas estimés). L'augmentation du nombre de voyageurs infectés de retour des Antilles vers la métropole a été un des facteurs déterminants de l'établissement d'un cycle de transmission autochtone de dengue à Nice en 2010 [34]. Cette transmission métropolitaine avait été anticipée par le plan anti-dissémination (cf. article d'Yvan Souarès), ce qui a permis d'en limiter l'ampleur.

La dengue est endémo-épidémique dans le Pacifique Sud

Dans les territoires du Pacifique, la circulation de la dengue se fait sur un mode endémo-épidémique : des épidémies surviennent environ tous les cinq ans, liées à l'introduction où la réintroduction d'un seul sérotype, suivies de périodes inter-épidémiques de faible transmission.

Les références entre crochets renvoient à la Bibliographie générale p. 50.

Par exemple, en 2001 en Polynésie, une importante épidémie due au sérotype 1 a touché environ 33 000 personnes (16 % de la population). Il s'agissait majoritairement d'enfants nés après la dernière épidémie de dengue de sérotype 1 (survenue en 1988-1989). Cette épidémie a été suivie d'une période de faible circulation virale. En 2006-2007, une nouvelle phase épidémique d'intensité modérée due au même sérotype 1 a affecté notamment les personnes récemment installées. En 2009, l'introduction du sérotype 4 dans la plupart des pays et territoires du Pacifique Sud a occasionné une nouvelle épidémie, touchant près de 25 000 personnes en Polynésie.

La dengue et le chikungunya sont des risques persistants dans l'océan Indien

La présence des moustiques *Aedes* à La Réunion et à Mayotte permet la transmission autochtone des virus de la dengue et du chikungunya en fonction de leur circulation dans la région. En 2005-2006, des épidémies de chikungunya ont touché les îles de l'océan Indien, avec des épidémies majeures à La Réunion et à Mayotte affectant le tiers de la population. À cette occasion, des formes sévères ou chroniques de la maladie, jusque-là méconnues, ont été décrites. Ainsi, la létalité globale a été estimée à 1 pour 1 000; les symptômes articulaires peuvent se prolonger plusieurs mois, voire des années après l'infection.

La persistance d'une circulation à bas bruit de ces arbovirus dans les îles de l'océan Indien expose La Réunion et Mayotte à un risque permanent, avec des conditions propices à la survenue d'épidémies de grande amplitude. Depuis 2006, la transmission du chikungunya à La Réunion et de la dengue à Mayotte est cependant restée limitée.

L'incidence de la leptospirose reste élevée dans les territoires du Pacifique

La leptospirose est une maladie bactérienne endémo-épidémique grave, parfois mortelle. Elle se contracte lors de contacts directs avec des animaux contaminés (éleveurs de porcs, vétérinaires...) ou indirectes avec de l'eau douce souillée par l'urine de ces animaux (par exemple lors de loisirs aquatiques : pêche, baignade, randonnées...). Elle est endémique en zones tempérées, mais l'incidence en zones tropicales, où des épidémies peuvent survenir en saison pluvieuse, est élevée. Les formes cliniques sont variées et le diagnostic différentiel avec d'autres pathologies tropicales n'est pas aisé.

Dans les territoires ultramarins tropicaux, et notamment dans le Pacifique, l'incidence de la leptospirose est supérieure à celle observée en métropole. En Polynésie, le taux d'incidence annuel de la leptospirose est de l'ordre de 30 à 50 pour 100 000 habitants, voire 150/100 000 dans certaines îles. Sur 272 cas diagnostiqués par les laboratoires publics de Tahiti entre 2006 et 2008, 22 % ont nécessité une hospitalisation en service de réanimation et 3 % sont décédés, reflets de la gravité

de la maladie [30]. En Nouvelle-Calédonie, entre 50 et 150 cas par an sont déclarés (taux d'incidence annuel moyen de 20 à 60/100 000).

À Wallis-et-Futuna, la situation est très contrastée. Alors qu'à Wallis la leptospirose est sporadique, on observe depuis 2006 une augmentation du nombre de cas de leptospirose à Futuna, avec des taux d'incidence annuelle supérieurs à 1 %. Cette augmentation a été particulièrement importante en 2008 avec 99 cas rapportés (89 % chez des hommes) pour une population de 4 240 habitants, soit un taux d'incidence considérable de 2,3 %. Certains facteurs comme la densité de l'élevage porcin (plus de 15 000 porcs), les changements récents dans les méthodes d'élevage (parcage près des maisons), l'existence d'une culture maraîchère particulière (tardières irriguées souvent « enrichies » par le lisier des élevages), la présence de rivières propices à la survie de leptospires dans l'environnement et la forte densité de population sur l'étroite bande côtière sont autant d'éléments pouvant contribuer à cette dynamique particulière à Futuna. Dans un tel contexte, le renforcement de la surveillance épidémiologique et l'investigation des cas sont indispensables pour élaborer des mesures de contrôle adéquates.

La filariose lymphatique en Polynésie

La filariose lymphatique est une parasitose à transmission vectorielle souvent asymptomatique. Les formes chroniques peuvent occasionner des éléphantiasis (augmentation du volume d'un membre ou d'une partie du corps causée par une obstruction des voies lymphatiques). Sous l'impulsion de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), un programme d'élimination a été lancé en 1999 dans le Pacifique. La stratégie est fondée sur l'administration annuelle, en une prise, de deux médicaments antiparasitaires à l'ensemble de la population à partir de 2 ans. L'impact de ce programme a été évalué en 2008 en Polynésie, après huit années d'application [43]. Le taux de prévalence de l'antigène filarien dans le sang était globalement de 11 %. Dans tous les archipels, il est bien loin du seuil d'élimination (inférieur à 1 %). Cet échec reflète une couverture médicamenteuse insuffisante et nécessite d'améliorer les campagnes de masse et de développer la lutte antivectorielle.

Le paludisme et la lèpre persistent à Mayotte et en Guyane

Le paludisme reste endémique en Guyane et à Mayotte

La Guyane et Mayotte sont les seuls territoires français où le paludisme est présent à l'état endémique. En Guyane, jusqu'au milieu de la décennie 2000-2010, 4 000 cas de paludisme en moyenne étaient rapportés chaque année, pour moitié dus à *Plasmodium falciparum* et pour moitié à *P. vivax* [13]. Depuis, l'incidence du paludisme connaît une décroissance régulière, liée en grande partie aux programmes de lutte mis en œuvre

Jean-François Yvon

Pharmacien
biologiste au
laboratoire de
biologie médicale,
hôpital de Sia,
Agence de santé des
îles Wallis-et-Futuna,
Mata'Utu

Dominique

Dejour-Salamanca

Marc

Gastellu-Etchegorry

Épidémiologistes
à l'Institut de veille
sanitaire



Les maladies du voyage et d'importation

par les deux pays frontaliers : le Suriname et le Brésil. La distribution géographique en Guyane est hétérogène, avec une prépondérance nette dans les régions fluviales du Haut- Maroni, de l'Oyapock et de l'arrière-pays. Sur le littoral, la transmission est sporadique.

À Mayotte, environ 400 à 500 accès palustres, dus à *P. falciparum* dans 9 cas sur 10, sont rapportés chaque année; 20 à 40 % sont autochtones. Si l'incidence du paludisme a diminué de 4,5/1 000 habitants en 2003 à 2/1 000 en 2009, la transmission reste particulièrement active au nord de la Grande-Terre.

Aux Antilles et à La Réunion, il existe un risque faible mais non négligeable de réintroduction du paludisme du fait de la présence de vecteurs compétents (moustiques du genre Anophèle) et de l'importation de cas notamment à partir des zones impaludées voisines, justifiant les mesures de lutte antivectorielle autour de tout cas déclaré.

La lèpre, en recul, n'a cependant pas disparu

L'accès élargi aux polychimiothérapies a permis une décroissance importante des nouveaux cas de lèpre détectés dans le monde, y compris dans les territoires ultramarins [33]. Cependant, certains territoires comme Mayotte et la Guyane restent vulnérables à une recrudescence de cette maladie bactérienne, que ce soit à partir de cas autochtones ou de patients migrants issus de pays d'endémie avec lesquels les liens géographiques ou culturels sont proches.

Avec un taux de prévalence de 6 cas pour 10 000 habitants fin 2008, Mayotte est une zone endémique si l'on se réfère à la définition de l'OMS (qui considère l'élimination de la lèpre en deçà d'une prévalence de 1/10 000). Entre 1999 et 2005, environ 50 nouveaux

cas par an ont été détectés, dont 56 % chez des migrants (principalement Comoriens) et 44 % de cas autochtones. L'existence d'une forte proportion de formes multibacillaires contagieuses (43 %) et le pourcentage important d'enfants de moins de 15 ans parmi les cas autochtones (28 %) témoignent d'un niveau de transmission toujours élevé de la maladie.

La Guyane rapporte une vingtaine de nouveaux cas par an et le taux de prévalence de la lèpre est d'environ 0,4/10 000. On constate une augmentation des cas détectés chez des migrants brésiliens. La proximité immédiate et les nombreux échanges avec le Brésil, pays de forte prévalence, mettent la Guyane dans une situation de recrudescence potentielle de la maladie.

Conclusion

Si l'offre de soins est de bonne qualité, l'accès aux soins est inégal en fonction des aires géographiques et des populations, notamment à Mayotte et en Guyane, ou en raison de l'éloignement (Wallis-et-Futuna, certains archipels de Polynésie). Les mouvements de population, parfois importants, liés au tourisme et aux migrations accroissent le risque d'importation de nouveaux agents. Les conditions climatiques, d'hygiène et d'assainissement, la présence de vecteurs compétents et, dans certains territoires, l'insuffisance de systèmes d'alerte rendent plausible l'installation durable d'un cycle local de transmission. La présence de multiples vecteurs (essentiellement des moustiques) fait courir le risque d'émergence d'autres maladies comme la fièvre de la vallée du Rift ou la fièvre jaune, ou d'atteinte de territoires auparavant indemnes comme la circulation locale du virus chikungunya en Nouvelle-Calédonie en 2011.

tableau 1

Les territoires français ultramarins

Région	Territoire	Population	Nombre d'îles habitées	Superficie (km ²)	Statut*
Amériques	Martinique	399 000	1	1 128	DOM
	Guadeloupe	404 000	6	1 628	DOM
	Saint-Barthélemy	8 400	1	25	COM
	Saint-Martin	36 000	1	53	COM
	Guyane	226 000	-	83 846	DOM
	Saint-Pierre-et-Miquelon	6 100	3	242	COM
Océan Indien	La Réunion	808 000	1	2 512	DOM
	Mayotte	186 000	2	376	DOM
	TAAF **	140	0	7 829	COM
Pacifique	Nouvelle-Calédonie	250 000	7	18 576	POM
	Polynésie française	270 000	67	4 167	POM
	Wallis-et-Futuna	13 500	2	124	COM

* DOM : départements d'outre-mer; COM : collectivités d'outre-mer; POM : pays d'outre-mer. Depuis le 31 mars 2011, Mayotte est devenu le 5^e DOM.

** Terres australes et antarctiques françaises, sans population permanente.

Risques d'importation en France de maladies transmises par des insectes

Les maladies transmises par des arthropodes (insectes et tiques) ont régulièrement circulé en France métropolitaine depuis toujours (épidémies de peste dans le passé, circulation actuelle des leishmanioses, du virus du Nil occidental, du virus Toscana et de la maladie de Lyme). Les progrès des conditions de vie et de la médecine ont permis de réduire fortement la morbidité et la mortalité dues à ces maladies. Cependant, l'augmentation moderne des échanges internationaux a pour conséquences un transport accru des pathogènes à transmission vectorielle et l'arrivée de nouveaux vecteurs dans des zones indemnes comme l'expansion d'*Aedes albopictus* en Europe et en France. Les changements climatiques peuvent également favoriser l'installation de ces vecteurs. Certaines pathologies sont donc en train d'émerger et les cas autochtones de dengue et de chikungunya reportés en 2010 font craindre une détérioration de la situation. La prévention et la gestion de ces nouveaux risques est un challenge de santé publique de première importance.

Les maladies transmises par les insectes

Les maladies transmises par des arthropodes, appelées aussi *maladies à transmission vectorielle*, sont dues à des agents pathogènes divers, des *virus*, des *bactéries* et des *parasites* [24]. Les arthropodes sont alors *vecteurs* de ces pathogènes qu'ils récupèrent au cours d'un repas sanguin sur un individu ou un animal contaminé et qu'ils retransmettent à un *hôte* humain, le plus souvent au cours d'un autre repas sanguin mais aussi selon d'autres modalités (écrasement, déjections). La transmission d'agents pathogènes ne provoque pas toujours des symptômes cliniques chez l'hôte qui les reçoit; on parle alors de portage sain, présentant une grande importance épidémiologique, car il permet aux pathogènes de circuler silencieusement. Les maladies à transmission vectorielle sont fortement liées aux conditions environnementales, en particulier à l'eau et aux animaux (sauvages et domestiques), car bon nombre de vecteurs se développent dans des milieux humides et les populations animales peuvent être malades (*zoonoses*) ou réservoirs de nombreux pathogènes. De plus, les insectes et les tiques sont des animaux incapables de réguler leur température interne; leur développement et leurs fonctions physiologiques sont donc dépendants des conditions climatiques, ce qui explique pourquoi les pays tropicaux sont beaucoup plus touchés par les maladies à transmission vectorielle que les pays tempérés et froids. En effet, la transmission vectorielle n'est pas un phénomène aléatoire mais un

processus biologique et physiologique résultant d'une longue co-évolution entre un vecteur et un pathogène. Lorsque les virus, bactéries et parasites sont ingérés dans un repas sanguin, ils doivent survivre dans le vecteur, s'y multiplier et passer des barrières physiologiques (intestinale et salivaire) pour soit se retrouver dans la salive, soit avoir atteint le stade infectant. Et à l'exception des cas rares de transmission mécanique, l'aptitude à amplifier un pathogène, appelée *compétence vectorielle*, est très spécifique. La transmission des pathogènes à un niveau épidémique est liée à différents paramètres comme l'intensité du contact hôte-vecteur, le niveau d'infection des vecteurs, la durée de l'amplification du pathogène dans le vecteur et bien sûr la durée de vie des vecteurs. Ainsi la circulation de maladies à transmission vectorielle nécessite des conditions particulières qui ont été présentes en France métropolitaine pour certaines maladies historiques en occasionnant des épidémies tragiques, mais aussi pour des maladies moins mortelles qui continuent à circuler actuellement. Enfin, les risques d'introduction de maladies nouvelles sont bien réels, d'autant plus que les conditions environnementales changent, de nouveaux vecteurs arrivent et les pathogènes circulent activement avec les populations humaines.

