

Paludisme d'importation en Tunisie : conséquences sur le risque de réintroduction de la maladie

Aoun K^{1,2}, Siala E^{1,2}, Tchibkere D², Ben Abdallah R^{1,2}, Zallagua N¹,
Chahed MK^{2,3}, Bouratbine A^{1,2}

1. Laboratoire de parasitologie, Institut Pasteur,

2. Laboratoire de Recherche LR 05-SP 03 «Parasitoses émergentes»,

3. Observatoire national des maladies nouvelles et émergentes, Ministère de la santé publique, Tunis, Tunisie.

Med Trop 2010; **70** : 33-37

RÉSUMÉ • Bien qu'éliminé depuis 1979, le paludisme reste d'actualité en Tunisie à cause de la persistance de l'anophélisme et la coexistence d'un réservoir potentiel de plasmodies constitué par les cas importés de la maladie. De 1999 à 2006, 98 cas importés de paludisme ont été diagnostiqués à l'Institut Pasteur de Tunis qui répertorie environ 30% des cas nationaux. Les tunisiens ont représenté 24,5% des cas contre 75,5% d'étrangers. Les coopérants, commerçants, diplomates et sportifs sont de plus en plus concernés, 41,9% des cas contre seulement 17,4% entre 1980 et 1995, $p < 0,01$. Les contaminations ont principalement eu lieu en Afrique sub-saharienne (96,5%); la Côte d'Ivoire (23 cas) et le Mali (8 cas), avec lesquels la Tunisie est désormais reliée par des vols directs, sont les plus pourvoyeurs de cas. Environ un tiers des cas étaient asymptomatiques témoignant de l'intérêt du dépistage systématique préconisé chez les populations à risque. La fièvre (70,6%) et les troubles digestifs (27,9%) ont été les symptômes les plus observés chez les 69 sujets symptomatiques. *Plasmodium falciparum* a été l'espèce la plus identifiée (71,4%) suivi par *Plasmodium ovale* (19,4%); 9,2% des patients étaient porteurs de gamétocytes réalisant une source potentielle d'infection pour les anophèles d'autant que 60,2% des cas sont enregistrés pendant la saison chaude entre juin et octobre. L'accroissement des échanges avec l'Afrique sub-saharienne, ses conséquences sur l'incidence des cas et l'introduction possible d'espèces anophéliennes tropicales, associés au réchauffement climatique favorable à la transmission des plasmodies, incitent au maintien de la vigilance afin de préserver l'acquis de l'élimination du paludisme de Tunisie.

MOTS-CLÉS • Paludisme d'importation. Epidémiologie. Tunisie.

IMPORTED MALARIA IN TUNISIA: CONSEQUENCES ON THE RISK OF RESURGENCE OF THE DISEASE

ABSTRACT • Although malaria has been eradicated in Tunisia since 1979, the disease is still a health issue due to the persistence of mosquitoes and coexistence with a potential parasite reservoir in the form of imported cases. From 1999 to 2006, 98 cases of imported malaria were diagnosed at the Pasteur Institute in Tunis where nearly 30% of national cases are recorded. Tunisians accounted for 24.5% of these cases versus 75.5% involving foreigners. The occurrence rate has steadily increased in volunteer workers, businessmen, diplomats and athletes who together accounted for 41.7% of cases in 1995 as compared to only 17.4% in 1980 ($p < 0.01$). Most cases (96.5%) were imported from sub-Saharan Africa. The most frequent countries involved in importation were Cote d'Ivoire (23 cases) and Mali (8 cases) that are now linked to Tunisia by regular flights. About one third of patients were asymptomatic at the time of diagnosis. This finding underlines the importance of recommending systematic screening in high-risk groups. Fever (70.6%) and gastro-intestinal manifestations (27.9%) were the most frequent clinical findings in the 69 symptomatic cases. *Plasmodium falciparum* (71.4%) was the most common species followed by *Plasmodium ovale* (19.4%). Gametocytes were detected in 9.2% of subjects, thus creating a theoretical source of infection for mosquitoes especially since 60.2% of all cases were recorded between June and October when mosquitoes are active in Tunisia. Due to increasing exchange with endemic malaria areas in Africa that has resulted in a higher incidence of imported cases and a further risk of introduction of tropical mosquito species as well as to global warming that promotes plasmodium transmission, greater vigilance is necessary to ensure eradication of malaria in Tunisia.

