

Paludisme autochtone en Tunisie : à propos des 4 cas enregistrés à Tunis en 2013

Aboriginal malaria in Tunisia: about the 4 cases registered in 2013 in Tunis

Gzara Zargouni Ahlem¹, Tej Dellagi Rafla¹, Ben Alaya Nissa², Ben Jemaa Noureddine², Gamara Dhikrayet³, Ben Salah Afif³, Triki Habiba¹, Kallel Kalthoum⁴, Chaker Emna⁴, Rachdi Mohamed Taoufik¹

1 : Direction régionale de la santé de Tunis

2 : Observatoire national des maladies nouvelles et émergentes Tunis

3 : Direction des soins de santé de base Tunis

4 : Service de parasitologie hôpital la Rabta Tunis

RÉSUMÉ

Prérequis : Le paludisme a été éliminé de Tunisie depuis 1979, mais ce pays reste, comme tous les autres pays hébergeant le vecteur, exposé au risque potentiel de résurgence.

Objectifs : Décrire les observations cliniques et l'investigation épidémiologique de 4 cas de paludisme autochtone de juillet 2013 et rapporter les principales actions de riposte régionale et nationale.

Méthodes : Enquête rétrospective descriptive des 4 observations cliniques ainsi que l'observation des données du rapport régional des soins de santé de base de la région de Tunis de l'année 2013.

Résultats : Tableau fébrile concomitant chez 4 patients tunisiens de sexe masculin de 21 à 27 ans ; Découverte fortuite de Plasmodium falciparum lors de la vérification de la thrombopénie du patient 1 ; Diagnostic en cascade des autres cas suite à l'enquête épidémiologique sur terrain et concertation avec les cliniciens ; 3 formes simples et un neuropaludisme d'évolution favorable ; enquête entomologique négative pour l'anophèle ; élimination du paludisme d'importation et d'origine sanguine ; Paludisme aéroportuaire hautement probable. La riposte a comporté la mise en place d'une unité de veille régionale et nationale, un programme d'information visant les professionnels de la santé concernés et l'opinion publique, l'implication des équipes d'hygiène et d'entomologie pour la détection et le recensement d'éventuels gîtes larvaires et la mise en œuvre de mesures locales de démolition.

Conclusion : La vigilance du clinicien et l'œil du biologiste compétent sont nécessaires pour éviter la résurgence de cette maladie. Le système de surveillance épidémiologique doit être maintenu et entretenu ainsi que le contrôle des normes de sécurité sanitaire au niveau des frontières.

Mots-clés

Paludisme – Surveillance épidémiologique – Tunisie

SUMMARY

Background: Malaria has been eliminated in Tunisia since 1979, but the country remains, like all other countries harboring the vector, exposed to the potential risk of resurgence.

Objectives : Describe the clinical and epidemiological investigation of 4 cases of autochthonous malaria in July 2013 and report the main actions of regional and national response.

Methods: Retrospective descriptive survey of the 4 clinical observations as well as the study of the regional report data of basic health care for the region of Tunis in 2013.

Results : Febrile table concomitant for 4 Tunisian male patients, aged from 21 to 27 years old ; fortuitous discovery of Plasmodium falciparum when checking thrombocytopenia of patient 1 ; diagnosis in cascade of other cases following the epidemiological investigation and field consultation with clinicians ; 3 simple forms and a neuropaludism of favorable evolution ; negative entomological survey for anophelids ; elimination of imported malaria and blood-borne ; airport malaria highly probable. The response included the establishment of a regional and national monitoring unit, an information program aimed at health professionals concerned and public opinion, the involvement of health and entomology teams for the detection and census of potential larval habitats and the implementation of local mosquito eradication measures.

Conclusion : The clinical vigilance and competent biologist's eye is necessary to prevent the resurgence of this disease. The epidemiological surveillance system should be maintained and kept as well as the food safety standards monitoring at the borders.