Les maladies à transmission vectorielle ayant circulé ou circulant actuellement en France

Maladies disparues

Dans le passé, certaines maladies à transmission vectorielle ont été responsables d'une importante mortalité en France, comme la peste, le paludisme et la fièvre jaune. La forme bubonique de la peste est transmise par les piqûres de puces de rats infectées et des épidémies de peste bubonique ont ravagé l'Europe et l'Asie pendant plusieurs millénaires. En France, des cas de peste bubonique ont été décrits jusqu'à la « peste des charbonniers », qui a touché des quartiers miséreux de Paris dans les années 1920. Cette maladie a disparu suite à l'amélioration du niveau de vie et des conditions d'hygiène qui ont éloigné les rats et leurs puces des habitations humaines, mais aussi avec la découverte des antibiotiques qui restent très efficaces contre *Yersinia pestis*. En ce qui concerne la transmission du paludisme par des moustiques du genre *Anopheles*, cette maladie était présente sur le territoire hexagonal jusque dans les années 1940. Bien que cette maladie soit peu mortelle, la disparition du paludisme en France n'a été effective qu'après la Seconde Guerre mondiale suite à l'utilisation intensive

Florence Fouque

Entomologiste médical, Institut Pasteur, Cellule d'intervention biologique d'urgence, Institut Pasteur de la Guadeloupe (à partir d'août 2011)

Didier Fontenille

Entomologiste médical, directeur de l'unité MIVEGEC, IRD

Les références entre crochets renvoient à la Bibliographie générale p. 50.



de nouveaux insecticides de type DDT. Mais les moustiques vecteurs sont encore bien présents. Enfin, de nombreux ports français, en particulier sur l'Atlantique, ont subi des épidémies de fièvre jaune transmise par les moustiques *Aedes aegypti* ramenés d'Afrique ou d'Amérique par les bateaux de commerce. Ces fièvres jaunes portuaires ont disparu à la fin du XIX^e siècle, peut-être suite à l'intensification de la lutte contre les moustiques à bord des bateaux.

Maladies actuelles

Si les maladies à transmission vectorielle responsables de fortes mortalités ont disparu en France, il reste un certain nombre de pathogènes encore présents sur notre territoire et transmis par des arthropodes (tableau 1). Parmi les pathogènes les plus problématiques, on peut citer le virus du West Nile, WNV (ou virus du Nil occidental), transmis par des moustiques du genre *Culex* et qui circule entre les oiseaux et les chevaux dans le sud-est de la France. Les souches françaises du WNV semblent peu pathogènes pour l'être humain, au contraire des souches circulant aux USA depuis 1999 qui sont responsables de plus de 8000 décès. Mais nous ne sommes pas à l'abri de l'arrivée de souches plus virulentes. Une autre maladie vectorielle préoccupante est la maladie de Lyme transmise par des tiques du genre *Ixodes*. Cette maladie est en augmentation permanente depuis environ trente ans, avec un nombre de cas croissant et une expansion géographique. Parmi les autres maladies à transmission vectorielle bien implantées il y a la leishmaniose, viscérale chez les chiens et cutanée chez l'humain, transmise par les insectes « phlébotomes » ; le virus Toscana transmis aussi par les phlébotomes, présent dans le Sud-Est

depuis environ dix ans et dont le nombre de cas est aussi en augmentation ; les encéphalites à tiques et les rickettsioses. La France métropolitaine n'est donc pas épargnée par les maladies à transmission vectorielle, même si la morbidité et la mortalité associées restent peu importantes. Toutefois, les situations évoluent et de nouveaux risques doivent être envisagés.

Risque d'importation en France de maladies à transmission vectorielle

Les maladies à transmission vectorielle qui présentent un risque actuel d'importation en France sont celles dont les vecteurs sont présents, soit de façon plus ancienne, soit implantés récemment (tableau 2). La peste et le paludisme pourraient ainsi réapparaître au moins de façon sporadique car les moustiques du genre *Anopheles* et les puces vecteurs de ces maladies sont toujours présents en France. Cependant les risques sont limités. Pour le paludisme, des cas de contamination autochtone sont rapportés annuellement, notamment dans les aéroports, mais la prise en charge médicale rapide des cas de paludisme et les températures moyennes qui dépassent rarement 25°C ne sont pas favorables à l'implantation d'une transmission pérenne. En effet, les gamétocytes prélevés par les anophèles lors du repas sanguin apparaissent seulement 20 jours après le début de l'infection (sans traitement médical) et les moustiques doivent survivre environ 15 jours pour produire de nouveaux parasites infectants. Ces durées ont pour conséquence un risque de transmission du paludisme plutôt faible. De la même façon, malgré les nombreux échanges commerciaux entre la France et les pays du Maghreb où la peste persiste dans des foyers sauvages, l'arrivée de puces pesteuses en France

tableau 1

Maladies à transmission vectorielle, types d'hôte, vecteurs et milieux à risque présents en France hexagonale en 2011

Maladie	Humain	Animaux	Vecteur	Milieux à risques
Virus du West Nile (encéphalites)	+	++ (chevaux)	Moustiques	Milieux humides
Filaires	(+)	++ (chiens)	Moustiques	Milieux humides
Leishmanioses	+	++ (chiens)	Phlébotomes	Milieux chauds et secs
Virus Toscana (encéphalites)	++	(+)	Phlébotomes	Milieux chauds et secs
Encéphalite à tiques (encéphalites)	++	(+)	Tiques	Milieux forestiers
Rickettsioses (fièvres)	++	++	Tiques	Milieux forestiers
Maladie de Lyme (douleurs articulaires)	++	(+)	Tiques	Milieux forestiers

semble peu probable, peut-être grâce à la dératisation des bateaux et à l'utilisation des antibiotiques. Le risque de transmission de peste en France apparaît donc extrêmement faible.

Par contre, d'autres maladies vectorielles pourraient émerger à un niveau épidémique, comme cela s'est produit en Italie en 2007 [2]. Ainsi l'arrivée du moustique *Aedes albopictus* au début des années 2000 sur le territoire métropolitain représente un risque majeur d'importation de maladies épidémiques comme la dengue et le chikungunya, car cette espèce est un vecteur reconnu de ces virus [26]. En effet, *Ae. albopictus* est une espèce de moustique très ubiquiste, originaire des forêts d'Asie, il est aussi capable de coloniser des gîtes domestiques, et notamment des pneus, et peut supporter des températures hivernales avec une diapause au stade œuf. Cette espèce a été très étudiée en laboratoire et peut amplifier et transmettre un grand nombre de pathogènes. Son rôle en tant que vecteur épidémique de dengue et de chikungunya était peu connu jusqu'à récemment. Mais ce rôle semble en pleine évolution et *Ae. albopictus* a été le principal vecteur des épidémies de chikungunya de l'île de La Réunion en 2005-2006 [21] et d'Italie en 2007. De plus, *Ae. albopictus* a été trouvé compétent et/ou infecté naturellement par le virus Ross River (circulant en Australie), des virus à encéphalites (Eastern Equine Encéphalitis, EEE et LaCrosse Encephalitis, LAC) circulant aux États-Unis, ainsi que par des filaires. Ce moustique pourrait donc transmettre des encéphalites estivales et des filarioses. Le risque d'importation de maladies transmises par *Ae. albopictus* est actuellement présent partout où il est bien implanté, c'est-à-dire des Alpes-Maritimes jusqu'aux Bouches-du-Rhône. Ce risque est important

pour les maladies qui circulent activement dans les pays tropicaux, comme la dengue et le chikungunya, mais reste moyen pour les maladies à distribution plus réduite comme le virus Ross River, les encéphalites américaines et les filarioses. De plus, ce risque reste lié d'une part aux conditions climatiques, car il faut des températures assez chaudes pour que le moustique puisse amplifier les pathogènes, d'autre part à la rencontre entre ce moustique et un agent pathogène suffisamment virulent. L'augmentation des échanges internationaux, et surtout des voyages touristiques dans des zones où ces maladies sévissent, fait augmenter considérablement la probabilité de rencontre entre ces moustiques et ces virus. Enfin, il existe aussi un risque non négligeable de voir arriver en France des souches virulentes du virus du West Nile, non seulement dans le Sud, mais sur tout le territoire et en particulier dans les zones urbaines où les *Culex* sont abondants, comme ce fut le cas à New York en 1999 [29].


Pour conclure, la France métropolitaine n'est pas à l'abri des maladies à transmission vectorielle. Les risques épidémiques semblent très faibles pour les maladies historiques qui ont disparu avec les progrès et surtout l'amélioration des conditions de vie et d'hygiène. Mais d'autres risques sont actuellement émergents, liés à l'augmentation des échanges internationaux et aux changements environnementaux et climatiques. Les populations européennes ne sont pas préparées vis-à-vis de ces nouveaux risques et il faudra faire un effort non seulement pour lutter contre les introductions éventuelles de ces agents pathogènes et leur installation, mais aussi et surtout pour éduquer les populations afin que ces risques ne se transforment pas en épidémies tragiques. 

tableau 2

Maladies à transmission vectorielle pouvant être importées en France métropolitaine, vecteurs potentiels, zone géographique et niveau de risque

Maladie	Vecteur	État de présence	Zone géographique	Risque
Dengue	<i>Aedes albopictus</i>	Espèce importée (2004)	Région sud-est	Important
Chikungunya	<i>Aedes albopictus</i>	Espèce importée (2004)	Région sud-est	Important
Virus du West Nile Souches virulentes	Moustiques <i>Culex</i>	Espèces natives	Toute la France	Important
Ross River Virus	<i>Aedes albopictus</i>	Espèce importée (2004)	Région sud-est	Moyen
Encéphalites américaines (EEE, LAC)	<i>Aedes albopictus</i>	Espèce importée (2004)	Région sud-est	Moyen
Filarioses	<i>Aedes albopictus</i>	Espèce importée (2004)	Région sud-est	Moyen
Paludisme	Moustiques <i>Anopheles</i>	Espèces natives	Région sud	Faible
Peste	Puces	Espèces natives	Toute la France	Très faible



Moyens de lutte et de prévention des maladies d'importation

Chikungunya, paludisme, fièvres virales, bactéries multirésistantes... Autant de pathologies pour lesquelles des plans ont été mis en place pour assurer le repérage, la surveillance, la prévention, la prise en charge, par des structures et une organisation devenue très précise en France.

Organisation médicale de la prise en charge des pathologies d'importation à haut potentiel infectieux

François Bricaire
Service des maladies infectieuses et tropicales, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière

Dans une société moderne, il est devenu indispensable de réfléchir à une mise en place de moyens adaptés dès que peut apparaître un risque infectieux épidémique et surtout contagieux. Certes la prise en charge des épidémies n'est pas nouvelle, tant s'en faut. Toutefois, le développement des moyens et techniques modernes permet un certain degré de prévision et d'identification des risques. En dépit d'un fort coefficient d'incertitude inhérent à la médecine en général, à l'infectiologie en particulier, l'évolution de nos sociétés et de leurs exigences, comme la mise en avant en France du principe de précaution contraignent les autorités tutélaires responsables à organiser et optimiser des moyens de lutte appropriés. L'objectif est alors non d'empêcher un phénomène quasi obligatoire, mais d'en retarder l'apparition, d'en réduire l'intensité et les conséquences, le plus efficacement possible, pour le bien à la fois individuel et collectif.

La crainte de voir arriver en Europe des fièvres hémorragiques africaines avait justifié les premières réflexions de plans d'accueil de sujets infectés en maladies infec-

tieuses. Puis successivement le bioterrorisme, l'épidémie de SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère), et l'annonce de la pandémie grippale ont permis d'avancer sur la continuation des plans d'organisation, de les affiner, de les amender. Les crises successives ont permis de les tester pour les améliorer. Même objet de critiques, parfois justifiées, cette organisation, qui doit s'assouplir, se structurant encore davantage, a pour but de pouvoir appréhender tous ces phénomènes infectieux de la grippe A H1N1 au développement de bactéries multirésistantes de plus en plus fréquentes et fruits d'une mauvaise utilisation des antibiotiques.

Le système repose d'abord bien évidemment sur des réseaux de surveillance internationaux (OMS) comme nationaux (InVS) susceptibles de fournir à l'avance les informations nécessaires à l'annonce d'un phénomène infectieux à plus ou moins long terme.

Une organisation autour de 7 zones de défense

Des réflexions sur ces prises en charge ont rapidement montré que diverses structures de l'État étaient impli-

quées : non seulement les services du ministère de la Santé, mais aussi de l'Intérieur, de la Défense, de la Justice, comme les services du Premier ministre en la structure du Secrétariat général de la Défense nationale (SGDN). C'est la raison pour laquelle il a été décidé de faire reposer la structure administrative initiale de base sur la zone de défense. Il y a 7 zones de défense sur le territoire métropolitain français. Chaque zone possède un ou deux centres dit référent, chaque centre devant comporter un centre hospitalier universitaire avec un service des maladies infectieuses. Les zones Nord, Rhône-Alpes, Paca ont un centre référent, les zones Ouest et Est deux, l'Île-de-France a comme référent une structure qui est l'AP-HP (Assistance publique-Hôpitaux de Paris). Celle-ci a constitué une structure dite COREB (Coordination du risque épidémique et biologique) comportant une cellule centrale avec le Samu (centre 15) et des hôpitaux référents : groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, appuyé par les hôpitaux Bichat, Paul Brousse et Raymond Poincaré, Necker pour l'accueil des enfants.

Chaque centre référent a pour mission d'organiser sur sa zone la gestion d'une alerte épidémique : diffusion des plans, coordination des moyens zonaux, accueil des malades suspects ou infectés, gestion en nombre des cas éventuels sur les structures de santé de la zone, formation et information, relation avec les structures tutélaires.

- L'activation initiale doit être la plus rapide possible dès l'alerte épidémique annoncée. L'objectif est alors de pouvoir repérer le ou les cas potentiels dans les meilleurs délais, et donc de pouvoir informer les autorités de l'existence sur le territoire français de cas. C'est ici que l'appel au 15 est essentiel. Il se révèle très efficace. Les cas suspects sont transférés par le Samu avec les moyens de protection nécessaires vers un centre référent. C'est là que le sujet sera isolé, prélevé, pour confirmer ou infirmer le diagnostic et traiter selon les possibilités. Cette première période peut paraître parfois excessive dans une épidémie bénigne ; elle est cependant nécessaire si l'on souhaite que la gestion se fasse rapidement et de façon adaptée. Le Samu se révèle alors comme l'élément essentiel du dispositif. Il doit pouvoir adapter ses moyens en personnel pour réceptionner les appels, réguler les demandes en parfaite coordination avec l'InVS et les centres hospitaliers référents.

