

Maladies d'importation Actualités 2012

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère
Texte mis à jour le 18/05/2012

1. Généralités

En 2009, d'après l'organisation mondiale du tourisme, le nombre de voyageurs internationaux était de 880 millions. Il devrait atteindre 1,6 milliard en 2020. Cette augmentation n'est pas sans conséquence en matière de santé publique : il existe un risque pour le voyageur, qu'il soit touriste, migrant ou expatrié, de contracter, au cours de ses séjours hors de la France métropolitaine, des maladies nouvelles ou disparues de la métropole, comme le paludisme, et de les introduire ou de les réintroduire au retour dans des régions non endémiques. Ces pathologies nouvelles sont « les maladies d'importation ».

La diffusion, à l'échelle mondiale, de la grippe A(H1N1)pdm09, partie du Mexique, constitue un exemple récent de ce risque. Mais ce n'est pas nouveau : la variole, la peste, la syphilis, le choléra, plus récemment l'infection à VIH/Sida, sont des exemples concrets du rôle tenu par les voyages, au cours des siècles, dans la diffusion planétaire des maladies.

Le risque de contracter une maladie d'importation est double : pour le malade, il peut s'agir d'une urgence vitale, comme le paludisme à *Plasmodium falciparum*, pour la collectivité, le risque est lié à la capacité épidémique de certaines maladies, comme la dengue.

Les maladies d'importation sont donc des maladies infectieuses, contagieuses ou transmissibles, introduites dans un pays ou une région différente de celui ou celle où elle a été contractée. Les maladies d'importation ne sont pas toutes liées à l'exotisme. Elles ne sont pas toutes liées à des causes rares, elles ne sont pas toutes liées à un germe émergent. Elles peuvent être importées par les hommes, les animaux, les aliments, avec les moyens de transports modernes qui en constituent les vecteurs. Ces voies d'importation font l'objet d'une attention accrue dans l'attente de possibles épidémies.

2. Les voies d'importation

2.1. Maladies importées par les hommes

Cette voie d'importation est intimement liée aux mouvements de population. Les menaces actuelles diffusent principalement par voie aérienne : les germes sont transportés à grande vitesse d'une région à l'autre, en se jouant des frontières. Le voyageur, réservoir de germes, véhicule des agents infectieux contractés dans le pays visité ou plus rarement lors du transport (avion, bateau, etc.) vers un territoire indemne et une population non immune. Les maladies importées par les hommes impliquent des agents pathogènes multiples (bactéries, virus, parasites, champignons). Leur transposition est facilitée par le mode de transmission directe inter-humaine (aérien, par contact, sexuelle, sanguine, materno-néonatale).

Certaines, sous l'influence de facteurs intrinsèques (dose infectante) et/ou extrinsèques (démographiques, socio-économiques, environnementaux), vont diffuser et se pérenniser. Il en est ainsi de l'**infection à VIH/Sida**, modèle d'introduction silencieuse d'un virus africain d'origine sienne, qui a diffusé depuis 1981 à toute la planète par le biais des transports et des comportements humains à risques. A l'inverse, avec 8 096 cas et 774 décès, dont 7 cas importés en France, l'épidémie de **Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS)**, liée à l'introduction en Chine en février 2003 d'un nouveau virus, un *Coronavirus*, transmis par voie respiratoire s'est propagée rapidement à l'échelon planétaire sous l'influence des transports aériens, mais a été stoppée en quelques mois du fait de la rapidité et de l'efficacité des mesures de contrôle mises en œuvre.

Les conditions de transmission peuvent également être propices à l'introduction d'agents connus, en particulier les virus des maladies de l'enfant, au sein d'une population réceptive du fait d'une couverture vaccinale insuffisante pour une maladie infectieuse à prévention vaccinale. Ceci est bien

illustré par l'épidémie de **rougeole** survenue au Royaume Uni en 2003-2004 importée par des migrants dans une population à mauvaise couverture vaccinale (estimée à 61%), du fait que l'annonce d'une corrélation, depuis infirmée, entre le ROR et l'autisme, avait freiné la vaccination anti rougeoleuse.

Un agent pathogène peut être introduit par un homme, malade ou non, en période virémique et trouver sur place un vecteur compétent à la faveur de conditions climatiques favorables. Ainsi s'explique l'épidémie due au virus **Chikungunya** en Italie du Nord en 2007, un homme infecté en provenance d'Inde étant à l'origine de la transmission indirecte vectorielle par un moustique, *Aedes albopictus*, à des sujets réceptifs (transmission autochtone).

