



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ


**RAPPORT
D'ÉVALUATION**

Intérêts des techniques d'amplifications des acides nucléiques (TAAN) dans la prise en charge des personnes de retour de voyage en zone endémique

Adopté par le Collège le 11 juin 2026

Descriptif de la publication

Titre	Intérêts des techniques d'amplifications des acides nucléiques (TAAN) dans la prise en charge des personnes de retour de voyage en zone endémique
Méthode de travail	Évaluation selon la méthode standard adaptée (analyse critique de la littérature synthétique identifiée par une recherche systématique et sélectionnée sur des critères explicites, point de vue à titre individuel des experts, point de vue à titre collectif des organismes professionnels et associations de patients/d'usagers, recueil des remarques des institutions publiques de santé)
Objectif(s)	Évaluation de l'intérêt médical de ces actes en vue d'apprécier l'opportunité de leur prise en charge financière par l'Assurance maladie
Cibles concernées	Professionnels de santé, patients/usagers, industriels, institutionnels
Demandeur	Direction générale de l'offre de soins (DGOS)
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	Yannick MARC (chef de projet, service évaluation des actes professionnels - SEAP) de Cédric CARBONNEIL (chef du SEAP) et avec la contribution de Suzie DALOUR (assistante, SEAP)
Recherche documentaire	Recherche conduite par Philippe CANET (documentaliste) et Sylvie LASCOLS (assistante-documentaliste sous la responsabilité de Frédérique PAGES (chef du service documentation-veille)
Auteurs	Yannick MARC, chef de projet, SEAP, sous la responsabilité de Cédric CARBONNEIL, chef de service, SEAP
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Pour son analyse la HAS a également pris en compte la base « Transparence-Santé » qui impose aux industriels du secteur de la santé de rendre publics les conventions, les rémunérations et les avantages les liants aux acteurs du secteur de la santé. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail et les informations figurant dans la base « Transparence-Santé » ont été considérés comme étant compatibles avec la participation des experts au groupe de travail.
Validation	Version du 11 juin 2026
Actualisation	
Autres formats	

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication et information
5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – juin 2026 – ISBN : 978-2-11-179650-8

Sommaire

Résumé	6
1. Contexte	8
1.1. Demande	8
1.2. Pathologie du voyageur et périmètre de l'évaluation	8
1.3. Présentation épidémiologique-clinique des maladies infectieuses et tropicales	9
1.3.1. Le risque infectieux lié au voyage en zone endémique	9
1.3.2. Principales infections liées au voyage en zone endémique	10
1.3.2.1. Symptômes digestifs au retour de voyage en zone endémique	10
1.3.2.2. Symptômes respiratoires au retour de voyage en zone endémique	10
1.3.2.3. Dermatoses au retour de voyage en zone endémique	13
1.3.2.4. Fièvre au retour de voyage en zone endémique	14
1.4. Stratégie diagnostique de prise en charge des infections au retour de voyage en zone endémique	21
1.4.1. Diagnostic d'une diarrhée au retour de voyage en zone endémique	22
1.4.2. Diagnostic d'un symptôme respiratoire au retour de voyage en zone endémique	22
1.4.3. Diagnostic d'une dermatose au retour de voyage en zone endémique	24
1.4.4. Diagnostic d'une fièvre au retour de voyage en zone endémique	25
2. Méthode d'évaluation	27
2.1. Objectifs et périmètre de l'évaluation	27
2.2. Méthode de travail retenue	28
2.3. Sélection et analyse de la littérature	28
2.3.1. Stratégie de recherche et critères de sélection bibliographique	28
2.3.2. Modalités d'analyse de la littérature sélectionnée	29
2.4. Consultations externes	30
2.4.1. Recueil à titre individuel du point de vue des experts	30
2.4.2. Recueil à titre collectif du point de vue des parties prenantes	31
3. Résultat de la sélection de la littérature	32
4. Résultats de l'analyse critique de la littérature par groupe symptomatologique	36
4.1. Diarrhée au retour de voyage en zone endémique	36
4.1.1.1. Le rapport d'évaluation technologique de la HAS	36
4.2. Symptôme respiratoire au retour de voyage en zone endémique	37
4.2.1. Tuberculose	37
4.2.1.1. La RS-MA de Babafemi <i>et al.</i> , 2017	38

4.2.1.2.	La RBP de l’OMS, 2025	38
4.3.	Dermatoses au retour de voyage en zone endémique	39
4.3.1.	Leishmaniose	39
4.3.1.1.	Le rapport d’évaluation technologique de la HAS, 2017.	39
4.4.	Fièvre au retour de voyage en zone endémique	40
4.4.1.	Paludisme	40
4.4.1.1.	Le rapport d’évaluation technologique de la HAS, 2016.	41
4.4.1.2.	La RS-MA de Gomez-Hoyos <i>et al.</i> , 2022	42
4.4.1.3.	La RS-MA de Kotepui <i>et al.</i> , 2020	43
4.4.1.4.	La RS-MA de Selvarajah <i>et al.</i> , 2020	43
4.4.1.5.	La RS-MA de Picot <i>et al.</i> , 2020	44
4.4.1.6.	La RS-MA de Roth <i>et al.</i> , 2016	45
4.4.1.7.	La RS de Yalley <i>et al.</i> , 2024	46
4.4.1.8.	La RBP de l’OMS, 2024	47
4.4.1.9.	La RBP de la <i>British Society for Haematology</i> (BSH), 2022	47
4.4.1.10.	La RBP de la SPILF, 2017	48
4.4.2.	Arboviroses	48
4.4.2.1.	Les rapports d’évaluation technologique de la HAS, 2013, 2016, 2019	49
4.4.2.2.	La RBP de l’OMS, 2024	50
4.4.2.3.	La RBP du HCSP, 2025	50
4.4.2.4.	La RBP du <i>Center for Disease Control and Prevention</i> (CDC), 2025	51
4.4.2.5.	La RBP du <i>Center for Disease Control and Prevention</i> (CDC), 2019	52
4.5.	Pathologies du voyageur (approche globale)	52
4.6.	Pathologies non spécifiques du voyageur	53
4.7.	Eléments transversaux	54
4.7.1.	Eosinophilie	54
5.	Synthèse des données des publications retenues	55
5.1.	Diarrhée au retour de voyage en zone endémique	55
5.2.	Symptôme respiratoire au retour de voyage en zone endémique	55
5.2.1.	Tuberculose	55
5.3.	Dermatoses au retour de voyage en zone endémique	56
5.3.1.	Leishmaniose	56
5.4.	Fièvre au retour de voyage en zone endémique	56
5.4.1.	Paludisme	56
5.4.2.	Arboviroses	58
5.5.	Pathologies du voyageur (approche globale)	60
5.6.	Eléments Transversaux	60
5.6.1.	Eosinophilie	60

6. Synthèse des points de vue des experts sollicités	61
7. Synthèse des points de vue des parties prenantes sollicitées	67
8. Synthèse et conclusions	73
Références bibliographiques	80
Participants	83
Abréviations et acronymes	84

Résumé

Demande

Le 27 octobre 2021, la Direction générale de l'offre de soins a saisi la Haute Autorité de santé pour évaluer les actes de techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) en infectiologie inscrits au Référentiel des actes innovants hors nomenclature. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'intérêt médical des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) dans la prise en charge des personnes de retour de voyage en zone endémique, en vue d'apprécier l'opportunité de sa prise en charge financière pérenne par l'Assurance maladie.

Contexte

Le contexte clinique est celui de la pathologie du voyageur, caractérisée par une grande diversité d'agents infectieux, de tableaux cliniques et de situations d'exposition. Chez les personnes revenant de zone endémique, les présentations les plus fréquentes sont les symptômes digestifs, respiratoires, les dermatoses et la fièvre. La démarche diagnostique est souvent complexe en raison du caractère peu spécifique des signes cliniques, de la variabilité géographique des risques infectieux et de la nécessité de prendre en compte les conditions de séjour, les expositions et les caractéristiques du patient.

Dans ce contexte, les TAAN sont susceptibles d'apporter une aide au diagnostic étiologique, soit par la détection ciblée d'un agent infectieux, soit par une approche multiplex dans certaines situations.

Méthode

L'évaluation repose sur une méthode standard adaptée fondée sur une analyse critique de la littérature synthétique identifiée par recherche systématique, complétée par le recueil du point de vue individuel d'experts et collectif des parties prenantes.

Résultats

→ Diarrhée infectieuse au retour de voyage en zone endémique

La place des TAAN multiplex peut être retenue comme établie dans la stratégie diagnostique, notamment pour la recherche étiologique simultanée d'agents bactériens et parasitaires.

→ Symptômes respiratoires au retour de voyage en zone endémique

Suspicion de tuberculose : les données analysées indiquent que les TAAN présentent un intérêt diagnostique réel, en particulier pour une confirmation rapide de certaines suspicions cliniques. Leur place doit toutefois être considérée comme ciblée et complémentaire des méthodes de référence, et non comme un recours systématique chez l'ensemble des voyageurs.

→ Dermatoses au retour de voyage en zone endémique

Suspicion de leishmaniose : la place des TAAN peut être considérée comme établie dans la stratégie diagnostique.

→ Fièvre au retour de voyage en zone endémique

Suspicion de paludisme : les TAAN présentent de bonnes performances analytiques, notamment pour détecter de faibles parasitémies ou contribuer à la détermination d'espèce.

Suspicion d'arboviroses : leur intérêt diagnostique apparaît solidement documenté pour plusieurs arboviroses évaluées.

Conclusions

Les TAAN présentent un intérêt médical avéré, mais leur place dans la prise en charge des personnes de retour de voyage en zone endémique varie selon la pathologie suspectée. Elles sont à privilégier ou déjà établies dans certaines situations, notamment pour les arboviroses, la leishmaniose et certaines infections digestives. À l'inverse, pour le paludisme et la tuberculose, leur utilisation relève plutôt d'un recours ciblé, complémentaire aux techniques de référence ou utile dans des situations spécifiques.

Les TAAN ne doivent pas être utilisées de façon systématique, mais intégrées de manière raisonnée dans la stratégie diagnostique, en fonction du contexte clinique, de la symptomatologie et de la pathologie envisagée.

POINTS CLES

- En cas de diarrhée au retour de voyage en zone endémique, la place des TAAN multiplex peut être retenue comme établie dans la stratégie diagnostique, notamment pour la recherche étiologique simultanée d'agents bactériens et parasitaires.
- En cas de symptôme respiratoire, le recours aux TAAN relève d'un usage ciblé, en particulier pour la tuberculose, dans une logique complémentaire aux méthodes diagnostiques de référence et en fonction du contexte clinique.
- En cas de dermatose, la place des TAAN peut être considérée comme établie pour le diagnostic de la leishmaniose, compte tenu de leur apport diagnostique reconnu.
- En cas de fièvre au retour de voyage, la place des TAAN doit être appréciée selon la pathologie suspectée.

1. Contexte

1.1. Demande

La Direction générale de l'offre de soins (DGOS) a saisi la Haute Autorité de santé (HAS) le 27 octobre 2021 afin d'évaluer les actes d'identification par technique d'amplification des acides nucléiques (TAAN) d'agent infectieux, de manière simultanée (tests dits multiplex) ou isolée (tests dits simplex), et ce pour toutes les maladies infectieuses. Cette identification par biologie moléculaire pouvant aussi permettre de caractériser des mutations entraînant une antibiorésistance, ou des gènes de virulence.

Cette demande fait partie des nombreuses demandes du Ministère chargé de la santé et/ou de l'Assurance maladie visant à évaluer les actes actuellement inscrits sur le Référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN) ou sur la Liste complémentaire (LC) qui lui est jointe, en vue de leur inscription sur la Liste des actes et prestations (LAP). Ce transfert revient à un changement de la modalité de prise en charge financière (d'une enveloppe gérée par la T2A à une enveloppe gérée par l'Assurance maladie), et également à son élargissement puisque l'inscription sur le RIHN limite cette prise en charge aux laboratoires de biologie médicale et aux services d'anatomocytopathologie¹ des établissements de santé. L'objectif est donc d'évaluer l'utilité clinique de ces actes en soins courants pour des indications définies et ainsi d'apprécier l'opportunité d'une prise en charge par l'Assurance maladie. En fonction du résultat de l'évaluation de la HAS, l'acte pourra être inscrit ou non sur la LAP via la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM).

Afin de disposer d'une vision précise des pratiques liées aux TAAN inscrites au RIHN, la HAS a conduit en 2022 une enquête nationale de pratiques auprès des professionnels de santé². Les résultats de cette démarche ont permis de structurer un programme de travail pluriannuel. L'évaluation actuellement menée s'inscrit dans la deuxième vague de ce programme³.

Cette évaluation porte sur l'intérêt des techniques d'amplifications des acides nucléiques (TAAN) dans la prise en charge médicale des personnes de retour de voyage en zone endémique.

1.2. Pathologie du voyageur et périmètre de l'évaluation

La pathologie du voyageur est extrêmement vaste et complexe, ce qui implique de prendre en considération de nombreux paramètres pour établir un diagnostic précis. Dans le contexte de la maladie du voyageur, il est essentiel de tenir compte de la grande diversité des microorganismes concernés, de la multiplicité des organes atteints, de l'épidémiologie variable selon les zones géographiques, ainsi que du terrain du patient. Le présent rapport n'a pas pour objectif d'établir une liste exhaustive des maladies infectieuses liées au voyage en zone endémique. Ainsi, ont été exclues du périmètre de cette évaluation :

¹ Le RIHN et la LC sont quasi exclusivement composés d'actes de biologie médicale et/ou d'anatomo-cytopathologie.

² Haute Autorité de Santé (HAS). Enquête nationale de pratiques 2022 – TAAN RIHN en infectiologie. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2024. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3598866/fr/enquete-nationale-de-pratiques-2022-taan-rihn-en-infectiologie

³ Haute Autorité de Santé (HAS). Programme des évaluations des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) en infectiologie financées dans le cadre du RIHN. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2024. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3558113/fr/programme-des-evaluations-des-techniques-d-amplification-des-acides-nucleiques-taan-en-infectiologie-financees-dans-le-cadre-du-rihn

- les pathologies cosmopolites (grippe, Covid-19, infection par le VIH...), dont le diagnostic est systématiquement recherché sur le territoire national, indépendamment d'un contexte de voyage. La conduite diagnostique et la prise en charge de ces pathologies ne diffèrent pas selon que la personne soit ou non de retour de voyage. En raison du risque additionnel lié à l'exposition en zone d'endémie, seules les pathologies non habituellement recherchées en pratique courante en France ont été prises en compte. Il est rappelé que, dans le contexte d'un retour de voyage, une consultation dédiée avec recours à un avis spécialisé est recommandée ;
- les pathogènes émergents et les fièvres hémorragiques virales, qui compte tenu de leur dangerosité potentielle et de leurs modalités spécifiques de prise en charge, font l'objet de saisines spécifiques de la Direction générale de la santé (DGS). Ces saisines visent à évaluer en urgence la pertinence du recours à des techniques d'amplification des acides nucléiques.

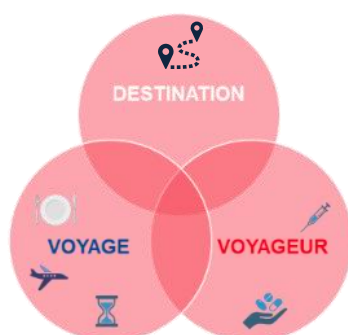
1.3. Présentation épidémioclinique des maladies infectieuses et tropicales

L'augmentation des voyages et des migrations a été considérable au cours des dernières décennies, contribuant à la dissémination de nombreuses pathologies infectieuses à travers le monde et exposant à un risque croissant de contamination. Le risque infectieux touche les populations de voyageurs elles-mêmes (personnes de retour de voyage en zone endémique, personne en situation de migration et personnes expatriées) mais également, la population hexagonale ou d'accueil, susceptible de contracter des maladies dites d'importation (1, 2).

1.3.1. Le risque infectieux liés au voyage en zone endémique

Les voyageurs de retour de zone d'endémie sont exposés à de multiples risques infectieux dépendants de nombreux paramètres dont les trois majeurs sont les suivants (3) :

La destination	Selon la situation sanitaire, l'épidémiologie du pays et le contexte épidémiologique local
Le voyage	<ul style="list-style-type: none"> • Selon les conditions du séjour : type de séjour, durée du séjour. • Selon les conditions de vie et d'exposition : transports, logement, activités.
Le voyageur	Âge, statut immunitaire et vaccinal, mesures spécifiques de prévention.



1.3.2. Principales infections liées au voyage en zone endémique

En France, les données épidémiologiques disponibles sont issues de cohortes de voyageurs symptomatiques consultant au retour de voyage, correspondant à des fréquences observées chez les voyageurs malades, et non à l'ensemble des voyageurs. Dans les études globales de prévalence, les symptômes digestifs représentent la principale cause de consultation au retour de voyage en zone tropicale (diarrhée, son taux d'attaque pouvant dépasser 40 % pour un séjour de trois semaines pour certaines destinations). Les symptômes respiratoires concernent environ 20 à 40 % des voyageurs, tandis que les dermatoses représentent 10 à 20 % des motifs de consultation. La fièvre, bien que moins fréquente (5 à 15 %), constitue un enjeu majeur de prise en charge, justifiant l'exclusion urgente du paludisme et des arboviroses (1-4). Dans cette évaluation, les principales pathologies seront évoquées par ordre de prévalence et selon les quatre syndromes les plus fréquemment observés au retour de voyage en zone endémique, à savoir les symptômes digestifs, les symptômes respiratoires, les dermatoses et la fièvre.

1.3.2.1. Symptômes digestifs au retour de voyage en zone endémique

Diarrhée

La diarrhée de retour de voyage en zone endémique a fait l'objet d'une précédente évaluation de la HAS portant sur prise en charge médicale des infections gastro-intestinales publiée en 2024 (5). Les conclusions de ce précédent rapport sont résumées dans le chapitre 8.

Parasitoses intestinales, digestives ou extra-digestives

Les parasitoses digestives sont essentiellement liées au péril fécal (transmission féco-orale). Les principaux éléments épidémiocliniques concernant les parasitoses sont résumés en annexe 1 (1).

Les parasitoses intestinales ont fait l'objet d'une précédente évaluation de la HAS portant sur la stratégie diagnostique dans la prise en charge médicale des infections gastro-intestinales publiée en 2024 (5). Dans ce rapport, a notamment été abordée la question du diagnostic de parasitoses intestinales au retour de voyage en zone endémique.

1.3.2.2. Symptômes respiratoires au retour de voyage en zone endémique

En France, les pathologies respiratoires observées au retour de voyage constituent un motif fréquent de consultation, après les troubles digestifs. Les données disponibles reposent principalement sur des séries hospitalières, des consultations spécialisées et des synthèses institutionnelles (Santé publique France, BEH), en l'absence d'un système national de surveillance dédié spécifiquement aux pathologies respiratoires au retour de voyage. Les sources françaises convergent pour indiquer que, dans la grande majorité des cas, les tableaux respiratoires de retour de voyage correspondent à des maladies cosmopolites, similaires à celles observées chez les personnes n'ayant pas voyagé : infections respiratoires virales communes, syndromes grippaux et pneumonies communautaires. Les pathologies respiratoires spécifiquement liées au voyage (agents tropicaux, émergents ou géographiquement restreints) sont rares et surviennent essentiellement dans des contextes d'exposition particuliers ou de gravité clinique. Les référentiels internationaux utilisés en pratique en France confirment que les infections respiratoires au retour de voyage sont le plus souvent comparables à celles des non-voyageurs, et que les causes exotiques demeurent marginales (6).

Tuberculose

NB : La surveillance nationale repose sur la déclaration obligatoire des cas de tuberculose maladie. Les données publiées par Santé publique France décrivent des cas de tuberculose chez des personnes exposées à l'étranger, sans que la catégorie « retour de voyage » ne soit individualisée. Le risque concerne les voyageurs en séjours prolongés, répétés ou en conditions de promiscuité (logement collectif, missions humanitaires, VFR : *visiting friends and relatives* (personnes originaires des pays de destination se rendant au pays pour voir la famille ou pour d'autres raisons) dans des zones de forte endémie tuberculeuse (Afrique subsaharienne, Asie du Sud, Asie du Sud-Est, certaines zones d'Europe de l'Est) (7).

Bien que majoritairement retrouvée chez des migrants nés à l'étranger, originaires de zones de forte endémie tuberculeuse, la tuberculose peut dans de rares cas être rencontrée chez le voyageur, ce qui ne permet pas fondamentalement de l'exclure de cette évaluation. La tuberculose chez les migrants fera l'objet d'une évaluation à part entière (cf. rapport sur l'intérêt de la TAAN dans la prise en charge des personnes migrantes).