Key- words

Malaria - Epidemiologic surveillance - Tunisia

Connu depuis les anciens temps, le paludisme sévissait en Tunisie sous une forme endémo-épidémique avec une incidence moyenne d'environ 10 000 cas par an (1, 2). Grâce au programme national d'éradication du paludisme et notamment les différentes campagnes de lutte, surtout celles réalisées entre 1968 et 1972 avec l'aide de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la Tunisie connaît depuis 1979, date du dernier cas autochtone, un arrêt de la transmission active de cette parasitose (3,4). Depuis, seuls des cas d'importation et quelques cas post-transfusionnels sont répertoriés (2).

Cependant le pays reste, comme tous les autres pays hébergeant le vecteur, exposé au risque potentiel de résurgence. Une évaluation de la situation sur les plans épidémiologique, entomologique, écologique, climatique et socio-économique réalisée en 2000, a permis d'estimer que la réceptivité du pays est actuellement faible, mais non nulle (5). Mais cette réceptivité faible est actuellement en train d'évoluer vers un accroissement rapide du degré de vulnérabilité du pays du fait surtout d'une augmentation du nombre des voyageurs difficiles à contrôler, de l'intensification des rapports avec les pays africains avec environ 5000 étudiants africains non résidents permanents en Tunisie (6) et mais aussi en raison de la multiplication des projets hydrauliques et de l'anophélisme local.

A l'occasion de l'enregistrement de 4 cas de paludisme autochtone en juillet 2013 dans la région de Tunis, une mise au point sur la situation est effectuée afin de décrire les observations cliniques, l'investigation épidémiologique et rapporter les principales actions de riposte régionale et nationale.

METHODES

Cette mise au point a nécessité une enquête rétrospective descriptive des 4 observations cliniques ainsi que l'analyse des données du rapport régional de la santé préventive de Tunis de l'année 2013 (6). Le diagnostic du paludisme a été évoqué sur le tableau clinique, les anomalies hématologiques et le lien épidémiologique ; il a été confirmé sur frottis sanguin et goutte épaisse.

L'investigation épidémiologique sur terrain a comporté :

- les entretiens avec les malades pour préciser les données anamnestiques et la notion de séjour en zone d'endémie ;
- la concertation entre cliniciens, biologistes et épidémiologistes ;
- les enquêtes entomologiques.

RESULTATS

Les observations cliniques (Tableau 1):

Cas 1 : syndrome fébrile avec courbatures et céphalées depuis le 4 juillet 2013 ; recours le 6 juillet au médecin de famille ; constat d'une thrombopénie et référence à l'hématologue ; détection fortuite de *Plasmodium falciparum* par le laboratoire lors du contrôle de la thrombopénie sur le frottis sanguin le 11 juillet ; évolution favorable sous traitement oral (Artéméther-Luméfanantrine).

Cas 2 : à la même date syndrome fébrile accompagné d'emblée d'une épistaxis de faible abondance ; recours à une urgence d'une clinique privée et prescription d'une antibiothérapie à large spectre le 6 juillet ; aggravation de l'état général et hospitalisation le lendemain dans la même clinique ; constat d'une thrombopénie, leucopénie et cytolysse hépatique, orientation vers une origine virale et prescription d'un antiviral ; redressement du diagnostic suite à la concertation entre les médecins traitants (cas 1 et 2) ; mise en évidence de *Plasmodium falciparum* sur le frottis sanguin et la goutte épaisse le 11 juillet 2013 ; démarrage du traitement anti-paludéen par voie orale (Artéméther-Luméfanantrine) ; évolution vers une forme grave de neuro-paludisme et hépatite grave ; transfert en unité de soins intensifs et relais par la Quinine intraveineuse le 12 juillet.

Cas 3 : syndrome fébrile accompagné de vomissements apparu le 6 juillet ; prescription d'un traitement symptomatique par le père, médecin, le 8 juillet 2013 ; suite à l'enquête épidémiologique contact du médecin et réalisation d'un test de dépistage rapide puis d'un frottis sanguin et d'une goutte épaisse confirmant la présence de *Plasmodium falciparum* ; évolution clinique rapidement favorable sous traitement oral (Artéméther-Luméfanantrine).

