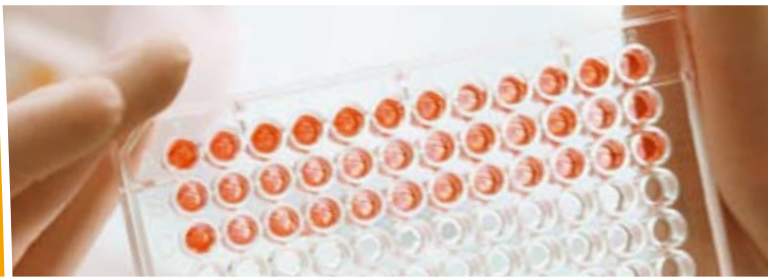


AGENTS BIOLOGIQUES ET MALADIES INFECTIEUSES ÉMERGENTES

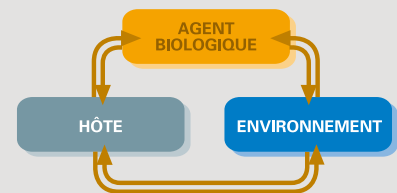


))) Comment une maladie peut-elle émerger ?

« Nous sommes à l'aube d'une crise mondiale due aux maladies infectieuses ». En 1996 la mise en garde formulée par l'OMS dans son rapport sur la santé dans le monde ciblait ainsi le risque infectieux, réapparu comme une préoccupation majeure de santé publique.

Jusqu'au début des années 70, le contrôle des maladies infectieuses était considéré comme quasi acquis grâce aux progrès de l'hygiène, aux vaccinations et aux antibiotiques. Depuis, même si les pays de l'OCDE restent encore globalement moins concernés, on a assisté à un retour de ces maladies au premier plan des préoccupations de santé publique. Cette fiche s'attache à expliquer les causes de l'émergence de certaines maladies infectieuses et à les illustrer par des exemples récents où l'environnement joue un rôle central. Le risque alimentaire, bien qu'important, n'est cité que pour mémoire.

L'émergence d'une maladie infectieuse est un phénomène complexe qui résulte de l'interaction entre trois facteurs : l'hôte c'est-à-dire la personne susceptible d'être infectée, l'agent biologique et l'environnement.



L'hôte

La durée et la gravité d'une maladie infectieuse dépendent de la susceptibilité de la personne concernée et donc de sa réponse immunitaire.

Deux exemples :

- ▶ la listériose, infection bactérienne d'origine alimentaire, passe le plus souvent inaperçue. Elle peut néanmoins être à l'origine de troubles importants - particulièrement chez la femme enceinte- telles une septicémie* ou une méningite* avec un risque d'avortement précoce.
- ▶ le *Cryptosporidium parvum*, protozoaire* répandu dans le monde entier, parasite de manière limitée l'intestin de l'homme. Il est pourtant considéré comme un parasite opportuniste dangereux au cours du SIDA et cause une diarrhée aqueuse qui peut entraîner une déshydratation et un amaigrissement massif.

L'agent biologique

On entend par agent biologique l'ensemble des organismes vivants susceptibles d'altérer l'état de santé de l'homme ou l'animal. La notion de nouvel agent recouvre des aspects variés :

- ▶ agent infectant pour la première fois l'homme (VIH, SARS-CoV, virus influenza AH5N1) ;
- ▶ agent nouvellement identifié dans une maladie auparavant décrite (Virus de l'hépatite C) ;
- ▶ agent importé dans de nouvelles régions (virus West Nile en Amérique du nord) ;
- ▶ agent émergent de nouveau en raison de la baisse de la couverture vaccinale (diphtérie en Russie, poliomyélite en Indonésie) ;
- ▶ agent émergent résistant aux antibiotiques (bactéries multirésistantes à l'hôpital). ▶▶▶



Emerger : vient du latin « emergere » sortir de l'eau, qui commence à apparaître.

L'émergence s'effectue en règle générale en 2 étapes : introduction d'un nouvel agent pathogène et dissémination dans une population ne possédant pas ou peu de défense immunitaire contre lui.