Données bactériennes et mode de contamination

La tuberculose (TB) est causée dans la majorité des cas par la bactérie *Mycobacterium tuberculosis* [Bacille de Koch (BK)] et affecte le plus souvent les poumons. La transmission est réalisée par voie aérienne par l'intermédiaire de gouttelettes de sécrétions respiratoires aérosolisées, émises par un patient bacillifère. Seules les formes pulmonaires ou laryngées de la TB sont source de transmission à l'entourage.

Données épidémiologiques

- La tuberculose est une maladie infectieuse ubiquitaire affectant l'ensemble des tranches d'âge.
- Selon les estimations de l'OMS, 10,8 millions de personnes ont développé la maladie au cours de l'année 2023 (8).
- 1,3 million de décès liés en 2022 (dont 167 000 présentaient également une infection à VIH).
- La Figure 1 représente le taux d'incidence de la TB pour chaque pays en 2023.

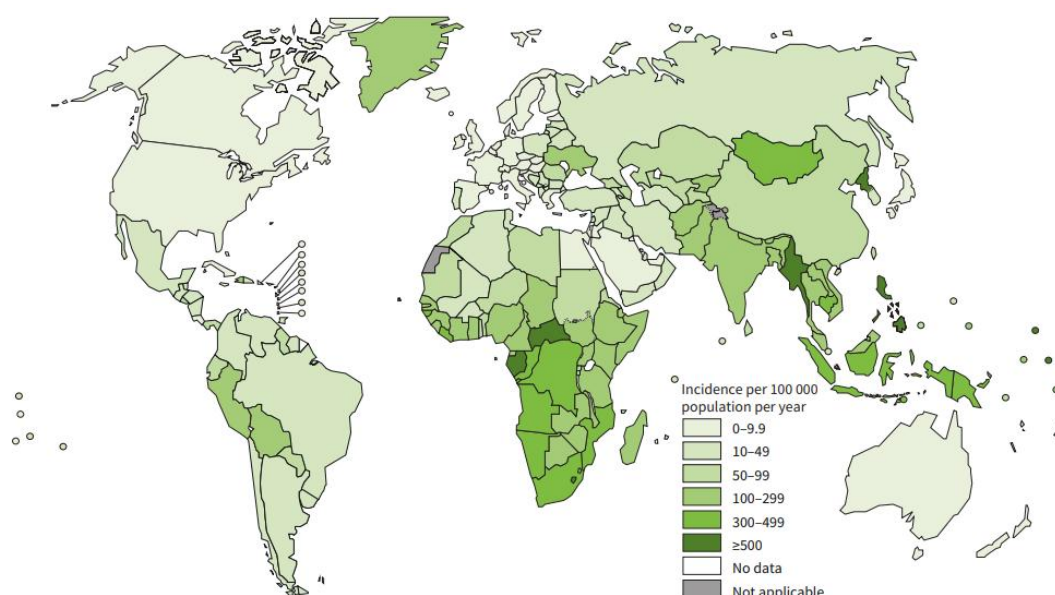


Figure 1. Taux d'incidence de la tuberculose estimé par pays - OMS, 2023.

Présentant un taux d'incidence faible inférieur à 10/100 000 habitants, la France est un pays à faible niveau endémique. Cependant, les données de Santé publique France indique une augmentation du nombre de cas de TB entre 2022 et 2023 (4 728 cas déclarés contre 4 217 cas déclarés en 2022). En France métropolitaine, la région Île-de-France est la plus touchée avec un taux d'incidence de 11,8 cas pour 100 000 habitants, 38 % des cas. Les taux d'incidence sont élevés en Guyane (18,9 cas pour 100 000 habitants) et à Mayotte (13,2 cas pour 100 000 habitants). Par ailleurs, il existe des disparités entre les populations et la tuberculose est très fréquente dans les populations nées hors de France, principalement chez les migrants (9, 10).

Zones à risque/Exposition des voyageurs

- Les risques d'acquisition d'une TB latente ou active dépendent du type et de la destination du voyageur. En cas de voyage conventionnel, le risque est plus faible que lors d'une visite familiale ou à des amis dans une zone très endémique de la TB (11, 12). Les pays de haute endémicité tuberculeuse sont les suivants : quasi-totalité du continent africain, Asie (sauf Japon), pays du Proche-Orient et du Moyen-Orient (sauf Turquie, Liban, Iran et péninsule arabique), pays d'Amérique centrale et du Sud (Brésil, Colombie, Haïti, République dominicaine, Equateur, Salvador, Panama, Paraguay, Pérou et Venezuela).
- Le risque d'acquisition de la TB résistante est plus élevé dans les pays d'Europe centrale et de l'Est, y compris les pays baltes et de l'Union européenne (10).
- Le risque d'acquisition de la TB maladie est plus élevé dans les cas où le voyageur a : des antécédents de TB active, des contacts étroits avec des personnes atteintes d'une TB active, une immunodépression (infectés par VIH, traités par des corticostéroïdes ou des immunomodulateurs), un diabète ; âge < 5 ans ;
- Le risque d'infection tuberculeuse est dépendant de la vulnérabilité de l'hôte, du type de tuberculose du cas index (pulmonaire, cavitaires) et de la nature du contact (plusieurs heures, sous le même toit, etc.) ;
- Le risque pour le cas contact d'évoluer de l'infection vers la maladie tuberculeuse est dépendant quasi exclusivement de l'adaptation ou non de la réponse de l'hôte.

Symptômes

On distingue trois phases de la maladie dont les caractéristiques sont résumées dans le Tableau 1.

Tableau 1. Phases de la tuberculose.

	Primo-infection tuberculeuse	Infection tuberculeuse latente (ITL)	Tuberculose maladie (TM)
Éléments cliniques	<ul style="list-style-type: none"> – Incubation de 1 à 3 mois. – Le plus souvent asymptomatique. – Parfois : fièvre modérée, altération minimale de l'état général, érythème noueux ou pleurésie sérofibrineuse. – Evolution favorable dans 90 % des cas en l'absence d'immunodépression. 	<ul style="list-style-type: none"> – Suite à la primo-infection sans complication. – Caractérisée par le portage chronique du bacille tuberculeux. – Asymptomatique. 	<ul style="list-style-type: none"> – Symptomatique : toux prolongée parfois sanglante, douleurs thoraciques, asthénie, fatigue intense, amaigrissement, fièvre, sueurs nocturnes. – Tableau clinique dépendant de sa localisation : <ul style="list-style-type: none"> – Tuberculose pulmonaire ; – Tuberculose miliaire ; – Tuberculoses extra-pulmonaires (25 % des cas en France) : ganglionnaire, osseuse, méningée, pleurale.

Prévention

- Les principales mesures de prévention de la TB reposent sur la vaccination (vaccin tuberculose BCG) et sur l'isolement respiratoire en milieu de soin en cas de suspicion tuberculose pulmonaire. (à noter que le BCG ne protège pas des formes pulmonaires, mais uniquement des formes neuroméningées des nourrissons).

1.3.2.3. Dermatoses au retour de voyage en zone endémique

Les dermatoses constituent le troisième motif le plus fréquent de consultation au retour de voyage, représentant environ 10 à 20 % des consultations médicales post voyage, toutes destinations confondues. Les dermatoses observées sont majoritairement d'origine cosmopolite (infections cutanées bactériennes, réactions inflammatoires, piqûres d'arthropodes). Dans les centres experts en médecine tropicale, 25 à 40 % des cas de dermatoses observés sont des dermatoses tropicales spécifiques (parasitaires ou strictement liées aux zones tropicales). Cette proportion est probablement surestimée par rapport à la population générale du fait d'un biais de recrutement (13-15). Il n'existe pas en France de système national exhaustif de surveillance dédié aux dermatoses tropicales de retour de voyage et les données épidémiologiques sont peu abondantes. La surveillance épidémiologique repose sur le Bulletin épidémiologique hebdomadaire (Santé publique France), les réseaux sentinelles hospitaliers (dont GeoSentinel France) et les Recommandations sanitaires aux voyageurs du HCSP (éditions 2024-2025), qui ne signalent aucune augmentation des dermatoses tropicales importées en France ces dernières années. Chez les voyageurs, les infections cutanées bactériennes constituent la première cause de consultation dermatologique, les dermohypodermes bactériennes étant les plus redoutées parmi ces dermatoses. En France, la leishmaniose cutanée représente une dermatose tropicale fréquemment diagnostiquée par TAAN au retour de voyage, justifiant son intégration dans le rapport ci-présent (13).

La leishmaniose

La leishmaniose est une parasitose du système monocytes-macrophages dont l'agent pathogène est un protozoaire flagellé du genre *Leishmania*. La transmission a lieu de vertébré à vertébré par la piqûre de phlébotomes femelles infectées. Les leishmanioses peuvent se présenter sous trois formes : i) viscérales ; ii) cutanées et iii) cutanéomuqueuses (16). Le réservoir est un mammifère d'espèce variable en fonction de l'espèce de leishmanie (17). La leishmaniose humaine n'est pas une maladie à déclaration obligatoire en France, et la surveillance repose sur les déclarations volontaires au Centre national de référence (CNR) des leishmanioses, qui transmet ensuite ses données à Santé publique France. Dans le monde, les leishmanioses sont présentes dans une centaine de pays, avec des prévalences qui peuvent être très élevées dans les populations humaines. Ont été estimés pour l'année 2018, 600 000 à 1 million de cas de leishmaniose cutanée et 50 000 à 90 000 cas de leishmaniose viscérale. En France métropolitaine, la maladie est essentiellement décrite chez le chien et les cas humains autochtones sont rares, souvent liés à une immunodépression. La majorité des cas observés sont importés, en particulier du Maghreb mais surtout de Guyane où chaque année environ 300 à 500 cas sont diagnostiqués (18). Au cours de l'année 2024, 246 cas (contre 157 en 2023) ont été déclarés au CNR par 45 centres. La répartition des cas a montré que 15 % correspondent à des formes viscérales et 85 % à des formes cutanées provenant de 20 pays différents. Les cas importés en métropole depuis l'Amérique du Sud concernent davantage de personnes originaires de Guyane pour l'année 2024 (99 cas), contre seulement 15 en 2022 et 28 en 2023. Ces données doivent être mises en parallèle avec les taux d'endémie signalés en Guyane. Cette augmentation est principalement due à une hausse

des infections par *L. guyanensis* (18 cas en 2023 et 90 en 2024), bien que des chiffres similaires aient déjà été observés, comme en 2020 avec 66 cas.

1.3.2.4. Fièvre au retour de voyage en zone endémique

Le paludisme

Données parasitaires et mode de contamination

Le paludisme est une infection des érythrocytes due à un hématozoaire du genre *Plasmodium*. Il est transmis par le moustique femelle hématophage du genre *Anopheles*, qui constitue le vecteur du paludisme. Il existe cinq espèces de parasites hématozoaires transmis par la piqûre d'anophèle chez l'Homme. *Plasmodium falciparum* est la principale espèce qui tue et peut résister aux antipaludiques. *Plasmodium vivax* est la deuxième espèce rencontrée surtout en Asie et dans la région des Amériques. *Plasmodium ovale* (en Afrique) et *Plasmodium malariae* ne posent pas de problème majeur de santé publique. Le nombre de cas à *Plasmodium knowlesi* est faible en Asie du Sud-est mais en augmentation régulière (1, 19).

Données épidémiologiques

Le rapport publié par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2024 présente les données colligées des programmes nationaux de lutte contre le paludisme et d'autres partenaires dans 83 pays d'endémie palustre pour l'année 2023 (20). Le premier constat est l'absence de recul du paludisme en zone d'endémie depuis 2015, principalement en Afrique sub-saharienne. En 2023, le nombre des nouveaux cas de paludisme estimés a atteint à 263 millions à travers le monde et l'incidence a été estimée à 60,4 cas pour 1 000 habitants exposés au risque de paludisme. Le nombre total de décès dus au paludisme dans le monde s'élève à 597 000 en 2023. Selon l'OMS, l'Afrique représente 94 % du nombre total des cas et 95 % des décès associés au paludisme au niveau mondial.

En France, la veille sanitaire des cas de paludisme est placée sous l'égide du Centre national de référence (CNR) du paludisme, qui collige les déclarations volontaires des cas importés. Pour l'année 2024, le nombre de cas de paludisme importés en France hexagonale déclarés au CNR a été de 3 007 cas (2 993 patients), ce qui est équivalent à l'année précédente (3 012 cas) (21). Toutefois, le CNR du paludisme alerte sur l'augmentation du nombre de cas de paludisme d'importation, estimé à +62 % depuis l'année 2012 (1 856 contre 3 007 cas déclarés en 2024). Au total, en tenant compte de l'évolution du réseau de correspondants (proportion de cas déclarée 48,8 % *versus* 49,5 % en 2023, et en considérant les cas importés et les cas autochtones, le nombre de cas de paludisme s'élèverait à 6 160 pour l'année 2024. Neuf décès ont été recensés, soit une létalité globale s'élevant à 3 pour 1 000.

En France hexagonale, les cas de paludisme d'importation sont observés de façon majoritaire chez des personnes originaires d'Afrique sub-saharienne et de retour de zone d'endémie palustre (90 % des cas). Ces cas d'importation sont expliqués par un retour de voyage dans des zones à fort risque palustre, des modalités de séjour au plus proche de la transmission, ainsi qu'un suivi partiel ou inexistant des recommandations de prévention ou de chimioprophylaxie.

Zones à risque

- L'Afrique sub-saharienne demeure la principale zone à risque de paludisme.
- En Amérique du Sud, le risque de paludisme est inexistant dans la plupart des destinations touristiques. Il subsiste un risque élevé de paludisme à *P. falciparum* dans les régions amazoniennes de la Bolivie, du Pérou, de l'Equateur et de la Colombie.
- En Amérique centrale, le nombre de cas est en augmentation au Costa Rica.

- En Asie, le risque de paludisme est faible pour la majeure partie des destinations. Parmi les destinations, le risque demeure important dans les îles Salomon, en Papouasie-Nouvelle Guinée (PNG) et moindre dans certaines zones peu fréquentées du sud-est (sud-ouest du Pakistan, nord-est de l’Afghanistan, nord et sud-ouest de la Birmanie) (11).

Les recommandations sanitaires aux voyageurs à l’attention des professionnels sont mises à jour chaque année par le Haut conseil de santé publique (HCSP) et contiennent le descriptif du risque de transmission du paludisme pour chaque destination, ainsi que les recommandations de prévention et de traitement associé⁴.

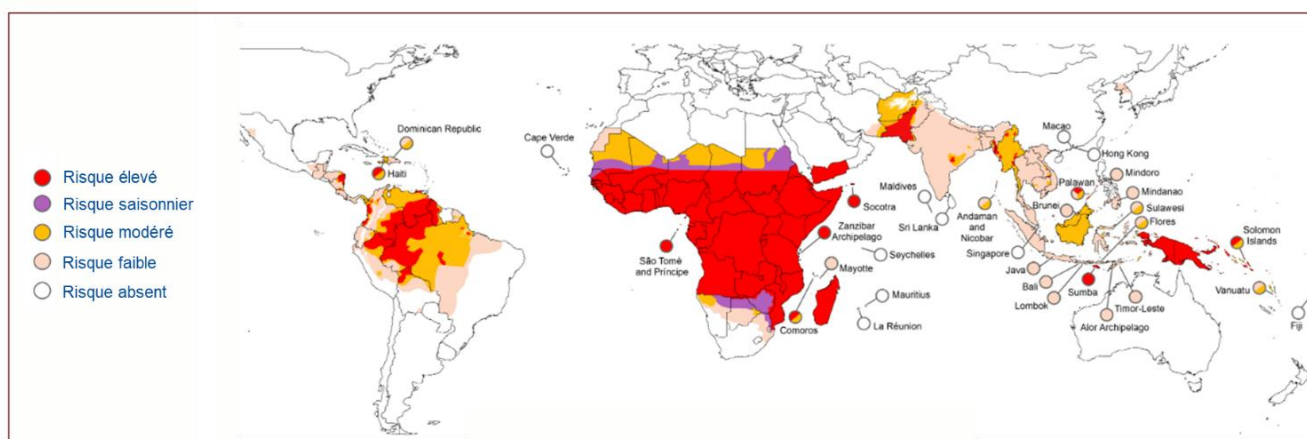


Figure 2. Zones à risque de paludisme en 2024 (source : Adapté de *World Malaria Reports 2020-2024*).

Exposition des voyageurs au paludisme d’importation

On distingue plusieurs types de voyageurs selon leur degré décroissant d’exposition au paludisme (11) :

- « *Populations vulnérables* » : les femmes enceintes, les enfants en bas âge, les personnes âgées, les personnes immunodéprimées et les personnes avec comorbidités sont plus à risque de paludisme grave ;
- « *Voyageurs retournant de pays* » : personnes issues de l’immigration, résidant en France et rendant visite à leurs proches en zone d’endémie (risque accru si Afrique sub-saharienne) ;
- « *Voyageurs non conventionnels* » : voyageurs amenés à résider en zone rurale, pour un séjour plus long, ou exposés à un risque particulier (hébergement précaire (tentes, hamacs), séjours pendant la saison des pluies, séjours dans les collines forestières des pays d’Asie du Sud-Est) ;
- « *Voyageurs conventionnels* » : voyageurs de retour d’un court séjour touristique ou professionnel avec nuitées en zone urbaine à risque d’exposition faible (Asie et Amérique du Sud et centrale).

Symptômes

L’OMS considère que le paludisme est une maladie pour laquelle il n’existe pas de tableau clinique spécifique. Les plus courants sont la fièvre, les maux de tête et les frissons. Les manifestations cliniques surviennent généralement dans les 10 à 15 jours suivant la piqûre d’un moustique infecté. Il est à noter que ces symptômes peuvent être bénins pour certaines personnes, en particulier pour celles qui ont déjà eu une infection palustre.

⁴ Recommandations sanitaires aux voyageurs à l’attention des professionnels sont mises à jour chaque année par le Haut conseil de santé publique (HCSP), 2025.

L'OMS a cependant établi une liste de dix symptômes graves nécessitant une prise en charge immédiate pour les populations les plus vulnérables (nourrissons, enfants de moins de cinq ans, femmes enceintes, voyageurs et les personnes vivant avec le VIH). Les symptômes graves sont les suivants : une fatigue extrême avec épuisement, troubles de la conscience, convulsions répétées, difficulté à respirer, urines foncées ou avec présence de sang, ictère, saignements anormaux (20).

Prévention

La prévention du paludisme chez le voyageur repose sur deux mesures principales : la protection personnelle antivectorielle (PPAV) et la chimioprophylaxie antipaludique (CPAP) (11).

- La PPAV est recommandée pour tous les voyageurs à destination des zones d'exposition du paludisme, quel que soit le niveau de risque. Sont concernées, les moustiquaires imprégnées d'insecticide, les répulsifs cutanés sur les parties découvertes du corps et vêtements, port de vêtements couvrants et l'utilisation d'insecticides à usage domestique.
- La CPAP n'est pas automatique et sa prescription nécessite une analyse détaillée du voyage envisagé (profil du voyageur, zones visitées, saison). Elle est recommandée pour les séjours prolongés en Afrique sub-saharienne lors de retours au pays et n'est pas recommandée pour les séjours touristiques ou professionnels (11). Les médicaments pouvant être utilisés en prophylaxie sont, selon la zone et l'espèce concernée : atovaquone-proguanil, méfloquine ou doxycycline (22).
- Depuis octobre 2023, les vaccins antipaludiques RTS, S/AS01 et R21/Matrix-M ont été recommandés dans la prévention du paludisme à *P. falciparum* chez les enfants vivant dans des zones d'endémie palustre, en donnant la priorité aux zones de transmission modérée ou élevée.
- L'administration du vaccin antipaludique est réalisée selon un schéma à quatre doses aux enfants à partir de l'âge de cinq mois. Une cinquième dose, administrée un an après la quatrième dose, peut être envisagée dans les zones de transmission hautement saisonnière ou à risques de forte transmission du paludisme au cours de la troisième année de vie ou au-delà (23).
- En revanche, il n'existe pas de recommandation vaccinale à l'heure actuelle pour les voyageurs (absence d'indication).

Les Arboviroses

Agents pathogènes et transmission

Les arboviroses sont des maladies virales transmises par les arthropodes hématophages piqueurs (24). Les vecteurs impliqués sont essentiellement les moustiques (*Aedes sp.* et *Culex sp.*), les phlébotomes, les culicoïdes et les tiques (25). Il existe trois familles virales principales : la famille *Flaviviridae* avec le genre *Flavivirus* (dengue, West Nile, Zika, fièvre jaune, virus de l'encéphalite à tique etc.), la famille *Togaviridae* avec le genre *Alphavirus* (chikungunya, Mayaro, Ross River), et la famille *Phenuiviridae* avec le genre *Phlebovirus* (Toscana, fièvre de la vallée du Rift).

Données épidémiologiques

Les arbovirus circulent principalement dans les régions tropicales ou subtropicales, mais, depuis quelques années, une augmentation de la description de cas autochtones dans les régions tempérées dont l'Europe et la France métropolitaine (24).