KEY WORDS • Imported malaria. Epidemiology. Tunisia.

Le paludisme sévissait en Tunisie sous forme endémo-épidémique avec une incidence moyenne d'environ 10 000 cas par an (1). Après l'indépendance du pays en 1956, un programme d'élimination, appuyé par l'Organisation mondiale de la santé, a été lancé et a abouti à l'arrêt de la transmission en 1979 (2, 3). Depuis, seuls des cas d'importation et quelques cas post-transfusionnels sont répertoriés (4-8). L'augmentation progressive des cas d'importation dont l'incidence est passée de moins de 10 cas annuels au début des années 80 à environ 50 cas dans les années 2000 (3, 6, 8), princi-

palement en rapport avec l'accroissement des échanges avec les pays africains d'endémie, font de la Tunisie un pays vulnérable (9). De plus, la persistance de l'anophélisme à travers le pays entretient sa réceptivité (9, 10). Dans ce contexte, l'actualisation régulière et l'interprétation avisée de l'épidémiologie du paludisme d'importation comptent parmi les mesures fondamentales de la surveillance de la maladie en Tunisie.

L'objectif de ce travail est de dresser un profil épidémiologique récent des cas de paludisme enregistrés à l'Institut Pasteur de Tunis (IPT), centre national de référence pour le paludisme, entre 1999 et 2006. Les risques de reprise de la transmission seront discutés à la lumière de la confrontation des données collectées à celles entomologiques et environnementales disponibles.

• Correspondance : karim.aoun@fmt.rnu.tn

• Article reçu le 31/03/2008, définitivement accepté le 19/10/2009.

Patients et méthodes

Ce travail est une étude rétrospective qui a intégré tous les cas d'infection par *Plasmodium* diagnostiqués au laboratoire de parasitologie de l'IPT entre 1999 et 2006.

Population investiguée : 2 groupes de sujets ont bénéficié de la recherche de plasmodies :

- 657 patients présentant des manifestations cliniques évocatrices de paludisme. Il s'agissait essentiellement de ressortissants de pays d'endémie, de tunisiens de retour de zones impaludées et de sujets transfusés. Il est à noter que la demande auprès de cette population est en augmentation régulière ces dernières années.

- 2478 sujets asymptomatiques prélevés, avec leur consentement, dans le cadre du programme national de contrôle du paludisme en vue d'un dépistage systématique de portage de plasmodies (6, 8). Il s'agit principalement d'étudiants non-résidents permanents en Tunisie (ENRPT), de travailleurs immigrés originaires de pays endémiques et de tunisiens de retour de zones d'endémie.

Diagnostic biologique du paludisme : Pour chaque sujet, un frottis sanguin (FS) et une goutte épaisse (GE) ont été confectionnés, colorés au Giemsa et lus au microscope à la recherche de plasmodies. En cas de positivité, l'espèce en cause a été précisée grâce aux critères morphologiques classiques d'identification (11).

Pour chaque sujet retenu infecté, une fiche de renseignements a été remplie ; elle a précisé l'âge, le sexe, la nationalité, la profession, le pays présumé de contamination, le motif de consultation, la notion de prise d'une chimioprophylaxie ou d'éventuels traitements reçus.

Analyse statistique : la comparaison des variables qualitatives a utilisé les tests de Chi 2 et de Fisher ; le risque de première espèce α étant fixé à 0,05.

Résultats

Incidence des cas

Quatre vingt dix-huit sujets infectés par des plasmodies ont été recensés, soit 3,1 % de l'ensemble des prélevés. Les taux de positivité sont respectivement de 8,6 % dans le cadre du diagnostic (56 cas) et 1,7 % au cours du dépistage (42 cas). La moyenne annuelle des cas était de 12,3 cas. Deux pics ont été enregistrés en 2002-2003 avec respectivement 25 et 20 cas et en 2005 avec 17 cas (figure 1). Nos cas ont représenté 28 % de l'ensemble de ceux répertoriés en Tunisie pendant la période d'étude.