Quelques définitions et concepts de base

Agent biologique	Caractéristiques	Exemples
Les virus	Les virus sont constitués d'un génome (ADN ou ARN) situé dans une capsidie protéique. Pour se multiplier, ils détournent à leur profit la machinerie de la cellule qu'ils infectent. Les virus à ARN sont susceptibles de muter aisément.	Herpes simplex virus responsable de l'herpès, Virus de l'hépatite C responsable de l'hépatite C
Les bactéries	Les bactéries sont faites d'une seule cellule sans noyau (procaryote) dont le génome est constitué d'ADN. La bactérie contient un seul chromosome et éventuellement des plasmides. Elles se reproduisent par simple division cellulaire. Certaines bactéries se développent à l'extérieur des cellules alors que d'autres ont une multiplication strictement intracellulaire.	<i>Vibrio cholerae</i> à l'origine du choléra <i>Clostridium botulinum</i> responsable du botulisme
Les champignons	Les champignons possèdent un noyau entouré d'une membrane qui contient plusieurs chromosomes (eucaryotes) ; ils peuvent être sous forme unicellulaire (levures) ou pluricellulaires (moisissures). Ce sont surtout les micromycètes qui provoquent des pathologies chez l'homme (mycoses)	<i>Candida albicans</i> est une levure filamenteuse très répandue, responsable de candidoses, <i>Aspergillus fumigatus</i> : les aspergilloses occupent actuellement le deuxième rang des infections fongiques, en particulier par colonisation des poumons
Les helminthes et protozoaires	Ce sont des êtres vivants unis ou multicellulaires, à développement intra ou extracellulaires. Ils nécessitent le plus souvent le passage entre plusieurs espèces (appelées hôtes intermédiaires) et par l'environnement pour être infestant et déclencher la maladie	La bilharzie est un ver parasitaire du système circulatoire de l'homme, responsable de la bilharziose
Autres	Les agents transmissibles non conventionnels, encore appelés prions.	L'agent de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) est responsable de la maladie de Creutzfeldt Jacob.

►►► L'environnement

Les causes environnementales de l'émergence de ces nouveaux agents sont multiples et peuvent se cumuler. Il peut s'agir :

- de modifications de l'écosystème* (travaux de déforestation ou d'irrigation, constructions de routes, de voies ferrées, de barrages, etc.). Ces conditions favorisent le contact entre l'homme et les vecteurs* des maladies (moustiques, tiques, etc.) ;
 - d'accroissement de la fréquence et de la vitesse des voyages locaux et internationaux ;
 - de croissance démographique urbaine ;
 - de changement des pratiques agricoles facilitant le transfert d'agents pathogènes entre animaux sauvages et domestiques ;
 - de baisse des systèmes de santé ou de contrôle sanitaire dans certains pays ;
 - de modifications technologiques dans l'industrie agroalimentaire ;
 - de perturbations de l'environnement social (famine) ou politique (guerre) qui peuvent conduire à des déplacements massifs de population et faire émerger certaines maladies.
- Les maladies émergentes sont pour la plupart des zoonoses* et leur éclosion est la conséquence d'une intervention humaine rapprochant le réservoir animal de l'homme. Sur les 156 maladies considérées comme émergentes en 2000, 114 étaient des zoonoses, 17 étant apparues entre 1980 et 2000¹. ■

))) Quelques illustrations récentes

La dengue, l'extension d'une endémie* mondiale

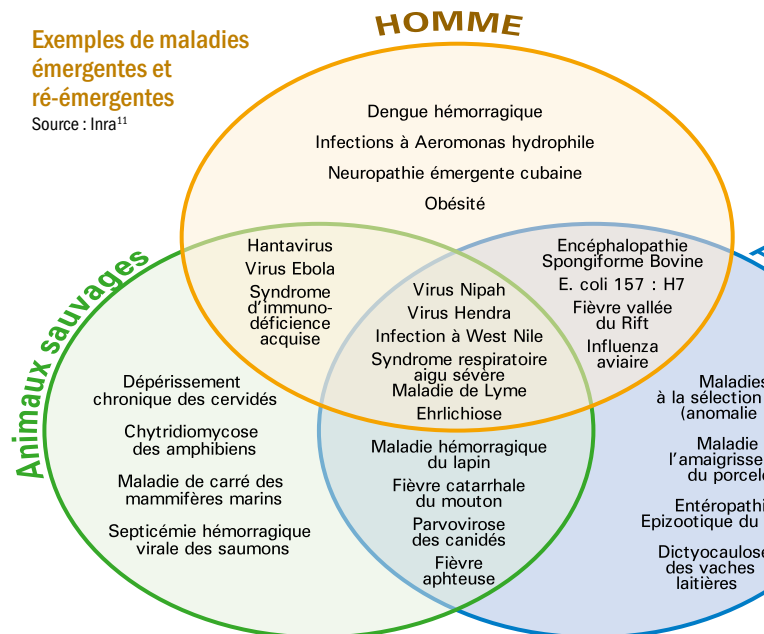
Dite grippe tropicale, la dengue a été décrite dès 1779. Les virus responsables de cette maladie sont transmis à l'homme par le moustique *Aedes*. Classée parmi les maladies émergentes du fait de son extension géographique récente, elle ne cesse de s'étendre surtout en Amérique Latine où les cas annuels rapportés ont été multipliés par 60 sur la période 1989-1993 par rapport à 1984-1988². Au total 2/5^e de la population mondiale sont concernés et 50 millions de cas annuels sont recensés par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Cette inquiétante expansion semble largement due à la faiblesse des programmes d'éradication du moustique vecteur dans cette région du globe. La croissance démographique urbaine sans équipement d'assainissement, les catastrophes naturelles et la paupérisation sont en cause. La dengue en elle-même a un impact économique important dans certains pays.