- Par la suite, en fonction des caractéristiques de l'épidémie et de l'agent infectieux, doit s'organiser autour du centre référent toute la prise en charge des structures de santé nécessaire à l'accueil en nombre des sujets concernés. C'est ici que les cellules de crise, la coordination avec les tutelles, les réponses homogénéisées entre les hôpitaux doivent pouvoir montrer leur capacité d'action. En fonction de l'intensité et de la durée de l'épidémie, peuvent alors s'imposer diverses mesures : réorganisation des activités par la déprogrammation, redéploiement des accueils en unité de réanimation, mise en place de divers secteurs d'isolement au sein des services spécialisés, l'objectif

étant de traiter certes les infectés, mais aussi les non-infectés et également les infectés ayant une pathologie associée justifiant une hospitalisation spécialisée (cardiologie, maternité, etc.). L'organisation des laboratoires, et notamment des laboratoires de microbiologie, est également fondamentale, établie en relation directe avec le service des maladies infectieuses.

- Les structures doivent donc pouvoir s'adapter continuellement ; au-delà de la direction et des personnels médicaux ou paramédicaux, c'est toute l'intendance de l'hôpital qui doit pouvoir faire face aux besoins selon les nécessités et leur évolution. L'on conçoit que s'imposent, en ces périodes, à la fois une grande disponibilité des personnels, une gestion de l'absentéisme, l'importance de donner des informations et des explications très régulièrement et de gérer avec une très grande souplesse les dispositifs.

- La fin de crise impose aussi des procédures pour un retour dans de bonnes conditions à un fonctionnement normal, en tenant compte des retards accumulés sur d'autres activités, la gestion d'équipes fatiguées. Un débriefing s'impose toujours pour tirer des conclusions et des propositions d'amélioration pour le futur.

- Les moyens nécessaires à la réalisation de ces plans doivent donc être au mieux prévus. Certains sont issus même de l'organisation des plans, les autres plus dépendants des situations épidémiques potentielles. Ils reposent sur des analyses, des hypothèses, des scénarii, assortis de la réalisation d'exercices pratiques. L'État a mis en place une structure chargée de gérer ces moyens : l'EPRUS (Établissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires). En effet, au-delà des prévisions, doivent être gérées les commandes, les stockages, la distribution en temps opportuns des moyens. C'est ainsi que doivent être envisagés aussi bien la construction de chambres d'isolement avec sas et pression négative ou de structures d'accueil des urgences, que les achats de masques, d'anti-infectieux ou de produits désinfectants. C'est aussi l'EPRUS qui organise et gère des moyens humains telles des équipes de renfort qui pourraient se révéler nécessaires en cas de crise. Le volontariat et la réquisition sont à la base de la constitution de ces équipes de renfort utilisables selon les nécessités et les circonstances. On imagine la difficulté qu'il y a à prévoir l'ensemble de cette gestion, tant les incertitudes sont grandes, les variables nombreuses quand on parle d'épidémie, de pandémie ou de tout phénomène infectieux à développement potentiellement élevé. Il faut, avec des structures d'expertise compétentes et appropriées, pouvoir approcher au mieux des réponses, sachant que les choix sont ensuite politiques, tenant compte du principe de précaution, d'un coefficient d'imprévisibilité toujours présent. Il faut savoir décider, savoir subir les critiques et les gérer. L'exercice n'est jamais facile, chaque crise se révélant différente dans sa survenue, son expression, son évolution.

- Les expériences successives ont déjà largement confirmé les difficultés. Elles ont permis d'évoluer,



d'amender, de compléter les plans existants. La dernière expérience de la pandémie grippale A H1N1 a parfaitement illustré des problèmes nés d'un phénomène attendu qui ne s'est pas exprimé tel qu'on pouvait majoritairement le craindre. Elle est venue notamment souligner la nécessité d'une plus grande souplesse dans la coordination des moyens, leur mise en application, la nécessité d'une meilleure communication directe avec la population ou les professionnels de santé, ou par l'intermédiaire des médias. Simplicité

des messages, attitudes sur les décisions prises, intégration de tous les acteurs dans la réalisation des plans que chacun doit pouvoir s'approprier. Reste à trouver les bons dosages pour ne pas en faire trop ou pas assez en fonction de l'intensité du phénomène. La gestion des alertes météo trouve aujourd'hui une écoute plus sereine dans le public : il faudrait qu'il puisse en être de même pour celle des alertes infectieuses épidémiques. Beaucoup de travail reste encore à faire! ✈️

Les centres de vaccinations internationales et leur rôle dans la médecine des voyages : vaccination antiamarile, autres vaccinations, conseils aux voyageurs

Catherine Goujon
Médecin référent
pour les vaccinations
et les conseils aux
voyageurs, Centre
médical de l'Institut
Pasteur

Les centres de vaccinations internationales (CVI) sont des structures dédiées à la vaccination des voyageurs qui franchissent des frontières, principalement la vaccination contre la fièvre jaune. Il leur revient également d'informer les voyageurs de l'ensemble des mesures à prendre pour prévenir les risques sanitaires auxquels ils seront exposés au cours de leur déplacement.

Les CVI, dans leur grande majorité, sont regroupés au sein de la Société de médecine des voyages, société savante régie par la loi du 1^{er} juillet 1901, qui rassemble les professionnels de santé impliqués dans la prévention et la prise en charge des problèmes de santé des voyageurs.

Ils sont également représentés dans le Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation (CMVI), qui élabore et actualise chaque année les recommandations sanitaires pour les voyageurs, publiées dans un numéro spécial du *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, après avoir été approuvées par le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) [51].

Historique

Le premier centre de vaccination antiamarile a été créé en 1953 à l'Institut Pasteur à Paris ; il était directement annexé à l'unité de production du vaccin [4]. D'autres centres se sont ouverts par la suite et leur nombre s'est accru progressivement. À la vaccination contre la fièvre jaune se sont rajoutées les autres vaccinations des voyageurs et cette activité s'est enrichie peu à peu de consultations de médecine des voyages. La médecine des voyages est une discipline nouvelle dont l'apparition, au début des années 1980, a correspondu au développement considérable des voyages internationaux.

C'est au cours de ces consultations que sont prescrits entre autres les médicaments nécessaires à la chimioprophylaxie antipaludique et donnés des conseils de prévention.

Situation actuelle

Les CVI ont également le monopole du vaccin de l'encéphalite japonaise et du vaccin méningococcique polysaccharidique tétravalent : A, C, Y, W 135.

Les autres vaccins des voyageurs peuvent être obtenus en pharmacie, mais ils sont aussi disponibles dans la plupart des CVI.

Vaccin de l'encéphalite japonaise

Il s'agit d'un vaccin à virus inactivé cultivé sur cellules Vero. Dans l'attente des résultats des études en cours chez l'enfant, ce vaccin est pour le moment réservé aux personnes âgées de 18 ans et plus.

Vaccin méningococcique polysaccharidique A, C, Y, W 135

C'est le seul vaccin destiné à la prévention des infections invasives à méningocoques dont l'usage soit réservé aux CVI ; il concerne tout particulièrement les pèlerins effectuant le pèlerinage à La Mecque, pour lesquels un certificat de vaccination contre les quatre sérogroupes de méningocoques est requis par les autorités saoudiennes.

Un nouveau vaccin tétravalent, conjugué, a été mis sur le marché en 2010 et celui-ci est disponible en pharmacie.

Le passage dans le CVI est aussi l'occasion de vérifier et de mettre à jour les vaccinations incluses dans le calendrier vaccinal français.

Selon la dernière liste officielle, datant d'octobre 2010,

publiée sur le site du ministère de la Santé, il existe actuellement 176 CVI en France métropolitaine et 27 dans les DOM-TOM.

Aspects réglementaires

Les CVI sont les seules structures habilitées à effectuer la vaccination anti-amarile et à délivrer le certificat international correspondant.

L'ouverture de chaque nouveau centre est soumise à l'agrément du ministère de la Santé et fait l'objet d'un arrêté publié au *Journal officiel*.

La liste des CVI est également communiquée à l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

À noter deux particularités :

- en Guyane française, où la vaccination anti-amarile est obligatoire pour les résidents, l'autorisation de réaliser la vaccination a été accordée à 20 médecins généralistes préalablement formés ;

- dans les armées, cette vaccination est déléguée aux médecins des cabinets médicaux d'unité.

Le vaccin amaril doit lui-même être homologué par l'OMS ; celui qui est commercialisé en France est Stamaril® (Sanofi Pasteur MSD) ; il est produit à partir d'un virus vivant de la souche Rockefeller 17 D, atténué par passage sur embryon de poulet et lyophilisé ; après reconstitution, le produit doit être injecté immédiatement. Autrefois conditionné en flacons de 10 et 20 doses, il est maintenant disponible en ampoules unidoses et l'adjonction depuis 1985, d'un produit stabilisant permet de le conserver au réfrigérateur entre + 2° et + 8°, et non plus au congélateur, à - 20 °C.

Ces changements ont fait disparaître deux motifs qui justifiaient le monopole réservé aux CVI et celui-ci est, de fait, périodiquement remis en question.

Mais d'autres contraintes demeurent, car la vaccination contre la fièvre jaune est soumise au Règlement sanitaire international (RSI) et celui-ci stipule que les états membres de l'OMS doivent désigner « des centres déterminés de vaccination anti-amarile sur leur territoire pour garantir la qualité et la sécurité des procédures et des matériels utilisés » [53].

Dans le cadre du RSI, un certificat de vaccination anti-amarile peut être exigé au passage des frontières ; ce certificat doit être conforme au modèle indiqué en annexe 6 du document. Ce sont aussi les CVI qui délivrent les certificats de contre-indication au vaccin amaril, lorsque l'état de santé du voyageur ne permet pas de le recevoir ; ce certificat doit lui aussi être conforme au modèle du RSI.

Le personnel d'un CVI doit comprendre au moins un médecin, responsable du service, car c'est une condition requise pour l'obtention de l'agrément.

L'acte vaccinal peut être réalisé par des infirmier(ère)s, dans les conditions prévues par l'article R. 4311-7 du décret n° 2004-802 du 29 juillet 2004. Le personnel infirmier du centre participe également à l'information des voyageurs et aux conseils de prévention qui leur sont donnés.

Mode de fonctionnement

Une enquête réalisée en 2005 par la Société de médecine des voyages (SMV) [40] a mis en évidence une grande hétérogénéité entre les CVI : tout d'abord, leur répartition sur le territoire national est très inégale. Si Paris *intra muros* en compte à lui seul 19 et sa périphérie 18, dix départements en sont encore dépourvus, ce qui oblige les résidents à parcourir des distances parfois assez grandes pour rejoindre le centre le plus proche.

En outre, beaucoup de centres fonctionnent sur rendez-vous et seulement quelques journées ou demi-journées par semaine. Au moment des pics d'activité précédant les grands départs en vacances, le délai d'obtention d'un rendez-vous peut atteindre 3 semaines. Les voyageurs refluent alors vers des centres où ils peuvent venir tous les jours sans rendez-vous, mais où ils doivent patienter plusieurs heures dans la salle d'attente. Les CVI ont donc du mal à satisfaire la demande.

Les autres différences portent sur :

- le rattachement administratif : il s'agit le plus souvent du service de maladies infectieuses d'un hôpital (CHU, CHG, hôpital militaire), d'un laboratoire hospitalier de microbiologie, ou d'un service de réanimation médicale. Dans d'autres cas, l'autorité de tutelle est représentée par une collectivité territoriale (municipalité ou département) ; enfin quelques centres fonctionnent dans le cadre d'un établissement privé ;

- les modalités d'accueil du public : jours et heures d'ouverture, avec ou sans rendez-vous ;

- les tarifs pratiqués, qui peuvent varier du simple au quadruple (sachant que les vaccins des voyageurs ne bénéficient pas d'un remboursement par la Sécurité sociale) ;

- le volume d'activité : de 1 à 5 vaccinations en moyenne par jour, à plus de 50... jusqu'à 300 pour certains, en période de pointe !

- les consultations de médecine des voyages : dans certains centres, la consultation est associée à l'acte vaccinal ; dans d'autres, elle est réalisée séparément et fait l'objet d'une facturation spécifique.

Perspectives d'avenir

Les CVI sont des acteurs de premier plan en médecine des voyages : leur compétence est reconnue, tant par le public que par les professionnels de santé, mais leur hétérogénéité constitue un handicap.

À la suite de son enquête, la SMV a élaboré un *Guide de bonnes pratiques à l'usage des CVI*, dans lequel sont définies les conditions nécessaires à la qualité des prestations offertes au public ; ce document, mis en ligne sur son site, a pour but de servir de base commune aux CVI, leur permettant d'harmoniser leurs pratiques.

L'objectif à terme est aussi d'aider à faire évoluer le mode de fonctionnement des CVI vers celui des « Travel Clinics » des Anglo-saxons, où sont pris en charge tous les aspects de la préparation médicale au voyage. ✈



Prévention du paludisme d'importation en France métropolitaine

Christophe Rapp

Service des maladies infectieuses et tropicales, hôpital militaire Bégin, Saint-Mandé

Fabrice Simon

Service des maladies infectieuses et tropicales, hôpital militaire Laveran, Marseille

Bruno Pradines

Unité de parasitologie, Unité de recherche sur les maladies infectieuses et tropicales émergentes, UMR 6236, Département d'infectiologie de terrain, Institut de recherche biomédicale des armées, antenne de Marseille

Le paludisme, qui sévit dans les zones inter et subtropicales, demeure un risque majeur pour les voyageurs métropolitains se rendant en Afrique subsaharienne, aux Comores et en Guyane. La persistance de cette menace, qui touche particulièrement les migrants, justifie l'optimisation constante des mesures de lutte disponibles (moustiquaires imprégnées, répulsifs, protection vestimentaire, chimioprophylaxie antipaludique) et des recommandations nationales [51].

Cet article se propose, dans un premier temps, de dresser l'état des lieux de la prévention du paludisme d'importation en envisageant successivement l'organisation, les mesures de prévention disponibles, puis les principaux obstacles à la prévention identifiés. Dans un deuxième temps, des perspectives d'amélioration seront proposées.

État des lieux

Épidémiologie récente du paludisme en France métropolitaine

Après une baisse régulière de 5 % depuis 2007, l'incidence du paludisme d'importation est à nouveau en hausse en 2010 avec plus de 4640 cas estimés en France métropolitaine, dont une dizaine de décès. Son profil épidémiologique est cependant relativement stable ces dernières années comme en témoignent les données rapportées par le Centre national de référence (CNR).

En 2010, les malades étaient jeunes (34, 5 ans en moyenne), majoritairement masculins (sex ratio 2) et originaires de pays d'endémie (74 %). Cette population issue majoritairement d'Afrique sub-saharienne et résidant en France constitue un groupe à risque moins bien informé du risque de paludisme grave et des mesures prophylactiques nécessaires, ou dissuadé par leur coût.