2.2. Maladies importées par des animaux vivants

Beaucoup de mouvements d'animaux vivants ont lieu du seul fait de l'homme. Les mouvements de transports actuels ont augmenté les risques pour l'homme de contracter une zoonose.

Plusieurs « catégories » d'animaux peuvent être à l'origine de maladies d'importation.

- les animaux de rente (bovins, petits ruminants, porcs, volailles) : les maladies des animaux de rente ont un impact direct en santé publique, comme la **tuberculose** à *Mycobacterium bovis*, les **brucelloses**; la **grippe aviaire** due au virus A(H5N1), virus strictement aviaire qui a la capacité de se transmettre directement des oiseaux à l'homme.

- les animaux de compagnie : **la rage canine** transmise par un chien domestique (trois cas en France métropolitaine en 2004 chez des jeunes chiens « adoptés » au Maroc) ;

- les animaux sauvages : l'épidémie de **monkey-pox** aux Etats Unis d'Amérique en 2003 (82 cas humains) est due à l'importation de rongeurs sauvages du Ghana (rats de Gambie, écureuils arboricoles) porteurs du *monkey-pox virus*, ayant contaminés des chiens de prairie familiers, lesquels ont à leur tour infectés des amateurs d'animaux de compagnie.

- les animaux « exotiques », rapportés par des voyageurs qui les ont achetés sur des marchés locaux, comme par exemple des primates non humains avec le risque potentiel de **fièvres hémorragiques virales**.

2.3. Maladies importées par les aliments

Les maladies d'origine alimentaire peuvent être contractées sur place en zones tropicales : ce sont pour la plupart des maladies du péril fécal. Les **fièvres typhoïdes et paratyphoïdes**, **l'hépatite à virus A** se révèlent au retour des zones tropicales. En France, la fièvre typhoïde a été acquise au cours d'un séjour en zone d'endémie, principalement en Afrique et dans le sous-continent Indien, dans 91% des cas, les fièvres paratyphoïdes dans 88%. Un des principaux facteurs de risque de présenter une hépatite à virus A en France est d'avoir séjourné hors métropole (40% des cas), en particulier au Maghreb. Il en est de même pour l'hépatite à virus E, le virus de l'hépatite E étant le principal agent des hépatites aiguës en zones tropicales.

Les maladies d'origine alimentaire peuvent être contractées par la consommation de denrées alimentaires importées, le commerce international des denrées alimentaires se diversifiant avec une implication croissante des pays émergents, comme la Chine et le Brésil. Ainsi, les importations de volailles, charcuteries, fruits de mer, épices et jus de fruits à partir de la Chine ont été multipliées par 20 au cours des 25 dernières années. Ce sont les aliments consommés crus qui exposent aux risques les plus importants : par exemple, poissons crus importés d'Asie contaminés par des bactéries (*Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio cholerae*, ...), ou des parasites (*Anisakis*, *Clonorchis sinensis*, *Gnathostoma spinigerum*, ...), mais aussi crustacés, coquillages, fruits et légumes.

3. Les principales maladies d'importation

Les voyageurs consultent au retour pour des symptômes digestifs ou broncho-pulmonaires, une fièvre indéterminée, une dermatose... Il faut, à partir d'un de ces symptômes, diagnostiquer une maladie, en particulier une des maladies tropicales les plus fréquemment observées chez les voyageurs : le paludisme, les bilharzioses, les arboviroses.

3.1. Le paludisme

C'est une pathologie d'importation majeure qui frappe les voyageurs se rendant dans les zones endémiques et qui ne prennent pas les mesures prophylactiques adéquates. Un paludisme d'importation est défini comme un accès survenant sur le territoire métropolitain avec confirmation parasitologique de l'espèce plasmodiale. Il y a en France chaque année environ 5 000 cas de

paludisme d'importation. En 2010, 2 438 cas ont été notifiés au Centre National de Référence (CNR) du paludisme, mais on estime à 4 640 cas le nombre réel de cas pour la métropole. La quasi-totalité des cas de paludisme d'importation (96%) viennent d'Afrique. La plupart des malades sont des migrants qui sont retournés dans leur pays d'origine pour rendre visite à leur famille et à leurs amis, la plupart étant originaires d'Afrique sub-saharienne et des Comores ; Les ressortissants de la communauté africaine représentent d'ailleurs 74% des cas. Quelques cas de paludisme d'importation sont « autochtones », correspondant aux rares expositions aux produits sanguins infectés, à la transmission congénitale ou à la transmission par des anophèles infestés transportés par voie aérienne (paludisme d'aéroports).