Cas 4 : tableau fébrile avec courbatures et frissons apparu le 5 juillet 2013 ; pics fébriles à 40° C avec vomissements le 7 juillet ; traitement anti grippal et antibiothérapie ; recours au médecin de famille ; amélioration clinique transitoire ; reprise des vomissements et apparition de douleurs abdominales essentiellement au niveau de l'hypochondre gauche le 12 juillet ; recours à un autre généraliste qui découvre une splénomégalie, justifiant son hospitalisation dans une clinique ; devant la confirmation des trois cas précédents, pratique d'un frottis sanguin et d'une goutte épaisse et établissement du diagnostic le 13 juillet ; évolution favorable sous traitement oral (Artéméther-Luméfanantrine).

Tableau 1: Principales caractéristiques épidémiologiques des 4 cas de paludisme

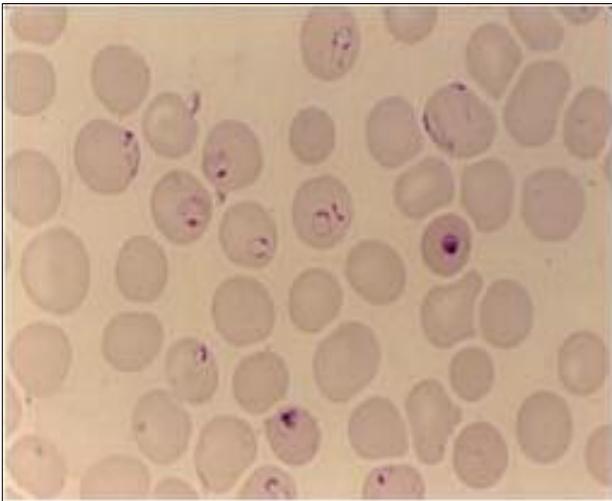
	Sexe Age	Distance domicile / aéroport (Km)	Date des premiers symptômes	Date de diagnostic	Délai du diagnostic	Parasitémie initiale	Fome
Cas N°1	Homme, 27 ans	1	4 juillet	11 juillet	7 jours	<i>P. falciparum</i> : 1%	Bénigne
Cas N°2	Homme, 25 ans	1	4 juillet	11 juillet	7 jours	<i>P. falciparum</i> : 12%	Neuropaludisme
Cas N°3	Homme, 21 ans	1	6 juillet	13 juillet	7 jours	<i>P. falciparum</i> : 1%	Bénigne
Cas N°4	Homme, 21 ans	1	5 juillet	13 juillet	8 jours	<i>P. falciparum</i> : 1%	Bénigne

L'enquête épidémiologique

Les principales caractéristiques épidémiologiques des 4 cas figurent sur le tableau :

- 4 patients tunisiens de sexe masculin de 21 à 27 ans, non apparentés, voisins dans un rayon d'une centaine de mètres, et habitant à moins d'un kilomètre de l'aéroport de Tunis-Carthage ;
- Début des signes concomitant chez les quatre malades ;
- Agent identique chez les quatre cas : *Plasmodium falciparum* (figure 1) ;
- 3 parmi eux ont l'habitude de se fréquenter régulièrement et de veiller ensemble à l'extérieur de leur habitation ;
- Pas de notion de voyage dans une zone endémique ;
- L'un des patients a un camarade de classe camerounais avec qui il a fait ses révisions en juin 2013 ;
- Tenue à quelques centaines de mètres du lieu de résidence des patients, depuis plusieurs mois d'un sit-in de réfugiés africains ayant fui la Libye en 2011.

Figure 1 : *Plasmodium falciparum* : trophozoïtes en anneau



Les enquêtes entomologiques réalisées à l'aéroport concerné et au voisinage de l'habitation des 4 cas par capture du moustique vecteur et vérification des gîtes larvaires n'ont pas permis de mettre en évidence les anophèles.