Sexe et âge des cas

La répartition des cas selon le sexe a montré une nette prédominance masculine, 81 hommes (82,7 %) contre seulement 17

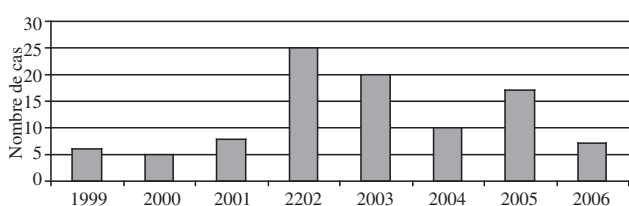


Figure 1. Incidence annuelle des cas de paludisme d'importation diagnostiqués à l'Institut Pasteur de Tunis.

femmes (17,3 %), le sex-ratio H/F était égal à 4,8. La répartition selon l'âge a montré une prédominance de cas dans les tranches d'âge 35-39 ans (19 cas, 19,4 %) et 40-44 ans (20 cas, 20,4 %).

Profession des cas

La profession a été précisée pour 93 sujets. La proportion la plus importante (43 %, n=40) correspondait aux ENRPT originaires d'Afrique subsaharienne (ASS) en séjour d'étude en Tunisie. Cette proportion est cependant significativement inférieure à celle répertoriée entre 1980 et 1995 (58,4 % (6), p=0,016). Les coopérants (n=15), sportifs (n=11), commerçants (n=7) et diplomates (n=6) ont représenté 41,9 % des cas, soit en nette augmentation par rapport à la série 1980-1995 (17,4 % (6), p<0,01). Deux marins embarqués sont également répertoriés.

Nationalité des cas

La répartition des 98 cas selon la nationalité montre que 24 sont des tunisiens (24,5 %) et 74 des étrangers (75,5 %) appartenant à une vingtaine de nationalités. Soixante cinq cas (66,3 %) proviennent de pays d'ASS, 45 étant originaires d'Afrique de l'ouest dont 17 ivoiriens et 6 Maliens, et 20 d'Afrique centrale dont 7 Gabonais. Trois cas sont originaires du Maghreb à savoir 2 libyens et 1 algérien. Enfin, 3 cas sont recensés chez des européens (3,1 %) et 3 cas chez des Asiatiques (3,1 %), tous ayant séjourné en ASS.

Lieu présumé de la contamination

Le lieu présumé de contamination a été précisé dans 86 cas (figure 2). L'ASS a été retenue chez 83 cas (96,5 %) : 55 contaminations en Afrique de l'ouest dont 23 en Côte d'Ivoire, 25 en Afrique centrale dont 7 au Gabon et 3 en Afrique de l'Est. Un cas aurait pu se contaminer en Libye et les 2 derniers l'ayant été fort probablement en dehors de l'Afrique, un au Pakistan et un en Arabie Saoudite.

Voie d'entrée des cas en Tunisie

Quatre vingt quatorze des 98 patients sont entrés en Tunisie par avion. Deux patients sont des marins diagnostiqués lors d'escales de leurs navires dans le port de Bizerte. Enfin, deux patients ont rejoint Tunis par la route, un en provenance de Libye et l'autre d'Algérie.

Signes cliniques observés

Soixante huit patients (69,4 %) étaient symptomatiques lors du diagnostic alors que pour 30, tous des citoyens de pays d'ASS,

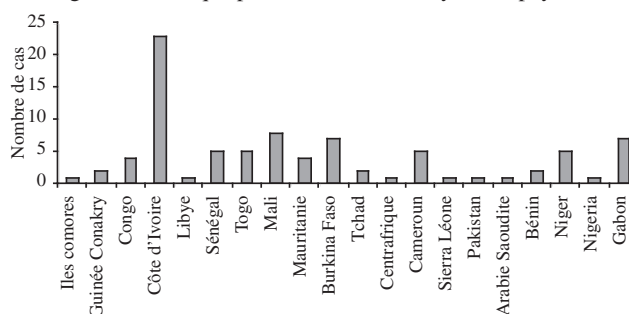


Figure 2. Pays présumés de contamination des cas de paludisme diagnostiqués.

Tableau 1. Signes cliniques observés chez les cas symptomatiques de paludisme.

Signes cliniques	Nombre des cas	(%)
Fièvre	48	70,6%
Troubles digestifs	19	27,9%
Frissons	6	8,8%
Sueurs	4	5,9%
Troubles de la conscience	2	2,9%
Autres (myalgies, céphalées,...)	12	17,6%

l'infection a été retenue à l'occasion d'examen systématiques de dépistage. Les symptômes observés chez les cas de paludisme clinique sont rapportés dans le tableau 1, la fièvre étant le signe le plus fréquent (70,6%).