Plasmodium falciparum était incriminé dans 84,9 % des accès, dont 7,5 % (181) étaient des paludismes graves, chiffre en augmentation par rapport aux années précédentes. En 2010, 8 décès ont été rapportés par le CNR, soit une létalité de 0,3 % sur l'ensemble des cas déclarés et 3,7 % sur les formes graves. L'allégation d'une prise de chimioprophylaxie régulière était retrouvée chez 26 % des voyageurs. De plus, 16,4 % de ces personnes avaient utilisé des répulsifs et 11 % avaient dormi sous des moustiquaires [51].

Principes et organisation de la lutte contre le paludisme d'importation

Principes

L'objectif de la lutte contre le paludisme d'importation est la réduction de la morbidité et de la mortalité par

paludisme chez les voyageurs. Cette stratégie, complexe, repose sur un ensemble de mesures de lutte complémentaires : protection personnelle antivectorielle (PPAV), chimioprophylaxie, dépistage et traitement précoce, surveillance épidémiologique (dont la surveillance de la chimiosensibilité de *P. falciparum* aux antipaludiques) [50].

En France, cette politique de lutte se fonde sur les avis de la Commission spécialisée des maladies transmissibles du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) et de son comité technique permanent, le Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation (CMVI). La Direction générale de la santé (DGS) s'appuie également sur les données du Centre national de référence du paludisme, l'Afssaps et l'InVS. Les recommandations pour la prévention du paludisme sont révisées chaque année et publiées dans le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* (<http://www.invs.sante.fr/beh/>) [51].

Acteurs de la prévention

La multiplicité des acteurs impliqués dans la prévention du paludisme explique en partie l'hétérogénéité des messages de prévention diffusés.

- Les voyageurs doivent fournir des recommandations minimales sur les risques sanitaires en général et de paludisme en particulier.

- Les professionnels de santé libéraux, médecins généralistes, pédiatres, médecins de PMI ont un rôle primordial, en particulier le médecin traitant, première source d'information pour 60 % des voyageurs.

- Les pharmaciens interviennent peu dans la prévention du paludisme, mais ils ont un rôle de conseil pour ce qui concerne la protection antivectorielle personnelle.

- Les médecins du travail ont un rôle essentiel pour les conseils concernant les déplacements professionnels.

- Les centres de vaccinations internationales (CVI) sont des structures qui fonctionnent soit dans un cadre privé, soit dans le cadre du service public. Ces centres spécialisés assurent une activité de conseil aux voyageurs, accessibles aux médecins et au grand public. Réservés en priorité aux cas particuliers (séjour complexe, voyageur présentant des comorbidités) ; ils sont sous-utilisés en raison de difficultés d'accès liées à un défaut de lisibilité et au non-remboursement de la consultation de conseil aux voyageurs [50]. <http://www.sante.gouv.fr/liste-des-centres-de-vaccination-habilites-a-effectuer-la-vaccination-anti-amarile.html>.

- Les réseaux d'informations (sites internet) : la consultation de sites internet, publics ou privés, en accès libre ou payant, proposant des conseils aux voyageurs est croissante. La pertinence des recommandations y est très variable et se heurte aux difficultés de la

validation et de l'actualisation des recommandations sur internet.

- Les patients et leur entourage. Il faut garder en mémoire que près d'un voyageur sur cinq ne prend aucun conseil de prévention et que seulement deux tiers des voyageurs prennent conseil auprès d'un médecin. La perception insuffisante du risque de paludisme, en particulier chez les migrants qui pensent être protégés du fait de leur origine, en est une des principales causes.

Outils de la lutte contre le paludisme d'importation

La prévention du paludisme est de plus en plus complexe en raison de l'hétérogénéité de la transmission du paludisme, de l'extension des résistances et des problèmes de tolérance de la chimioprophylaxie.

Chez le voyageur, elle s'appuie sur deux piliers complémentaires : la prévention contre les piqûres de moustique et la chimioprophylaxie [50, 51].

Protection personnelle antivectorielle (PPAV)

Elle représente la première ligne de défense contre le paludisme et doit être systématique, chez l'enfant notamment. Elle offre l'avantage de prémunir le voyageur contre d'autres maladies à transmission vectorielle (arboviroses en particulier). La PPAV comporte trois mesures essentielles efficaces dans la prévention du paludisme, transmis par des anophèles, moustiques à activité nocturne : l'utilisation d'une moustiquaire imprégnée d'insecticides (pyréthrinoides), la protection vestimentaire (vêtements amples et couvrants imprégnés d'insecticides) et l'application de répulsifs cutanés contenant une concentration efficace de principe actif.

Les aspersions intradomiciliaires d'insecticides, les insecticides d'ambiance, la climatisation et les rideaux imprégnés de pyréthrinoides sont des mesures complémentaires à adapter au niveau d'exposition, aux modalités et à la durée du séjour.

La chimioprophylaxie

Une chimioprophylaxie du paludisme, complémentaire de la PPAV, est indispensable pour tout séjour, même bref, en zone de transmission importante de *P. falciparum* (Afrique subsaharienne notamment). L'absence de chimioprophylaxie est un facteur de risque associé à la survenue d'accès et au risque de décès par infection à *P. falciparum* [36]. Le choix du médicament repose sur une évaluation individuelle du rapport bénéfice-risque prenant en compte le voyage (zone visitée), le voyageur et l'épidémiologie des résistances. En France, cinq molécules ayant l'autorisation de mise sur le marché sont recommandées selon la destination : chloroquine, association chloroquine-proguanil, méfloquine, doxycycline et association atovaquone-proguanil. La chloroquine n'est recommandée que pour Haïti et quelques pays d'Amérique du Sud. Le proguanil associé avec la chloroquine (Savarine®) n'est plus utilisé par diminution d'efficacité en prophylaxie, sauf à Madagascar et au Tadjikistan. Concernant l'Afrique subsaharienne, zone de prévalence élevée, les trois autres molécules sont d'efficacité équivalente avec un gradient de tolérance en faveur de

l'atovaquone-proguanil et de la doxycycline. La nécessité d'une observance parfaite, en particulier après le retour, doit être expliquée au voyageur, en particulier pour la doxycycline (courte demi-vie), largement prescrite chez les migrants en raison de son coût moins important. Le choix de cette chimioprophylaxie doit faire l'objet d'une consultation médicale et d'une information du voyageur visant à l'impliquer dans la décision, notamment dans les situations particulières (séjour prolongé, terrain à risque). Aucune prévention, si parfaite soit-elle, n'apporte une garantie absolue d'efficacité. Ainsi, toute fièvre survenant en zone d'endémie, après sept jours de séjour, ou après le retour, doit être considérée comme un paludisme jusqu'à preuve du contraire.

Prise en charge des accès

La prophylaxie de la létalité repose sur un diagnostic précoce et un traitement adéquat des accès, ou exceptionnellement sur l'utilisation adaptée d'un traitement de réserve en zone d'endémie dans certaines situations particulières.

Surveillance épidémiologique et suivi de la chimiosensibilité du paludisme

La surveillance épidémiologique est un outil essentiel pour adapter les recommandations. En métropole, seul le paludisme autochtone rentre dans le cadre des maladies à déclaration obligatoire (signalement précoce à l'agence régionale de santé). Les cas de paludisme importé sont surveillés par un réseau de centres volontaires coordonné par le CNR.

Malgré les efforts déployés pour la découverte de nouveaux médicaments antipaludiques et la mise en place effective par les systèmes de santé de combinaisons thérapeutiques, *P. falciparum* s'adapte en permanence et développe des résistances aux nombreux antipaludiques, même aux plus récents. Le suivi de cette chimiorésistance est assuré par le CNR, qui apprécie l'évolution des résistances à l'aide de techniques quantitatives (études *in vivo* ou *in vitro*), ou par le génotypage des souches responsables d'accès. Ces données permettent une mise à jour annuelle de la répartition des zones de résistance en trois catégories (figure 1). Ainsi, en 2011, les birésistances (chloroquine et proguanil) pour les pays d'Afrique subsaharienne de l'Ouest sont stables et ne remettent pas en cause les recommandations de chimioprophylaxie prises en 2008 [51].

Obstacles à la prévention du paludisme d'importation

Plus de 90 % des paludismes d'importation surviennent chez des voyageurs n'ayant pas observé ou ayant mal suivi les mesures préventives décrites ci-dessus.

Les principaux obstacles à la prescription et à l'observance des mesures préventives efficaces recommandées sont parfaitement identifiés (tableau 1) et représentent autant de cibles potentielles d'amélioration.

Ces facteurs de non-prescription et/ou de non-observance ont pour conséquences :

- un défaut d'information des prescripteurs responsable de discordances d'attitudes avec, à titre d'exemple,



figure 1

Distribution géographique des résistances de *P. falciparum* aux antipaludiques

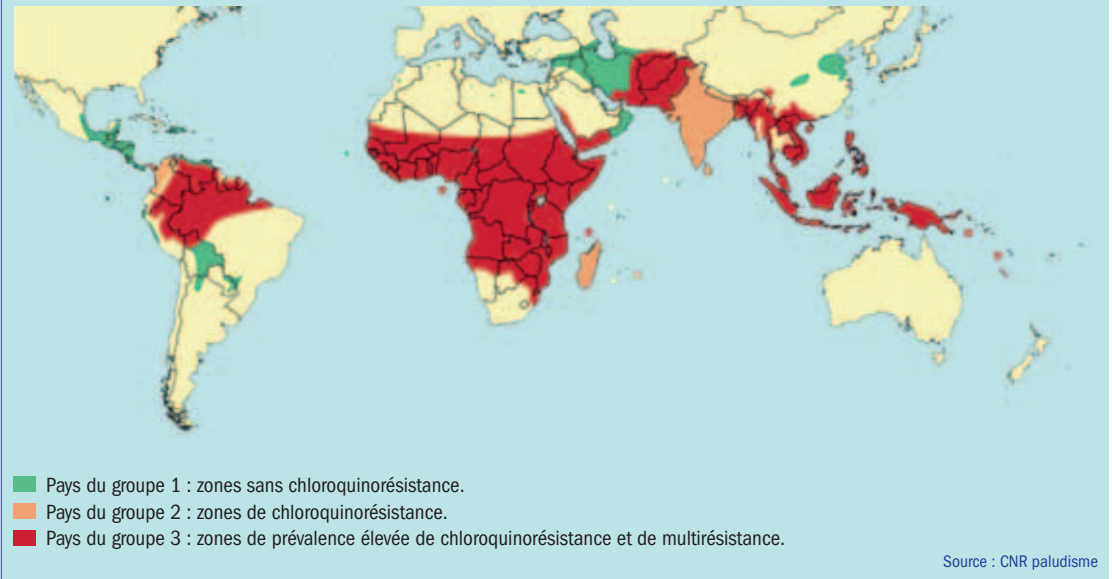


tableau 1

Principaux obstacles à la prescription et à l'observance des mesures de prévention

Voyageurs	Prescripteurs
Perception du risque insuffisante	Sous-estimation de la gravité potentielle
Déni (immigrants), ignorance	Formation médicale insuffisante
Barrière économique	Complexité de l'évaluation du risque
Barrière culturelle	Hétérogénéité des sources d'information
Tolérance des médicaments	Difficulté de diffusion des recommandations
Manque de confiance	
Confusion des messages	

des prescriptions de chimioprophylaxie par excès en Asie et par défaut en Afrique ;

- une faible observance des mesures préventives chez les voyageurs : moins d'un voyageur sur quatre, dans une étude récente de Pistone et *al.* qui montre de plus une association significative entre la perception du risque de paludisme, le conseil médical et l'observance d'une chimioprophylaxie [48]. Cette situation est particulièrement dommageable pour les migrants et leurs familles, groupe à haut risque dont l'accès aux soins est limité [50].

Perspectives

À la lumière de ce constat métropolitain et des recommandations internationales, trois axes d'amélioration se dessinent à court terme : le renforcement des messages de prévention, la revalorisation de la PPAV et la personnalisation de la prescription de chimioprophylaxie.

Mieux informer sur le risque de paludisme

La sensibilisation des praticiens de première ligne (formation) et des voyageurs sur la réalité et la gravité du paludisme doit être basée sur des sources d'informations validées. Les efforts pédagogiques doivent cibler prioritairement les groupes à risque (migrants et leurs familles, enfants, femmes enceintes) à l'aide de messages simples et homogènes *via* les médias, réseaux sociaux et associations.

La PPAV : un objectif primordial

En accord avec les recommandations pour la pratique clinique édictées par la Société de médecine des voyages (SMV) et la Société française de parasitologie (SFP), la PPAV doit être privilégiée quelle que soit la destination [45]. Elle doit s'appuyer sur des mesures simples dont l'efficacité a été hiérarchisée et l'innocuité reconnue (tableau 2). Des outils pédagogiques à l'intention du grand public tel que le dépliant récent réalisé sur la

PPAV doivent être promus (<http://www.medicine-voyages.fr/publications/flyerppav.pdf>).

Une chimioprophylaxie sur mesure

Complémentaire, la prescription médicale de chimioprophylaxie doit être basée sur une analyse bénéfico-risique individuelle (figure 2) avec un gradient de risque en faveur de l'Afrique subsaharienne par rapport à l'Asie ou l'Amérique du Sud. Cela impose une meilleure évaluation du risque réel de paludisme reposant sur une cartographie du risque plutôt que sur les groupes de chimiorésistance. Cette analyse justifie un conseil spécialisé garant du recours aux recommandations officielles.

À plus long terme, de nombreux défis sont à relever : place du traitement de réserve, chimioprophylaxie des séjours prolongés, étude des déterminants de l'observance, chimioprophylaxies alternatives, remboursements des mesures préventives.