Les actions de riposte régionale ont comporté :

- La constitution d'une unité de veille à la Direction Régionale de la Santé de Tunis avec concertation avec la Direction centrale (Direction des Soins de Santé de Base) ;
- Des visites sur terrain pour investigation des cas au lit du malade, au domicile du cas 1 et à la clinique privée concernée ;
- Des entretiens avec l'équipe de parasitologie de l'hôpital la Rabta de Tunis, l'Institut Pasteur de Tunis, le laboratoire privé et une concertation avec les chefs de service pour confirmation du diagnostic ;
- L'établissement de la cartographie des cas, résidents du même quartier ;
- La diffusion de l'information aux médecins traitants des malades, qui

a conduit à la découverte et la confirmation du diagnostic chez 2 autres cas (cas 3 et Cas 4) ;

- La poursuite de l'investigation épidémiologique des 4 cas et la recherche de facteurs d'exposition ayant facilité le contagé ;
- L'implication de l'équipe d'hygiène et d'entomologie pour la détection et le recensement d'éventuels gîtes larvaires situés à proximité des domiciles des patients et dans l'entourage de l'aéroport de Tunis-Carthage ;
- La mise en œuvre de mesures locales de démostification ;
- L'alerte aux professionnels concernés dans la région (médecins internistes, infectiologues, urgentistes du secteur public et privé) pour envisager le paludisme comme éventualité diagnostique et chercher à le confirmer en recourant davantage au frottis sanguin et à la goutte épaisse devant toute situation à risque ;
- La mise en route d'un programme d'information des professionnels de la santé sur la situation épidémiologique (staff avec les circonscriptions sanitaires de Tunis, courrier à tous les services hospitaliers, le Conseil Régional de l'Ordre des Médecins...).

DISCUSSION

A propos du diagnostic positif du paludisme

La principale difficulté pour le diagnostic positif du paludisme est tout d'abord d'évoquer cette pathologie par le clinicien. Celle-ci est rapidement suspectée en zone endémique mais l'est moins en dehors de tout contexte épidémique. Dans la série rapportée, les signes hématologiques indirects ont orienté le diagnostic notamment la thrombopénie. En effet cette anomalie est fréquente et précoce, mais non constante au cours du paludisme (7, 8). Lorsqu'elle est associée à une fièvre, elle doit orienter vers un paludisme. Aussi toute thrombopénie amène à vérifier visuellement la lignée sanguine sur un frottis dans le but de déterminer l'origine centrale ou périphérique de cette anomalie hématologique et c'est ainsi qu'il y a eu le diagnostic fortuit du premier cas de cette série.

Les autres lignées sanguines sont atteintes à un moindre degré au cours du paludisme ; l'anémie de type hémolytique classique, mais très inconstante au cours de l'accès palustre n'a pas été retrouvée chez nos patients ; l'absence d'hyperleucocytose au moment du diagnostic, voire une leucopénie (cas 2 et 4) est habituelle ; l'association d'une thrombopénie et l'absence d'hyperleucocytose ou d'une leucopénie chez un patient hautement fébrile est fortement évocateur d'un accès palustre (8, 9).

Le diagnostic du paludisme est essentiellement parasitologique. L'examen microscopique d'un frottis sanguin et d'une goutte épaisse demeure la méthode de référence en termes de sensibilité et de spécificité et doit être pratiqué en première intention. Il permet de confirmer la maladie, d'identifier l'espèce plasmodiale en cause et d'évaluer la parasitémie, ce qui conditionne à la fois le pronostic et la conduite thérapeutique (10). Cependant, la fiabilité de cet examen exige une expérience dont ne disposent pas tous les biologistes. La Tunisie a réussi son programme de lutte anti paludéenne grâce notamment aux programmes de formation et de perfectionnement continus des professionnels de la santé dans ce domaine (11). Les tests antigéniques de diagnostic rapide, récemment développés, représentent un appoint intéressant à la démarche diagnostique particulièrement pour les laboratoires non spécialisés, mais ne

peuvent en aucun cas se substituer aux techniques microscopiques classiques. Ce type de test a été utilisé pour le patient 3.

Actuellement, l'amplification génique par PCR, technique longue et onéreuse est justifiée en cas de difficultés diagnostiques ou pour l'identification de l'espèce plasmodiale et la détection des gènes de résistance aux antipaludiques.