Répartition des cas selon le mois du diagnostic

La répartition des dates du diagnostic des cas sur les 12 mois de l'année montre une prédominance pendant les mois d'août (28,6%), octobre (13,3%) et janvier (13,3%); 59 cas (60,2%) étant diagnostiqués entre les mois de juin et octobre (figure 3).

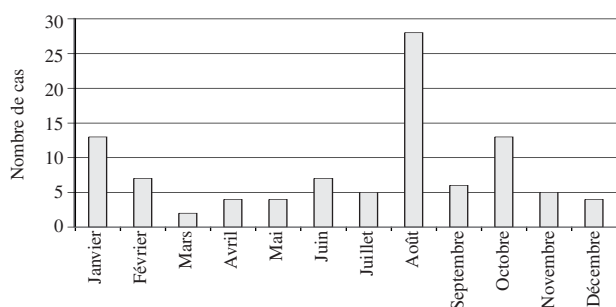


Figure 3. Répartition des cas de paludisme selon les mois de diagnostic.

Espèces plasmodiales identifiées

Plasmodium falciparum est de loin l'espèce la plus observée (71,4%). *P. ovale* a été identifié dans 19,4% des cas. *P. vivax* et *P. malariae* ont été plus rarement rencontrés, respectivement chez 6,1% et 3,1% des cas.

Mise en évidence des gamétocytes plasmodiaux

Des gamétocytes, tous de *P. falciparum*, ont été observés sur les étalements de sang de 9 patients (9,2%).

Discussion

Malgré son élimination de la Tunisie (1, 3), une réintroduction du paludisme ne peut être exclue à cause de la réceptivité du territoire due à l'anophélisme persistant et sa vulnérabilité due à la disponibilité d'un réservoir potentiel de *Plasmodium* représenté par les cas importés de la maladie (6, 9, 10). Le diagnostic et le traitement précoces des cas importés comptent parmi les principaux piliers du programme national de contrôle et de prévention d'un éventuel rétablissement de la transmission du paludisme (8). L'établissement régulier du profil épidémiologique de ces cas est d'une grande utilité. En effet, il permet d'actualiser les caractéristiques de la population concernée et ainsi d'adapter et d'optimiser son dépistage et sa prise en charge.

L'évolution récente de l'incidence des cas répertoriés à l'IPT, passée de 5 à 8 cas entre 1999 et 2001 à 10 à 25 cas entre 2002

et 2005 (figure 1), confirme l'augmentation notée ces dernières années à l'échelle nationale (4, 8). Les chiffres réels restant probablement sous estimés. En effet, certaines institutions internationales basées en Tunisie particulièrement celles affiliées à l'Organisation de l'Union Africaine dont la majorité des employés sont originaires d'ASS, ainsi que plusieurs ambassades de pays d'Afrique tropicale, ont leur propre service médical qui ne déclare pas, à notre connaissance, les accès palustres de ses fonctionnaires et des membres de leurs familles.

Il est à relever que 60,2% de nos cas ont été répertoriés entre les mois de juin et octobre (Figure 3), soit pendant la saison d'activité des anophèles en Tunisie (10). Le plus grand nombre de cas est enregistré pendant le mois d'août (n=28) qui correspond au retour pour les vacances d'été des expatriés tunisiens suivi par le mois d'octobre (n=13) pendant lequel sont pratiqués la majorité des examens systématiques de dépistage pour les ENRPT et les sportifs. La co-existence de sujets parasités et d'anophèles potentiellement vecteurs comme *Anopheles labranchiae*, largement distribué au Nord de la Tunisie (10), témoigne d'un risque réel d'infection de ces derniers par les gamétocytes plasmodiaux portés par 9,2% de nos patients et donc de l'amorce d'une transmission autochtone.

Tel que rapporté dans les séries antérieures de l'IPT (6), les pays d'ASS, particulièrement ouest africains francophones avec lesquels la Tunisie entretient des relations privilégiées, sont ceux d'où sont originaires la majorité des cas (66,3%). Il est cependant à noter une croissance régulière de la proportion des tunisiens qui atteint 24,5% dans cette série. Le sexe masculin reste le plus concerné par le paludisme d'importation (82,7%). La proportion de femmes, principalement des sportives et des épouses d'expatriés tunisiens en ASS, enregistre cependant une croissance de 12,7% à 17,3% par rapport à la période 1980-1995 (6). Il est également à remarquer que certaines professions sont de plus en plus concernées particulièrement les coopérants, les commerçants, les sportifs ou les diplomates. La baisse de la proportion des ENRPT, 43% contre 58,4% entre 1980 et 1995 (6), ne serait pas imputable uniquement à l'émergence des professions sus citées mais aussi à l'arrêt du recrutement de cette population à l'IPT depuis 2004. Par ailleurs, aucun militaire n'est répertorié dans notre série en raison de la disponibilité à l'hôpital militaire de Tunis d'un service de parasitologie qui prend en charge tous les cas déclarés chez les membres des contingents tunisiens assurant des missions de maintien de paix en zones d'endémies (4).