Exposition des voyageurs

Selon les données de SpF, Le nombre de cas importés d'arboviroses augmente fortement depuis 2023, en lien avec les épidémies dans les DOM (Antilles, La Réunion, Mayotte), la reprise massive

des flux touristiques, et l'expansion d'*Aedes albopictus* en métropole. La dengue représente l'arbovirose importée dominante, mais l'année 2025 marque un signal inédit pour le chikungunya. Les dispositifs de surveillance français (obligation de déclaration + surveillance renforcée saisonnière) documentent le nombre de cas importés confirmés, sans documenter le nombre total de voyageurs revenant de zone endémique ayant consulté, ni le nombre total de consultations de retour de voyage. Par conséquent, Il n'est pas possible d'estimer la proportion de voyageurs de retour de zone endémique consultant pour une arbovirose (26-28).

Symptômes

80 % des infections par un arbovirus sont asymptomatiques, et 20 % se manifestent sous forme de syndromes grippaux, souvent associés à une éruption cutanée. Les formes graves varient en fonction du virus et de son tropisme cellulaire, et représentent environ 1 % des infections.

Prévention

La prévention des arboviroses repose essentiellement sur la lutte antivectorielle et les mesures de protection individuelle. Les vaccins disponibles (dengue, chikungunya) constituent des mesures préventives supplémentaires contre les arbovirus.

→ La dengue

Transmise par la piqûre des moustiques du genre *Aedes*, la dengue représente l'arbovirose la plus fréquente dans le monde. Depuis le début de l'année 2025, plus de 4 millions de cas de dengue et plus de 2 500 décès liés à la dengue ont été recensés dans 101 pays. (Europe, Asie du Sud-Est et du Pacifique occidental, en Méditerranée orientale et en Afrique). Le taux d'incidence de la dengue est représenté sur la Figure 3 (29). Des cas de transmissions autochtones ont également été observés en Italie et la France au cours de l'année 2025.

Pour le voyageur, la dengue figure parmi les causes les plus fréquentes de fièvre au retour de voyage en zone tropicale et intertropicale, à l'exception de l'Afrique sub-saharienne (30). Il s'agit de la seconde cause de fièvre d'importation en France hexagonale (11).

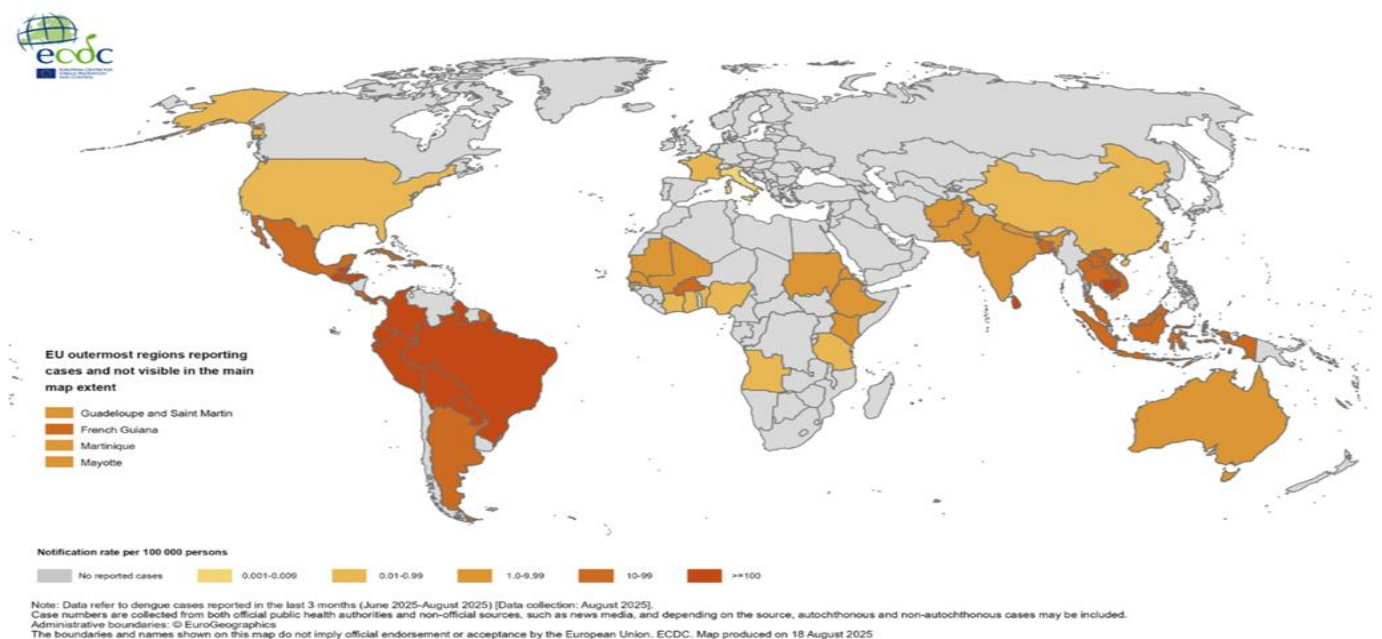


Figure 3. Taux d'incidence de la dengue dans le monde (Juin - août 2025).

La dengue est asymptomatique dans 60 à 80 % et se présente sous la forme d'un tableau clinique bénin chez les sujets symptomatiques (fièvre de survenue brutale volontiers éruptive associée à une asthénie, des céphalées, des arthromyalgies, de résolution spontanée) (31). L'évolution vers une forme sévère est rare et touche moins de 1 % des voyageurs (32, 33). Les mesures de prévention reposent sur : i) la lutte antivectorielle et sur les mesures de protection individuelles, ii) la vaccination en fonction de la durée du séjour en zone endémique ou épidémique, des antécédents personnels de dengue et des comorbidités du voyageur (34).

→ Le virus Zika (35)

L'infection à virus Zika est une arbovirose tropicale et des pays tempérés due au virus Zika. Il est transmis par les moustiques infectés du genre *Aedes* présents dans les régions tropicales et subtropicales. La transmission du virus Zika à l'échelle mondiale est représentée sur la Figure 4. A l'échelle mondiale, une diminution du nombre de cas de maladie à virus Zika a été mesurée depuis 2017. La transmission materno-fœtale, ainsi que lors de rapports sexuels, de la transfusion de sang et de produits sanguins, et potentiellement lors de la transplantation d'organes contribuent à la dissémination du virus. Dans la majorité des cas, les personnes infectées ne présentent pas de symptômes. Dans les cas symptomatiques, on peut observer une éruption cutanée, un accès de fièvre, une conjonctivite, des douleurs musculaires et articulaires, un état de malaise et de céphalées pendant 2 à 7 jours suivant l'infection. L'infection à virus Zika peut à être à l'origine d'une microcéphalie et d'autres malformations congénitales du nourrisson, ainsi qu'une naissance prématurée ou une fausse couche. Il n'existe ni traitement spécifique, ni vaccin à ce jour permettant de traiter ou de prévenir l'infection à virus Zika.

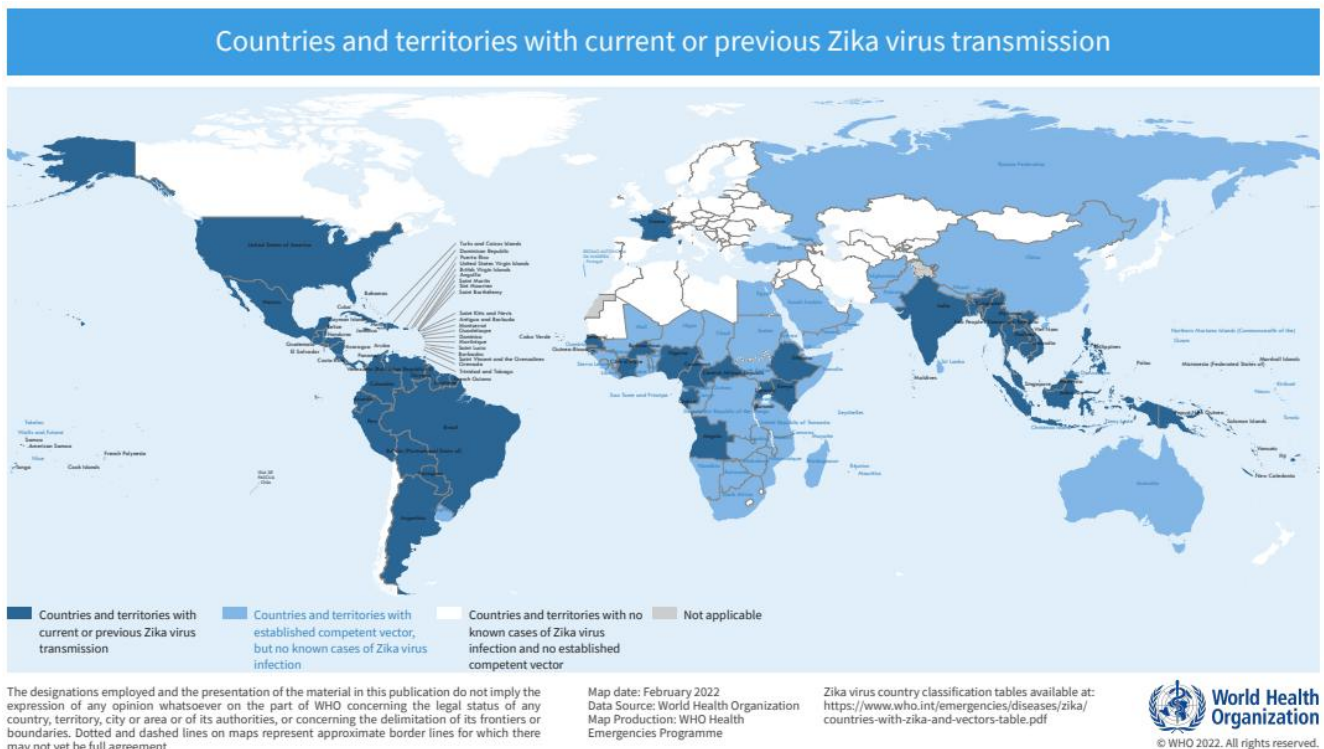


Figure 4. Etat des lieux de la transmission du virus Zika dans le monde en 2022, selon l'OMS (36).

→ Le virus chikungunya (CHIKVD) (37)

Le virus chikungunya (CHIKVD) est transmis par la piqûre de moustiques femelles infectées du genre *Aedes*. Environ 317 000 cas et 135 décès liés au CHIKVD ont été signalés dans 16 pays/territoires

depuis le début de l'année 2025. En 2025, le plus grand nombre de cas a été signalé en Amérique, se situant pour la plupart en Amérique du Sud (Brésil, Bolivie, Argentine et Pérou). Plus de 40 000 cas de CHIKVD ont été recensés dans plusieurs pays d'Asie (Inde, Sri Lanka, Pakistan et Chine). Le virus CHIKVD touche également l'Afrique (Maurice, Sénégal, Kenya, Madagascar et Seychelles). La Figure 5 représente les zones géographiques dans lesquelles une transmission du virus a été observée. Des cas autochtones de CHIKVD ont été signalés en France et en Italie. En août 2025, 54 550 cas de CHIKVD ont été signalés à la Réunion et l'ensemble du territoire de Mayotte est toujours en phase épidémique (phase 3 depuis le 27 mai 2025). L'infection à virus CHIKVD entraîne d'importantes atteintes articulaires, s'accompagnant fréquemment des maux de tête, de fièvre, des douleurs musculaires importantes, d'éruptions cutanées, de conjonctivites, ou encore d'inflammations des ganglions lymphatiques cervicaux. Des formes neurologiques graves peuvent survenir au sein des populations vulnérables. La prise en charge médicale repose sur l'utilisation de traitements antalgiques et anti-inflammatoires. La vaccination contre le chikungunya n'est pas recommandée pour les voyageurs séjournant moins de six mois dans une zone où une circulation active du virus a été observée dans les deux dernières années.

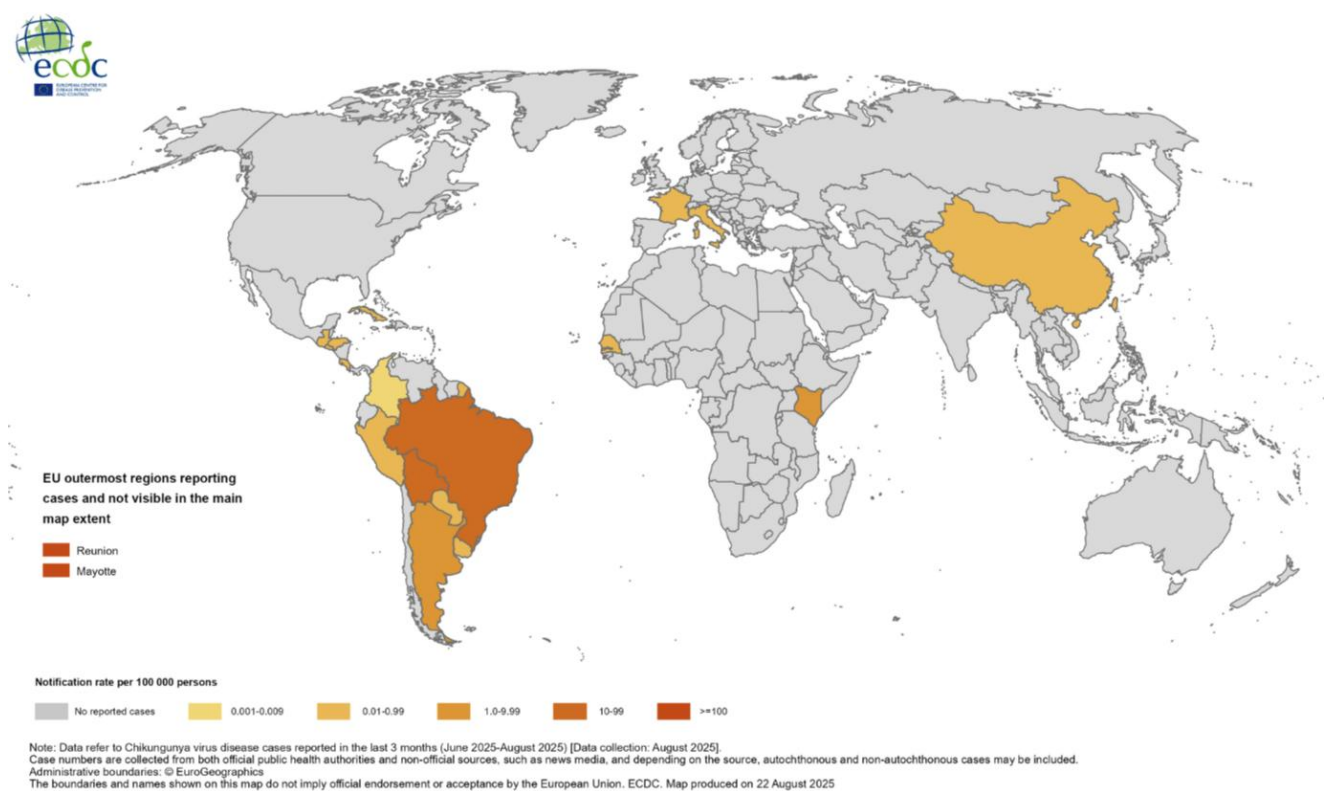


Figure 5. Taux d'incidence du virus chikungunya dans le monde (juin - août 2025).

➔ Le virus du Nil occidental ou Virus West Nile (VNO)⁵

L'infection par le VNO est une zoonose dont la transmission se fait via la piqûre d'un moustique, principalement du genre *Culex* que l'on retrouve largement en Europe (à la différence du vecteur du Zika, de la fièvre jaune ou de la dengue - moustique du genre *Aedes*). Le VNO est un rétrovirus (virus à ARN) de la famille des *Flaviviridae* comme la fièvre jaune, le Zika ou la dengue. Les principaux cas de VNO sont autochtones. Selon les données de SPF, au 3 novembre 2025, 58 cas humains d'infection par le virus West Nile acquise par voie vectorielle ont été identifiés dans 17 départements de France hexagonale. Il existe peu d'information sur les cas importés de retour de voyage ; 80 % des cas sont

⁵ Haute Autorité de santé, virus du Nil occidental, 2019.

asymptomatiques ou peu symptomatiques, mais le virus West Nile peut être à l'origine d'atteintes neurologiques graves en particulier chez les sujets âgés et peuvent et même être mortelles chez l'Homme. Chez 20 % des personnes infectées, se développe un syndrome pseudo-grippal (fièvre d'apparition brutale, maux de tête, douleurs articulaires et musculaires) qui peut être associé à une éruption cutanée. Les formes graves de la maladie surviennent chez moins d'une personne infectée sur 100, majoritairement des adultes et en particulier des personnes âgées (38).

→ Le virus Oropouche (20, 39)

Le virus Oropouche (OROV) est un arbovirus transmis chez l'Homme par la piqûre d'un moucheron piqueur (Culicoïdes). Avant l'émergence des virus chikungunya et Zika en 2013 et 2015, l'infection à Oropouche représentait la seconde arbovirose la plus fréquente en Amérique du Sud (après la dengue). Le virus Oropouche était essentiellement présent en Amérique du Sud et dans les Caraïbes jusqu'à l'année 2024. Depuis, une expansion à des zones non endémiques a été signalée, posant la question d'un risque épidémique et d'une émergence dans les pays voisins (Antilles françaises et Guyane, Amériques). L'organisation panaméricaine de la santé (PAHO) estime à 16 239, dont quatre décès, le nombre de cas confirmés d'Oropouche sur le continent américain pour l'année 2024 (40). Le risque de contamination a été étendu à l'espace européen à la suite de plusieurs cas de contamination signalés chez le voyageur de retour de séjour de Cuba ou du Brésil. Le tableau clinique de l'infection à virus Oropouche, encore appelée fièvre d'Oropouche (FO), est similaire à d'autres arboviroses, avec des symptômes aspécifiques rendant le diagnostic complexe. Aucun vaccin spécifique n'est actuellement disponible. Les mesures de prévention de l'infection reposent sur la lutte antivectorielle et sur les mesures de protection individuelle contre les piqûres d'insectes.

La leptospirose

La leptospirose est une zoonose bactérienne due aux spirochètes du genre *Leptospira*. L'homme est un hôte accidentel, contaminé principalement par contact cutané ou muqueux avec de l'eau douce ou des sols souillés par les urines d'animaux infectés, en particulier les rongeurs. La maladie est favorisée par les milieux chauds et humides, certaines activités professionnelles et de loisirs, ainsi que par les événements climatiques extrêmes (pluies intenses, inondations) (41). Depuis le 17 août 2023, la leptospirose est inscrite à la liste des maladies à signalement obligatoire (MSO). Selon les données de SpF, 886 cas ont été rapportés pour l'année 2024, dont 441 en France hexagonale et Corse et 445 dans les départements et régions d'outre-mer (DROM). Le taux de notification des cas de leptospirose en France hexagonale et Corse était de 0,67 cas pour 100 000 habitants. Parmi les 886 cas signalés, 653 cas ont été hospitalisés (74 %) et 13 cas sont décédés (1,5 %) (42). Il n'existe pas de données épidémiologiques spécifiques au retour de voyage en zone endémique. Il est à noter que la leptospirose est endémique dans les DROM, avec des incidences 14 à plus de 50 fois supérieures à celles de la métropole, en lien avec le climat tropical et les saisons des pluies (43). La maladie existe sous deux formes : (i) une forme modérée, anictérique pseudo-grippale (la plus fréquente, 80 % des cas) et (ii) une forme grave, ictérique avec atteintes viscérales. En France, environ un tiers des patients hospitalisés nécessitent une prise en charge en réanimation, soulignant le potentiel de gravité de cette zoonose. La létalité globale est estimée entre 1 et 2 %, augmentant en cas de retard diagnostique, de formes multiviscérales ou de comorbidités associées.