Du fait de la multiplication des voyages, le nombre de cas de dengue importée augmente.

En France métropolitaine cela représente plus d'une centaine de cas par an mais ce chiffre est probablement sous-estimé car le risque moyen pour un voyageur de contracter la dengue dans une zone endémique est de 1 pour 1 000³.

Le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), première maladie infectieuse à émerger dans le XXI^e siècle

Avec plus de 8 000 personnes infectées dans 32 pays et 774 décès en quelques mois au cours de l'hiver 2002-2003⁴, le virus de la pneumonie atypique a eu une expansion moindre que le sida ou le paludisme. Le SRAS reste unique par la mobilisation de tous les systèmes



sanitaires de la planète et par sa propagation sur tous les continents via une chaîne de contaminations dont le mode de vie moderne est largement responsable. L'épidémie* a clairement montré la capacité d'un virus à se propager par le transport aérien. Elle a également permis de voir qu'une mobilisation internationale rapide était la meilleure riposte pour endiguer cette infection.

L'agent infectieux initial, un nouveau virus (SARS-CoV) de la famille des coronavirus (connu pour ses mutations fréquentes), avait été transmis à l'homme par des civettes (mammifères carnivores).

Son épidémiologie* et sa pathogénie sont encore mal comprises. Les symptômes initiaux sont non spécifiques et banals. Tous les tests de diagnostic disponibles ont une efficacité limitée. S'ils sont effectués sans grande rigueur ou si leurs résultats sont mal interprétés, les malades qui propagent le virus, et qui sont donc capables d'infecter autrui, échappent au réseau d'isolement et de lutte contre l'infection.

C'est une menace extrêmement sérieuse car il n'existe ni vaccin ni traitement.

En France, le dispositif mis en place permet d'une part d'assurer une veille sanitaire et d'autre part, de prendre en charge d'éventuels cas en provenance des zones touchées.

La grippe aviaire, une des conditions favorables à une pandémie*

La grippe aviaire (grippe du poulet, peste aviaire) est une infection due à un virus de la famille des *Orthomyxoviridae*, il en existe plusieurs genres (dont *Influenzavirus A*) de pathogénicité* variée. Cette infection peut toucher presque toutes les espèces d'oiseaux, sauvages ou domestiques. Elle est fortement contagieuse surtout chez les poulets et les dindes où elle entraîne une mortalité extrêmement élevée. Le virus *Influenza aviaire* peut éventuellement infecter d'autres espèces animales comme le porc et d'autres mammifères. L'homme n'y est généralement pas sensible ; cependant, quelques cas humains de grippe aviaire AH5N1 et AH9N2, certains mortels, sont survenus en 1997 et 1999 à Hong-Kong. Malgré l'abattage massif de poulets d'élevage, un nouveau foyer de grippe aviaire AH5N1 a été identifié depuis janvier 2004. A cette date, l'OMS a lancé une alerte : le virus aviaire en circulation était déclaré transmissible à l'homme. Plusieurs cas humains mortels avaient alors été recensés au Vietnam. La transmission s'effectue lors de contacts fréquents et intenses avec des sécrétions respiratoires ou des déjections d'animaux infectés.