A propos de l'origine probable de ces 4 cas de paludisme

➤ Le paludisme d'importation est exclu vu l'inexistence de notion de voyage en zone impaludée chez les 4 cas.

En dehors de rares cas post-transfusionnels, la Tunisie n'a enregistré depuis 1979 que des cas importés, observés chez des sujets originaires ou ayant séjourné dans des pays impaludés. Il est à souligner une évolution croissante de ces cas puisque le laboratoire de parasitologie et mycologie de l'hôpital La Rabta de Tunis a enregistré à lui seul 42 cas en 8 ans (1972-1980), 130 cas en 10 ans (1980-1989) et 291 cas en 15 ans (1991-2006) (12).

➤ Le paludisme transmis par voie sanguine

- Le paludisme post-transfusionnel existe de par le monde et a été décrit pour la première fois en 1911 aux Etats Unis par Woosley (13). Pour notre série cette hypothèse a été rapidement éliminée puisque nos quatre patients n'ont pas été transfusés.

Toutefois ce risque existe en Tunisie et Belhaj et al. ont rapporté 2 cas diagnostiqués au laboratoire de parasitologie et mycologie de l'hôpital La Rabta en 2003 (13). Le programme de sécurité transfusionnelle tunisien n'impose pas la pratique obligatoire d'un frottis sanguin à la recherche de ce parasite (14). Pour éliminer ce risque chez le receveur, le manuel tunisien des procédures de gestion du sang et de ses dérivés préconise l'interrogatoire évictif (questionnaire de sélection des donneurs) (15).

D'autres pays non impaludés ont enregistré des cas post transfusionnels tels que l'Italie avec 7 cas entre 1986 et 1996 (16) ;

- Le paludisme transmis après accident d'exposition au sang (AES) ou lors d'échange de seringues entre usagers de drogue injectable (UDI) a été envisagé chez ce groupe de jeunes, ayant des liens d'amitié mais a été éliminé par l'interrogatoire ainsi que l'examen clinique.

En effet, le paludisme peut être transmis au cours d'un AES tel que décrit par L'Héritau (17) et Romi en 1997 en Italie chez un médecin (18) ou lors d'échanges de seringues entre UDI tel que constaté par Sabatinelli (16).

➤ Le paludisme transmis par des sujets infectés, porteurs de gamétocytes, dans le voisinage a été évoqué et non exclu de façon formelle du fait des éléments suivants : la présence d'un sit-in de réfugiés migrants de Libye, la présence de co-résidents originaires de pays d'endémie, des contacts fréquents avec des camarades d'études originaires de pays africains impaludés et la persistance de l'anophèle en Tunisie.

Toutefois, cette hypothèse reste très peu probable puisque dans les grandes villes, la présence anophélienne est nulle ou très faible (2, 5, 19) au profit de *Culex pipiens* qui représente désormais plus de 97 % des spécimens identifiés (2) d'autant plus que l'étude entomologique de capture de moustiques s'est révélée négative pour l'anophèle.

➤ Le paludisme aéroportuaire est hautement probable, il est décrit pour la première fois en 1977 (20), et il est dû au transport par avion

d'anophèles infectés vers un pays indemne, il est rare par rapport aux autres formes d'infestation et surtout celles du paludisme d'importation. Son diagnostic repose d'une part sur l'exclusion de tout autre mode de contamination, et d'autre part sur la possibilité d'exposition à des piqûres d'anophèles infectés importés (profession liée à l'aéronautique), retrouvés à l'aéroport ou un endroit proche de ce dernier. Cette importation a pour source des pays à haut niveau d'anophélisme et d'endémie palustre notamment l'Afrique subsaharienne (8). Selon Eurosurveillance, 75 cas de ce type de paludisme ont été enregistrés en Europe occidentale entre 1977-2000 dont 28 en France (20). En effet, il a été constaté que les aéroports qui ne desservent pas l'Afrique tropicale tels que Paris Orly ne sont pas source de ce type de paludisme. Mais jusqu'à présent, il n'y a pas de preuve matérielle du transport des anophèles tropicaux en Europe à cause de l'étendue des aéroports et des difficultés administratives de circulation dans ces enceintes (20).