1.4. Stratégie diagnostique de prise en charge des infections au retour de voyage en zone endémique

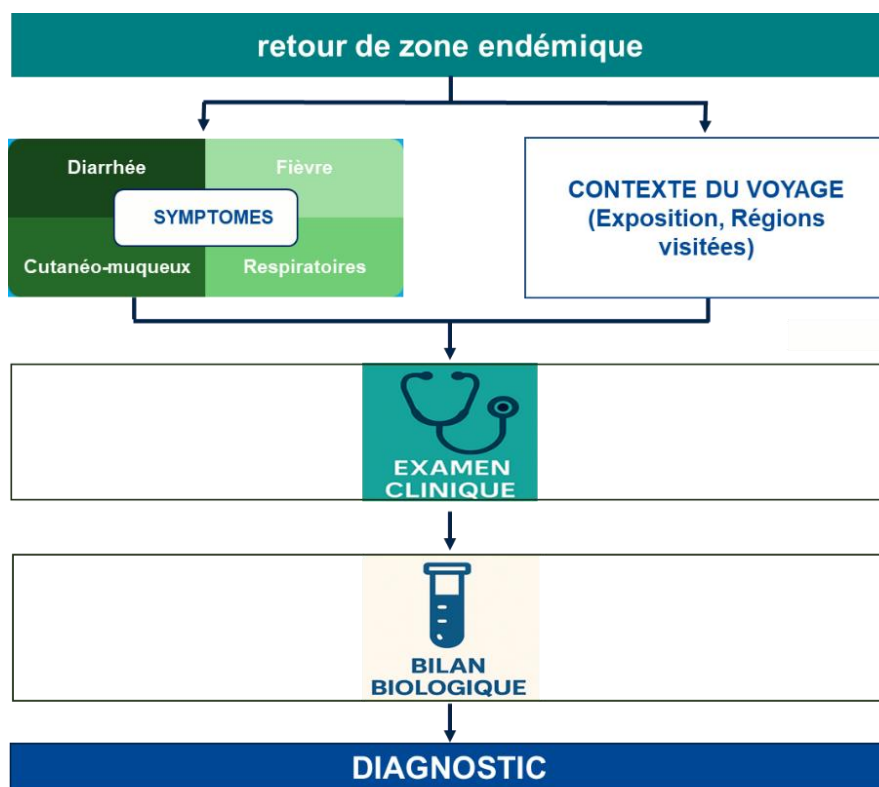


Figure 6. Stratégie diagnostique au retour de voyage en zone endémique.

Sur le plan diagnostique, le « retour de voyage » constitue d'emblée un sujet complexe. Chez la personne de retour de voyage en zone endémique, il est rappelé que le premier élément d'importance est l'examen clinique. La conduite à tenir pour orienter le diagnostic dépend de la symptomatologie, des données de l'examen clinique et des examens complémentaires permettant de s'orienter vers tels ou tels pathogènes. Certaines symptomatologies caractéristiques du voyageur de retour de zone endémique seront prises en compte comme la diarrhée, les symptômes respiratoires, les dermatoses et la fièvre. Seront également pris en compte, au-delà des données colligées lors de l'examen clinique, des éléments contextuels comme le lieu du voyage, une épidémie ou encore les conditions d'exposition (alimentaire, à l'eau douce, au sol). D'autres examens biologiques complémentaires permettent également d'orienter le diagnostic.

Un recours à l'utilisation des TAAN simplex ou multiplex pourrait être préconisé dans le cadre de présentations cliniques assez proches pour lesquelles il n'est pas possible de faire la distinction entre plusieurs cas de figures. Le recours aux TAAN et sa place dans la stratégie diagnostique ont été précisés dans la partie synthèse de cette évaluation (*cf.* chapitre 5).

Les stratégies de prise en charge diagnostique des infections liées au voyage ont été décrites selon une approche basée sur la symptomatologie du voyageur, par ordre de fréquence de symptômes, en commençant par la diarrhée, suivis des symptômes respiratoires, des dermatoses et de la fièvre.

1.4.1. Diagnostic d'une diarrhée au retour de voyage en zone endémique

Le diagnostic de la diarrhée de retour de voyage en zone endémique a fait l'objet d'une précédente évaluation de la HAS portant sur la stratégie diagnostique de la prise en charge médicale des infections gastro-intestinales publiée en 2024 (5). Les conclusions de ce précédent rapport sont présentées *in extenso* dans les conclusions de cette évaluation (chapitre 8). La diarrhée est définie par le passage d'au moins trois selles liquides par jour (ou des selles plus fréquentes que ce qui est habituel pour le sujet atteint). On distingue la diarrhée aiguë évoluant en moins de 14 jours et dont la majorité des cas est d'étiologie infectieuse (virale ou bactérienne ou parasitaire) et les diarrhées persistantes ou chroniques, évoluant au-delà de 14 jours, dues à des causes non infectieuses (majoritaires) ou infectieuses (minoritaires) souvent d'origine parasitaire (après un retour de voyage en zone endémique ou chez des patients immunodéprimés).



Figure 7. Définition de la diarrhée selon l'OMS.

Le diagnostic étiologique conventionnel des diarrhées aiguës est décrit dans les ouvrages de référence comme se fondant habituellement sur la réalisation d'examen des selles (coproculture, recherche de virus, parasitologie des selles ou recherche de *C. difficile*), ces examens étant notamment orientés selon la présence d'un contexte clinique particulier comme le retour de voyage en zone d'endémie. À noter cependant que de plus en plus de publications mentionnent le recours aux méthodes moléculaires en pratique courante, comme une alternative à la coproculture, posant la question du recours à la détection moléculaire par TAAN lors du diagnostic étiologique d'une diarrhée de retour de voyage en zone endémique.

1.4.2. Diagnostic d'un symptôme respiratoire au retour de voyage en zone endémique

Le retour de voyage ne doit pas conduire d'emblée à privilégier une étiologie tropicale ou exotique en cas de symptômes respiratoires isolés. Il est important de distinguer les pathologies respiratoires fréquentes et non spécifiques des pneumonies spécifiques rares mais potentiellement graves.

➔ Pneumopathies fréquentes et pathologies spécifiquement liées au voyage

L'approche diagnostique doit, en premier lieu, intégrer les causes respiratoires communes, en tenant compte du contexte épidémique national (circulation saisonnière de la grippe, SARS-CoV-2...). Les modalités de recherche étiologique d'agents pathogènes respiratoires fréquents a fait l'objet d'un

précédent rapport de la HAS portant sur « l'intérêt des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex dans la prise en charge médicale des infections respiratoires basses »⁶.

La recherche d'une pathologie spécifiquement liée au voyage, abordée en second lieu, doit être guidée par :

- des éléments cliniques ;
- des éléments de contexte relatifs au voyage (zone de séjour, expositions particulières, délai d'apparition des symptômes, gravité du tableau, terrain à risque) ;
- des éléments épidémiologiques relatifs à la zone de voyage : il est essentiel de renseigner les épidémies en cours, notamment chez tout voyageur de retour de zone endémique présentant des symptômes respiratoires.

De nombreuses pneumopathies n'ont pas de diagnostic étiologique et sont traitées directement si elles nécessitent une antibiothérapie. L'âge et les comorbidités sont des facteurs déterminant dans la poursuite d'examens complémentaires.

→ Le cas particulier de la tuberculose

Comme précisé dans le paragraphe 1.3.2.2, la tuberculose est rare chez le voyageur, mais existante, ce qui explique le maintien de l'analyse de cette pathologie dans le rapport portant sur les voyageurs.

Il est rappelé qu'au regard de l'épidémiologie et des cas d'importation sur le territoire français, les voyageurs conventionnels de retour d'un séjour court dans de bonnes conditions d'hygiène présentent un risque faible d'acquisition d'une tuberculose latente ou active (11). Le risque est plus élevé pour le voyageur de retour d'un séjour de plusieurs mois, avec une population locale dans un pays à incidence élevée (44).

L'utilisation des i) test cutané à la tuberculine (TCT), ii) test de libération de l'interféron gamma (IGRA) ou iii) test cutané antigénique, plus récents, a été recommandée par l'Organisation mondiale de la santé pour rechercher une infection tuberculeuse (8). Au niveau des organismes français, et notamment de la HAS, de récentes recommandations ont été publiées portant sur le diagnostic et le dépistage de la tuberculose (45). Ces recommandations sont présentées dans le Tableau 2.

Tableau 2. Principales recommandations françaises sur le diagnostic de la tuberculose (46).

Pathologie	Diagnostic biologique/dépistage	Recommandation
	<ul style="list-style-type: none"> - IDR (Intradermoréaction à la tuberculine (interprétation facile chez le sujet non vacciné par le BCG, plus délicate chez le sujet antérieurement vacciné par le BCG). - Test de production de l'interféron gamma (IGRA) dans certaines circonstances. 	(47)
Infection tuberculeuse latente (ITL)	<ul style="list-style-type: none"> - Test IDR à la tuberculine. - Tests IGRA de libération d'interféron gamma. - Aux personnes de retour d'un pays à forte endémicité tuberculeuse : adultes expatriés (séjour ≥ 6 mois) et leurs enfants ; personnes ayant séjourné de manière prolongée dans un pays à forte endémicité et/ou ayant des facteurs de susceptibilité individuelle (âge < 5 ans ou personnes immunodéprimées). 	(45)

⁶ [Intérêt des techniques d'amplification des acides nucléiques \(TAAN\) multiplex dans la prise en charge médicale des infections respiratoires basses.](#)

Pathologie	Diagnostic biologique/dépistage	Recommandation
Tuberculose maladie (TM)	<ul style="list-style-type: none"> – Examen direct : recherche de BAAR, cultures sur milieux solide (apparition des colonies en 3 à 4 semaines) et liquide (détection plus rapide et automatisée). 	(48)
	<ul style="list-style-type: none"> – Cas confirmé : maladie soit (1) avec une culture positive à une mycobactérie du complexe <i>M. tuberculosis</i>, OU (2) avec une microscopie positive pour les bacilles acido-alcoolo résistants ET la détection d'acide nucléique du complexe <i>Mycobacterium tuberculosis</i>. – ET souche MDR (multirésistants aux antibiotiques), c'est-à-dire résistants à la fois à l'isoniazide et à la rifampicine ; souche XDR (définie par une résistante à la rifampicine (et parfois également à l'isoniazide), et qui est aussi résistante à au moins une fluoroquinolone (la lévofloxacine ou la moxifloxacine) et à au moins un autre médicament du groupe A (la bédaquiline ou le linézolide) – Cas probable : (1) signes cliniques et/ou radiologiques compatibles avec une tuberculose, ET (2) décision de traiter le patient avec un traitement antituberculeux standard. 	(11)

Les recommandations de la SPILF sur la stratégie diagnostique de prise en charge de la tuberculose sont en cours de révision. Pour le diagnostic de la tuberculose, la réalisation de deux crachats pour la recherche de bacille de Koch (BK), idéalement le même jour, a d'ores et déjà été préconisée dans ces nouvelles recommandations. Le premier peut être effectué le matin, que le patient soit à jeun ou non. Lorsqu'un examen direct est positif, un test d'amplification génique doit être systématiquement demandé. Toutefois, en cas de faible suspicion de tuberculose, ce test n'est pas recommandé en raison de sa faible valeur prédictive positive et du risque de faux positifs.

1.4.3. Diagnostic d'une dermatose au retour de voyage en zone endémique

La prise en charge diagnostique repose sur une analyse clinique et épidémiologique rigoureuse, intégrant l'anamnèse de voyage, les expositions à risque et la morphologie des lésions. Les examens complémentaires sont ciblés et guidés par la clinique, avec une attention particulière portée aux dermatoses tropicales spécifiques, notamment la leishmaniose cutanée, dont le diagnostic précoce par TAAN conditionne la prise en charge et le pronostic (4, 49)

→ La leishmaniose

Le diagnostic des leishmanioses humaines repose sur la démonstration de la présence du parasite, dans un contexte clinique et épidémiologique évocateur. La suspicion diagnostique est fondée sur les manifestations cliniques (lésion cutanée chronique, atteinte cutanéomuqueuse ou syndrome viscéral associant fièvre prolongée, hépatosplénomégalie et cytopénies) et sur l'existence d'une exposition en zone d'endémie ou d'un terrain immunodéprimé⁷. Le diagnostic biologique de cette dermatose a fait l'objet d'une précédente évaluation de la HAS publiée en 2017 (16). Le recours à la TAAN pour le diagnostic de la leishmaniose est indiqué et les conclusions de ce précédent rapport sont présentées *in extenso* dans les conclusions de cette évaluation (chapitre 8).

⁷ Haute Autorité de santé. Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic de la leishmaniose. Argumentaire. Juillet 2017.

1.4.4. Diagnostic d'une fièvre au retour de voyage en zone endémique

Dans le cas d'une fièvre de retour de voyage en zone endémique, l'absence d'élément pathognomonique rend fréquemment le diagnostic complexe. La présence d'autres signes d'orientation clinique, comme la présence d'un exanthème ou des douleurs articulaires, peut parfois faciliter le diagnostic. Dans la majorité des cas, ce sont l'interrogatoire et les éléments contextuels qui vont dans un premier temps permettre d'orienter le diagnostic en tenant compte du délai, de la localisation du voyage, des facteurs d'exposition, des alertes sanitaires, ainsi que de la contamination éventuelle de l'entourage du voyageur. Ensuite, les symptômes présentés par le voyageur, l'examen clinique et le bilan biologique vont permettre de préciser le diagnostic biologique.

→ Le paludisme

La recherche du paludisme, notamment à *Plasmodium falciparum* constitue la première cause à évoquer pour toute fièvre survenant dans les deux mois suivant le retour d'une zone d'endémie palustre. Toute suspicion de paludisme représente une urgence diagnostique et thérapeutique. Un accès palustre à *Plasmodium falciparum* pouvant rapidement évoluer vers une forme grave, potentiellement fatale (50). Le paludisme doit faire l'objet d'un diagnostic d'exclusion précoce en amont de toute investigation d'autres recherches étiologiques.

Ont été recommandés par l'OMS (51) :

- le recours à la microscopie et les tests diagnostiques rapides (TDRs) antigéniques pour diagnostiquer le paludisme sur le terrain. Ces méthodes ne permettent pas la détection des infections palustres de faible densité, courantes tant dans les contextes de faible que de forte transmission.

Le diagnostic biologique des infections à *Plasmodium* a été évalué par la HAS en 2016 (52). Sur la base de cette évaluation, la HAS a conclu que :

- en situation d'urgence, la recherche d'une infection palustre est réalisée par une technique microscopique, par frottis sanguin (FM) mince en premier lieu, et si nécessaire par goutte épaisse (GE) ;
- en cas d'infection par *Plasmodium falciparum*, la quantification de la parasitémie effectuée sur FM (ou GE) est indispensable, afin de débiter un traitement curatif adapté ;
- en complément, peuvent être recherchées les protéines plasmodiales dans le sang par technique d'ICG.

La SPILF a émis en 2017 des recommandations portant sur la prise en charge et la prévention du paludisme d'importation (53). Les principales recommandations de la SPILF pour le diagnostic du paludisme sont les suivantes :

- l'association d'une technique sensible (goutte épaisse, frottis/goutte épaisse ou technique de biologie moléculaire à réponse rapide) à un frottis mince (évaluation de la parasitémie et identification des espèces) afin de rendre un diagnostic dans les deux heures ;
- l'association d'un frottis mince et d'un TDR (test de diagnostic rapide) antigénique en alternative.

→ Les arboviroses

Dans la plupart des cas d'arboviroses, le tableau clinique n'est pas spécifique, avec de la fièvre, des céphalées, des arthralgies et une éruption cutanée. Il existe cependant des signes cliniques propres à certaines arboviroses, comme l'absence de fièvre et la conjonctivite pour l'infection à virus Zika, la leucopénie et la thrombopénie pour la dengue et l'intensité des arthralgies lors d'infection par

chikungunya (54). En cas d'infection par le virus Zika pendant une grossesse, le risque de microcéphalie congénitale est à surveiller.

Ainsi, un voyageur présentant une fièvre d'apparition brutale accompagnée d'éruption cutanée, de douleurs musculaires et articulaires, au plus tard dans les deux semaines suivant le retour d'une région endémique doit être considéré comme un cas suspect. En premier lieu, il est nécessaire d'exclure un cas de paludisme. Les autres infections à évoquer en fonction des risques épidémiologiques sont la fièvre typhoïde, les rickettsioses, la leptospirose et la primo-infection VIH. La prise en charge de toutes les arboviroses est essentiellement un traitement symptomatique et de soutien (54).

La stratégie actuelle de diagnostic étiologique pour les arboviroses est présentée dans la partie synthèse de cette évaluation (*cf.* chapitre 5.4.2).

→ La leptospirose

La maladie se manifeste par une fièvre élevée, céphalées, myalgies, arthralgies, parfois conjonctivite ou troubles digestifs après une durée d'incubation de 5 à 14 jours. Elle se présente sous de nombreuses formes cliniques, allant du syndrome grippal à l'atteinte multiviscérale avec syndrome hémorragique. Dans la forme modérée, la maladie débute par une fièvre élevée avec frissons, maux de tête, douleurs musculaires et douleurs articulaires diffuses. Elle peut cependant évoluer vers une atteinte rénale, hépatique, méningée ou pulmonaire. Dans 20 % des cas, elle se complique d'un syndrome hémorragique. Aucun signe n'est vraiment spécifique mais l'existence d'un ictère conjonctival et de myalgies est particulièrement évocatrice. Le syndrome de Weil désigne une forme plus grave de la maladie. Il associe insuffisance rénale aiguë, atteinte neurologique (convulsions, coma) et des hémorragies.

La stratégie diagnostique est basée sur un diagnostic de présomption (polynucléose neutrophile, thrombopénie, hyperbilirubinémie conjuguée, élévation des CPK, des transaminases, insuffisance rénale, hématurie, protéinurie, leucocyturie) et sur un diagnostic de certitude selon la date du prélèvement par rapport au début des signes cliniques.

2. Méthode d'évaluation

2.1. Objectifs et périmètre de l'évaluation

L'objectif de cette évaluation est de déterminer la pertinence du recours aux TAAN pour la recherche étiologique (détection de génomes bactériens, viraux, parasitaires ou fongiques) dans le cadre des soins courants des principales pathologies chez la personne de retour de voyage en zone endémique.

Le périmètre d'évaluation consiste ainsi à définir les indications cliniques et les panels d'agents infectieux à rechercher, l'utilité clinique et la place de cette technique dans la stratégie de prise en charge médicale au regard des techniques de références utilisées et les conditions de réalisation spécifiques des TAAN.

Se posent cinq questions d'évaluation chez la personne de retour de voyage en zone endémique :

Indications cliniques et agents pathogènes	Question 1 (Q1) : Quelles sont les principales indications cliniques et les agents infectieux à rechercher par TAAN dans ces indications ?
Utilité clinique	Question 2 (Q2) : Quelle est l'utilité clinique de la TAAN dans la prise en charge médicale ?
Place dans la stratégie de prise en charge	Question 3 (Q3) : Quelle est la place des TAAN dans la stratégie de prise en charge médicale au regard des autres techniques utilisées ?
Performances diagnostiques	Question 4 (Q4) : Que sait-on des performances diagnostiques des TAAN pour chaque indication ?
Conditions de réalisation	Question 5 (Q5) : Quelles sont les conditions de réalisation spécifiques des TAAN ?

Les questions d'évaluation ont été transposées dans un résumé tabulé au format PICOS afin de guider la sélection et l'analyse des documents publiés (cf. Tableau 3).

Tableau 3. PICOS⁸ relatifs aux questions d'évaluation.

Population cible	Personne de retour de voyage en zone endémique.
Intervention à évaluer	Technique d'amplification des acides nucléiques (TAAN).
Comparateur	Méthodes de références en fonction de la pathologie considérée.
Critères d'évaluation	<ul style="list-style-type: none">– Utilité clinique, avec tout critère d'amélioration du devenir des patients ayant bénéficié du test et tout critère pertinent relatif au changement de la prise en charge entre la TAAN et les méthodes traditionnelles.– Performances diagnostiques TAAN/comparateur.
Schéma d'étude	<ul style="list-style-type: none">– Analyse systématique de la littérature synthétique : rapports d'évaluation technologique, revues systématiques avec ou sans méta-analyse, recommandations de bonne pratique professionnelles françaises, européennes et internationales.– Recueils de l'opinion d'experts et des parties prenantes (CNP, CNR, associations de patients).

⁸ PICOS : *Population, Intervention, Comparator, Outcomes, Study design*.

2.2. Méthode de travail retenue

Les principes d'évaluation des TAAN multiplex dans la prise en charge médicale de pathologies infectieuses ont été formalisés lors de la première vague d'évaluations⁹. L'approche méthodologique suivie correspond à la méthode générale d'évaluation des actes professionnels standard adaptée. La Figure 8 ci-dessous en détaille les différentes étapes.