En octobre 2005, 114 cas humains avec 59 décès ont été répertoriés au Vietnam, Thaïlande, Cambodge, Indonésie. En octobre 2005, la grippe aviaire est aux portes de l'Europe : des cas d'oiseaux domestiques et sauvages ont été signalés en Turquie et en Roumanie. La crainte que la maladie n'atteigne l'Europe via les oiseaux migrateurs est réelle et a conduit les autori-

tés à prendre des mesures de surveillance sanitaire des oiseaux sauvages.

Pour l'OMS, toutes les conditions d'une pandémie sont maintenant réunies sauf une : la transmission interhumaine à grande échelle. La crainte réside dans la possibilité que le virus de la grippe aviaire puisse se combiner avec celui de la grippe humaine pour donner un nouveau sous-type de virus capable de se transmettre facilement d'une personne à l'autre. Une perspective plausible car la propagation de l'infection chez les oiseaux augmente les possibilités d'infection directe de l'homme et donc la probabilité que des personnes infectées simultanément par des souches humaines et aviaires, servent de creuset pour ce nouveau virus gripal infectant l'espèce humaine.

Face à ce risque, les instances nationales et internationales ont déterminé des objectifs. Dans la phase actuelle dite pré-pandémique, il s'agit de réduire les possibilités d'infections humaines et de renforcer les systèmes d'alerte précoce.

Si une phase d'émergence du virus chez l'homme survient, les mesures de contrôle viseront à endiguer la propagation à la source en :

- ▶ en isolant précocement les cas au début de la pandémie ;
- ▶ en réduisant le risque de transmission par le port de masque ;
- ▶ en assurant l'administration des traitements médicamenteux ;
- ▶ en utilisant une vaccination adaptée au nouveau virus émergent dès qu'elle sera disponible.

La tuberculose, une progression inquiétante due à l'épidémie de Sida et à l'insuffisance du système de santé

Mycobacterium tuberculosis, le bacille de la tuberculose, infecte 30 millions de personnes dans le monde et il est responsable de 3 millions de décès annuels⁵. Ces dernières années, l'incidence de la maladie a augmenté tant dans les pays en développement que dans les pays industrialisés avec une progression globale dans le monde de 2 % par an. En France métropolitaine, l'Île de France a un taux d'incidence plus de 2 fois supérieur à la moyenne nationale⁶. L'émergence de la tuberculose illustre les interactions étroites entre l'hôte et le développement de la résistance.

- ▶ La cause initiale concerne l'hôte : souffrant d'un déficit immunitaire sévère survenant au cours du Sida, il est facilement infecté par le bacille.
- ▶ L'acquisition de résistances à divers antibiotiques est en partie due au mauvais suivi des traitements antibiotiques : le traitement par quatre antibiotiques pris pendant deux mois, puis deux autres pendant quatre mois. C'est un traitement lourd et coûteux, ce qui explique que beaucoup de malades l'arrêtent avant la fin parce qu'ils se sentent mieux, que le coût est trop élevé ou que l'approvisionnement est défaillant. La rechute

))) Quel rôle pourrait jouer le changement climatique ?

puis la reprise anarchique des antibiotiques favorisent la survenue de bacilles résistants aux antibiotiques qui peuvent eux-mêmes être transmis.

La maladie de Lyme, une infection disséminée par les tiques, de définition récente

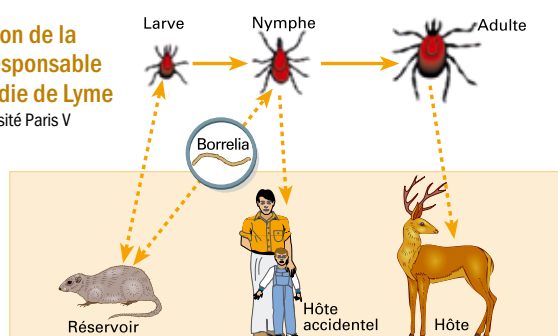
La majorité des manifestations ayant déjà été décrites en Europe depuis des décennies, la maladie de Lyme a été définie en 1975 lors d'une épidémie d'arthrites inflammatoires infantiles à Old Lyme, au Connecticut (USA). Cette infection prédomine dans l'hémisphère nord et est liée à la présence de la bactérie *Borrelia burgdorferi*, principalement transmise par des piqûres de tiques contaminées. Actuellement, c'est la plus fréquente des maladies à vecteur sur ce territoire avec plus de 50 000 cas annuels en moyenne en Europe et 15 000 aux États-Unis.