En Tunisie, cette origine évoquée pour la première fois, est hautement retenue du fait des arguments suivants :

- la domiciliation des 4 patients à proximité de l'aéroport ;
- l'instauration relativement récente de vols directs vers des pays africains endémiques (16 vols réguliers hebdomadaires et des vols occasionnels), la survenue des cas durant les mois d'été (survie des anophèles) correspondant à la saison des pluies dans les régions d'Afrique subsaharienne, période de forte transmission palustre (8,20);
- le genre *Plasmodium falciparum* impliqué dans le paludisme d'aéroport (20), retrouvé chez les 4 patients ;
- le délai relativement long (≥ 7 jours) du diagnostic, spécifique à ce type de transmission.

Toutefois, cette hypothèse demeure discutable d'une part parce que la transmission d'un même parasite à plusieurs sujets par un seul anophèle prenant un repas de sang fractionné, est considérée comme une éventualité très rare et d'autre part parce que la probabilité pour que plusieurs anophèles infectés soient importés à la même période et dans les mêmes sites est extrêmement faible (20).

Les conséquences de l'importation de ces moustiques vecteurs en provenance de pays endémiques vers des pays indemnes sont multiples :

- transmission des maladies dans le pays d'arrivée ;
- établissement d'une transmission autochtone par un vecteur local ;
- possibilité des moustiques introduits de s'établir dans ces pays, en particulier en zone tropicale ou semi-tropicale ;

Un programme de lutte coûteux est alors nécessaire, comme cela a été le cas avec *Anopheles gambiae* au Brésil et en Egypte, et récemment avec *Aedes albopictus* aux Etats-Unis d'Amérique et en Italie (21).

A propos de la riposte régionale et nationale

L'enregistrement des 4 cas de paludisme autochtone en Tunisie en juillet 2013 a été au départ surmédiatisé du fait de la situation transitoire du pays après le 14 janvier 2011 et la crainte de résurgence de certaines maladies transmissibles. Toutefois, avec la célérité de la riposte notamment l'investigation épidémiologique, il y a eu information des professionnels de la santé sur la situation, adhésion aux décisions prises, implication de tous les partenaires concernés et information claire de l'opinion publique.

La mobilisation réussie des professionnels de la santé dans la lutte anti-paludéenne a fait resurgir certaines difficultés telles que le contrôle du paludisme d'importation par le programme de médecine scolaire et universitaire ciblant les étudiants non-résidents permanents en Tunisie (22), le nombre insuffisant des laboratoires de référence pour le diagnostic parasitologique la nécessité d'un programme de mise à jour des compétences des biologistes dans ce domaine.

A propos des mesures de prévention du paludisme aéroportuaire

Le règlement sanitaire international impose la désinsectisation des aéronefs en provenance des zones d'endémie palustre et ses modalités sont fondées sur les recommandations de l'OMS (21, 23). Les procédures sont multiples soit par «cales enlevées» (pulvérisation d'aérosol, passagers à bord, portes fermées, durant le roulage) ; soit avant le vol et en début de descente (pulvérisation d'un produit d'action retardée avant l'embarquement des passagers, puis pulvérisation d'un produit d'action immédiate en cours de vol au début de la descente) ; soit rémanente (application à intervalle régulier d'un produit rémanent sur les surfaces internes de la cabine et des soutes de l'aéronef).

Les compagnies choisissent une de ces trois méthodes. Pour les deux premières, le contrôle sanitaire aux frontières des aéroports de destination peut exiger la présentation des bombes d'aérosol vides. Le contrôle de la troisième méthode se fait par présentation d'un certificat de traitement délivré par une autorité compétente (8).

CONCLUSION

Malgré l'élimination du paludisme en Tunisie cette pathologie demeure une préoccupation de santé publique prioritaire. La description de ces 4 cas révèle que la vigilance du clinicien et l'œil du biologiste compétent sont nécessaires pour éviter la résurgence de cette maladie. Le système de surveillance épidémiologique doit être maintenu et entretenu ainsi que le contrôle des normes de sécurité sanitaire au niveau des frontières.