Conclusion

Le paludisme d'importation demeure une réalité en France métropolitaine. Sa prévention, complexe, nécessite un effort de sensibilisation des prescripteurs et des voyageurs, migrants en particulier. La diffusion de messages simples et validés devrait favoriser l'acceptation et l'observance des mesures préventives indissociables que sont la PPAV et la chimioprophylaxie.

tableau 2

Choix des mesures de PPAV contre le paludisme selon les modalités du séjour (d'après [45])

Séjour court ou itinérant		Séjour long et fixe (résident, expatrié)	
<p>OU</p> <p>Moustiquaires imprégnées (++++)</p> <p>ET</p> <p>Utilisation d'un insecticide diffusible d'intérieur (++)</p>	<p>OU</p> <p>Moustiquaires de fenêtres et de portes (++)</p> <p>ET</p> <p>Utilisation d'un insecticide diffusible d'intérieur (++)</p>	<p>OU</p> <p>Moustiquaires imprégnées (++++)</p> <p>ET</p> <p>Utilisation d'un insecticide diffusible d'intérieur (++)</p>	<p>OU</p> <p>Ventilation/climatisation (+)</p> <p>ET</p> <p>Utilisation d'un insecticide diffusible d'intérieur (++)</p>
Vêtements longs idéalement imprégnés (++)		Pulvérisation intra-domiciliaire d'insecticides rémanents (+++)	
<p>Répulsifs cutanés en zone exposée (++)</p> <p>Serpentins fumigènes à l'extérieur le soir (+)</p>		<p>Moustiquaires de fenêtres et de portes (++)</p> <p>Vêtements imprégnés (++)</p> <p>Répulsifs cutanés à l'extérieur (++)</p> <p>Serpentins fumigènes à l'extérieur le soir (+)</p>	

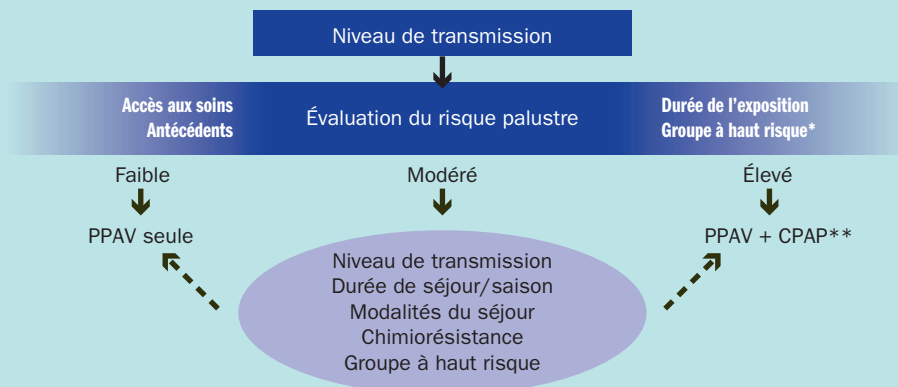
++++ : essentiel +++ : très important ++ : important + : complémentaire

Lors d'une situation épidémique ou en période de transmission maximale, il convient de sensibiliser le voyageur sur les mesures indiquées en gras.

Source : PPAV, Parasite 2011

figure 2

Critères de choix des mesures prophylactiques



* Groupe à haut risque : migrant, enfant, femme enceinte, immunodéprimé.

** CPAP : chimioprophylaxie antipaludique.



Le Plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en France métropolitaine

Dr Yvan Souarès
Département
des maladies
infectieuses, Institut
de veille sanitaire

Le Plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en France métropolitaine est piloté par la Direction générale de la santé (DGS). Ce plan organise et guide les décisions à prendre et les opérations à mettre en œuvre par les partenaires d'un dispositif pluridisciplinaire (a) de surveillance entomologique, épidémiologique et virologique, et (b) de gestion de la réponse de santé publique, face au risque d'émergence d'une transmission autochtone des deux arboviroses tropicales, sur le sol métropolitain. Le plan comprend 6 niveaux de risque (0 à 5), caractérisés par des indicateurs de nature entomologique (niveaux 0 et 1) et épidémiologique (niveaux 2 à 5). À chacun des niveaux de risque correspond une série de mesures opérationnelles clairement attribuées aux différents partenaires du dispositif [27] (tableau 1).

Le plan est en place depuis juillet 2006, et fait l'objet d'une réactualisation annuelle par l'ensemble des partenaires avant le début de la saison d'activité vectorielle en métropole (1^{er} mai – 30 novembre), pendant laquelle le plan est activé.

L'Institut de veille sanitaire (InVS) coordonne la surveillance épidémiologique et évalue le risque de

transmission virale autochtone, au sein de ce dispositif. À ce titre, il appuie les agences régionales de santé (ARS) dans la surveillance épidémiologique et les investigations de routine (Cire) et dirige les investigations approfondies autour d'éventuels cas autochtones, afin d'orienter les mesures visant à interrompre la transmission du chikungunya et/ou de la dengue en métropole.

En France, depuis juillet 2006, le chikungunya et la dengue sont des maladies à déclaration obligatoire sur l'ensemble du territoire métropolitain. Dans la zone d'implantation vectorielle, le Plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue comprend la mise en œuvre d'une surveillance épidémiologique renforcée, en amont de la déclaration obligatoire des cas biologiquement confirmés. Pour accroître la réactivité de la mise en œuvre des mesures anti-dissémination, la surveillance renforcée cible les cas suspects cliniquement. Les objectifs de la surveillance renforcée sont :

- la surveillance des cas importés, afin de mettre en place les mesures visant à prévenir la transmission de la maladie autour de ces cas en fonction du risque vectoriel ;

tableau 1

Niveaux de risque du Plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en France métropolitaine

Niveau albopictus 0	0.a Absence d' <i>Aedes albopictus</i> 0.b Présence contrôlée (observation d'introduction suivie de traitement, puis d'une élimination ou d'une non-prolifération du moustique)
Niveau albopictus 1	<i>Aedes albopictus</i> implantés et actifs
Niveau albopictus 2	<i>Aedes albopictus</i> implantés et actifs et présence d'un cas humain autochtone confirmé de transmission vectorielle de chikungunya ou dengue
Niveau albopictus 3	<i>Aedes albopictus</i> implantés et actifs et présence d'un foyer de cas humains autochtones (Définition de foyer : au moins 2 cas groupés dans le temps et l'espace)
Niveau albopictus 4	<i>Aedes albopictus</i> implantés et actifs en présence de plusieurs foyers de cas humains autochtones (foyers distincts sans lien épidémiologique ni géographique entre eux)
Niveau albopictus 5	<i>Aedes albopictus</i> implantés et actifs et épidémie 5.a Répartition diffuse de cas humains autochtones au-delà des foyers déjà individualisés 5.b Épidémie sur une zone élargie avec un taux d'attaque élevé qui dépasse les capacités de surveillance épidémiologique et entomologique mises en place pour les niveaux antérieurs, et nécessite une adaptation des modalités de surveillance et d'action.

Les références entre crochets renvoient à la Bibliographie générale p. 50.

- la détection rapide des cas autochtones, de façon à identifier et investiguer une transmission virale autochtone et orienter les mesures de contrôle ;

- le suivi des tendances de l'incidence des cas importés et autochtones (échelon départemental, régional, national par sexe et par classe d'âge).

Entre le 1^{er} mai et le 30 novembre de chaque année, tout clinicien ou biologiste, exerçant en zone d'implantation vectorielle, qui prend en charge un patient répondant à la définition d'un cas suspect de chikungunya ou de dengue, est tenu de le signaler sans délai aux services de l'ARS de son territoire d'exercice. Ce « signalement accéléré » s'effectue sur une fiche spécifique, qui est ensuite faxée au numéro de l'ARS précisé sur le document. Tous les cas suspects signalés font l'objet d'une investigation initiale : signes cliniques, exposition récente à une zone de circulation virale (voyage), date de retour et déplacements en zone d'implantation vectorielle métropolitaine, période de virémie potentielle, sérologie et/ou RT-PCR¹. Devant tout cas suspect importé potentiellement virémique, les ARS informent immédiatement les acteurs de la lutte anti-vectorielle (LAV) et une prospection et/ou un traitement adapté sont mis en œuvre sans attendre les résultats des examens biologiques. La confirmation du diagnostic biologique est effectuée par le Centre national de référence (CNR) des arbovirus, ou son laboratoire associé. Dans l'éventualité d'une transmission locale des virus, les premiers cas autochtones doivent être systématiquement confirmés par le CNR ou son laboratoire associé, quel que soit le laboratoire ayant établi le diagnostic initial.

Les dispositions du plan sont appliquées dans l'aire géographique où *Aedes albopictus*, le « moustique tigre » potentiellement vecteur du chikungunya et de la dengue, est durablement implanté. Cette zone est en expansion continue, saison après saison : de 560 hectares en 2004, sa surface était mille fois plus étendue en fin de saison dernière, en décembre 2010 (estimée à 560 000 hectares). Au 1^{er} mai 2011, 6 départements métropolitains étaient affectés par l'implantation du moustique tigre : Alpes-de-Haute-Provence, Alpes-Maritimes, Bouches-du-Rhône, Corse-du-Sud, Haute-Corse et Var. Ces 6 départements déterminaient la zone d'application du plan, à l'orée de la saison 2011. En 2009 et 2010, de nombreuses introductions d'*Aedes albopictus* ont, de surcroît, menacé d'implantation les périmètres urbains des régions Languedoc-Roussillon, PACA et Rhône-Alpes (Avignon, Lyon, Montpellier, Nîmes et Perpignan notamment). Ces incursions ont, jusqu'ici, été combattues avec succès, mais ne sauraient être repoussées indéfiniment par les partenaires de la LAV. L'aire d'implantation du moustique tigre progressera encore en 2011. S'il est impossible de prédire avec certitude dans quelle mesure et dans quelles directions,

le risque est très élevé pour tout ou partie des aires urbaines citées ci-dessus. La zone d'application du plan s'étendra en conséquence.

Les performances du dispositif en 2010

En 2010, ce dispositif a été rudement mis à l'épreuve par l'arrivée en métropole, de mars à septembre principalement, de nombreux cas de dengue liés à l'épidémie des Antilles (86 000 cas rapportés en Martinique et Guadeloupe) et par la reprise d'une circulation soutenue du virus du chikungunya en Asie et dans l'océan Indien. Durant la saison d'activité vectorielle, plus de 600 cas suspects de chikungunya et de dengue (626), dont environ 1/3 se sont avérés confirmés, ont ainsi été investigués dans la zone d'implantation du moustique tigre, par les ARS PACA et Corse, appuyées par la Cire-sud. En septembre 2010, 2 cas autochtones de dengue émergeaient à Nice (Alpes-Maritimes) en conséquence du signalement tardif de 2 cas importés virémiques [35]. À la même période, à partir du deuxième cas importé de chikungunya de la saison, une chaîne de transmission locale s'est développée à Fréjus (Var), entraînant la survenue de 2 cas autochtones de chikungunya [25].

En dépit d'intenses opérations de recherche active de nouveaux cas, d'un risque vectoriel très important à Nice et à Fréjus à cette époque-là (indices de densité larvaire très élevés), et bien que la fréquentation touristique y fût encore forte, aucun autre cas autochtone n'a été diagnostiqué et aucune infection acquise sur le sol de la métropole n'a été exportée à l'étranger, attestant par là-même des bonnes performances du dispositif anti-dissémination métropolitain.

Grâce à l'implication efficace de tous les acteurs du Plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole, la surveillance des cas importés, la détection précoce des cas autochtones, et la réactivité des mesures de contrôle et de gestion ont permis d'interrompre rapidement la transmission des deux arbovirus sur le sol métropolitain, limitant ainsi au maximum l'impact de l'émergence locale des deux arboviroses tropicales sur la santé publique.

Le renforcement du dispositif de surveillance épidémiologique

L'expérience acquise en 2010 a montré que, dans les zones à risque vectoriel élevé, un retard à la détection de cas importés peut induire l'émergence de cas autochtones de dengue et de chikungunya. C'est pourquoi le dispositif a été renforcé en 2011, en insistant sur l'exhaustivité et la rapidité de la détection des cas de chikungunya et de dengue, afin de permettre une réactivité optimale de la LAV et prévenir efficacement la dissémination de ces virus en métropole. La sensibilisation, à la procédure de signalement accéléré et aux modalités de confirmation biologique des cas suspects, des laboratoires de biologie médicale et hospitaliers des départements concernés devra être plus insistante

1. Le sigle RT-PCR signifie Reverse Transcriptase PCR : méthode de diagnostic biomoléculaire destiné au virus à ARN.



Les maladies du voyage et d'importation

encore, en rappelant les conséquences concrètes (double émergence d'une transmission autochtone des virus du chikungunya et de la dengue) des quelques défaillances enregistrées en 2010.

Les capacités diagnostiques du dispositif devraient être augmentées, dans et en bordure de l'actuelle zone d'implantation vectorielle, avec la décentralisation par le CNR des arbovirus (Institut Pasteur de Paris) et son laboratoire associé (Institut de recherche biomédicale des Armées, IRBA-antenne de Marseille) des techniques de diagnostic des deux arboviroses, au profit de laboratoires hospitaliers volontaires et ciblés. Ces laboratoires viendraient ainsi s'ajouter aux capacités déjà existantes du laboratoire de virologie du CHU de Marseille. Les procédures de diagnostic prescrites dans le plan s'appuieront également sur l'avis rendu, en janvier 2011, par

le Haut Conseil de la santé publique relatif à la stratégie de diagnostic biologique de la dengue en France.

Un nouveau partenaire, le Centre national d'expertise sur les vecteurs (CNEV), a récemment été mis en place, renforçant ainsi l'expertise en entomologie et facilitant la mise en œuvre de travaux de recherche ciblés sur des problématiques spécifiques du complexe vectoriel métropolitain d'*Aedes albopictus*.

Afin de tester les capacités du dispositif à faire face à une situation épidémique de grande ampleur, un exercice national a été organisé au cours du mois de mai 2011, en région PACA, dans la zone d'implantation du moustique tigre (Nice). Les enseignements de cet exercice ont permis le renforcement de certains aspects du plan, dès 2011, dont les mesures de surveillance prévues aux niveaux 5a et 5b du dispositif. ✈

Voyages et risques de décompensations psychiatriques

Parmi les troubles survenant à l'occasion d'un voyage les problèmes psychiatriques sont à prendre en compte. Quels sont-ils et quelles sont leurs causes ?

« On croit que l'on va faire un voyage, mais bientôt c'est le voyage qui vous fait ou vous défait ». Nicolas Bouvier, L'Usage du monde.

Parmi les maladies liées aux voyages peu de place est laissée à la santé mentale alors que le pourcentage de problèmes psychiatriques à l'origine d'un retour anticipé, voire d'un rapatriement psychiatrique (suivi ou non d'une hospitalisation), est loin d'être négligeable parmi les transferts sanitaires effectués par les compagnies d'assurance¹. En effet tout voyage constitue un stress qui peut déclencher ou aggraver des troubles psychiatriques : du simple « choc culturel » au « voyage pathologique ». Que ce soit le touriste ou le routard en quête d'exotisme, l'expatrié, le réfugié politique ou l'immigré à la recherche de meilleures conditions économiques, l'homme en marche peut trébucher sur les traces du « fantasme collectif » de sa culture d'origine ou de son propre « roman familial » et présenter à un moment de son parcours des troubles psychologiques. Chaque culture semble désigner à ses membres des lieux où il est plus facile de « vaciller » : sur les chemins de l'Orient pour les Occidentaux, sur les routes des pays du Nord attirés par la culture occidentale pour d'autres, ou sur des lieux chargés de mysticisme...