L'augmentation de l'incidence de la maladie et l'évolution du profil épidémiologique des cas sont principalement en rapport avec l'intensification des échanges économiques et commerciaux avec l'ASS, qui s'est d'ailleurs traduit récemment par la création de lignes aériennes directes entre Tunis et certaines capitales africaines dont Abidjan, Bamako, Dakar et Nouakchott. Il est à souligner que ces liaisons aériennes, en plus de favoriser l'importation des cas, font également courir le risque d'introduction d'espèces d'anophèles plus compétentes que celles autochtones pour la transmission des souches plasmodiales tropicales portées par la presque totalité de nos cas (12-14). Les ports et les routes trans-sahariennes représentent des voies supplémentaires pour une possible entrée d'anophèles tropicaux dans le pays (13).

La répartition de nos cas selon le lieu de contamination est comparable à celle décrite dans les statistiques nationales et confirme que l'ASS est le lieu présumé d'infection de la presque totalité des cas (4, 8). Seuls 3 des 86 cas pour lesquels l'itinéraire précédant le diagnostic de paludisme a été clairement établi, se

seraient contaminés ailleurs qu'en ASS, un au Pakistan, un en Arabie Saoudite et un probablement en Libye (figure 2). Il est à noter que les deux pays où on dénombre le plus de contaminations à savoir la Côte d'Ivoire (23 cas) et le Mali (8 cas), comptent parmi ceux avec lesquels des liaisons aériennes directes sont établies (figure 2). La voie aérienne se confirme d'ailleurs comme la principale voie d'entrée des paludéens en Tunisie (95,9 % des cas).

Comme attendu, *P. falciparum*, espèce de loin la plus répandue dans le monde (11, 15), a été la plus identifiée, 71,4 % des cas. Cette proportion est cependant inférieure à celle de 84,8 % rapportée par la DSSB sur 316 cas diagnostiqués de 2000 à 2006 (4). La différence entre les 2 séries étant liée à l'émergence dans notre échantillon de *P. ovale* qui a touché 19,4 % des sujets contre seulement 7,9 % à l'échelle nationale (4, 8). Cette espèce étant particulièrement prévalente en Afrique de l'Ouest où ont été contaminés la majorité de nos cas (11, Figure 2). *P. vivax* a représenté 6,1 % des parasites identifiés et *P. malariae*, espèce épidémiologiquement la plus rare (11), seulement 3,1 %.

Chez les 68 patients cliniquement symptomatiques (tableau 1), la fièvre a été révélatrice de l'accès palustre dans 48 cas (70,6 %); des frissons, autre mode d'expression de la fièvre, ont été rapportés par 6 patients (8,8 %). Il est essentiel de rappeler que toute fièvre ou malaise non étiquetés survenant au décours d'un voyage en zone d'endémie palustre doit faire évoquer le paludisme et induire la recherche de *Plasmodium* (11, 16). La prise d'une chimioprophylaxie anti-paludique n'écarte pas le diagnostic. En effet, 3 de nos patients, tous des tunisiens, avaient correctement suivi une chimioprophylaxie à base de mefloquine, médicament distribué gratuitement dans le cadre du programme national pour tout voyageur en partance de la Tunisie vers les zones d'endémie palustre (4). Il est en effet bien établi que cette molécule est de plus en plus prise à défaut par *P. falciparum* même en Afrique de l'ouest (17-19). Enfin, 2 patients ont présenté des troubles de la conscience sans qu'aucun cas d'accès grave n'ait été répertorié dans notre série. Il est cependant à signaler que 2 décès par paludisme sont à déplorer depuis l'an 2000 dans les statistiques nationales (8).