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. Aoun K, Siala E, Tchibkere D, et al. Paludisme d'importation en Tunisie : Conséquences sur le risque de réintroduction de la maladie. *Med Trop* 2010; 70: 33-7.
3. Chadli A, Kennoun MF, Kooli J. Les campagnes d'éradication du paludisme en Tunisie : historique et état actuel. *Arch Inst Pasteur Tunis* 1986; 63: 35-50.
4. 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.
5. 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.
6. République Tunisienne. Ministère de la Santé. Direction Régionale de la Santé de Tunis. Rapport annuel régional de la santé préventive de Tunis, 2013.
7. Giacomini T, Lusina D, Foubard S, Baledent F, Guibert F, Le Pennec MP. Diagnostic biologique du paludisme : dangers de l'automatisation de la formule sanguine. *Bull Soc Path Ex* 1991; 84: 330-7.
8. Lusina D, Legros F, Estève V, Klerlein M, Giacomini T. Paludisme d'aéroport : quatre nouveaux cas dans la banlieue de Paris durant l'été 1999. *Eurosurveillance* 2000; 5: 76-80.
9. Dale DC, Wolff SM. Studies of the neutropenia in acute malaria. *Blood* 1973; 41: 197-206.
10. Siala E, Ben Abdallah R, Bouratbine A, Aoun K. Actualités du diagnostic biologique du paludisme. *Revue Tunisienne d'Infectiologie* 2010; 4: 5-9.
11. Bouzouaia N. Ministère de la Santé et OMS, Bureau régional de la méditerranée Orientale. Guide technique de la lutte et de la prise en charge du paludisme en Tunisie. 2010.
12. Belhadj S, Menif O, Kaouech E, et al. Le paludisme d'importation en Tunisie : bilan de 291 cas diagnostiqués à l'hôpital La Rabta de Tunis (1991-2006). *Rev Fr Lab* 2008; 399: 95-8.
13. Belhadj S, Kaouech E, Kallel K, et al. Paludisme post-transfusionnel hautement probable : A propos de 2 cas. *Maghreb Médical* 2006; 26: 134-6.
14. République Tunisienne. Ministère de la Santé. Circulaire N° 49/05 du 13 juin 2005, relative à la sécurité transfusionnelle.
15. République Tunisienne. Ministère de la Santé Publique. Manuel des procédures de gestion du sang et de ses dérivés. Décembre 1998.
16. Sabatinelli G, Majori G. Surveillance du paludisme en Italie : analyse des données de 1986 A 1996 et données provisoires de 1997. *Eurosurveillance* 1998; 3: 38-40.
17. L'Héritau F. Les risques infectieux liés aux accidents exposant au sang et aux liquides biologiques. *Rev Fr Lab* 2005; 376: 37-43.
18. Romi R, Boccolini D, Majori G. Surveillance du paludisme en Italie en 1997 (et 1998, données provisoires). *Eurosurveillance* 1999; 4: 85-7.
19. Krida G, Bouattour A, Rhaim A, El Kebir A, Jliidi R. Investigation préliminaire de la sensibilité au chlorpyrifos de quatre échantillons larvaires d'anophèles de Tunisie. *Arch Inst Pasteur Tunis* 1998; 75: 199-203.
20. Mouchet J. Le paludisme d'aéroport : une maladie encore mal comprise. *Eurosurveillance* 2000; 5: 75-6.
21. Gratz NG, Steffen R, Cocksedge W. La désinsectisation des aéronefs : pourquoi? *Bulletin de l'OMS* 2000; 78: 995-1004.
22. République Tunisienne. Circulaire conjointe du 28 janvier 2008 du Ministère de la Santé Publique N°9, Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique N°7 et Ministère de l'Education et Emploi N°6. Le suivi médical des étudiants non résidents permanents en Tunisie.
23. OMS. Recommandations pour la désinsectisation des aéronefs. *Relevé épidémiologique hebdomadaire* 1985; 45: 345-6.