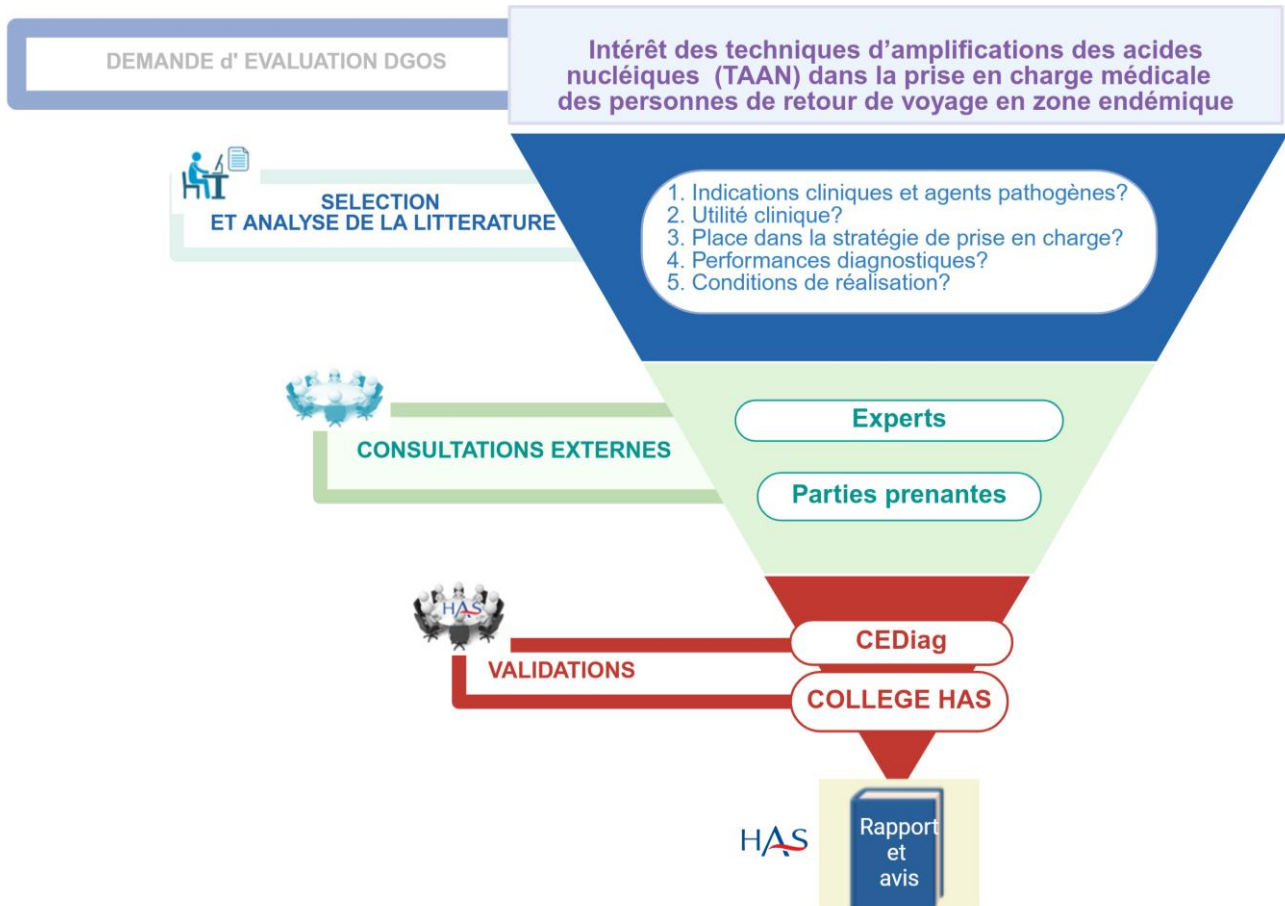


Figure 8. Méthodologie d'évaluation retenue.

2.3. Sélection et analyse de la littérature

2.3.1. Stratégie de recherche et critères de sélection bibliographique

La stratégie de recherche bibliographique est détaillée en annexe 2. Les critères de sélection suivants ont été appliqués aux documents identifiés par la recherche documentaire :

- présence de critères selon la structuration PICOS (*cf.* Tableau 3) relatifs aux questions d'évaluation (voir chapitre 2.1) ;
- documents répondant aux critères d'inclusion et d'exclusion du Tableau 4 ci-dessous.

⁹ Haute Autorité de Santé (HAS). Principes d'évaluation des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex dans la prise en charge médicale de pathologies infectieuses. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2025. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3601292/fr/principes-d-evaluation-des-techniques-d-amplification-des-acides-nucleiques-taan-multiplex-dans-la-prise-en-charge-medecale-de-pathologies-infectieuses.

Tableau 4. Critères de sélection documentaire.

Critères d'inclusion	<ul style="list-style-type: none"> – Revues systématiques avec ou sans méta-analyse. – Rapports d'évaluation technologique. – RBP françaises ou européennes et internationales, et des principales sociétés savantes concernées par le sujet (HCSP, IDSA, WGO, BSH, CDC).
Critères d'exclusion	<ul style="list-style-type: none"> – Existence d'une RBP plus récente. – Publications non disponibles en français ou en anglais. – Publications antérieures à 2015.

HCSP : Haut conseil de santé Publique ; IDSA : Infectious Diseases Society of America ; WGO : World Gastroenterology Organisation ; BSH : British Society for Haematology ; CDC : Center for disease control and Prevention.

Une première étape de sélection bibliographique a été réalisée sur titres et résumés. Une seconde étape de sélection a été menée sur lecture intégrale des publications conservées à l'issue de la première étape de sélection. L'ensemble du processus de sélection est résumé dans le schéma en Annexe 3.

2.3.2. Modalités d'analyse de la littérature sélectionnée

Recherche bibliographique	<p>Sources :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Medline, Embase, INAHTA, The Cochrane Library. – Sites internet professionnels et institutionnels. – Experts consultés. <p>Période : du 01/01/2015 au 15/07/2025.</p> <p>Langues : anglais, français.</p>
----------------------------------	---

L'ensemble de la littérature sélectionnée a fait l'objet d'une critique méthodologique. La qualité de la littérature (revues systématiques (RS) avec et sans méta-analyse, HTA) a été évaluée avec l'outil AMSTAR 2 et les recommandations de bonne pratique ont été évaluées avec l'outil AGREE II (annexe 4).

Tableau 5. Liste des types de documents et de la grille employée pour évaluer leur qualité méthodologique.

Types de documents	Grille
Revues systématiques avec ou sans méta-analyse (RS)	AMSTAR 2
Rapports d'évaluation technologique (HTA)	AMSTAR 2
Recommandations de bonne pratique	AGREE II

2.4. Consultations externes

2.4.1. Recueil à titre individuel du point de vue des experts

Experts consultés¹⁰

Type d'experts	Champs d'expertise
Professionnels de santé	Biologie médicale
	Biologie des agents infectieux et hygiène hospitalière
	Infectiologie - maladies infectieuses et tropicales
	Pédiatrie
	Pneumologie
	Dermatologie
Centres spécialisés	Cryptosporidioses, microsporidies et autres protozoonoses digestives <i>Escherichia coli</i> , <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i>
	Paludisme
	Vibrions et choléra
	Arbovirus
Représentants des usagers	Patients et usagers

Modalités de consultation

Les consultations des experts se conforment aux exigences réglementaires en vigueur¹¹. Elles respectent pour ce faire les directives du « Guide des déclarations d'intérêts et des gestions de conflits d'intérêts » de la HAS. Les liens d'intérêts des experts proposés à la HAS sont ainsi systématiquement analysés avant consultation éventuelle afin de garantir la transparence et l'indépendance de l'évaluation à mener.

En pratique, ces consultations sont conduites selon des modalités variées pouvant aller d'une réunion physique au sein de la HAS¹² à une possible consultation à distance des interlocuteurs impliqués. Les opinions ainsi recueillies sont dans tous les cas retranscrites dans ce document.

¹⁰ Les déclarations publiques d'intérêts des experts consultés ont été analysées selon le guide de gestion des conflits d'intérêts de la HAS ; la liste nominative des experts est présentée au chapitre Participants.

¹¹ Code de la santé publique : articles L./R. 1451-1, L.1452-3 ; code de la sécurité sociale : articles R. 161-84 à 86.

¹² Relecture d'un rapport provisoire et réponses apportées à un questionnaire structuré et ouvert.

2.4.2. Recueil à titre collectif du point de vue des parties prenantes

Structures consultées

Types d'experts	Organismes professionnels
Professionnels de santé	CNP de biologie médicale
	CNP de biologie des agents infectieux - hygiène hospitalière
	CNP d'infectiologie - maladies infectieuses et tropicales
	Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF)
	CNP de médecine d'urgence
	CNP de pédiatrie
	CNP de gériatrie
	Collège de la médecine générale
	CNP de pneumologie
	CNP de dermatologie et vénéréologie
CNP de santé publique	
Centres spécialisés	CNR Cryptosporidioses, microsporidies et autres protozoonoses digestives
	CNR <i>Escherichia coli</i> , <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i>
	CNR Paludisme
	CNR Vibrions et choléra
CNR Arbovirus	
Syndicat des industriels	Syndicat de l'industrie du diagnostic <i>in vitro</i>
Représentants des usagers	France Assos Santé

Modalités de consultation

Ces structures ont été sollicitées en tant que partie prenante au sens du décret n°2013-413 du 21 mai 2013¹³, soit comme professionnel de santé, soit comme patient ou usager en tant que groupe concerné par les infections de la personne de retour de voyage en zone endémique. Cette sollicitation a été menée conformément à la procédure de consultation des parties prenantes mise en place par la HAS¹⁴.

En pratique, une première version du rapport d'évaluation de la HAS contenant une présentation du contexte, l'analyse bibliographique et les conclusions provisoires a été adressée aux présidents des organismes professionnels et associations de patients/usagers. Ceux-ci ont été sollicités afin que les structures qu'ils président, expriment leurs points de vue argumentés sous forme de retour d'un formulaire. Le formulaire précisait s'ils validaient le rapport de la HAS ou non, et les invitait à étayer leur point de vue d'arguments référencés.

¹³ Décret n° 2013-413 du 21 mai 2013 portant approbation de la charte de l'expertise sanitaire prévue à l'article L. 1452-2 du code de la santé publique <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000027434015>.

¹⁴ Procédure de consultation des parties prenantes de la HAS, juin 2014.

3. Résultat de la sélection de la littérature

Au total, 26 documents ont été retenus et analysés à l'issue de la sélection de la littérature synthétique. Le processus de sélection bibliographique est présenté dans l'annexe 3.

Parmi ces documents figurent :

- huit rapports d'évaluation technologique (HTA) ;
- sept revues systématiques avec ou sans méta-analyse (RS +/- MA) ;
- onze recommandations de bonne pratique (RBP).

L'analyse critique de la littérature synthétique sélectionnée a globalement permis de mettre en évidence que :

- la littérature traitant de l'utilisation des TAAN dans la prise en charge des voyageurs n'est pas très abondante ;
- le recours à la TAAN est recommandé ou non en fonction de la pathologie suspectée : la TAAN peut être recommandée, en première intention, dans certaines pathologies comme les arboviroses, ou en seconde intention, comme diagnostic de confirmation ou de recours en cas de difficultés diagnostiques. La place de la TAAN dans la stratégie de prise en charge des voyageurs n'est pas toujours clairement explicitée dans les publications retenues ;
- les recommandations sanitaires française du Haut conseil de la santé publique (HCSP) pour les voyageurs décrivent précisément les éléments cliniques évocateurs des principales maladies d'importation, les agents infectieux responsables, les risques infectieux encourus en fonction de la destination, les mesures de prévention et les méthodes d'investigation ;
- les RBP européennes et internationales ciblent préférentiellement la prise en charge de populations spécifiques ou certaines pathologies ou agents infectieux (paludisme, virus de la dengue et Zika, strongyloïdose...), la prise en charge globale des pathologies du voyageur ou des éléments plus transversaux comme l'éosinophilie ;
- la majorité des revues systématiques avec ou sans méta-analyse traitent des méthodes diagnostiques utilisées pour la recherche étiologique en se focalisant sur une pathologie (paludisme, maladie de Chagas, strongyloïdose) ou un agent infectieux en particulier (*Plasmodium*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Strongyloides stercoralis*). Ces publications présentent des données de performances diagnostiques sur la TAAN dans l'identification de certains agents pathogènes.

Afin de répondre précisément aux questions posées dans cette évaluation, l'analyse de la littérature a été structurée principalement autour :

- des grands groupes symptomatologiques (diarrhée, symptômes respiratoires, dermatoses, fièvre) présentés par la personne de retour de voyage en zone endémique ;
- de recommandations abordant les pathologies du voyageur dans leur globalité ;
- de recommandations abordant les pathologies non spécifiques du voyageur ;
- d'éléments plus transversaux comme l'éosinophilie.

Les documents retenus, ainsi que les groupes symptomatologiques abordés, sont présentés dans le Tableau 6 ci-dessous :

Tableau 6. Liste des documents retenus et analysés à l'issue de la sélection de la littérature synthétique.

Groupe symptomatologique	Pathologie ou agent pathogène	HTA	RS +/- MA	RBP
Diarrhée au retour de voyage en zone endémique	– Multiples	– Haute Autorité de santé, 2024 « Intérêt des techniques d'amplifications des acides nucléiques (TAAN) multiplex dans la prise en charge médicale des infections gastro-intestinales » (5)		
Symptômes respiratoires au retour de voyage en zone endémique	– Tuberculose (<i>M. tuberculosis</i>)		– Babafemi et al., 2017 « <i>Effectiveness of real-time polymerase chain reaction assay for the detection of Mycobacterium tuberculosis in pathological samples: A systematic review and meta-analysis</i> » (55)	– WHO, 2024 « <i>World Health Organization. Global tuberculosis report</i> » (10)
Dermatoses au retour de voyage en zone endémique	– Leishmaniose	– Haute Autorité de santé, 2017 « Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic de la leishmaniose » (16)		
Fièvre au retour de voyage en zone endémique	– Paludisme (<i>Plasmodium spp.</i>)	– Haute Autorité de santé, 2016 « Évaluation des actes de diagnostic biologique des infections à <i>Plasmodium</i> ». (52)	– Yalley et al., 2024 « <i>Advances in Malaria Diagnostic Methods in Resource-Limited Settings: A Systematic Review</i> » (56) – Gomez-Hoyos et al., 2022 « <i>Systematic review of the diagnostic accuracy of thick smear compared to polymerase chain reaction for pregnancy-associated malaria</i> » (57) – Kotepui et al., 2020 « <i>Summary of discordant results between rapid diagnosis tests, microscopy, and polymerase chain reaction for detecting Plasmodium mixed infection : a systematic review and meta-analysis</i> » (58) – Selvarajah et al., 2020 « <i>Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) test for diagnosis of uncomplicated malaria in endemic areas: a meta-analysis of diagnostic test accuracy</i> » (59)	– British Society for Haematology (BSH), 2022 « <i>British Society for Haematology guidelines for the laboratory diagnosis of malaria</i> » (62) – Organisation mondiale de la santé, 2024 . Paludisme. « Principaux faits ; 2024 » (51) – SPILF, 2017 « <i>Prise en charge et prévention du paludisme d'importation</i> » (53)

Groupe symptomatologique	Pathologie ou agent pathogène	HTA	RS +/- MA	RBP
			<ul style="list-style-type: none"> – Picot et al., 2020 « <i>Systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of loop-mediated isothermal amplification (LAMP) methods compared with microscopy, polymerase chain reaction and rapid diagnostic tests for malaria diagnosis</i> » (60) – Roth et al., 2016 « <i>Molecular malaria diagnostics: A systematic review and meta-analysis</i> » (61) 	
	<ul style="list-style-type: none"> – Arboviroses (dengue, chikungunya, Zika, virus du Nil occidental, virus Oropouche) 	<ul style="list-style-type: none"> – Haute Autorité de santé, 2013 « Diagnostic biologique direct précoce de la dengue par détection génomique du virus avec RT-PCR (transcription inverse et amplification génique par réaction de polymérisation en chaîne) » (63) – Haute Autorité de santé, 2013 « Diagnostic biologique direct précoce du chikungunya par détection génomique du virus avec RT-PCR (transcription inverse et amplification génique par réaction de polymérisation en chaîne) » (64) – Haute Autorité de santé, 2016 « Détection par RT-PCR du virus Zika dans le sang et les urines » (65) – Haute Autorité de santé, 2019 « Tests d'amplification des acides nucléiques pour le diagnostic biologique de l'infection par le virus du Nil occidental » (66) 		<ul style="list-style-type: none"> – Organisation mondiale de la santé, 2024 « Maladie à virus Oropouche » (67) – Haut conseil de santé publique (HCSP), 2025 « Recommandations sanitaires 2025 aux voyageurs - A l'attention des professionnels » (11) – Center for Disease Control and Prevention (CDC), 2025 « <i>Updated Interim Guidance for Health Departments on Testing and Reporting for Oropouche Virus Disease</i> » (68) – Center for Disease Control and Prevention (CDC), 2019 « <i>Dengue and Zika Virus Diagnostic Testing for Patients with a Clinically Compatible Illness and Risk for Infection with Both Viruses</i> » (69)
	<ul style="list-style-type: none"> – Leptospirose 	<ul style="list-style-type: none"> – Haute Autorité de santé, 2011 « Diagnostic biologique de la leptospirose » (70) 		

Groupe symptomatologique	Pathologie ou agent pathogène	HTA	RS +/- MA	RBP
Pathologies du voyageur (approche globale)	<ul style="list-style-type: none"> – Arboviroses – Maladies à virus Oro-pouche – Shigelloses – Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes – Choléra – Infections invasives à méningocoques 			<ul style="list-style-type: none"> – Haut conseil de santé publique (HCSP), 2025 « Recommandations sanitaires 2025 aux voyageurs - A l'attention des professionnels » (11)
Pathologies non spécifiques du voyageur	<ul style="list-style-type: none"> – Maladies infectieuses 			<ul style="list-style-type: none"> – IDSA ; ASM, 2024 « <i>Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases : 2024 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)</i> » (71)
Éléments transversaux	<ul style="list-style-type: none"> – Eosinophilie 			<ul style="list-style-type: none"> – Department of Immunology and Infection ; School of Hygiène and Tropical Medicine, 2025 « <i>Infection Association UK guidelines for the investigation and management of eosinophilia in returning travellers and migrants</i> » (72)

4. Résultats de l'analyse critique de la littérature par groupe symptomatologique

4.1. Diarrhée au retour de voyage en zone endémique

Un rapport d'évaluation technologique de la HAS « Intérêt des techniques d'amplifications des acides nucléiques (TAAN) multiplex dans la prise en charge médicale des infections gastro-intestinales, 2024 » a été sélectionné à l'issue de la recherche documentaire.

Tableau 7. Résultats de la littérature sur la prise en charge de la diarrhée au retour de voyage.

Organisme/auteur, année, référence	Type de document	Qualité de la publication	Éléments retenus
HAS, 2024	HTA	 Elevée	<ul style="list-style-type: none">– Indications cliniques / Agents responsables– Stratégie de prise en charge– Place des TAAN dans la stratégie diagnostique

4.1.1.1. Le rapport d'évaluation technologique de la HAS

La prise en charge par TAAN multiplex de la diarrhée infectieuse chez la personne de retour de voyage en zone endémique a fait l'objet d'une précédente évaluation de la HAS portant sur l'intérêt des TAAN multiplex dans la prise en charge médicale des infections gastro-intestinales publiée en 2024 (5).

La HAS a mené une revue systématique de la littérature entre 2015 et 2024, et une recherche bibliographique manuelle, selon les critères PICOS (*Population, Intervention, Comparator, Outcomes, Study design*) définis. La méthodologie d'élaboration de cette recommandation est clairement explicitée, au même titre que les stratégies de recherche et de sélection documentaire. La sélection et l'extraction de données ont été réalisées indépendamment par deux auteurs. La qualité des études sélectionnées, ainsi que le risque de biais ont été évalués à l'aide de l'outil QUADAS-2. La pratique clinique a été évaluée après consultation des parties prenantes et des experts. Dans le cadre de cette évaluation, l'analyse détaillée de la qualité méthodologique de la RS a été effectuée selon la grille AMSTAR 2 consultable en annexe 4.

Cette évaluation a donné lieu à la publication d'un avis favorable de la Haute Autorité de santé à l'inscription sur la liste des actes et prestations, mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale. Est préconisé en cas de suspicion de diarrhée infectieuse de retour de voyage en zone endémique, le recours à la TAAN multiplex, panels bactérien et parasitaire, pour la recherche étiologique d'agents pathogènes à identifier. Les modalités de prise en charge et la composition des panels d'agents infectieux à rechercher sont détaillées dans la Figure 9. A noter que le panel parasitaire comporte un panel de première intention qui est à compléter par un panel de seconde intention à utiliser uniquement si le panel de première intention s'avère négatif.