L'espèce dominante est *Plasmodium falciparum* (85%). Les tableaux cliniques peuvent être trompeurs chez des sujets suivant une chimioprophylaxie inadéquate : fièvre modérée, cytopénie isolée. Le diagnostic est basé sur les techniques microscopiques (goutte épaisse, frottis) associées à une détection antigénique rapide (TDR). Dans la majorité des cas, la chimioprophylaxie est absente, inadéquate ou trop souvent abandonnée prématurément, en particulier dès le retour en France et la protection anti moustiques est négligée. La prévention médicamenteuse du paludisme n'étant pas remboursée, l'obstacle financier est une réalité.

3.2. Les bilharzioses

Les bilharzioses deviennent, avec l'augmentation du nombre des voyageurs en zone tropicale, une pathologie d'importation. Il s'agit le plus souvent de *Schistosoma mansoni* ou de *S. haematobium*. Le diagnostic doit être porté à un stade précoce, après la contamination par les larves (schistosomules) de bilharzies, stade définissant la bilharziose aiguë. C'est la migration des schistosomules qui cause une toxémie parasitaire avec réaction d'hypersensibilité responsable des symptômes de la phase d'invasion qui surviennent deux à six semaines après le bain infectant. Le tableau clinique associe une fièvre, une asthénie, des céphalées, et, à des degrés divers, une diarrhée, une toux sèche, une urticaire, des arthralgies, des myalgies et une hépato-splénomégalie. Des atteintes neurologique et myocardique peuvent engager le pronostic vital. C'est l'association d'un bain infectant, d'une symptomatologie compatible et d'une hyperéosinophilie sanguine qui doit faire évoquer le diagnostic. La séroconversion (comme l'hyperéosinophilie) est retardée, la sérologie se positivant en moyenne six semaines après le bain infectant. Le traitement par praziquantel est inefficace sur les schistosomules. Une corticothérapie doit être prescrite dans les formes sévères (associée ou non au praziquantel). La bilharziose aiguë s'observe chez le touriste, alors que la bilharziose chronique s'observe chez les migrants, acquise dans l'enfance par contacts cutanés avec l'eau douce et responsable d'une maladie hépatique (fibrose) ou d'une maladie urologique.

3.3. Les arboviroses

Actuellement, du fait de la rapidité des voyages aériens, n'importe quelle arbovirose peut être apportée en France métropolitaine par un malade en phase de virémie. S'il existe sur place des vecteurs compétents, une épidémie peut se développer. L'exemple de l'épidémie due au *virus Chikungunya* en Italie a déjà été évoquée.

Deux arboviroses, **la dengue et l'infection à virus *Chikungunya***, menacent la métropole du fait des relations entre la métropole et ses départements d'outre-mer (Antilles-Guyane d'une part, Réunion-Mayotte d'autre part) et de la présence d'un moustique vecteur, *Aedes albopictus*, en métropole (Alpes-Maritimes, Haute-Corse). Dengue et infection à *Chikungunya* sont à déclaration obligatoire en métropole depuis le 07/07/2007.

Il y a un véritable « couloir d'importation » pour la dengue entre les départements français d'Amérique et la métropole. Ces départements connaissent une situation très préoccupante en particulier depuis 2005. Le taux d'attaque de la dengue a été de 10% en Martinique (40 000 cas estimés) et de 11% en Guadeloupe (42 700 cas estimés) en 2010. L'augmentation du nombre de voyageurs infectés au 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 (2 cas de dengue autochtone).

C'est un même « couloir d'importation » qui a existé entre la Réunion et la métropole pour l'infection à virus *Chikungunya* (898 cas importés en métropole en 2005-2007), lors de l'épidémie sévissant dans l'océan Indien. Deux cas de *Chikungunya* autochtone ont été dépistés à Fréjus en septembre 2010.

La fièvre jaune est une menace permanente compte tenu de ses foyers épidémiques en Afrique et en Amérique latine.