En France, l'incidence* de la maladie est estimée à environ 5 000 cas annuels. Des foyers endémiques existent dans plusieurs régions françaises dont l'Alsace (où l'incidence annuelle est 2 à 4 fois supérieure à la moyenne française), la Sarthe ou encore la Bretagne².

Les individus les plus exposés sont ceux ayant des activités occasionnant des contacts avec les tiques, en particulier les travaux forestiers, situations où la maladie est reconnue comme professionnelle. ■

Transmission de la bactérie responsable de la maladie de Lyme

Source : Université Paris V



Les risques particuliers en milieu de soins

- ▶ Infections nosocomiales par des bactéries multi-résistantes aux antibiotiques.
- ▶ Infections du personnel de soins lors d'accidents d'exposition au sang qui conduisent à des risques de transmission de certains virus, comme ceux du sida ou de l'hépatite C.
- ▶ Transmission entre patients et au personnel de soins : exemple du SRAS.
- ▶ Dans les pays en voie de développement disposant de matériel réutilisable sans précaution d'hygiène suffisantes : transmission iatrogène d'agents infectieux.

D'après les experts, le changement climatique pourrait aggraver la menace de maladies infectieuses de plusieurs façons différentes (voir fiche Dérèglements climatiques) :

- ▶ une hausse de température permettrait à certains vecteurs de se reproduire davantage ou de se disséminer à des régions antérieurement dites naïves ;
- ▶ en raison du manque d'eau ou de la désertification, le déplacement vers de nouvelles régions, voire dans de nouveaux pays peut favoriser la propagation d'épidémies dans des populations plus susceptibles ;
- ▶ à l'inverse, un excès d'eau ou d'humidité (pendant et à la suite d'inondations par exemple) peut favoriser le développement et/ou l'essaimage de micro-organismes jusqu'alors peu présents. ■

Les agents infectieux alimentaires

Un très grand nombre d'agents peuvent être transmis par l'alimentation. Les maladies infectieuses se manifestent le plus souvent par des symptômes digestifs, mais également par d'autres plus sévères, parfois mortels. Une étude conjointe Afssa-InVS estime le nombre de cas de toxi-infections d'origine alimentaire entre 238 836 et 269 085 par an, dont 51 269 à 81 927 dues à des bactéries, 70 600 à des virus et 116 517 à 116 558 à des parasites. Les infections bactériennes, sont dues pour environ 80 % d'entre elles à deux bactéries, les salmonelles et *Campylobacter*.

- ▶ Les salmonelloses responsables de la gastro-entérite aiguë, sont la première cause d'infection alimentaire : 30 000 à 40 000 cas par an. A l'origine, des aliments consommés crus ou peu cuits : viandes, charcuterie, volailles, œufs et fruits de mer.
- ▶ Les infections à *Campylobacter* se manifestant par une gastro-entérite, constituent la deuxième cause d'hospitalisation pour infection alimentaire. Les aliments susceptibles d'être contaminés par ces bactéries sont la viande de volaille, le porc et le lait.
- ▶ Les infections parasitaires, à l'origine d'environ 500 hospitalisations par an, sont dues à deux parasites : *Toxoplasma gondii* et *Taenia saginata*.
- ▶ Pour les infections virales, le norovirus est le plus fréquemment en cause : 70 000 cas estimés par an. Le virus de l'hépatite A, quant à lui, entraîne 52 à 77 hospitalisations par an.

Par ailleurs, on recense des toxi-infections alimentaires collectives (TIAC*), définies par la survenue simultanée d'au moins deux cas d'infection alimentaire présentant les mêmes symptômes, en général digestifs, après consommation d'aliments dans un même lieu. En 2001, 448 toxi-infections alimentaires collectives ont été recensées (principalement entre juin et septembre, deux sur trois dues aux salmonelles) et ont entraîné une hospitalisation dans 10% des cas.



Quelle est l'importance du problème ?

Dans le monde

Les maladies infectieuses sont responsables de 14 millions de décès chaque année. Plus de 90 % surviennent dans les pays en développement, soit 43 % des décès contre 1 % dans les pays industrialisés.

Mais ces derniers ne sont pas pour autant à l'abri ; l'incidence des maladies émergentes dans les pays occidentaux a augmenté de 10 à 20 % ces quinze dernières années².

En France⁷

En 1998, 33 000 décès ont été recensés avec pour cause initiale des maladies infectieuses et 66 000 en tant que cause initiale, immédiate ou associée. Toutes causes confondues, les maladies infectieuses représentaient 12 % des décès.