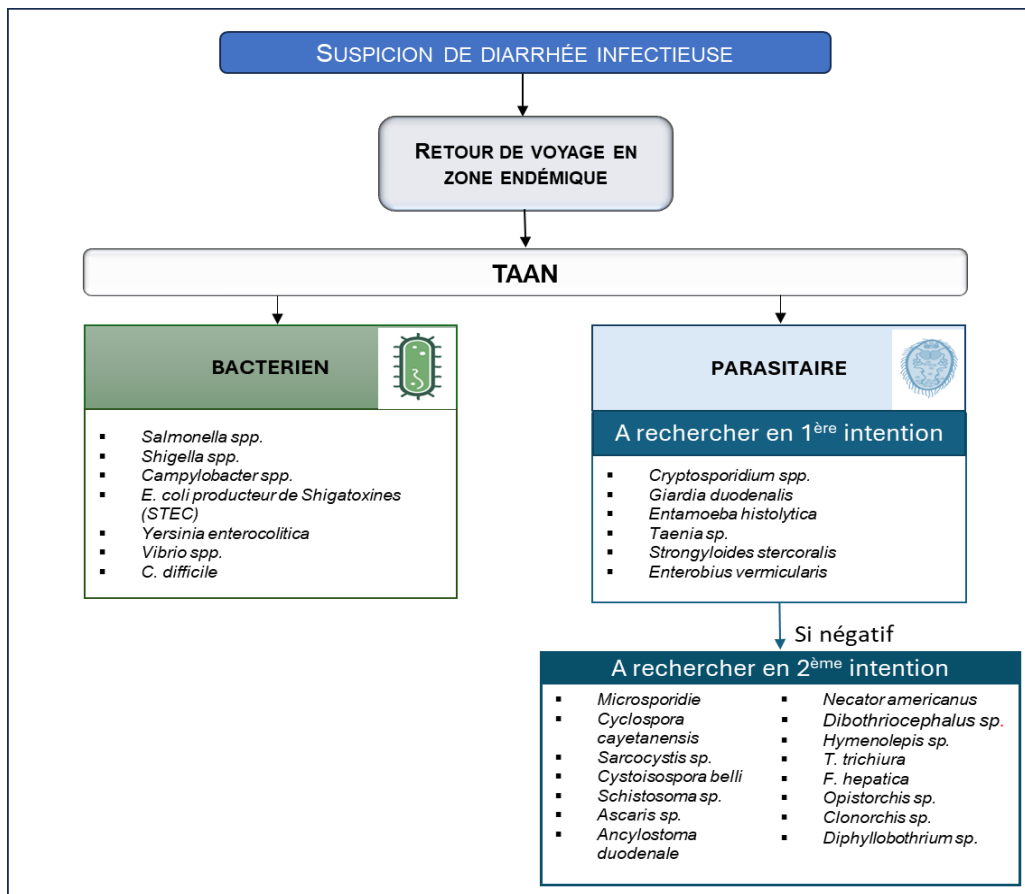


Figure 9. Algorithme décisionnel de prise en charge par TAAN multiplex en cas suspicion de diarrhée infectieuse de retour de voyage en zone endémique selon la HAS.

4.2. Symptôme respiratoire au retour de voyage en zone endémique

4.2.1. Tuberculose

Parmi les publications identifiées, il a été retenu :

- une revue systématique avec méta-analyse :

- Babafemi *et al.*, 2017.

- une RBP de l’OMS, 2025.

Tableau 8. Résultats de la littérature sur la prise en charge de la tuberculose.

Organisme/auteur, année, référence	Type de document	Qualité de la publication	Éléments retenus
Babafemi <i>et al.</i> , 2017	RS + MA	Elevée	<ul style="list-style-type: none"> - Indications cliniques / Agents responsables - Tests diagnostiques de référence - Comparaison des données de performances diagnostiques de la TAAN et méthodes parasitologiques et/ou sérologiques
OMS, 2025	RBP	Excellente	<ul style="list-style-type: none"> - Indications cliniques / Agents responsables - Épidémiologie - Stratégie de prise en charge - Tests diagnostiques de référence - Place des TAAN dans la stratégie diagnostique

4.2.1.1. La RS-MA de Babafemi *et al.*, 2017

La revue systématique avec méta-analyse de Babafemi *et al.* a pour objectif l'évaluation de l'efficacité du test RT-PCR pour détecter *Mycobacterium tuberculosis* dans des échantillons pathologiques pulmonaires et extra-pulmonaires. Quarante-six études (35 380 échantillons) ont été incluses dans cette RS-MA. Cette RS-MA a été réalisée selon les standards internationaux en termes de recherche bibliographique, d'interprétation des données retenues, et de présentation des résultats (PRISMA). La sélection et l'extraction de données ont été réalisées indépendamment par deux auteurs. La qualité des études sélectionnées, ainsi que le risque de biais, ont été évalués à l'aide de l'outil QUADAS-2. L'analyse détaillée de leur qualité méthodologique a été effectuée selon la grille AMSTAR 2 consultable en annexe 4. Selon les critères analysés dans cette grille, cette RS est de bonne qualité méthodologique et présente un faible risque de biais.

Les auteurs ont comparé les performances diagnostiques de la RT-PCR au test de référence, culture en milieux liquides ou solides, dans la détection de *Mycobacterium tuberculosis* sur des échantillons de tuberculose pulmonaire (PTB, n=28 406) et de tuberculose extra-pulmonaire (EPTB, n=6 974). Une analyse par sous-groupe a ensuite été menée par type de test RT-PCR et par gène cible.

Les résultats principaux sont résumés dans le tableau suivant :

Indicateur	Tuberculose pulmonaire (PTB) (%, IC 95 %)	Tuberculose extra-pulmonaire (EPTB) (%, IC 95 %)
Sensibilité	0,82 [0,81-0,83]	0,70 [0,67-0,72]
Spécificité	0,99 [0,99-0,99]	0,99 [0,99-0,99]
Rapport de vraisemblance positif (RVP)	43,00 [28,23-64,81]	29,82 [17,86-49,78]
Rapport de vraisemblance négatif (RVN)	0,16 [0,12-0,20]	0,33 [0,26-0,42]
Odds ratio diagnostique (ORD)	324,26 [189,08-556,09]	125,20 [65,75-238,36]

- Le test RT-PCR présente une excellente spécificité pour les échantillons pulmonaires et extra-pulmonaires.
- La sensibilité est meilleure pour la TB pulmonaire, mais reste acceptable pour la TB extra-pulmonaire.
- Le test RT-PCR est recommandé comme test de confirmation dans les cas suspects, surtout en cas de TB pulmonaire.
- Le test RT-PCR est recommandé en complément des tests conventionnels pour les TB extra-pulmonaires (sensibilité plus faible ne permet pas d'exclure le diagnostic à lui seul).
- Le test RT-PCR est un test rapide (≈ 2 h), fiable et réalisable en routine, particulièrement dans les cas de TB pulmonaire.

4.2.1.2. La RBP de l'OMS, 2025

La tuberculose a fait l'objet d'une RBP de l'OMS en 2025 qui porte sur la stratégie globale de lutte contre la tuberculose. Le processus d'élaboration des lignes directrices de l'OMS comporte de nombreuses étapes : la planification, l'évaluation du champ d'application et des besoins, la mise en place de groupes d'orientation sur les lignes directrices internes à l'OMS et de groupes d'élaboration des

lignes directrices (GDG) externes, la formulation des questions essentielles servant de base aux recommandations au format PICO (Population, Intervention, Comparaison, critère de jugement ou issue clinique [O pour outcome, en anglais]), la réalisation de revues systématiques des éléments de preuve disponibles ou, en cas de l'existence d'une revue systématique récente, une évaluation indépendante de la revue à l'aide de la liste de contrôle AMSTAR, et l'application de la méthodologie GRADE pour déterminer la fiabilité des preuves.

L'OMS recommande, dans un premier temps, l'utilisation d'un test automatisé d'amplification des acides nucléiques à faible complexité (LC-aNAAT pour *Low-Complexity automated Nucleic Acid Amplification Tests*), test de diagnostic moléculaire rapide pour « toutes les personnes présentant des signes et des symptômes de la tuberculose », notamment les tests de diagnostic rapide Xpert MTB/RIF Ultra et Truenat. Ces tests présentent une grande précision diagnostique et permettent une détection précoce et simultanée du complexe *Mycobacterium tuberculosis* et de la résistance à la rifampicine dans les expectorations.


4.3. Dermatoses au retour de voyage en zone endémique

4.3.1. Leishmaniose

Parmi les publications identifiées, il a été retenu :

- un rapport d'évaluation technologique de la HAS « Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic de la leishmaniose », 2017.

4.3.1.1. Le rapport d'évaluation technologique de la HAS, 2017.

Organisme/auteur, année, référence	Type de document	Qualité de la publication	Eléments retenus
HAS, 2017	HTA	 Elevée	<ul style="list-style-type: none"> - Indications cliniques / Agents responsables - Epidémiologie - Stratégie de prise en charge - Tests diagnostiques de référence - Place des TAAN dans la stratégie diagnostique

Le diagnostic biologique de la leishmaniose a précédemment fait l'objet d'une évaluation par la HAS en 2017 (64, 65). La HAS a mené une recherche documentaire systématique ciblée de la littérature synthétique (méta-analyses, revues systématiques et recommandations de bonne pratique) dans le cadre d'une procédure d'évaluation courte, suivie d'une analyse critique des documents retenus, notamment à l'aide de la grille AMSTAR pour l'évaluation de la qualité méthodologique des méta-analyses. La pratique clinique a été évaluée après le recueil de la position argumentée des organismes professionnels et après une enquête auprès de laboratoires de biologie médicale utilisant la technique d'amplification génique (« PCR ») pour la recherche d'ADN *Leishmania* pour estimer le nombre de patients ayant bénéficié d'un diagnostic par amplification génique en France ces dernières années. Dans le cadre de cette évaluation, l'analyse détaillée de la qualité méthodologique de la RS a été effectuée selon la grille AMSTAR 2 consultable en annexe 4.

Les principales conclusions de la HAS sont les suivantes :

- La recherche d’ADN *Leishmania* par amplification génique (PCR) est indiquée :
 - devant toute suspicion de leishmanioses (cutanée, cutanéomuqueuse et viscérale) afin de poser le diagnostic ;
 - dans le suivi des patients immunodéprimés ayant été atteints d’une forme viscérale.

4.4. Fièvre au retour de voyage en zone endémique

4.4.1. Paludisme





Parmi les publications identifiées, il a été retenu :







- un rapport d’évaluation technologique de la HAS « Évaluation des actes de diagnostic biologique des infections à *Plasmodium* », 2016 ;
- six revues systématiques :

- Gomez-Hoyos *et al.*, 2022 ;
- Kotepui *et al.*, 2020 ;
- Selvarajah *et al.*, 2020 ;
- Picot *et al.*, 2020 ;
- Roth *et al.*, 2016 ;
- Yalley *et al.*, 2024.

- trois recommandations de bonne pratique :
 - une RBP de l’Organisation mondiale de la santé (OMS) ;
 - une RBP britannique de la *British Society for Haematology* (BSH), 2022 ;
 - une RBP de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), 2017.

Tableau 9. Résultats de la littérature sur la prise en charge du voyageur avec suspicion de paludisme.

Organisme/auteur, année, référence	Type de document	Qualité de la publication	Éléments retenus
HAS, 2016	HTA	 Élevée	<ul style="list-style-type: none"> – Indications cliniques / Agents responsables – Épidémiologie – Stratégie de prise en charge – Tests diagnostiques de référence – Place des TAAN dans la stratégie diagnostique
Gomez-Hoyos <i>et al.</i> , 2022	RS + MA	 Élevée	<ul style="list-style-type: none"> – Indications cliniques / Agents responsables – Tests diagnostiques de référence – Comparaison des données de performances diagnostiques de la TAAN et de la microscopie
Kotepui <i>et al.</i> , 2020	RS + MA	 Élevée	<ul style="list-style-type: none"> – Indications cliniques / Agents responsables – Tests diagnostiques de référence – Comparaison des données de performances diagnostiques de la TAAN et des TDRs
Selvarajah <i>et al.</i> , 2020	RS + MA	 Élevée	<ul style="list-style-type: none"> – Indications cliniques / Agents responsables – Tests diagnostiques de référence – Comparaison des données de performances diagnostiques des tests moléculaires de type LAMP

Organisme/auteur, année, référence	Type de document	Qualité de la publication	Eléments retenus
Picot <i>et al.</i> , 2020	RS + MA	 Elevée	<ul style="list-style-type: none"> – Indications cliniques / Agents responsables – Tests diagnostiques de référence – Comparaison des données de performances diagnostiques des tests moléculaires de type LAMP
Roth <i>et al.</i> , 2016	RS + MA	 Elevée	<ul style="list-style-type: none"> – Indications cliniques / Agents responsables – Tests diagnostiques de référence – Comparaison des données de performances diagnostiques des tests moléculaires dont TAAN
Yalley <i>et al.</i> , 2024	RS	 Faible	<ul style="list-style-type: none"> – Indications cliniques / Agents responsables – Stratégie de prise en charge – Tests diagnostiques modernes / de référence
OMS, 2024	RBP	 Excellente	<ul style="list-style-type: none"> – Indications cliniques / Agents responsables – Epidémiologie – Stratégie de prise en charge – Tests diagnostiques de référence – Place des TAAN dans la stratégie diagnostique
<i>British Society for Haematology</i> (BSH), 2022	RBP	 Elevée	<ul style="list-style-type: none"> – Indications cliniques / Agents responsables – Tests diagnostiques de référence
SPIIF, 2017	RBP	 Modérée	<ul style="list-style-type: none"> – Indications cliniques / Agents responsables – Epidémiologie – Stratégie de prise en charge – Tests diagnostiques de référence – Place des TAAN dans la stratégie diagnostique

4.4.1.1. Le rapport d'évaluation technologique de la HAS, 2016.

Le diagnostic du paludisme a fait l'objet d'une précédente évaluation de la HAS portant sur les actes de diagnostic biologique des infections à *Plasmodium*.

La HAS a mené une revue systématique de la littérature entre 2000 et 2016, et une recherche bibliographique manuelle, selon les critères PICOS (*Population, Intervention, Comparator, Outcomes, Study design*) définis. La méthodologie d'élaboration de cette recommandation est clairement explicitée, au même titre que les stratégies de recherche et de sélection documentaire. La sélection et l'extraction de données ont été réalisées indépendamment par deux auteurs. La qualité des études sélectionnées, ainsi que le risque de biais, ont été évalués à l'aide de l'outil QUADAS-2. La pratique clinique a été évaluée après consultation des parties prenantes et des experts. Dans le cadre de cette évaluation, l'analyse détaillée de la qualité méthodologique de la RS a été effectuée selon la grille AMSTAR 2 consultable en annexe 4.

Les principales conclusions de la HAS sont les suivantes :

- les techniques d'examen direct du sang au microscope (frottis sanguin mince, goutte épaisse) sont les techniques de référence pour établir le diagnostic de paludisme, en préciser la ou les espèce(s) et quantifier la parasitémie ;
- la recherche des protéines plasmodiales dans le sang par technique d'immunochromatographie (ICG) est indiquée : dans le diagnostic biologique d'urgence du paludisme, en complément a minima d'un frottis sanguin mince (l'ICG ne remplace pas l'examen par microscope) ;

- la PCR ne se positionne pas dans le diagnostic initial d'urgence du paludisme, mais en deuxième ligne de la stratégie diagnostique du paludisme.

4.4.1.2. La RS-MA de Gomez-Hoyos *et al.*, 2022

La revue systématique avec méta-analyse de Gomez-Hoyos *et al.*, publiée en 2022, a pour objectif l'évaluation de la précision de la technique goutte épaisse/frottis mince (GE/FM) par rapport à la réaction en chaîne par polymérase quantitative (PCR) pour le diagnostic du paludisme associé à la grossesse. La recherche documentaire a été réalisée de 2010 à 2022 dans les bases de données *PubMed*, *SciELO*, *Science Direct*, *CINAHL (OVID EMCare)* et *Campbell-Cochrane Library* ; bases de données spécialisées pour l'évaluation des tests diagnostiques comme ARIF, HTA et DARE. Dix études incluant 5 691 patientes enceintes, 1 415 placentas et 84 nouveau-nés ont été incluses dans cette revue systématique avec méta-analyse. Cette RS-MA a été réalisée selon les standards internationaux en termes de recherche bibliographique, d'interprétation des données retenues, et de présentation des résultats (PRISMA). La qualité des études sélectionnées, ainsi que le risque de biais, ont été évalués par deux relecteurs à l'aide de l'outil QUADAS-2. Dans le cadre de cette évaluation, l'analyse détaillée de la qualité méthodologique de la RS a été effectuée selon la grille AMSTAR 2 consultable en annexe 4. Selon les critères analysés dans cette grille, cette RS remplit l'ensemble des critères de cotation (critères d'inclusions, stratégie de recherche documentaire, sélection, extraction des données, analyse des risques de biais). La méthodologie utilisée dans cette étude est rigoureuse et les données de performances diagnostiques recueillies s'avèrent pertinentes, permettant une comparaison directe entre la PCR et la microscopie dans la détection du paludisme associé à la grossesse.

Les principaux résultats de performances diagnostiques obtenus cette étude sont les suivants :

- l'analyse dans la RS montre qu'il n'existe pas de différence significative de performance diagnostique entre les deux sous-groupes de PCR (nPCR et qPCR), utilisés comme standard dans les études de détection du paludisme associé à la grossesse ;
- les valeurs de sensibilité globale de la GE/FM sont très faibles dans les études utilisant les deux sous-groupes de PCR (nPCR et qPCR) comme standard (50,1 % [47,2-53,0] et 54,2 % [48,5-59] respectivement) ;
- l'utilisation de la PCR comme référence dans ces études, a permis de montrer la supériorité de la PCR par rapport à la GE/FS en termes de sensibilité, mais ne démontre pas de performances diagnostiques globales supérieures ;
- comparé aux deux types de PCRs, la GE/FM présente des rapports de vraisemblance positif (RVP) intéressants (64,2 [29,2-140,9] et 112 [9,9-1 267,9]), et des rapports de vraisemblance négatif (RVN) très faibles de 0,47 dans les deux cas, démontrant la faible utilité du test.

- La technique goutte épaisse/frottis mince (GE/FM), bien qu'utile dans les contextes symptomatiques, n'est pas adaptée pour la détection fiable du paludisme associé à la grossesse, surtout dans les cas asymptomatiques.
- Selon les auteurs, la PCR devrait être privilégiée pour améliorer la détection, le suivi et le contrôle du paludisme chez la femme enceinte.
- L'utilisation de la PCR est préconisée, notamment dans les contextes de faible transmission ou pour les femmes enceintes asymptomatiques.

4.4.1.3. La RS-MA de Kotepui *et al.*, 2020

La revue systématique avec méta-analyse de Kotepui *et al.*, publiée en 2020, porte sur l'évaluation des discordances entre les résultats fournis par cinq types différents de tests de diagnostic rapide (TDRs), la microscopie et la PCR dans la détection des infections mixtes à *Plasmodium*. La recherche documentaire a été réalisée d'une date indéterminée à avril 2020 dans les bases de données *PubMed*, *Web of science*, *Scopus*. Au total, 28 études ont été incluses dans cette méta-analyse. La sélection et l'extraction ont été effectuées par deux lecteurs indépendants. La qualité des études sélectionnées, ainsi que le risque de biais, ont été évalués à l'aide de l'outil QUADAS-2. Dans le cadre de cette évaluation, l'analyse détaillée de la qualité méthodologique de la RS a été effectuée selon la grille AMSTAR 2 consultable en annexe 4. Selon les critères analysés dans cette grille, cette RS-MA remplit l'ensemble des critères de cotation (critères d'inclusions, stratégie de recherche documentaire, sélection, extraction des données, analyse des risques de biais).

L'analyse des discordances a été menée en comparant les Odds ratios (OR) de cinq types de TDRs différents (types 2 à 6) aux OR obtenus avec la microscopie ou avec la PCR. Les principales données obtenues concernant la PCR sont les suivantes :

- le TDR de type 2 (pf-HRP2/pan-aldolase) semble présenter une meilleure performance que la PCR (OR=8,21 ; IC 95 % [4,51-15,0]) mais il n'existe qu'une seule étude portant sur le TDR de type 2 ;
- le TDR de type 6 (pf-HRP2/Pv-pLDH) est moins performant que la PCR dans la détection d'infections mixtes (OR=0,42 ; IC 95 % [0,26-0,68] ; p=0,0005) ;
- globalement, l'analyse ne permet pas de conclure à une différence statistiquement significative entre les TDRs et la PCR dans la détection d'infections mixtes (OR=1,54 ; IC 95 % [0,53-4,46] ; p=0,42 avec une très forte hétérogénéité $I^2=96\%$).

- La PCR est plus sensible que la microscopie et les TDRs pour détecter les infections mixtes à *Plasmodium*, en particulier dans les cas à faible parasitémie.
- La PCR est indispensable comme test de confirmation, notamment pour valider les résultats des TDRs (discordance entre TDR et PCR est significative pour certains types de TDRs).
- La PCR est un test fiable pour identifier les co-infections à *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*.

4.4.1.4. La RS-MA de Selvarajah *et al.*, 2020

La revue systématique avec méta-analyse de Selvarajah *et al.*, publiée en 2020, a pour objectif d'évaluer la précision diagnostique des tests LAMP dans la détection des agents infectieux du paludisme dans les zones endémiques, en particulier pour les infections à faible densité parasitaire qui échappent souvent à la microscopie et aux tests rapides (RDT). La recherche documentaire a été réalisée de mai 2019 à mars 2020 dans les bases de données *Medline*, *Embase*, *Web of Science*, *Cochrane systematic review database*, *the Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS)* and *African Journals Online*. Vingt-sept études (9 769 participants) menées dans 17 pays endémiques (Afrique, Asie du Sud-Est, Amérique du Sud) ont été incluses dans cette revue systématique avec méta-analyse. Cette RS-MA a été réalisée selon les standards internationaux en termes de recherche bibliographique, d'interprétation des données retenues, et de présentation des résultats (PRISMA). La qualité des études sélectionnées, ainsi que le risque de biais, ont été évalués par deux relecteurs à l'aide de l'outil QUADAS-2. Dans le cadre de cette évaluation, l'analyse détaillée de la qualité méthodologique de la RS a été effectuée selon la grille AMSTAR 2 consultable en annexe 4.