La fièvre de la Vallée du Rift n'a pas encore été importée en Europe, mais c'est une maladie "émergente" : elle s'est étendue pour la première fois hors d'Afrique en Arabie saoudite et au Yémen en 2000.

La fièvre hémorragique de Crimée-Congo n'a été importée en France qu'une seule fois, mais avec le risque d'infection nosocomiale chez le personnel hospitalier et d'infection secondaire chez les contacts.

Quant aux fièvres hémorragiques non arbovirales, **fièvre de Lassa**, **fièvre hémorragique de Marburg**, **fièvre hémorragique à Ebola**, leur risque d'importation est faible, dans la mesure où il s'agit de maladies rurales, mais ce sont toutes trois des maladies nosocomiales.

4. La diffusion dans la collectivité des maladies d'importation

Les maladies d'importation peuvent diffuser dans la collectivité. C'est le cas de la **dengue** et de **l'infection à virus *Chikungunya*** transmises par *Aedes albopictus*, moustique qui est tellement répandu dans le monde que sa seule présence rend plus facile l'implantation de la maladie vectorielle correspondante.

Cependant, la diffusion de pathogènes importés n'est pas une fatalité. Ainsi, la progression du **SRAS** transmis par voie aérienne a été interrompue par une action énergique de santé publique.

En France métropolitaine, le risque d'introduction de la **dengue** à partir des Antilles - Guyane est réel, même si le plan anti déssimination de la dengue et du *Chikungunya* est en place depuis juillet 2006 et fait l'objet d'une réactualisation annuelle.

5. La prise en charge des maladies d'importation.

La prise en charge des maladies d'importation passe par une caractérisation précise et complète de l'agent pathogène.

Actuellement, la biologie moléculaire permet la détection rapide, sensible et spécifique de nombreux agents infectieux par RT-PCR : arbovirus, virus des fièvres hémorragiques, virus des hépatites virales, agents de diverses infections digestives ou respiratoires, de parasitoses (comme les leishmanioses) ou de bactéries à croissance lente, difficile ou contrariée par l'administration préalable d'antibiotiques (tuberculose, leptospiroses, méningococcies). Surtout, la biologie moléculaire est un puissant outil d'étude de la diversité génétique des microorganismes, permettant :

- la détermination de l'origine géographique, du réservoir ou du mode de transmission : ainsi la caractérisation du virus ***Chikungunya*** responsable de cas autochtones en Italie a révélé son origine indienne;

- l'évaluation de la qualité de la protection vaccinale : surveillance de nouveaux génotypes non couverts par la vaccination, tels certains génotypes du virus rabique;

- l'étude des facteurs de risque des maladies d'importation : sélection d'un clone hypervirulent du **méningocoque *NmW135*** en 2000 lors de l'épidémie d'Arabie saoudite.

6. La surveillance épidémiologique et la prévention des maladies d'importation

L'efficacité de la prévention des maladies d'importation passe par un système de surveillance épidémiologique performant.

La riposte repose sur un « réseau de réseaux » développés par l'OMS dont l'objectif est de renforcer la surveillance mondiale des maladies infectieuses en regroupant l'expertise des laboratoires et des institutions de santé publique existant au niveau local, national et international. Ainsi, c'est grâce au réseau de surveillance de la **grippe** que sont élaborées les recommandations bisannuelles concernant la composition du virus grippal.

Cette stratégie concerne également la réponse aux épidémies, notamment avec la création en 2000 du Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémies (Global Outbreak Alert and Response Network [GOARN]). Le nouveau Règlement Sanitaire International (RSI, 2005), entré en vigueur le 15/06/2007, est basé sur la notification de toutes les urgences sanitaires de portée internationale. Ces dernières sont définies comme « un événement de santé publique inhabituel constituant un risque de santé publique pour d'autres états du fait de la propagation internationale de la maladie et/ou pouvant éventuellement exiger une riposte internationale coordonnée ».

D'autres réseaux supranationaux ont été développés pour répondre aux besoins régionaux, par exemple les réseaux de surveillance européens, qu'il s'agisse du système d'alerte précoce et de réaction (*Early warning and response system* [EWRS]), ou de réseaux spécifiquement dédiés à la surveillance de certaines maladies (tuberculose, infection par le VIH/SIDA, légionellose, ...).