Le nombre d'individus très sensibles augmente en raison du vieillissement. Chez les personnes âgées, les infections provoquent souvent des maladies graves avec un fort taux de mortalité. ■



Quelle sont les mesures réglementaires ?

Il existe en France une liste de maladies à déclaration obligatoire qui traduit la volonté de l'Etat de disposer de données sur certaines maladies afin de préserver la santé de la population.

Pour figurer sur cette liste, les maladies doivent répondre à deux types de critères définis par le Conseil supérieur d'hygiène public de France :

► des critères principaux

- les maladies qui justifient de mesures exceptionnelles à l'échelon international telles que la peste, le choléra et la fièvre jaune et que le Ministère de la santé doit déclarer à l'Organisation mondiale de la santé ;
- les maladies dont le signalement déclenche des enquêtes locales et des mesures préventives (méningite à méningocoque, poliomyélite, diphtérie, tuberculose, etc.) ;
- les maladies pour lesquelles une évaluation des programmes de prévention est nécessaire (sida, tuberculose, tétanos, etc.) ;
- les maladies dont il est nécessaire d'évaluer et de suivre la létalité, la morbidité et le risque de séquelles (sida, légionellose, etc.) ;
- les maladies pour lesquelles il existe un besoin de connaissances comme les maladies émergentes ou mal connues (maladie de Creutzfeldt-Jakob).

► des critères de faisabilité

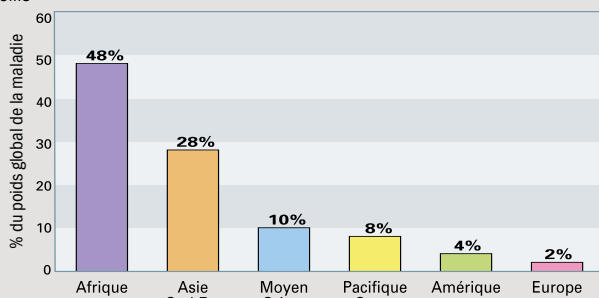
- la maladie ne doit pas être trop fréquente pour garantir un bon niveau de notification ;
- la disponibilité d'une définition ou d'une classification pour que la déclaration soit facile ;
- la déclaration doit être acceptée par le milieu médical et par la société ;
- le coût de mise en oeuvre de la surveillance doit rester proportionné aux enjeux de santé publique.

On compte aujourd'hui 26 maladies sur la liste des maladies à déclaration obligatoire⁸.

Pour faire face à la propagation internationale des maladies infectieuses, l'Assemblée mondiale de la Santé a approuvé en mai 2005 un nouveau règlement sanitaire international (RSI). Il vise à prévenir la propagation internationale des maladies, à s'en protéger, à la maîtriser et à y réagir par une action de santé publique^{9,10}. ■

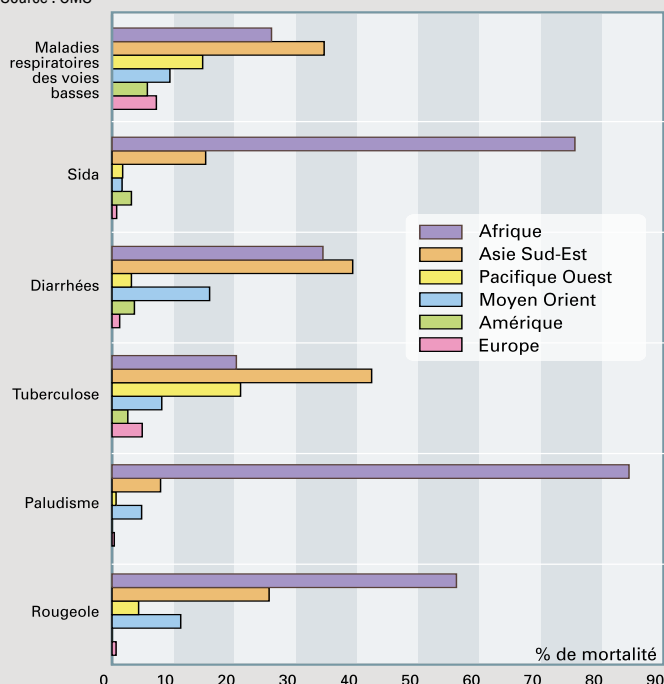
Poids des maladies infectieuses par régions du monde

Source : OMS



Mortalité associée aux maladies infectieuses (2001)

Source : OMS



)) Quels sont les axes à renforcer ?