La plupart du temps un retour dans le pays d'origine s'impose afin de reprendre pied dans

la réalité à laquelle le sujet a été initialement « formaté »...

Les motivations du voyage

– Touristiques (voyages individuels ou en groupe) sont le plus souvent de courte durée, dans le cadre de loisirs : ce sont des voyages à but récréatif, pour fuir la routine, faire une parenthèse de vie, découvrir une autre culture, mais aussi les pèlerinages religieux...

– Professionnelles : voyages d'affaires, expatriations...

– Initiatives : ils concernent une population qui part découvrir le « vaste monde ». Ils permettent aux jeunes de connaître leurs limites, non seulement physiques, mais aussi morales : mission humanitaire, études (programme Erasmus)², formation, recherche, année sabbatique...

– Les voyages « d'aventure » : aboutissement d'un projet de vie, réalisation d'un rêve (tour du monde, croisière, exploit sportif...), projet scientifique, globe-trotters, routards...

Dans tous ces cas, le voyage implique un retour dans la culture d'origine : il s'agit d'une parenthèse de vie.

Ces voyages sont à distinguer des migrations pour fuir la pauvreté ou suite à des problèmes politiques, des guerres, des catastrophes naturelles (tremblements de terre, sécheresse, tsunamis, cyclones...) avec souvent une pathologie de *stress post-traumatique* associée.

La pathologie de l'exil est un vaste sujet qui ne peut qu'être évoquée dans cet article.

Dr Régis Airault
Psychiatre hospitalier, Paris

1. Dont sont le plus souvent exclues les personnes déjà rapatriées pour des raisons psychiatriques, celles ayant fait usage de drogue, les tentatives de suicide...

2. Cf. l'article « Guide de survie de l'étudiant Erasmus » (*Courrier international* n° 1073 du 26 -31 mai 2011, p. 38).



Les troubles psychiatriques liés aux voyages

Les troubles liés au choc culturel

Transplanté dans une culture où les repères sont différents, tout voyageur est soumis à un *choc culturel* à l'origine soit d'une fascination avec le sentiment de « se sentir chez soi », soit au contraire d'un rejet de cette nouvelle culture (pauvreté, foule, nourriture, codes sociaux, langue et écriture différents...). Les troubles révélés ou accentués par la perte des repères habituels peuvent aller de l'anxiété à la dépression, de la somatisation à un sentiment de déréalisation, voire de dépersonnalisation. Après ce choc ou au contraire cette « lune de miel », le candidat à l'expatriation passera par une étape de nostalgie avant de s'adapter à cette nouvelle culture.

Le jet lag

La fatigue liée au décalage horaire est fréquente lorsque l'on voyage à travers plusieurs fuseaux horaires, avec asthénie, irritabilité, somnolence diurne, baisse de la concentration et parfois dépression modérée.

Les épisodes maniaques sont parfois déclenchés chez les patients bipolaires par la privation de sommeil.

Les décompensations psychiatriques

Les voyageurs présentant des pathologies psychiatriques stabilisées peuvent « décompenser » au cours de leur voyage. Ils sont alors mis (à tort) dans la catégorie des *voyageurs pathologiques* (voyages motivés par un délire) alors qu'ils sont parfois plus prudents qu'un voyageur qui ne connaît pas ses limites, comme nous le verrons dans le cadre du *voyage pathogène*.

Ils pourront ainsi présenter des symptômes (au même titre que les autres voyageurs) dès l'arrivée (choc culturel, jet lag...) ou au cours de leur séjour, parfois suite à l'arrêt de leur traitement, soit de manière volontaire (fenêtre thérapeutique...), soit de manière involontaire (médicaments non disponibles, négation de la pathologie)...

On peut également regrouper dans cette catégorie le voyage thérapeutique : le patient attend du déplacement une amélioration des troubles dont il souffre, comme le voyage dans les pays ensoleillés l'hiver pour échapper à une dépression saisonnière (il était fréquent de soigner ainsi sa mélancolie au début du XIX^e siècle).

Les troubles psychiatriques déclenchés par les médicaments

De nombreuses molécules ont des effets adverses pourvoyeurs de manifestations psychiatriques comme la méfloquine (le Lariam® est utilisé dans la prévention du paludisme), qui peut être à l'origine de troubles anxieux ou dépressifs voire d'hallucinations... On peut également citer pour mémoire l'interféron, les antiparkinsoniens de synthèse (Artane®), les psychotropes (benzodiazépines, barbituriques...).

Dans le cas des patients sous Lithium®, les changements climatiques peuvent provoquer une variation des taux plasmatiques qui peuvent entraîner soit une inefficacité du traitement (sous-dosage), soit au contraire une intoxication (surdosage).

Le voyage pathologique

Les troubles psychiatriques peuvent être à l'origine du déplacement : le voyage est alors qualifié de pathologique.

La notion de voyage pathologique apparaît pour la 1^{re} fois en 1875 dans un article d'Achille Foville, qui décrit deux types « *d'aliénés migrants* » : les persécutés qui fuient leurs persécuteurs et les mégalomanes qui cherchent une reconnaissance ailleurs.

En 1887, Jean-Martin Charcot décrit l'« *automatisme ambulatoire* » dans certaines formes d'épilepsies temporales, et dans le cadre du *somnambulisme hystérique* (avec déambulations inconscientes et amnésiques). Puis arrive l'ère des *fugues* (voyage conscient chez des personnes ni folles, ni hystériques, ni épileptiques) comme les « *fugues psychasthéniques* » de Raymond et Janet (1889), de la « *dromomanie* » ou tendance impulsive à voyager de Régis (1893), des « *voyages impulsifs* » de Pitres, et enfin des « *fugues hébéphréniques* » de Kreapelin qui développe le concept de « *démence précoce* » (la future schizophrénie).

En 1914, Briand et Morel opposent « *voyage pathologique* » (symptomatique d'un état délirant) et « *fugues* » (souvent réactionnelles) dues à des troubles de la personnalité ou à l'épilepsie (avec troubles de la conscience et impulsivité).

Plus tard au XX^e siècle, Caroli et Massé (1981) gardent cette distinction.

Avec la démocratisation des voyages au long court, le voyage devient « *pathogène* » : apparition de troubles psychiques chez des personnes sans antécédent en des lieux chargés de sens pour la culture d'origine : syndrome de Stendhal, de Jérusalem, ou Indien...

Dans les classifications internationales des

maladies mentales (la CIM 10 de l'OMS) et du DSM IV, le voyage pathologique n'existe pas encore en tant que tel : on ne retrouve que « *la fugue dissociative, non due à des toxiques, avec départ soudain et confusion d'identité* » (F44-1) et « *les troubles des conduites chez l'enfant* » (F9).

Dans la pratique, on étend abusivement la notion de voyage pathologique à toute personne qui a des antécédents psychiatriques et qui présente des troubles psychiques au cours d'un déplacement.

Abus de substances, troubles addictifs et voyage

La drogue a toujours été associée au voyage : ne parle-t-on pas de « trip » pour qualifier ces expériences ? Ainsi celles de Moreau de Tour avec le haschich au XIX^e siècle et des hippies dans les années 1970. À l'époque coloniale, l'alcool pour lutter contre la nostalgie est un cliché de la vie sous les tropiques, mais les troubles addictifs sont le plus souvent antérieurs au départ et peuvent faire écran à des pathologies psychiatriques sous-jacentes.

Les voyages à la recherche de toxiques (en Inde et en Thaïlande pour les opiacés dans les années 1970) ont nettement diminué avec la mise en place des traitements de substitution des opiacés (TSO). Ils sont encore fréquents au Maroc et en Asie pour le cannabis, en Colombie pour la cocaïne et peuvent poser des problèmes légaux (détenation, trafic...).

Les patients stabilisés sous TSO (la méthadone ou le subutex) pourront rencontrer des problèmes en cas de perte ou d'insuffisance de traitement.

Plus récents sont les « voyages chamaniques » avec usage d'hallucinogènes comme l'iboga en Afrique ou l'ayahuasca en Amérique du Sud qui peuvent déclencher des pharmacopsychoses, mode d'entrée possible dans une pathologie chronique.

Sur les vols long-courriers, les fumeurs pourront bénéficier de substituts nicotiques pour éviter les troubles dus au sevrage : irritabilité, agressivité...

De même, les personnes dépendantes de l'alcool peuvent présenter un syndrome de sevrage à l'arrivée dans un pays où ce produit est prohibé.

Le voyage pathogène

Le voyage, comme tout événement de vie stressant, peut être à l'origine de troubles psychiatriques, que ce soit une anxiété massive, des attaques de panique, un sentiment de dépersonnalisation, de déréalisation, des

idées de référence, un vécu persécutif, des hallucinations...

Ces symptômes déclenchés par le voyage, survenant chez une personne sans antécédent psychiatrique et sans prise de drogue sont alors qualifiés de pathogènes. Ils régressent habituellement après le retour dans le milieu habituel.

Certains lieux sont plus propices à ce « syndrome du voyageur » car plus investis par la culture d'origine. Ainsi l'axe oriental pour les Occidentaux sur les traces de Marco Polo (et de la route des Indes), des croisés (syndrome de Jérusalem), du grand tour en Italie (syndrome de Florence), mais aussi à la recherche du paradis perdu : syndrome des îles ou insulaire.

Pour les cultures de confession musulmane ce sera La Mecque, pour les hindouistes, Bénarès, pour les Japonais, Paris...

Le syndrome de Jérusalem est un épisode psychotique aigu déclenché par le séjour dans cette ville. Ce délire mystique s'accompagne le plus souvent de troubles du comportement : après s'être purifié et drapé dans une toge blanche, la personne part prêcher l'amour universel. Décrit dans les années 1990 par le Dr Bar-El de l'hôpital Kfar Shaul à Jérusalem, ce délire régresse spontanément après un rapatriement vers le pays d'origine.

Le syndrome de Stendhal (ou de Florence) a été décrit par le Dr Graziella Magherini de l'hôpital Santa Maria Nuova de Florence dans les années 1990.

Il touche les touristes d'origine occidentale qui sont pris d'un vertige avec extase ou angoisse face à la beauté des œuvres d'art, comme Stendhal lors de sa visite de l'église de Santa Croce à Florence.

Le syndrome indien a été décrit dans les années 1980 par les psychiatres en poste à l'ambassade de France en Inde. Les troubles ont d'abord été mis sur le compte des prises de drogue ou sur le fait que ce pays attirait les psychotiques. Cette bouffée délirante apparaît après un séjour de quelques semaines en Inde avec des mécanismes interprétatifs, hallucinatoires, à thématique persécutive, mystique...

Le syndrome des Japonais à Paris a été décrit par le Dr Ota à la fin des années 1980. Déçus par la culture française qu'ils avaient idéalisée³ et des codes culturels opposés, les voyageurs nippons présentent un vécu d'hostilité qui peut déboucher sur un tableau de bouffée

délirante avec des idées de persécution, des hallucinations...

Le syndrome des îles ou insulaire (d'Hawaï, de Tahiti, de La Réunion, de Mayotte...). Après une lune de miel pouvant aller de quelques semaines à quelques mois, la personne se retrouve « prisonnière » de son fantasme insulaire avec : sentiment d'enfermement, anxiété, vécu dépressif, idées de référence, vécu persécutif⁴. Certains tentent d'échapper à ce malaise par les toxiques (alcool, cannabis...), d'autres par les aventures sexuelles (maison du jour de Gauguin...) ou par un surinvestissement de leur travail.

Le syndrome d'Ulysse concerne le retour des expatriés et les difficultés qu'ils rencontrent pour se réadapter à leur culture d'origine. Tout comme dans le mythe d'Ulysse on retrouve : la punition, l'interdiction du retour et le sentiment d'être étranger en des lieux en d'autres temps si familiers. S'ensuivent une période dépressive et un travail de deuil pour retrouver une place qui n'existe plus dans son propre pays : la tentation est alors grande de repartir.

En conclusion

Toutes les pathologies psychiatriques peuvent se trouver exacerbées ou se déclencher sous l'effet du stress que représente le voyage.

Vu l'augmentation toujours croissante des mouvements de populations, il faut être vigilant face à cette problématique car le nombre de personnes victimes du « syndrome du voyage » ne peut qu'augmenter.

Le retour anticipé, voire le rapatriement en cas de troubles avérés, est un acte thérapeutique qui doit se faire dans de bonnes conditions avec participation active du patient. Se réappropriant ainsi le voyage du retour, il transforme ce vécu en expérience initiatique. ✨

Bibliographie

1. Airault R. « Fous de l'Inde, délires d'occidentaux et sentiment océanique ». Paris : Petite bibliothèque Payot, 2002.
2. Bar-El I., Durst R., Katz G. et al. « The Jerusalem syndrome ». *British journal of psychiatry*, 176, 86-90. 2000.
3. Bouvier N. *L'Usage du monde*. Paris : Payot, 2001.
4. Caroli F. Masse G. « La notion de voyage pathologique ». *Annales médico-psychologiques*. 1981, 139, 7 ; 828-832.
5. Foville A. « Les aliénés voyageurs ou migrants. Étude clinique de certains cas de lipémanie ». *Annales médico-psychologiques*. 1875, 5 ; 5-45.
6. Freud S. « Un trouble de mémoire sur l'Acropole, Lettre à Romain Rolland ». *Revue française de psychanalyse*. 1977, 3, XLI ; 407-414.
7. Magherini G. *Le Syndrome de Stendhal*. 1990.
8. Ota H. « Voyages et déplacements pathologiques des Japonais vers la France ». *Nervure*, 1988, 6 ; 12-16.

3. Ils s'attendent par exemple à retrouver l'ambiance artistique des Années folles de Montparnasse.

4. Comme dans la série anglaise des années 1960 *Le Prisonnier*.



Faut-il rembourser la prévention médicamenteuse du paludisme du voyageur ?

Les médicaments de prévention du paludisme ne sont pas pris en charge par la Sécurité sociale, ce qui induit une utilisation insuffisante de ces produits par les personnes qui voyagent dans les pays à forte endémicité palustre. Arguments pour une prise en charge ciblée...

Les références entre crochets renvoient à la Bibliographie générale p. 50.

Dr Thierry Pistone
Praticien hospitalier, infectiologue
Pr Denis Malvy
Professeur des universités-Praticien hospitalier, infectiologue
CHU de Bordeaux

La France est le pays occidental le plus touché par le paludisme d'importation avec près de 5 000 cas par an, importés pour 95 % d'Afrique subsaharienne. Les 3/4 des cas de paludisme affectent, en France, des voyageurs originaires d'Afrique subsaharienne qui ont séjourné occasionnellement dans leur pays d'origine.