Des réseaux de surveillance tentent d'anticiper la survenue d'épidémies, comme notamment une épidémie de Fièvre de la Vallée du Rift : analyse combinée de données climatiques (*El Nino*), météorologiques (précipitations), et de l'imagerie satellitaire (couverture végétale).

A l'échelon national, l'application des mesures de prévention recommandées chez les voyageurs, l'élaboration de plans de réponses nationaux, une veille sanitaire efficace (Institut de Veille sanitaire [InVS]) et le maintien d'une expertise microbiologique de haut niveau (Centres nationaux de référence) sont nécessaires.

Références

- Jaureguiberry S., Perez L., Paris L., Bricaire F., Danis M., Caumes E. Bilharzioses invasives. *La Presse Médicale*, 2005, 34, 1641-1645.
- Ansart S., Caumes E. Grippe et voyage. *Médecine et maladies infectieuses*, 2006, 36, 190-195.
- Agbessi C.A., Bourvis, Fromentin M et coll. La bilharziose d'importation chez les voyageurs : enquête en France métropolitaine. *La Revue de médecine interne*, 2006, 27, 595-599.
- Armengaud A., Legros F., D'Ortenzio E. Survenue en Corse d'un cas de paludisme autochtone à *Plasmodium vivax*, France, août 2006. *BEH*, 2007, n° 25-26, 231-233.
- Quatresous I., Tarantola A., Lassel L et coll. La dengue et le chikungunya : un risque à prendre en compte pour le voyageur, France 2006. *BEH*, 2007, n° 25-26, 233-236.
- Chomel B.B., Belotto A., Meslin F.X. Wildlife, exotic pets, and emerging zoonoses. *Emerging Infectious Dis.*, 2007, 13, 6-11.
- Legros F., Leroy J.P., Massy N. et coll. Fièvre jaune : épidémiologie et prévention vaccinale du voyageur. *BEH*, 2007, n° 25-26, 236-238.
- Caumes E. Principales pathologies au retour d'un séjour tropical. *La Revue du Praticien*, 2007, 57, 845-851.
- Barboza P., Quatresous I. Mondialisation, émergence et importation de maladies infectieuses. *La Revue du Praticien*, 2007, 57, 867-873.
- OMS. Système de sécurité sanitaire des aliments. *REH*, 2007, 82, 271-272.
- OMS. Alerte et vérification en cas d'épidémies. Compte-rendu analytique 2006, *REH*, 2007, 82, 111-116.
- Rotureau B., Barboza P., Tarantola A., Paquet C. International epidemic intelligence at the Institut de Veille Sanitaire France. *Emerging Infectious Dis.*, 2007, 13, 1590-1592.
- Thouvenot V. Règlement sanitaire international 2005. Nouvelles obligations, nouvelles opportunités. *Med. Trop.*, 2007, 67, 419.
- Maladies d'importation. Réunion commune de la Société de Médecine des Voyages (SMV) et de la Société de Pathologie Exotique (SPE). 17 octobre 2007. Centre d'information Scientifique. Institut Pasteur; Paris
- Caumes E. Médecine des voyages : pathologies au retour de voyage. *La lettre de l'infectiologue*, 2008, 23, 73-74.
- Legros F. Paludisme d'importation en France : modalités de surveillance et principales caractéristiques épidémiologiques. *La lettre de l'infectiologue*, 2008, 23, 100-107.
- Aubry P. Les épidémies de dengue en Antilles-Guyane dans un contexte d'émergence et de ré-émergence des arboviroses. *Bull. Acad. Ntle Méd.*, 2008, 182, 781-793.
- Pistone T., Diallo A., Receveur M-C. et al. La paludisme d'importation au CHU de Bordeaux de 2000 à 2007 : épidémiologie, prise en charge, et comparaison avec les données nationales. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 2010, 103, 104-110.
- Les maladies du voyage et d'importation. *Actualité et dossier en santé publique (adsp)*, 2011, 76, 11-51.
- Vaillant V., De Valk H., Saura C. Les systèmes de surveillance des maladies d'origine alimentaire sources, méthodes, apports, limites. *BEH, Numéro thématique, Risques microbiologiques alimentaires dans les produits d'origine animale. Hors série*, 2012, 3-7.
- Develoux M., Le Loup G., Dautheville S et al. Paludisme chez les migrants. Expérience d'un hôpital parisien (2006-2010). *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 2012, 105, 95-102.