- ▶ Devant ce problème récurrent de l'émergence des maladies infectieuses, l'écologie des micro-organismes pathogènes, en particulier leur survie dans les différents milieux (eau, air, sol) et dans différentes conditions (température, composition, etc.) est un axe fondamental d'étude. En parallèle de nouvelles méthodes d'analyse et de quantification de ces microorganismes, adaptées à ces différents milieux sont à développer.
- ▶ L'étude des réservoirs, des hôtes intermédiaires et des vecteurs constitue un axe essentiel pour comprendre, prévenir, voire anticiper l'émergence de ces maladies infectieuses.
- ▶ L'identification et la caractérisation des facteurs de virulence et d'invasion, des éventuelles toxines de ces agents infectieux et des gènes correspondants sont des éléments de connaissance indispensables à la lutte contre les maladies infectieuses émergentes.
- ▶ La montée des résistances tant aux médicaments (antibiotiques, anti-viraux, anti-paludéens, etc.) qu'aux produits de lutte contre les vecteurs (anti-moustiques, dératissants, etc.) peut être ralentie par une stratégie de prévention reposant sur un usage plus rationnel de ces produits, des mesures d'hygiène individuelle et collective et la sensibilisation de la population générale à ce problème. ■

Bibliographie

1. Orth G. *Virus et barrières d'espèce*. La Lettre de l'Académie des sciences, n° 14. 2004
2. Institut Pasteur. Presse/Documentation. Mars 2005
3. Barrau K et coll. *Dengue d'importation observée dans les centres hospitaliers universitaires du sud de la France*. 1994-1999. *BEH*. n° 3. 2001
4. OMS. Communiqué de presse sur l'état des lieux du SRAS. 13 mai 2003
5. *Le point sur la tuberculose*. Numéro thématique. *BEH*, n° 17-18. 2005
6. *Les cas de tuberculose déclarés en France en 2003*. *BEH*, 18. 2005
7. *Surveillance nationale des maladies infectieuses 1998-2000*. Département des maladies infectieuses, InVS. Novembre 2002
8. Le guide *Déclarer, agir, prévenir*, Les principes du nouveau dispositif de surveillance des maladies à déclaration obligatoire. InVS-DGS. Janvier 2003
9. Haut Comité de la santé publique. *Infections virales aiguës, importées, hautement contagieuses, et leur prise en charge*. Décembre 2001
10. Report of the WHO/FAO/OIE, *joint consultation on emerging zoonotic diseases*. Septembre 2004
11. Barnouin J et coll. *Les maladies émergentes : un défi pour le développement durable des productions animales*. Inra Productions animales. 17(5), 355-363. 2004

Réglementation

Le Règlement sanitaire international (RSI) est un mécanisme de régulation concernant le passage des informations épidémiologiques sur la propagation transfrontière des maladies infectieuses. www.who.int/csr/ihr/en

Décret n° 99-363 du 6 mai 1999 fixant la liste des maladies faisant l'objet d'une transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire et modifiant le code de la santé publique (troisième partie : Décrets) (Journal officiel du 13 mai 1999) BO santé.

Decret 94-352 relatif à la protection des travailleurs contre les risques résultants de leur exposition à des agents biologiques.

Arrêté du 10 février 2003 relatif à la notification obligatoire des maladies infectieuses visées à l'article D. 11-1 du Code de la santé publique prévoit la réalisation d'enquêtes spécifiques par les autorités sanitaires pour toute maladie dite à déclaration obligatoire.

Réseaux et guides pratiques

Réseau de surveillance des antibiotiques - ou réseau WHONET

le Réseau mondial d'intelligence en santé publique (RMISP), logiciel élaboré par Santé-Canada, utilisé par l'OMS depuis 1997

La lettre MDO info, lettre d'information de l'InVS sur les maladies à déclaration obligatoire

Maladies émergentes transmises par les aliments, guide du voyageur, OMS. Janvier 2002

Sur Internet

Organisation mondiale de la santé : www.who.int

Institut Pasteur : www.pasteur.fr

ECDC : Centre européen de Prévention et de Contrôle des Maladies (European Centre for Disease Prevention and Control) : <http://europa.eu.int>

Relevé Epidémiologique Hebdomadaire (REH) : www.who.int/wer