Pourquoi envisager de rembourser la prévention médicamenteuse du paludisme ?

On estime qu'environ 20 à 30 voyageurs français, assurés sociaux, décèdent chaque année de paludisme (létalité estimée à 5,4 %, et 49 ans d'âge moyen) alors que la maladie est évitable par une prévention médicamenteuse du paludisme efficace [46, 47]. Le recours à la prévention médicamenteuse du paludisme, recommandée par le Haut Conseil de la santé publique (HCSP), est insuffisant tant chez les voyageurs originaires d'Afrique subsaharienne (40 %) que chez les voyageurs de nationalité française (60 %) [46]. Dans le contexte de l'insuffisance de prévention vis-à-vis d'une maladie infectieuse grave qui nécessite une hospitalisation dans 3/4 des cas dont 10 % en réanimation, quelle est la part liée à l'absence actuelle de remboursement de la prévention médicamenteuse du paludisme en France ?

Faut-il envisager de cibler les bénéficiaires d'un remboursement ?

Pour des raisons médico-économiques, il nous semble pertinent que la stratégie de remboursement de la prévention médicamenteuse du paludisme puisse cibler les voyageurs résidant en France, qui séjournent occasionnellement

en zone de forte endémicité palustre. Ce qui revient à identifier les voyageurs séjournant en Afrique subsaharienne, à Madagascar et aux Comores, dont sont issus 95 % des cas de paludisme d'importation en France métropolitaine. Ce remboursement ciblé de la prévention médicamenteuse du paludisme s'inscrirait dans la continuité de la démarche du ministère de la Santé, qui a octroyé en 2007 le remboursement des médicaments préventifs du paludisme aux assurés sociaux guyanais lorsqu'ils visitent ponctuellement la zone forestière amazonienne de forte endémicité palustre [42]. Les conditions politiques et culturelles française disqualifient les stratégies de discrimination positive sur le critère de l'origine. Nous évitons donc l'analyse d'une stratégie de remboursement ciblée sur les voyageurs originaires d'Afrique subsaharienne, plus fréquemment soumis au paludisme et au renoncement financier de la prévention médicamenteuse du paludisme que les voyageurs de nationalité française. Il pourrait se discuter de cibler le remboursement des médicaments préventifs du paludisme sur le critère social des revenus *via* les conditions de la couverture maladie universelle (CMU), bien que cette stratégie restreinte nous semble médicalement peu efficiente.

L'obstacle financier au recours à la prévention du paludisme est une réalité

Les obstacles financiers au recours aux soins en France sont estimés régulièrement dans le cadre de l'Enquête Santé Protection Sociale (ESPS) biennale de l'Institut de recherche et de documentation en économie de la santé

(Irdes). À partir des chiffres 2004 de l'Irdes, nos travaux ont estimé que le renoncement à la prévention médicamenteuse du paludisme diminuerait de 57 % et que la consommation pharmaceutique de prévention du paludisme augmenterait de 42 % en cas de remboursement par la Sécurité sociale, associée à la couverture maladie universelle ou à une mutuelle [46, 47].

L'étude britannique de Badrinath [7] est éloquent. Elle a observé, dans le district sanitaire de Walsall, que la suppression en 1995 du remboursement des consultations de conseils aux voyageurs dispensées par les « *general practitioners* » avait été très rapidement suivie d'une chute très sensible des prescriptions de médicaments préventifs du paludisme, elle-même suivie d'une augmentation sensible et pérenne du nombre des cas de paludisme d'importation...

L'étude hollandaise de Schilthuis [54] a observé que les voyageurs originaires d'Afrique subsaharienne résidant en Hollande expliquaient l'absence de prévention avant le départ dans leur pays d'origine par un renoncement d'ordre financier dans 19 % des cas. Schilthuis a aussi observé que le recours à la prévention (paludisme, vaccins) est deux fois plus élevé chez les voyageurs originaires d'Afrique subsaharienne bénéficiant d'une assurance-santé que chez ceux qui n'en bénéficient pas (73 % *versus* 38 %).

Le consensus d'experts est en faveur du remboursement de la prévention du paludisme

La conférence de consensus 2007 de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) sur le paludisme d'importation en France est en faveur du remboursement de la prévention médicamenteuse du paludisme : « *certaines populations, notamment les familles*

de migrants retournant au pays d'origine [souvent pour contrainte familiale : maladie ou décès d'un proche] *n'ont pas assez recours aux consultations de prévention et de conseils au voyageur* ». La conférence de consensus 2007 indique que le « *remboursement de ce type de consultation, ainsi que celui des médicaments préventifs du paludisme, permettrait une plus grande accessibilité aux démunis. [...] Le coût élevé de quelques médicaments préventifs du paludisme [Malarone®, Lariam®] en limite l'utilisation chez certains voyageurs (migrants, jeunes, associatifs)...* » (tableau 1).

Les experts du Comité des maladies liées au voyage et des maladies d'importation (CMVI), du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) décrivent régulièrement les obstacles financiers au recours à la prévention médicamenteuse du paludisme; comme par exemple dans le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH)* de juin 2006, consacré aux risques liés au voyage : « *il est préoccupant de constater que le nombre d'accès graves et de morts reste stable et que la proportion des cas survenant chez les voyageurs d'origine africaine est devenue majoritaire depuis 1999, par leur vraisemblable moindre propension à recourir à la chimioprophylaxie antipaludique recommandée par le HCSP pour des raisons culturelles et financières [...] Une prise en charge est souhaitable [...] par la Sécurité sociale...* ».

Le Pr O. Bouchaud, vice-président de la Société de médecine des voyages (SMV), introduisait une monographie sur le paludisme en 2005 (*Revue du praticien* du 30 avril) par une tribune libre dont voici quelques extraits : « *ces accès palustres surviennent très majoritairement chez des voyageurs n'ayant pas ou mal suivi la prévention anti-palustre et notamment leur chimioprophylaxie. Cette constatation milite, a contrario, pour l'efficacité d'une prévention bien suivie dont, en*

dehors des contraintes qu'elle représente, un des facteurs limitant est le coût [...] Le coût des chimioprophylaxies actuelles est de 20 à 25 fois supérieur à ce qu'il était du temps de l'efficacité de la chloroquine (cf. tableau 1). Cet état de fait pousse évidemment à une réflexion sur le remboursement de ces médicaments prophylactiques et, de façon plus générale en France, sur la valorisation des actes de prévention, en y intégrant le fait que si les mentalités des décideurs de santé publique ont évolué sur ce plan, il n'est pas acquis que les laboratoires pharmaceutiques y trouvent leur compte ».

Approche médico-économique pour le remboursement de la prévention du paludisme

Nos travaux médico-économiques [46, 47] ont modélisé, par arbre de décision, le postulat que le remboursement de la prévention médicamenteuse du paludisme des voyageurs séjournant en Afrique subsaharienne (Madagascar et Comores compris) augmenterait le niveau de recours aux médicaments préventifs du paludisme à proportion des chiffres 2004 de l'IRDES (cf. chiffres précités). Du point de vue de la Sécurité sociale, nous estimions, pour 2005, les coûts annuels liés au paludisme à 17 416 955 euros en l'absence de remboursement (situation actuelle) *versus* 47 071 687 euros si la prévention médicamenteuse du paludisme était remboursée pour les voyageurs séjournant en Afrique subsaharienne. Nos travaux ont estimé que le remboursement à 65 % des médicaments préventifs du paludisme aurait permis, en 2005, d'éviter 2 485 cas de paludisme et 13 décès liés au paludisme (importés ou pas). Le tout pour un coût marginal annuel estimé à près de 12 000 euros par cas de paludisme évité et près de 2 millions d'euros par décès évité. Le nombre de voyageurs qu'il serait

tableau 1

Coûts individuels actuels^a des 4 spécialités de prévention médicamenteuse du paludisme pour le voyageur adulte selon sa durée de séjour en zone d'endémie palustre

Durée de séjour (jours)	Doxypalu adulte®		Savarine®		Lariam®		Malarone adulte®	
	Nbre boîte(s) de 28 cp	Coût ^b (euros)	Nbre boîte(s) de 28 cp	Coût ^b (euros)	Nbre boîte(s) de 8 cp	Coût ^b (euros)	Nbre boîte(s) de 12 cp	Coût ^b (euros)
7	2	24,00	2	33,86	1	41,54	2	87,90
17	2	24,00	2	33,86	1	41,54	2	87,90
21	2	24,00	2	33,86	1	41,54	3	131,85
29	2	24,00	2	33,86	2	83,08	3	131,85

a. Coûts calculés à partir des prix public conseillés en 2011 par les firmes pharmaceutiques.

b. Prix public conseillé par la firme concernée (les prix libres pratiqués en officine sont souvent supérieurs...).



nécessaire de prendre en charge pour éviter un cas de paludisme a été estimé à 577. On peut estimer à 208 le nombre d'années de vie « saine » (avec état de santé conservé) que sauverait chaque année la stratégie de remboursement de la prévention médicamenteuse du paludisme, soit un coût net de 100 000 euros par année supplémentaire de vie « saine » sauvée.

Le coût net du remboursement de la prévention médicamenteuse du paludisme (30 millions d'euros) a été estimé par nos travaux sur la base d'une durée moyenne de séjour de deux semaines en Afrique subsaharienne et d'un alignement du remboursement en France sur les prix publics les plus bas de l'Union européenne (Hollande, Belgique). Si le coût net de 30 millions d'euros devait être considéré comme inacceptable par les décideurs publics, nos travaux ont montré que le coût net pourrait être sensiblement réduit au cas où l'industrie pharmaceutique concéderait en France des prix de médicaments préventifs du paludisme plus bas qu'en Hollande et Belgique, eu égard aux volumes plus importants de prescriptions en France. Notre analyse de sensibilité a ainsi estimé que le coût net du remboursement de la prévention médicamenteuse du paludisme pourrait être réduit de moitié (15 millions d'euros) si le coût moyen

par voyage en Afrique subsaharienne de la spécialité Malarone® (68,33 euros : référence Hollander 2008) était aligné sur celui de la spécialité Lariam® (28,32 euros : référence Hollander 2008).

En prenant le large point de vue de la société française, l'intégration des coûts indirects de perte de productivité au travail et des décès liés au paludisme induit alors un coût de la stratégie de remboursement des médicaments préventifs du paludisme inférieur à celui de la situation actuelle de non-remboursement — pour une efficacité médicale bien sûr supérieure...

Dans tous les cas, le coût net pour la Sécurité sociale en cas d'adoption du remboursement de la prévention médicamenteuse du paludisme (15 à 30 millions d'euros) pourrait être mis en perspective par la répartition des 287 millions budgétés globalement par l'État pour la prévention santé en 2008. Cette répartition consacrait 72 % des crédits au cancer et au sida, et plus accessoirement aux maladies cardiovasculaires, aux hépatites, à la santé mentale (suicide) et aux maladies rares.

Conclusion

Il nous semble que le remboursement de la prévention médicamenteuse du paludisme

serait coût-efficace s'il ciblait les spécialités de médicaments recommandées par le HCSP (Malarone®, Savarine®, Nivaquine®, plus Paludrine®, Lariam® et Doxypalu®), électivement pour les voyages occasionnels en Afrique subsaharienne, à Madagascar et aux Comores, sur la base d'une quantité suffisante pour deux semaines de séjour (cf. tableau 1).

Le critère médico-économique n'est cependant pas l'unique condition dans la décision publique. Les autres facteurs décisionnels sont l'efficacité, l'amélioration du service médical rendu par la stratégie, l'échelle des priorités de santé publique, les avis d'experts ainsi que le contexte politique et budgétaire. Les décideurs auront bien entendu la charge de déterminer l'importance relative à donner à chacun de ces facteurs, afin d'aboutir à la décision finale.

Du point de vue de la Sécurité sociale et de la société française, les données épidémiologiques, médico-économiques et le consensus d'experts éclairent favorablement les décideurs publics et les acteurs de l'industrie pharmaceutique quant à l'opportunité d'une stratégie de remboursement de la prévention médicamenteuse du paludisme des voyageurs occasionnels en Afrique subsaharienne, à Madagascar et aux Comores. ✨

Glossaire

Amibiase ou amébose

Maladie parasitaire acquise par voie alimentaire à partir d'aliments souillés dans la plupart des pays pauvres où l'hygiène est rudimentaire.

Arbovirose

Maladie virale transmise par piqûre d'arthropodes (moustiques, tiques...).

Bilharziose schistosomose

Maladie parasitaire transmise à l'occasion de bains en eau douce dans les pays tropicaux, notamment en Afrique sub-saharienne.

Chikungunya

Arbovirose répandue dans certains pays tropicaux, transmise par piqûre diurne de moustiques (*Aedes*).

Dengue

Arbovirose la plus répandue dans le monde tropical, transmise par piqûre diurne de moustiques (*Aedes*).

Hépatites virales

Maladies du foie d'origine virale acquises soit par voie sexuelle ou sanguine (hépatites B, C et Δ) soit par voie orale à partir d'aliments souillés partout dans le monde (hépatites A et E), mais plus particulièrement dans les pays pauvres où l'hygiène est rudimentaire.

Incidence

Taux de survenue d'une maladie dans une population pendant une période déterminée.

Larva migrans cutanée ankylostomienne

Dermatose parasitaire acquise le plus souvent sur les plages tropicales par contact direct avec le sable souillés par les déjections de chiens.

Leishmaniose cutanée

Maladie parasitaire transmise par piqûre de moucheron (phlébotome) dans certains pays, principalement en Amérique latine (forêt), dans le bassin méditerranéen et en Asie.

Leptospirose

Maladie bactérienne liée à une leptospire acquise à l'occasion de baignades en eau douce partout dans le monde tropical et tempéré.

Létalité

Proportion de décès liés à une maladie (nombre de décès dus à une maladie déterminée divisé par le nombre de sujets atteints). Indicateur de gravité de la maladie et de la qualité de sa prise en charge.

Mortalité

Taux de décès dans une population pendant une période déterminée.

Paludisme

Maladie parasitaire transmise par piqûre nocturne de moustiques (anophèles), particulièrement répandue dans les pays tropicaux notamment en Afrique.

Prévalence

Proportion de malades atteints d'une maladie dans une population à un moment donné.

Rickettsioses

Ensemble de maladies bactériennes dues aux rickettsies, transmises le plus souvent par piqûre de tiques.

SRAS

Maladie virale particulièrement grave sur le plan respiratoire (pneumonie), ayant occasionné une épidémie de novembre 2002 à juillet 2003.

Typhoïde

Maladie bactérienne liée à une salmonelle acquise par voie alimentaire à partir d'aliments souillés dans la plupart des pays pauvres où l'hygiène est rudimentaire.

Virémie

Présence de virus dans le sang circulant.