Trente des sujets parasités (30,4 %) n'ont signalé aucune manifestation clinique pathologique lors de la découverte de leur infection. Ils correspondent à des citoyens de pays d'ASS, principalement des ENRPT et des sportifs engagés dans des équipes professionnelles tunisiennes, dépistés lors des visites médicales obligatoires de médecine scolaire ou sportive; le portage asymptomatique de *Plasmodium* étant non exceptionnel chez les sujets vivants en zones d'endémie palustre (20). Ce résultat témoigne de l'intérêt du dépistage systématique préconisé chez les sujets à risque afin de détecter et de traiter précocement toute infection (4, 6, 9). La fréquence du parasitisme asymptomatique devrait également soulever le problème du paludisme post transfusionnel. En effet, la sélection des donneurs de sang, pour ce qui concerne le paludisme, ne se base que sur l'interrogatoire et donc sur la bonne foi des donneurs, ce qui se révèle parfois insuffisant et explique certains des 11 cas de paludisme post transfusionnel recensés en Tunisie depuis l'arrêt de la transmission autochtone en 1979 (7, 8).

L'acquis sanitaire représenté par l'élimination du paludisme de Tunisie est menacé par les cas de paludisme d'importation répertoriés. Les épisodes récents de reprise de transmission autochtone, même ponctuelle, à Ouergla-Algérie et à Porto-France confirment ces craintes (21, 22). L'évaluation du risque que représentent les cas d'importation doit toujours tenir compte des données écologiques et entomologiques, principalement à la lumière des changements environnementaux intervenus et leur influence sur la trans-

mission des plasmodies. Parmi les changements à risque, le réchauffement climatique serait le plus inquiétant (23, 24). En effet, il induirait un allongement de la période d'activité des anophèles limitée actuellement à quelques mois en Tunisie, un raccourcissement de la durée d'incubation extrinsèque des plasmodies et la création de conditions climatiques propices à l'installation d'anophèles tropicaux. Il est à rappeler que de faibles variations climatiques pourraient engendrer d'importantes conséquences sur la transmission et l'épidémiologie des maladies vectorielles comme le prédisent la plus part des modèles mathématiques (25). Par contre, l'urbanisation croissante, 64,9 % de la population tunisienne en 2004 contre 52,8 % en 1984, apparaît comme plutôt défavorable à la transmission du paludisme en Tunisie. En effet, elle s'est accompagnée de la sédentarisation des populations et de la pollution des gîtes larvaires de moustiques (26), dont une des conséquences est la quasi disparition des anophèles des zones urbanisées, où se concentrent les cas de paludisme (4, 8), au profit de *Culex pipiens* qui représente désormais plus de 97 % des spécimens identifiés dans les villes (26).

Remerciements • Dr D. Gmara de la Direction des Soins de Santé de Base, la Direction de Médecine Scolaire et Universitaire, les directions régionales de la santé publique, en particulier les Drs E. Brahem, M. Daghzen et M. Belgacem. Ils remercient également pour leur collaboration technique S. Ayari, F. Jeddi, D. Bach-hamba et le Dr M. Gastli. Ce travail a aussi bénéficié du support du Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche Scientifique et de la Technologie par le biais du financement du laboratoire de recherche LR 05-SP 03 «Parasitoses émergentes».