Selon les critères analysés dans cette grille, cette RS remplit l'ensemble des critères de cotation (critères d'inclusions, stratégie de recherche documentaire, sélection, extraction des données, analyse des risques de biais). Selon les critères analysés dans cette grille, cette RS-MA est de bonne qualité et présente un faible risque de biais.

Cette étude évalue les performances diagnostiques de trois tests LAMP (LAMP Pan, LAMP Pf, LAMP Pv) détectant le genre *Plasmodium*, ou plus spécifiquement les espèces *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium vivax* respectivement. La PCR est utilisée comme référence standard pour comparer les tests LAMP. Les données de performance des tests LAMP obtenues dans les MA sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Test moléculaire	Sensibilité [IC 95 %]	Spécificité [IC 95 %]	AUC ROC [IC95 %]
LAMP Pan	95 % [91-97 %]	98 % [95-99 %]	0,99 [0,98-1,00]
LAMP Pf	96 % [94-98 %]	99 % [96-100 %]	0,99 [0,96-1,00]
LAMP Pv	96 % [91-99 %]	99 % [56-100 %]	1,00 [0,98-1,00]

- Les trois tests LAMP présentent des valeurs élevées de sensibilité et de spécificité par rapport au test PCR de référence.
- Les tests LAMP spécifiques à l'espèce (LAMP Pf, LAMP Pv) ont des niveaux de sensibilité et de spécificité supérieurs à ceux du test LAMP spécifique au genre.
- Les valeurs des AUC ROC, très proches de 1 pour les trois tests LAMP, indiquent une excellente précision dans la détection de *Plasmodium*.

Les points limites des études incluses dans cette RS-MA sont les suivants : i) le type de PCR utilisé comme référence varie selon les études (nPCR, qPCR ou RT-PCR) ; cette variabilité peut influencer les estimations comparées de performances diagnostiques ; ii) une hétérogénéité élevée pour les valeurs de sensibilité et de spécificité ($I^2 > 90$ % pour l'ensemble des LAMP) ; les auteurs précisent que la taille des échantillons est le principal facteur expliquant cette variabilité (méta-régression) ; iii) un faible nombre d'études pour le test LAMP Pv.

- Les tests LAMP sont des outils pertinents et performants pour la détection du paludisme à faible densité dans les zones endémiques.
- Les tests LAMP montrant une haute sensibilité et une haute spécificité peuvent être utilisés comme test de dépistage et comme test de confirmation.

4.4.1.5. La RS-MA de Picot *et al.*, 2020

La revue systématique avec méta-analyse de Picot *et al.*, publiée en 2020, a pour objectif l'évaluation de la précision diagnostique des méthodes LAMP dans le diagnostic du paludisme par rapport à trois comparateurs (la microscopie, la PCR, les tests de diagnostic rapide). La recherche documentaire a été réalisée de 2006 à 2019 dans les bases de données *Medline*, *Web of Science*, *Scopus*. Soixante-six études (soit 30 641 tests LAMP) ont été incluses dans cette revue systématique avec méta-analyse. Cette RS-MA a été réalisée selon les standards internationaux en termes de recherche bibliographique, d'interprétation des données retenues, et de présentation des résultats (PRISMA). La qualité des études sélectionnées, ainsi que le risque de biais, ont été évalués par deux relecteurs à l'aide de l'outil QUADAS-2. Dans le cadre de cette évaluation, l'analyse détaillée de la qualité méthodologique de la RS a été effectuée selon la grille AMSTAR 2 consultable en annexe 4. Selon les critères analysés dans cette grille, cette RS remplit l'ensemble des critères de cotation (critères d'inclusions, stratégie

de recherche documentaire, sélection, extraction des données, analyse des risques de biais). Selon les critères analysés dans cette grille, cette RS-MA est de bonne qualité et présente un faible risque de biais.

Les principaux résultats de performances diagnostiques des tests LAMP comparés aux techniques traditionnelles sont les suivants :

- les tests LAMP présentent une forte sensibilité « poolée » entre 96 et 98 % selon le comparateur (microscopie, PCR, TDR) ;
- les tests LAMP présentent une spécificité « poolée » de 95 % (jusqu'à 98 % pour les meilleures études PCR) ;
- les valeurs des AUC ROC > 0,98 montrent que les tests LAMP ont une excellente spécificité et sensibilité ;
- les valeurs d'Odds Ratio des tests LAMP sont très élevées (>1 000), ce qui traduit un très fort pouvoir discriminant ; les performances sont inférieures pour la détection de *Plasmodium vivax* ;
- l'hétérogénéité mesurée entre les études incluses dans cette MA est faible ($I^2 \approx 0\%$).

- Les tests LAMP constituent une alternative robuste aux méthodes classiques pour le diagnostic du paludisme.
- Les tests LAMP sont très sensibles et très spécifiques même en cas de faible parasitémie.
- Les performances des tests LAMP sont identiques chez le patient symptomatique et chez le patient asymptomatique.

4.4.1.6. La RS-MA de Roth *et al.*, 2016

La revue systématique avec méta-analyse de Roth *et al.* a pour objectif l'évaluation des performances diagnostiques des tests moléculaires dans la détection du paludisme par rapport aux standards de référence (microscopie et PCR). La recherche documentaire a été réalisée entre 1992 et 2014 dans les bases de données *PubMed*, *Embase*, *Web of Science*, *the Cochrane central register of control trials*. Cinquante-quatre études ont été incluses dans cette revue systématique. La sélection et l'extraction de données ont été réalisées indépendamment par deux auteurs. La qualité des études sélectionnées, ainsi que le risque de biais, ont été évalués à l'aide de l'outil QUADAS-2. Cette RS-MA a été réalisée selon les standards internationaux en termes de recherche bibliographique, d'interprétation des données retenues, et de présentation des résultats (PRISMA). Dans le cadre de cette évaluation, l'analyse détaillée de la qualité méthodologique de la RS a été effectuée selon la grille AMSTAR 2 consultable en annexe 4. Selon les critères analysés dans cette grille, cette RS est de bonne qualité et présente un faible risque de biais.

Les résultats de performances diagnostiques des tests moléculaires par rapport à la microscopie standard obtenus dans les MA sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Test moléculaire	Sensibilité [IC 95 %]	Spécificité [IC 95 %]
PCR conventionnelle	98 % [90-99 %]	94 % [83-98 %]
PCR en temps réel	100 % [98-100 %]	93 % [87-96 %]
nPCR (PCR nichée)	99 % [98-100 %]	88 % [80-93 %]

- **Interprétation de la courbe ROC** : la superposition des intervalles de confiance des quatre tests PCRs suggère que leurs performances diagnostiques sont équivalentes.
- La PCR en temps réel présente la sensibilité la plus élevée avec un IC très étroit, indiquant une fiabilité élevée et une faible variabilité entre les études. La PCR conventionnelle a une sensibilité élevée, mais il existe une variabilité importante entre les études (sensibilité allant de 51 % à 100 %), ce qui se traduit par un IC plus large. La nPCR est très sensible, avec une spécificité plus faible (88 %), probablement due à la détection de parasitemies submicroscopiques non visibles en microscopie.
- Le test LAMP représente une alternative intéressante, avec des valeurs de sensibilité et de spécificité élevées en comparaison à la microscopie (95 % [94-99] et 97 % [85-99], respectivement), une lecture visuelle simple et une adaptation aux contextes de terrain.
- Les points limites des études incluses dans cette RS-MA sont les suivants : i) hétérogénéité des protocoles PCR, ii) qualité de la microscopie souvent mal décrite, iii) peu de données sur les performances par espèce (ex. *P. vivax* vs *P. falciparum*), iv) données limitées sur les coûts, la faisabilité et l'impact en conditions réelles.

- Les tests PCRs sont cliniquement pertinents et performants dans le diagnostic du paludisme (haute sensibilité).
- Le choix du test moléculaire à mettre en œuvre doit être réalisé sur des critères pratiques (infrastructure, coût, rapidité, simplicité), plutôt que sur des différences de performance.

4.4.1.7. La RS de Yalley *et al.*, 2024

La revue systématique sans méta-analyse de Yalley *et al.*, publiée en 2024, a pour objectif d'évaluer l'utilisation des techniques de diagnostic modernes du paludisme dans les pays en voie de développement. La recherche documentaire a été réalisée de 2014 à 2022 dans les bases de données *PubMed*, *google scholar*, *MDPI databases*. Cent neuf études ont été incluses dans cette analyse. La qualité des études sélectionnées, ainsi que le risque de biais, ont été évalués par deux lecteurs indépendants à l'aide de l'outil QUADAS-2. Cette RS a été réalisée selon les standards internationaux en termes de recherche bibliographique, d'interprétation des données retenues, et de présentation des résultats (PRISMA). L'analyse détaillée de leur qualité méthodologique a été effectuée selon la grille AMSTAR 2 consultable en annexe 4. Selon les critères analysés dans cette grille, cette RS ne remplit que très partiellement l'ensemble des critères de cotation (critères d'inclusions, stratégie de recherche documentaire, sélection, extraction des données, analyse des risques de biais).

Les principaux résultats obtenus montrent que la microscopie (goutte épaisse/frottis mince coloration Giemsa) reste le « Gold standard » pour la détection du paludisme dans les pays en voie de développement. L'étude montre que la fréquence d'utilisation des techniques modernes (TDR, PCR et LAMP) a fortement augmenté dans les pays en voie de développement, avec une fréquence d'utilisation restant plus faible pour les pays industrialisés. Cette étude apporte par ailleurs des données non quantitatives sur les performances diagnostiques des méthodes modernes, notamment sur la PCR, en précisant qualitativement leurs avantages/désavantages en termes de niveaux de sensibilité/spécificité et de rapidité.

- La microscopie (goutte épaisse/frottis mince) demeure le « Gold standard » pour la détection de *Plasmodium*.
- La fréquence d'utilisation des techniques modernes (TDR, PCR et LAMP) a fortement augmenté dans les pays en voie de développement, mais reste inférieure aux pays industrialisés.

- Les techniques moléculaires, notamment les tests LAMP et PCR, montrent un potentiel significatif pour le diagnostic du paludisme.
- Les tests LAMP sont faciles à utiliser et adaptés aux régions avec un accès limité à l'expertise clinique.
- La PCR permet une détection simultanée et spécifique des espèces de *Plasmodium*, avec des résultats plus rapides et précis.

4.4.1.8. La RBP de l'OMS, 2024

La RBP de l'OMS 2024 (46, 88) porte sur la stratégie globale de lutte contre le paludisme à l'échelle mondiale. Le processus d'élaboration des lignes directrices de l'OMS comporte de nombreuses étapes : la planification, l'évaluation du champ d'application et des besoins, la mise en place de groupes d'orientation sur les lignes directrices internes à l'OMS et de groupes d'élaboration des lignes directrices (GDG) externes, la formulation des questions essentielles servant de base aux recommandations au format PICO (Population, Intervention, Comparaison, critère de jugement ou issue clinique [O pour *outcome*, en anglais]), la réalisation de revues systématiques des éléments de preuve disponibles ou, en cas de l'existence d'une revue systématique récente, une évaluation indépendante de la revue à l'aide de la liste de contrôle AMSTAR, et l'application de la méthodologie GRADE pour déterminer la fiabilité des preuves.

Selon l'OMS :

- **pour la détection moléculaire du paludisme :**
 - la microscopie et les tests diagnostiques rapides sont les principaux choix pour diagnostiquer le paludisme sur le terrain, mais aucune de ces méthodes ne permet de détecter les infections palustres de faible densité, courantes tant dans les contextes de faible que de forte transmission,
 - les tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) ont une bonne sensibilité de détection pour les infections palustres de faible densité (inférieure à 1 parasite/ μ l) ;
- à l'heure actuelle, l'OMS recommande que l'utilisation des TAAN¹⁵ ne soit envisagée que pour la recherche épidémiologique ou les enquêtes de cartographie des infections inframicroscopiques dans les zones de faible transmission.

4.4.1.9. La RBP de la *British Society for Haematology* (BSH), 2022

La RBP de la BSH 2022 porte sur le diagnostic du paludisme en laboratoire. Cette RBP repose sur une revue formelle de la littérature conduite selon la méthodologie d'élaboration de la BSH. Un panel d'experts et de cliniciens ont également été consultés pour l'élaboration de cette mise à jour des directives de 2013. Les critères GRADE ont été appliqués pour évaluer les niveaux de preuve et la force des recommandations.

Les principales informations et recommandations contenues dans la RBP sont les suivantes :

- la BSH décrit avec précision les procédures techniques de diagnostic par microscopie ;
- la BSH recommande de ne pas remplacer la microscopie par les tests de diagnostic rapide (TDR) ;

¹⁵ Les techniques de réaction en chaîne par polymérase (PCR), notamment la PCR nichée (n), quantitative (q) ou en temps réel après transcription inverse (RT-PCR), l'amplification isotherme induite par boucle (LAMP) et l'amplification de séquences d'acides nucléiques quantitative (QT-NASBA) comptent parmi les principaux TAAN développés pour détecter le paludisme.

- la BSH recommande l'utilisation de tests basés sur l'acide nucléique dans les laboratoires de diagnostic en précisant que les méthodes de détection par acide nucléique sont au moins dix fois plus sensibles que la microscopie ;
- **PCR nichée** (Snounou *et al.*) est la référence pour le diagnostic des espèces de *Plasmodium* ;
- la limite de détection (LOD) est de 0,5 parasite/μl pour *P. falciparum*, un parasite/μl pour *P. malariae*, *P. ovale* et *P. vivax*, deux parasites/μl pour *P. knowlesi*. Délai de résultat : 1 à 2 jours ;
- **PCR en temps réel** (Shokoples *et al.*) limite de détection (LOD) pour *P. falciparum* est d'un parasite/μl, pour *P. ovale* et *P. malariae* est d'un parasite/μl, et pour *P. vivax*, elle est de cinq parasites/μl. *P. knowlesi* n'est pas détecté. Délai de résultat : < 3 heures ;
- **la technologie LAMP** présente une spécificité élevée et permet aux laboratoires de réaliser les tests de détection en routine avec des conditions de réalisation plus simples. La LOD pour *P. falciparum* est indiquée comme étant de deux parasites/μl, et pour *P. vivax* de 0,125 parasite/μl, bien que ce test ne fasse pas la distinction entre les espèces. Délai de résultat : 1 heure.

La BSH recommande le recours aux méthodes moléculaires pour le diagnostic des espèces de *Plasmodium*.

4.4.1.10. La RBP de la SPILF, 2017

La SPILF a émis en 2017 des recommandations portant sur la prise en charge et la prévention du paludisme d'importation (74). Les recommandations de la SPILF sont basées sur un avis collaboratif d'experts et de cliniciens et n'ont pas fait l'objet d'une revue systématique de la littérature. La méthodologie d'élaboration n'est pas clairement explicitée et le niveau de preuve scientifique n'a pas été évalué par la méthode GRADE.

LA SPILF recommande :






- la PCR comme méthode de référence pour le diagnostic de recours en cas de difficultés diagnostiques, avec une sensibilité et une spécificité optimale permettant la détermination de l'espèce ou des espèces impliquées dans l'accès palustre.

4.4.2. Arboviroses

Parmi les publications identifiées, il a été retenu :

- quatre rapports d'évaluation technologique de la HAS, 2013, 2016, 2019 (48-50, 71) ;
- une RBP de l'OMS, 2024 ;
- une RBP française du Haut conseil de la santé publique (HCSP) : « Recommandations sanitaires pour les voyageurs (2025) » ;
- une RBP du *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), 2025 ;
- une RBP du *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), 2019.

Tableau 10. Résultats de la littérature sur la prise en charge du voyageur en cas de suspicion d'arboviroses.

Organisme/auteur, année, référence	Type de document	Qualité de la publication	Éléments retenus
Haute Autorité de santé, 2013, 2016, 2019	HTA	 Elevée	<ul style="list-style-type: none"> – Indications cliniques / Agents responsables – Epidémiologie – Stratégie de prise en charge – Tests diagnostiques de référence – Place des TAAN dans la stratégie diagnostique
OMS, 2024	RBP	 Excellente	<ul style="list-style-type: none"> – Indications cliniques / Agents responsables – Epidémiologie – Stratégie de prise en charge – Tests diagnostiques de référence – Place des TAAN dans la stratégie diagnostique
HCSP, 2025	RBP	 Modérée	<ul style="list-style-type: none"> – Indications cliniques / Agents responsables – Epidémiologie – Stratégie de prise en charge – Tests diagnostiques de référence – Place des TAAN dans la stratégie diagnostique
CDC, 2025	RBP	 Modérée	<ul style="list-style-type: none"> – Indications cliniques / Agents responsables – Epidémiologie – Stratégie de prise en charge – Tests diagnostiques de référence – Place des TAAN dans la stratégie diagnostique
CDC, 2019	RBP	 Modérée	<ul style="list-style-type: none"> – Indications cliniques / Agents responsables – Epidémiologie – Stratégie de prise en charge – Tests diagnostiques de référence – Place des TAAN dans la stratégie diagnostique

4.4.2.1. Les rapports d'évaluation technologique de la HAS, 2013, 2016, 2019

➔ Dengue, Zika, chikungunya, virus du Nil occidental

Le diagnostic biologique des arboviroses (dengue, chikungunya, Zika, virus du Nil occidental) par RT-PCR a précédemment fait l'objet de quatre évaluations au sein de la HAS (64, 65). Pour chaque rapport d'évaluation technologique, la HAS a mené une revue systématique de la littérature et une recherche bibliographique manuelle, selon les critères PICOS (*Population, Intervention, Comparator, Outcomes, Study design*) définis. La méthodologie d'élaboration est clairement explicitée, au même titre que les stratégies de recherche et de sélection documentaire. La sélection et l'extraction de données ont été réalisées indépendamment par deux auteurs. La qualité des études sélectionnées, ainsi que le risque de biais, ont été évalués à l'aide de l'outil QUADAS-2. La pratique clinique a été évaluée après consultation des parties prenantes et des experts. Dans le cadre de cette évaluation, l'analyse détaillée de la qualité méthodologique de la RS a été effectuée selon la grille AMSTAR 2 consultable en annexe 4.

A l'issue de ces évaluations, les **PCR simplex** des arboviroses (dengue, chikungunya, Zika, virus du Nil occidental) ont reçu un avis favorable à l'inscription à la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM), et sont d'ores et déjà remboursés par l'Assurance maladie. La détection de l'ARN des virus de la dengue, du chikungunya et Zika par **RT-PCR multiplex** sur prélèvement sanguin a également été inscrit à la NABM.

4.4.2.2. La RBP de l'OMS, 2024

→ Maladie à virus Oropouche (OROV)

La maladie à Oropouche a fait l'objet d'une RBP de l'OMS en 2024 qui porte sur la stratégie globale de lutte contre la maladie à virus Oropouche. Le processus d'élaboration des lignes directrices de l'OMS comporte de nombreuses étapes : la planification, l'évaluation du champ d'application et des besoins, la mise en place de groupes d'orientation sur les lignes directrices internes à l'OMS et de groupes d'élaboration des lignes directrices (GDG) externes, la formulation des questions essentielles servant de base aux recommandations au format PICO (Population, Intervention, Comparaison, critère de jugement ou issue clinique [O pour *outcome*, en anglais]), la réalisation de revues systématiques des éléments de preuve disponibles ou, en cas de l'existence d'une revue systématique récente, une évaluation indépendante de la revue à l'aide de la liste de contrôle AMSTAR, et l'application de la méthodologie GRADE pour déterminer la fiabilité des preuves.

Selon les recommandations de l'OMS, le diagnostic de la maladie à virus Oropouche doit être réalisé par amplification en chaîne par polymérase après transcription inverse (RT-PCR) et RT-PCR en temps réel (20). Les tests sérologiques peuvent être utilisés pour faciliter le diagnostic.

4.4.2.3. La RBP du HCSP, 2025

→ Maladie à virus Oropouche (OROV)

Les symptômes aspécifiques et communs à la plupart des arboviroses nécessitent un diagnostic virologique par reverse transcription (RT)-PCR quantitative ou par sérologie. Le recours à l'une ou l'autre technique est tributaire de leur disponibilité et du délai de prélèvement par rapport au début des symptômes. Les recommandations du HCSP concernant le voyageur de retour d'une zone d'épidémie avérée ont été synthétisées dans le Tableau 11.

Tableau 11. Principales recommandations du HCSP sur le diagnostic de la personne de retour de voyage en zone d'épidémie avérée.