Bibliographie générale

- Afssa. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur le risque de propagation de la fièvre de la vallée du Rift (FVR) dans un département et une collectivité départementale français de l'océan Indien (La Réunion et Mayotte) : AFSSA, 2008.
- Angelini R., Finarelli AC., Angelini P, Po C. et al. « Chikungunya in North-Eastern Italy : a summing up of the outbreak ». *Eurosurveillance*, 2007, n° 12 (47) : E071122.2.
- Antoine D., Che D. « Épidémiologie de la tuberculose en France : bilan des cas déclarés en 2008 ». *Bull épidémiol hebdo* 2010 ; 27-28 : 289-293.
- Archives de l'Institut Pasteur : <http://www.pasteur.fr/infosci/archives/fbio.html>.
- Armand L. « Le tourisme français à l'étranger en 2006 : résultats issus du suivi de la demande touristique (direction du Tourisme) ». *BEH* 2007 ; 25-26 : 218-221.
- Armengaud A., Legros F, D'Ortenzio E., Quatresous I., Barre H., Houze S., Valayer P, Fanton Y., Schaffner F. « A case of autochthonous *Plasmodium vivax malaria*, Corsica, August 2006 ». *Travel Med Infect Dis.* 2008 ; 6 (1-2) : 36-40.
- Badrinath P et coll. « Change in NHS regulations may have caused increase in malaria ». *British Medical Journal*, 1998, 316 (7146), p.1746-1747.
- Bossini P, Bricaire F. Des agents infectieux armes du terrorisme. *La Presse Médicale*, 2005, 34, 2 : 147-148
- Bossini P, Guihot A., Bricaire F. Infections émergentes ou ré-émergentes utilisables pour le bioterrorisme. *La Presse médicale*, 2005, 34, 2 : 149-155.
- Bouchaud O. « La prise en charge des populations vulnérables infectées par la tuberculose et le VIH ». *Bull épidémiol hebdo* 2009 ; N° 12/13 : 119-121.
- Bricaire F, Derenne J.-P. « La grippe aviaire : en fait-on trop ? » *La Presse médicale*, 2005, 34, 20 : 1501-1502
- Bruneel F, Tubach F, Corne P, Megarbane B., Mira J.P., Peytel E., Camus C., Schortgen F, Azoulay E., Cohen Y., Georges H., Meybeck A., Hyvernât H., Trouillet J.L., Frenoy E., Nicolet L., Roy C., Durand R., Le Bras J., Wolff M. Severe Imported Malaria in Adults (SIMA) Study Group (Thellier M., Mazier D., Danis M.). « Severe imported falciparum malaria : a cohort study in 400 critically ill adults ». *PLoS One*. 2010 Oct 8 ; 5 (10) : e13236.
- Carme B., Ardillon V., Girod R., Grenier C., Joubert M., Djossou F, Ravachol F. « Situation épidémiologique du paludisme en Guyane ». *Med. Trop. (Mars.)*, 2009 ; 69 (1) : 19-25.
- Caumes E. « Pathologies courantes au retour des tropiques ». *Rev Prat* 2007 ; 57 : 845-51.
- Centre national de référence de la chimiosensibilité du paludisme (CNRCP), hôpital Bichat Claude Bernard, Paris, Institut de médecine tropicale du service de santé des armées, Marseille. « Modification des recommandations de prévention du paludisme suite à l'augmentation récente de la résistance de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine et au proguanil en Afrique : passage de sept pays, Sénégal, Gambie, Guinée Bissau, Guinée, Sierra Leone, Libéria et Côte d'Ivoire en zone 3 ». *Bull. épidémiol. hebdo* 2005 ; n° 14 : 56.
- Centre national de référence du paludisme, Paris. « Proposition de modification des recommandations de prévention du paludisme pour cinq pays d'Afrique de l'Ouest ». *Bull. épidémiol. hebdo* 2008 ; n° 19 : 167.
- DIT-InVS. *Fièvre de la vallée du Rift, Kenya, 10 janvier 2007*, 2007.
- DIT-InVS. *La veille internationale à l'InVS*, 2008.
- DIT-InVS. « Kenya-Somalie : fièvre de la vallée du Rift ». *Bulletin hebdomadaire international*, n° 66 (21-27 december 2006) ed, 2006.
- Danis M., Legros F, Gay F, Brousse G., Bricaire F, Gentilini M. « Paludisme d'importation en France ». *Med Mal Inf* 1999 ; 29 (3), 257-273.
- Delatte H., Paupy C., Dehecq JS., Thiria J., Failloux AB., Fontenille D. « *Aedes albopictus*, vector of chikungunya and dengue viruses in Reunion Island : biology and control ». *Parasite*, 2008, n° 15 (1), p. 3-13.
- Delcourt V.A., Nion N., Bricaire F, Similowski T., Delpech V.N. *Soins*, 2009, 741 : 45-7.
- Dourgnon P, Jusot F, Sermet C., Silva J. « La santé perçue des immigrés en France. Une exploitation de l'enquête décennale santé 2002-2003 ». *Questions d'économie de la Santé-IRDES*, n° 133, juillet 2008.
- Goddard J. *Infectious Diseases and Arthropods*. Second Edition. New Jersey, USA : Humana Press, Springer, 2008.
- Grandadam M., Caro V., Plumet S., Thiberge J.M., Souarès Y., Failloux A.B., Tolou H., Budelot M., Cosserrat D., Leparco-Goffart I., Desprès P. « Chikungunya Virus, Southeastern France ». *Emerg Infect Dis.* 2011 ; 17 (5) : 910-13.
- Gratz N.G. « Critical review of the vector status of *Aedes albopictus* ». *Medical and Veterinary Entomology*, 2004, n° 18, p. 215-227.
- Guide relatif aux modalités de mise en œuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole (mise à jour juin 2011), Ministère du Travail de l'Emploi et de la Santé.
- Gushulak B.D., MacPherson D.W. *Migration Medicine and Health*. BC Decker Inc Ed, Hamilton, 2006 : 528 p.
- Hayes E.B., Komar N., Nasci R.S., Montgomery S.P., O'Leary D.R., Campbell G.L. « Epidemiology and transmission dynamics of West Nile virus disease ». *Emerging Infectious Diseases*, 2005, n° 11 (8), p. 1167-1173.
- Hirschauer C., Daudens E., Coudert C., Frogier E., Melix G., Fleure M., Mallet H.-P. « Épidémiologie de la leptospirose en Polynésie française de 2006 à 2008 ». *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 2009 (48-50) : 508-511, http://www.invs.sante.fr/beh/2009/48_49_50/index.htm
- Ippolito G., Puro V., Heptonstall J. « Hospital preparedness to bioterrorism and other infectious disease emergencies ». *Cell Mol Life Sci*, 2006 ; 63 : 2213-22.
- Jeannel D., Allain-loos S., Bonmarin I., et al. « Les décès de Français lors d'un séjour à l'étranger et leurs causes ». *BEH* 2006 ; 23-24 : 166-8.
- La Ruche G., Rachas A., Lefrançois R. « Situation épidémiologique de la lèpre en France métropolitaine et d'outre-mer ». *Bulletin de l'Association des léprologues de langue française*, 2010 (25) : 12-15, <http://sfdermato.actu.com/allf/bulletins.html>
- La Ruche G., Souarès Y., Armengaud A., Peloux-Petiot F, Delaunay P, Desprès P, Lenglet A., Jourdain F, Leparco-Goffart I., Charlet F, Ollier L., Mantey K., Mollet T., Fournier J.-P., Torrents R., Leitmyer K., Hilairat P, Zeller H., Van Bortel W., Dejourn-Salamanca D., Grandadam M., Gastellu-Etchegorry M. « First two autochthonous dengue virus infections in metropolitan France, September 2010 ». *Euro Surveill.*

- 2010; 15 (39) : pii = 19676, <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19676>
35. La Ruche G., Souarès Y., Armengaud A., Peloux-Petiot F., Delaunay P., Desprès P., et al. « First two autochthonous dengue virus infections in metropolitan France, September 2010 ». *Euro Surveill.* 2010; 15 : 19676.
 36. Legros F., Bouchaud O., Ancelle T., Arnaud A., Cojean S., Le Bras J., Danis M., Fontanet A., Durand R. « Risk factors for imported fatal *Plasmodium falciparum* malaria, France, 1996-2003 ». *Emerg Infect Dis.* 2007; 13 : 883-8.
 37. Legros F., Danis M. « Surveillance of malaria in European Union countries ». *Euro Surveill.* 1998; 3 (5) : 45-47.
 38. Legros F., Fromage M., Ancelle T., Burg E., Janot C., Maisonneuve P., Danis M. « Enquête nationale de recensement des cas de paludisme d'importation en France métropolitaine pour l'année 1997 ». *Bull épidémiol hebdo* 1999; 11, 41-42.
 39. Lepout C., Vittecoq D., Perronne C., Debord T., Carli P., Camphin P., Bricaire F. Comité de pilotage de la coordination des urgences infectieuses et du risque épidémique et biologique (CO REB) en Île-de-France. *Presse médicale*, 2011 (sous presse)
 40. Leroy J.P., de Gentile L., Legros F. « Enquête sur les centres de vaccinations internationales en France métropolitaine : état des lieux et propositions ». *BEH n° 23-24/2006*.
 41. Lusina D., Legros F., Esteve V., Klerlein M., Giacomini T. « Airport malaria: four new cases in suburban Paris during summer 1999 ». *Euro Surveill.* 2000; 5 (7) : 76-80.
 42. Ministère de la Santé. Arrêté du 29 janvier 2007 publiant l'inscription de Malarone® et de Lariam® sur la liste des spécialités remboursables pour le « traitement prophylactique du paludisme des sujets assurés sociaux de Guyane non résidents des zones impaludés et effectuant un séjour unique ou occasionnel inférieur à 3 mois en zone d'endémie palustre guyanaise ». *Journal officiel*, 14 février 2007, texte 21 sur 135.
 43. Mou Y., Plichart C., Legrand A.-M., Mallet H.-P., Cerf N., Nguyen L.N., « Évaluation de la prévalence de la filariose lymphatique en 2008 en Polynésie française ». *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 2009 (48-50) : 504-507, http://www.invs.sante.fr/beh/2009/48_49_50/index.htm
 44. « Outbreaks of Rift Valley fever in Kenya, Somalia and United Republic of Tanzania, December 2006-April 2007 ». *Wkly Epidemiol Rec* 2007; 82 (20) : 169-78.
 45. « Personal protection against biting insects and ticks ». PPAV Working Group. *Parasite Journal* 2011; 18 : 93-111.
 46. Pistone T. *La chimioprophylaxie du paludisme en France : pratique chez les voyageurs internationaux et aide à la décision médico-économique de son remboursement par la Sécurité sociale*. Thèse de doctorat en santé publique, Université Paris 6, 13 juin 2008, 198 p.
 47. Pistone T. et coll. « Reimbursement of malaria chemoprophylaxis for travelers from Europe to Sub-Saharan Africa : Cost-effectiveness analysis from the perspective of the French national health insurance system », *Health Policy*, décembre 2008, 88 (2-3), p. 186-199.
 48. Pistone T., Ezzedine K., Gaudin A.F., Hercberg S., Nachbaur G., Malvy D. « Malaria prevention behaviour and risk awareness in French adult travelers ». *Travel Med Infect Dis* 2010; 8:13-21.
 49. Pomares-Estran C., Delaunay P., Mottard A., Cua E., Roger P.M., Pradines B., Parzy D., Bogreau H., Rogier C., Jeannin C., Karch S., Fontenille D., Dejour-Salamanca D., Legros F., Marty P. « Atypical aetiology of a conjugal fever : autochthonous airport malaria between Paris and French Riviera: a case report ». *Malar J.* 2009; 8 : 202.
 50. « Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* (révision 2007 de la conférence de consensus) ». Texte long. *Med Mal Infect* 2008; 38 : 39-118.
 51. « Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2011 ». *BEH* 2011; 17-18 : 206-230. http://www.invs.sante.fr/beh/2011/18_19/beh_18_19.pdf
 52. Rotureau B., Barboza P., Tarantola A., Paquet C. « International epidemic intelligence at the Institut de veille sanitaire, France ». *Emerg Infect Dis* 2007; 13 (10) : 1590-2.
 53. Règlement sanitaire international 2005.
 54. Schilthuis H.J. et coll. « Factors determining use of pre-travel preventive health services by West African immigrants in the Netherlands ». *Tropical Medicine and International Health*, 2007, 12 (8), p. 990-998.
 55. Seringe E., Thellier M., Fontanet A., Legros F., Bouchaud O., Ancelle T., Kendjo E., Houze S., Le Bras J., Danis M., Durand R. for the French National Reference Center for Imported Malaria Study Group. « Severe imported *Plasmodium falciparum* malaria, France, 1996-2003 ». *Emerg Infect Dis* 2011 May; 17 (5) : 807-813.
 56. Sissoko D., Giry C., Gabrie P., Tarantola A., Pettinelli F., Collet L., et al. « Rift Valley fever, Mayotte, 2007-2008 ». *Emerg Infect Dis* 2009; 15 (4) : 568-70.
 57. Société de pathologie exotique. « Recommandations à l'issue de l'atelier de consensus organisé par la Société de pathologie exotique sur la maladie de Chagas en zone non endémique le 26 juin 2009 ». *Bull Soc Pathol Exot* 2009 :102; 347-51.
 58. Société de pathologie infectieuse de langue française; Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales; Société française de médecine des armées; Société française de parasitologie; Société française de pédiatrie; Société de médecine des voyages; Société de pathologie exotique; Société de réanimation de langue française. « Recommandations pour la pratique clinique : Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* (révision 2007 de la Conférence de consensus 1999) ». Texte court. *Med mal infect.* 2008; 38 (2) : 39-53.
 59. Steffen R., Amitirigala I., Mutsch M. « Health risks among travelers -- need for regular updates ». *J Travel Med* 2008; 15 : 145-6.
 60. Stäger K., Legros F., Krause G., Low N., Bradley D., Desai M., Graf S., D'Amato S., Mizuno Y., Janzon R., Petersen E., Kester J., Steffen R., Schlagenhauf P. « Imported malaria in children in industrialized countries, 1992-2002 ». *Emerg Infect Dis.* 2009; 15 (2) : 185-91.
 61. Van Herck K., Castelli F., Zuckerman J. et al. « Knowledge, attitudes and practices in travel-related infectious diseases : the european airport survey ». *J Travel Med* 2004; 11: 3-8.
 62. WHO. « Rift Valley Fever in Kenya ». *Disease Outbreak News*, 2006.
 63. WTO. *Yearbook of Tourism Statistics 2007*. World Tourism Organization, Madrid, Spain. 2008.