Références

1. Chadli A, Kennou MF, Kooli J. Le paludisme en Tunisie: historique et état actuel. *Bull Soc Pathol Exot* 1985; 78 : 844-51.
2. Chadli A, Kennou MF, Kooli J. Les campagnes d'éradication du paludisme en Tunisie: historique et état actuel. *Arch Inst Pasteur Tunis* 1986; 63 : 35-50.
3. Ben Rachid MS, Ben Ammar R, Redissi T, Ben Said M, Hellel H, Bach-Hamba D et al. Géographie des parasitoses majeures en Tunisie. *Arch Inst Pasteur Tunis* 1984; 61 : 17-41
4. ANONYMES - Bulletins épidémiologiques de la Direction de Soins de Santé de Base-Ministère de la Santé publique (Tunisie). 1980-2007.
5. Belhadj S, Jemli B, Gastli M, Kilani B, Ben Salem N, Chaker E. Réflexion sur le paludisme d'importation en Tunisie. A propos de 73 cas diagnostiqués dans un laboratoire de parasitologie. *Maghreb Médical* 1996; 308 : 12-3.
6. Bouratbine A, Chahed MK, Aoun K, Krida G, Ayari S, Ben Ismail R. Le paludisme d'importation en Tunisie. *Bull Soc Pathol Exot* 1998; 91 : 203-7.
7. Ben Ammar B, Kallez H, Kallez R, Barsaoui S, Bousnina S, Ben Ammar R. Le paludisme post transfusionnel. À propos d'un cas chez l'enfant. *Tunisie Med* 1989; 67 : 101-5.
8. Gmara D. Situation actuelle du paludisme dans le monde et en Tunisie (DSSB). Réunion OMS, le Caire 2006.
9. Chahed MK, Bouratbine A, Krida G, Ben Hamida A. Réceptivité de la Tunisie au paludisme après son éradication: analyse de la situation pour une adéquation de la surveillance. *Bull Soc Pathol Exot* 2001; 94 : 271-6.
10. Bach Hamda D, Bouchite B, Rhaim A - Etude chronologique et morphotaxonomique des anophèles de Tunisie. Institut Pasteur de Tunis. 1990, 30 p.
11. Detry A, Nozais JP - Paludisme. In « Nozais JP, Detry A, Danis M. Traité de parasitologie médicale ». Pradel ed, Paris 1996, pp 99-138.
12. Giacomini T. Paludisme des aéroports et de leurs alentours : paludisme. *Rev Prat* 1998; 48 : 264-7.
13. Ramsdale CD, de Zulueta J. Anophelism in the Algerian Sahara and some implications of the construction of the trans-Saharan highway. *J Trop Med Hyg* 1983; 86 : 51-8.
14. de Zulueta J, Ramsdale CD, Coluzzi M. Receptivity to malaria in Europe. *Bull World Health Organ* 1975; 52 : 109-11.
15. OMS et UNICEF. The African malaria reports 2004. Malaria control department, WHO 2004 : 23-50.

16. Rooth I, Björkman A. Fever episodes in a holoendemic malaria area of Tanzania: parasitological and clinical findings and diagnostic aspects related to malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992; 86 : 479-82.
17. Fisch A. Les obstacles à la chimioprophylaxie du paludisme. Rapport d'experts. *Med Mal Infect* 1999; 29 : 406-12.
18. Oduola AM, Milhous WK, Salako LA, Walker O, Desjardins RE. Reduced *in vitro* susceptibility to mefloquine in West African isolates of *Plasmodium falciparum*. *Lancet* 1987; 2 : 1304-5.
19. Pradines B, Pin A, Mabika Mamfoumbi M, Gravier P, Mosnier J, Baret E *et al*. Validation d'une technique « de fortune » pour l'évaluation de la chimiosensibilité *in vitro* d'isolats de terrain de *Plasmodium falciparum* au Gabon. *Med Trop* 2007; 67 : 398.
20. Kageruka P, Kazyumba L, Tackaert MC, Lokombe B. Enquête séro-parasitologique du paludisme à Kinshasa. *Medecine Afr Noire* 1979; 26 : 53-62.
21. Armengaud A, Legros F, D'ortenzio E, Quatresous I, Barré H, Valayer P *et al*. Survenue en Corse d'un cas de paludisme autochtone à *Plasmodium vivax* en Août 2006. *Med Mal Infect* 2007; 37 : S51-8.
22. Hammadi-Harrat D, Harrat Z, Boubidi SC, Chaib SE, Tchicha B, Benhamouda F *et al*. Les changements environnementaux et leur impact sur le paludisme en Algérie: le cas de Ouargla. Premières Journées Algéro-Françaises de Parasitologie-Mycologie 2006.
23. Projet de FEM/PNUD/RAB/94/G3. 6^e Journées du Comité Consultatif Technique Maghrébin sur les Changements Climatiques : Vulnérabilité et Adaptation des Pays du Maghreb aux Changements Climatiques. Alger, 6-7 Mai 2002.
24. Besancenot JP. Maladies infectieuses et climat. *Med Mal Infect* 2007; 37 : s37-9.
25. Pascual M, Ahumada JA, Chaves LF, Rodó X, Bouma M. Malaria resurgence in the East African highlands: Temperature trends revisited. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103 : 5829-34.
26. Krida G, Rhaïem A, Bouattour A - Effet de la qualité des eaux sur l'expression du potentiel biotique du moustique *Culex pipiens* L. dans la région de Ben Arous (sud de Tunis). *Bull Soc Entomol Fr* 1997; 102 : 143-150.



Enfant Sénégal © Michel R.