Population	Diagnostic biologique OROV
Ensemble des voyageurs rapportant des symptômes compatibles avec une infection à OROV	<ul style="list-style-type: none">– Prescrire un test de RT-PCR OROV dans les 7 jours suivant le début des symptômes et/ou une sérologie OROV à compter du 5^{ème} jour suivant le début des symptômes.– Associer systématiquement ces examens à une recherche de paludisme pour les zones d'endémie palustre, de leptospirose et des autres arboviroses (RT-PCR pour les virus de la dengue, du chikungunya, du Zika et du virus Mayaro et/ou sérologie arbovirale selon le délai depuis le début des symptômes et le lieu du voyage) ; envisager et rechercher systématiquement une infection communautaire comme diagnostic différentiel.– En cas de symptômes neuroméningés, en l'absence de diagnostic différentiel, pratiquer une ponction lombaire avec réalisation d'un test de RT-PCR OROV sur le LCS, en plus de ceux habituellement recommandés.– Quand le bilan est réalisé une semaine ou plus après le début des symptômes, recourir aux méthodes sérologiques pour le diagnostic positif (une infection récente est suggérée en présence d'anticorps anti-OROV de classe IgM ou par une augmentation du titre des anticorps d'un facteur 4 ou plus entre deux échantillons prélevés en phases aiguë et convalescente), ainsi que pour les diagnostics différentiels (sérologie arboviroses en particulier).– En cas de diagnostic confirmé d'infection à OROV, signaler le cas à l'Agence régionale de santé.
Femmes enceintes ayant voyagé dans une zone à risque et n'ayant pas	<ul style="list-style-type: none">– RT-PCR et/ou d'une sérologie OROV selon le délai depuis le retour.– En cas de découvertes d'anomalies échographiques fœtales compatibles avec une infection fœtale, orienter la femme enceinte vers un centre de diagnostic prénatal, réaliser

Population	Diagnostic biologique OROV
présenté de symptômes évocateurs d'une infection à OROV	<p>chez elle une sérologie OROV, discuter la réalisation d'une amniocentèse à partir de laquelle pourra être réalisé un test de RT-PCR OROV, et effectuer un test de RT-PCR OROV précoce sur sang chez le nouveau-né suspecté d'une infection à OROV.</p> <ul style="list-style-type: none"> – En cas de naissance d'un enfant atteint d'anomalies morphologiques et de négativité du test de RT-PCR OROV chez l'enfant et indépendamment du résultat de la sérologie chez la mère, le délai à partir duquel un test sérologique peut être contributif n'est pas connu. En cas de survenue de MFIU voire de fausse couche en contexte épidémique, il est recommandé de réaliser une sérologie OROV chez la mère et d'envisager des prélèvements fœtaux pour réalisation d'un test de RT-PCR OROV.
Femmes enceintes ayant voyagé dans un territoire à risque d'exposition et présentant un tableau compatible avec une infection à OROV	<ul style="list-style-type: none"> – Bilan biologique afin de confirmer ou d'infirmer le diagnostic (test de RT-PCR OROV et/ou sérologie OROV selon le délai depuis le début des symptômes), d'écarter des diagnostics différentiels (voir ci-dessus) et de s'assurer de l'absence de complications.
Nouveau-nés de parents exposés à OROV présentant des symptômes évocateurs d'infection à OROV ou dont la mère a été testée positive au cours de la grossesse	<ul style="list-style-type: none"> – Réaliser un examen physique complet sur le plan neurologique, morphologique et une mesure du périmètre crânien. – Chez le nouveau-né de mère infectée, réaliser une prise en soins et un suivi pédiatrique spécialisés. La réalisation d'un test de RT-PCR précoce sur sang et d'un dosage des IgM anti-OROV qui doit être répété dans le temps paraît indiquée pour contribuer au faisceau d'arguments diagnostiques, bien que l'intérêt et la performance des tests diagnostiques ne soient pas clairement établis. En cas de réalisation d'une ponction lombaire pour des raisons cliniques, la détection de génome viral sur sérum et LCS par RT-PCR est recommandée. En effet le résultat du test de RT-PCR sur le sang du cordon doit être interprété avec prudence étant donné le risque de résultats faussement positifs et faussement négatifs décrits avec d'autres virus.

4.4.2.4. La RBP du *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), 2025

→ Maladie à virus Oropouche (OROV)

La RBP du CDC présente des recommandations actualisées pour le diagnostic des infections à virus Oropouche chez les patients présentant des symptômes compatibles. Le rapport repose sur une synthèse d'expertise du CDC et une revue de la littérature, mais sans recours à une méthode systématique comme GRADE pour évaluer la qualité des preuves ou formuler les recommandations.

En cas de suspicion d'infection à virus Oropouche, le CDC recommande de réaliser une RT-PCR afin de détecter l'ARN viral et/ou le test de neutralisation de réduction de plaque (PRNT) afin de détecter des anticorps neutralisants sur des échantillons sériques et/ou de LCR. Le(s) test(s) spécifique utilisé dépend du moment de prélèvement par rapport à l'apparition initiale des symptômes. Le CDC recommande l'algorithme de prise en charge suivant :

Jour de prélèvement après l'apparition des symptômes	Tests recommandés
0 - 7 jours	RT-PCR
6 - 7 jours	PRNT, si RT-PCR négative
> 7 jours	PRNT

4.4.2.5. La RBP du *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), 2019

→ Dengue, Zika

La RBP du CDC présente des recommandations actualisées pour le diagnostic des infections à dengue et Zika chez les patients présentant des symptômes compatibles. Le rapport repose sur une synthèse d'expertise du CDC et une revue de la littérature, mais sans recours à une méthode systématique comme GRADE pour évaluer la qualité des preuves ou formuler les recommandations.

Le CDC précise les trois stratégies de diagnostic disponibles :

- tests moléculaires (NAATs) : méthode de choix pour confirmer l'infection et différencier les virus ;
- tests sérologiques (IgM) : utiles après la phase virémique, mais sujets à des réactions croisées entre flavivirus ;
- PRNT (*Plaque Reduction Neutralization Test*) : test de confirmation en cas de résultats IgM positifs/indéterminés.

Et recommande la stratégie de diagnostic suivante :

Patient	Prélèvement	Tests recommandés	Interprétation
Non enceinte, symptomatique	≤ 7 jours après début des symptômes	NAAT (sérum)	Résultat positif = infection
	> 7 jours ou NAAT négatif	IgM (sérum) ± PRNT	Résultat IgM positif = infection récente probable ; PRNT pour confirmation
Femme enceinte, symptomatique	Dès que possible, ≤ 12 semaines après symptômes	NAAT (sérum + urine) + IgM (sérum)	Résultat positif = infection récente ; PRNT recommandé si IgM positif et NAAT négatif
Femme enceinte, asymptomatique	Exposition possible	Pas de test systématique	Décision partagée patient-médecin selon le contexte

4.5. Pathologies du voyageur (approche globale)

Une RBP abordant les pathologies du voyageur dans leur globalité a été sélectionnée à l'issue de la recherche documentaire :

- une RBP française du Haut conseil de la santé publique (HCSP) : « Recommandations sanitaires pour les voyageurs (2025) ».

Tableau 12. Résultats de la littérature sur la prise en charge des pathologies du voyageur.

Organisme/auteur, année, référence	Type de document	Qualité de la publication	Éléments retenus
HCSP, 2025	RBP	 Modérée	<ul style="list-style-type: none"> - Indications cliniques / Agents responsables - Épidémiologie - Stratégie de prise en charge - Tests diagnostiques de référence - Place des TAAN dans la stratégie diagnostique

Les recommandations sanitaires pour les voyageurs (2025) sont émises par un groupe d'experts pluridisciplinaire et sont régulièrement mises à jour selon les dernières données épidémiologiques internationales et la littérature disponible. Ces recommandations sont destinées à l'usage des professionnels de santé en situation de conseiller un voyageur. La méthodologie d'élaboration n'est pas décrite et le niveau de preuve n'a pas été évalué par la méthode GRADE.

- Le HCSP recommande l'utilisation des TAAN dans le cas des maladies d'importation suivantes : arboviroses, infections à transmission de type oro-fécale, infections invasives à méningocoques.
- Le HCSP préconise le recours à la TAAN en première intention, indiqué dans le cadre des arboviroses et des maladies à virus Oropouche.
- Le HCSP évoque le recours à la TAAN dans le cadre d'infections à transmission de type oro-fécale et d'infections invasives à méningocoques, sans préconiser le recours préférentiel à cette technique.

Les recommandations du HCSP concernant l'utilisation des TAAN dans certaines pathologies du voyageur sont résumées dans le Tableau 13.

Tableau 13. Synthèse des recommandations du HCSP (utilisation TAAN/pathologies du voyageur).

Maladie d'importation	Agents infectieux	Tests diagnostiques	Place de la TAAN
Arboviroses	<ul style="list-style-type: none"> – Virus chikungunya – Virus Zika – Virus dengue 	<ul style="list-style-type: none"> – RT-PCR sang chikungunya, Zika, dengue jusqu'à J+7 après début des signes – RT-PCR urine Zika jusqu'à J+10 – Sérologie chikungunya, Zika, dengue dès J+5 	Première intention
	<ul style="list-style-type: none"> – Virus Oropouche 	<ul style="list-style-type: none"> – RT-PCR quantitative jusqu'au 7^{ème} jour suivant le début des symptômes et/ou par sérologie à partir du 5^{ème} jour 	Première intention
Shigelloses	<ul style="list-style-type: none"> – <i>Shigella flexneri</i> et <i>S. dysenteriae</i> 	<ul style="list-style-type: none"> – Coproculture/détection moléculaire sur selles 	Non précisé
Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes	<ul style="list-style-type: none"> – <i>Salmonella enterica</i> sérotypes Typhi et Paratyphi A, B et C 	<ul style="list-style-type: none"> – Isolement ou détection moléculaire sur sang, moelle osseuse, urines ou selles 	Non précisé
Choléra	<ul style="list-style-type: none"> – <i>Vibrio cholerae</i> O1 ou O139 producteur de toxine cholérique 	<ul style="list-style-type: none"> – Coproculture sur milieu spécifique/détection moléculaire sur selles 	Non précisé
Infections invasives à méningocoque	<ul style="list-style-type: none"> – <i>Neisseria meningitidis</i> des sérogroupes A, C, W135 et Y 	<ul style="list-style-type: none"> – Culture de méningocoque ou PCR à partir d'un site normalement stérile 	Non précisé

4.6. Pathologies non spécifiques du voyageur

Une RBP abordant les pathologies non spécifiques du voyageur a été sélectionnée à l'issue de la recherche documentaire :

- une RBP américaine de l'*Infectious Disease Society of America (IDSA)* : « *Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases (2024)* ».

Tableau 14. Résultats de la littérature sur la prise en charge des pathologies non spécifiques du voyageur.

Organisme/auteur, année, référence	Type de document	Qualité de la publication	Éléments retenus
IDSA, 2024	RBP	 Modérée	<ul style="list-style-type: none"> – Indications cliniques / Agents responsables – Tests diagnostiques

Le guide de pratique clinique 2024 de l'IDSA vise à établir un guide non officiel de recommandations sur les techniques de microbiologie à mettre en œuvre dans le diagnostic des maladies infectieuses. Cette RBP repose sur un avis collaboratif entre cliniciens et experts. La méthodologie d'élaboration de cette recommandation n'est pas clairement explicitée et le niveau de preuve scientifique n'a pas été évalué par la méthode GRADE.

- Les indications cliniques et les agents infectieux à rechercher par TAAN dans ces indications ont été clairement décrits par l'IDSA.
- Les procédures diagnostiques à mettre en œuvre ont été bien décrites par l'IDSA mais la position de la TAAN dans la stratégie d'identification des agents infectieux n'est pas clairement explicitée. Le choix de la méthode à employer revient au laboratoire.
- Dans la RBP de l'IDSA, aucune recommandation n'a été émise sur l'utilité clinique de la TAAN dans la prise en charge médicale.

4.7. Éléments transversaux

4.7.1. Eosinophilie

Une RBP traitant de l'éosinophilie a été sélectionnée à l'issue de la recherche documentaire :

- une RBP britannique de la *British Infection Association* (BIA) : « *UK guidelines for the investigation and management of eosinophilia in returning travellers and migrants* (2025) ».

Tableau 15. Résultats de la littérature sur la prise en charge du voyageur atteints d'éosinophilie.

Organisme/auteur, année, référence	Type de document	Qualité de la publication	Éléments retenus
BIA, 2025	RBP	 Élevée	<ul style="list-style-type: none"> – Indications cliniques / Agents responsables – Stratégie de prise en charge – Tests diagnostiques de référence – Conditions de réalisation

Les recommandations de la BIA portent sur l'investigation et la prise en charge des voyageurs et des migrants atteints d'éosinophilie. Ces RBP reposent sur une revue systématique de la littérature, ainsi que sur le recueil d'avis d'experts. La méthodologie d'élaboration de cette recommandation est décrite et le niveau de preuve scientifique n'a pas été évalué par la méthode GRADE.

- Les indications cliniques et les parasites à rechercher par TAAN dans ces indications ont été clairement décrites par la BIA.
- Les méthodes d'investigation et les procédures diagnostiques à mettre en œuvre ont été décrites avec précision pour chaque infection parasitaire, mais la place de la TAAN dans la stratégie d'identification des agents infectieux n'est pas clairement explicitée. Le choix du test diagnostique à employer revient au laboratoire.
- Des données de performances diagnostiques (sensibilité, spécificité) sont précisées dans cette RBP.

5. Synthèse des données des publications retenues

5.1. Diarrhée au retour de voyage en zone endémique

Données de la littérature analysée

La prise en charge par **TAAN multiplex** de la diarrhée infectieuse chez la personne de retour de voyage en zone endémique a fait l'objet d'une précédente évaluation de la HAS portant sur les TAAN multiplex dans la prise en charge médicale des infections gastro-intestinales publiée en 2024 (45). En cas de suspicion de diarrhée infectieuse de retour de voyage en zone endémique, le recours à la TAAN multiplex, panels bactérien et parasitaire, a été recommandé pour la recherche étiologique d'agents pathogènes à identifier, comme le précise l'algorithme décisionnel (cf. chapitre 4.1.1.1).

- Le recours à la TAAN multiplex est préconisé en cas de diarrhée infectieuse de retour de voyage en zone endémique.

5.2. Symptôme respiratoire au retour de voyage en zone endémique

5.2.1. Tuberculose

L'analyse de la RS-MA de Babafemi *et al.*, 2017, a permis de répondre aux questions d'évaluation posées pour la détection de *Mycobacterium tuberculosis* par **TAAN simplex** :

Orga-nisme/au-teur, année, référence	Agents infectieux	Indications cliniques	Place des TAAN dans la stratégie	Performances diagnostiques (% , IC 95 %)
Babafemi <i>et al.</i> , 2017	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	– Suspicion de TB pulmonaire	– TAAN comme test de confirmation	– Se : 0,82 [0,81-0,83] – Spe : 0,99 [0,99-0,99]
		– Suspicion de TB extra-pulmonaire	– TAAN en complément des test conventionnels	– Se : 0,70 [0,67-0,72] (acceptable) – Spe : 0,99 [0,99-0,99]

- En cas de suspicion de TB pulmonaire, l'utilisation de la TAAN a été préconisée comme test de confirmation dans le document analysé.
- En cas de suspicion de TB extra-pulmonaire, le recours à la TAAN est complémentaire aux tests conventionnels et ne permet pas d'exclure à lui seul le diagnostic.

Pour « toutes les personnes présentant des signes et des symptômes de la tuberculose », l'OMS recommande l'utilisation d'un test automatisé d'amplification des acides nucléiques à faible complexité (LC-aNAAT pour *Low-Complexity automated Nucleic Acid Amplification Tests*) en première intention.

5.3. Dermatoses au retour de voyage en zone endémique

5.3.1. Leishmaniose

- La recherche d'ADN *Leishmania* par amplification génique (PCR) est indiquée :
 - devant toute suspicion de leishmanioses (cutanée, cutanéomuqueuse et viscérale) afin de poser le diagnostic ;
 - dans le suivi des patients immunodéprimés ayant été atteints d'une forme viscérale.

5.4. Fièvre au retour de voyage en zone endémique

5.4.1. Paludisme

Données de la littérature analysée

L'analyse de la littérature a permis de répondre aux questions d'évaluation posées pour la détection de *Plasmodium* par **TAAN simplex** :

Organisme/ auteur	Agents infectieux	Indications cliniques	Place des TAAN dans la stratégie	Performances diagnostiques (%, IC 95 %)
Yalley <i>et al.</i> , 2024	Plasmodium	Suspicion de paludisme	TAAN non préconisée en première intention ; micros- copie (goutte épaisse/frottis sanguin) = « Gold standard »	Non quantitatives
Gomez- Hoyos <i>et al.</i> , 2022	Plasmodium	Suspicion de paludisme as- socié à la grossesse	TAAN préconisée dans les contextes de faible transmis- sion ou pour les femmes en- ceintes asymptomatiques	nPCR et qPCR – Sensibilités faibles (50,1 [47,2- 53,0] et 54,2 [48,5-59]) – Spécificités très élevées (99,1 [98,8-99,4] et 98,8 [98,2-99,2])
Kotepui <i>et al.</i> , 2020	Infections mixtes à Plasmodium	Suspicion d'in- fections mixtes à Plasmodium	TAAN préconisée comme test de confirmation	Non précisées
Selvarajah <i>et al.</i> , 2020	– <i>Plasmodium</i> <i>spp.</i> – <i>Plasmodium fal-</i> <i>ciparum</i> – <i>Plasmodium vi-</i> <i>vax</i>	Suspicion de paludisme	TAAN (LAMP) préconisée comme test de dépistage et test de confirmation en pre- mière ligne	LAMP Pan, LAMP Pf, LAMP Pv ; – Sensibilités élevées (95 [91- 97], 96 [94-98] et 96 [91-99]) – Spécificités très élevées (98 [95-99], 99 [96-100] et 99 [56- 100])
Picot <i>et al.</i> , 2020	<i>Plasmodium spp.</i>	Suspicion de paludisme	TAAN (LAMP) recommandée comme test de première ligne dans le diagnostic du palu- disme en zones non endé- mique	LAMP – Forte sensibilité « poolée » entre 96 et 98 % selon le com- parateur (microscopie, PCR, TDR) – Bonne spécificité « poolée » de 95 % (jusqu'à 98 % pour les meilleures études PCR)
Roth <i>et al.</i> , 2016	<i>Plasmodium spp.</i>	Suspicion de paludisme	Non précisée TAAN cliniquement perti- nentes et performantes dans	PCR conventionnelle – Se : 98 [90-99] ; Spe : 94 [83- 98]

Organisme/ auteur	Agents infectieux	Indications cliniques	Place des TAAN dans la stratégie	Performances diagnostiques (% , IC 95 %)
			le diagnostic du paludisme (haute sensibilité)	PCR en temps réel – Se : 100 [98-100] ; Spe : 93 [87-96] nPCR (nested PCR) – Se : 99 [98-100] ; spe : 88 [80-93]
(BSH), 2022	<i>Plasmodium spp.</i>	Suspicion de paludisme	TAAN recommandées en première ligne	Non précisées

Recommandations de la HAS

Le Tableau 16 résume les principales modalités de diagnostic biologique du paludisme présentes dans les recommandations de l’OMS, de la HAS et de la SPILF.

Tableau 16. Recommandations sur la prise en charge diagnostique du paludisme.

Organisme	Agent pathogène	Diagnostic biologique	Recommandations
OMS	<i>Plasmodium spp.</i>	Microscopie et TDRs	Diagnostic terrain
		TAAN	Recherche épidémiologique ou enquêtes de cartographie des infections inframicroscopiques uniquement
HAS*	<i>Plasmodium spp.</i>	Microscopie (FS, GE) ± TDRs	En première ligne
		TAAN	En cas de difficulté / doute diagnostique
SPILF	<i>Plasmodium spp.</i>	Microscopie (GE, QBC ou BMR) + FS FS + TDR	En première ligne
		TAAN	En première ligne, en parallèle et au même niveau que la goutte épaisse/ frottis. Sensibilité PCR >>GE ou QBC Seuil de sensibilité de 1 à 0,005 parasite/μL (parasitémie de 2x10 ⁻⁵ % à 1x10 ⁻⁷ %) pour la détection de <i>P. falciparum</i>

(*) A noter que dans le rapport d’évaluation de la HAS de 2016, il a été mentionné pour les TAAN : « Aucune des recommandations sélectionnées ne positionne les techniques d’amplification génique dans le diagnostic initial d’urgence du paludisme, du fait du délai nécessaire à l’obtention des résultats ; sept RBP évoquent également des considérations d’accessibilité et de coût. Leur très bonne sensibilité les fait préconiser dans les laboratoires spécialisés. La place actuelle des techniques d’amplification génique (PCR) est citée en deuxième ligne de la stratégie diagnostique du paludisme par les parties prenantes, dans des cas difficiles. Le CNR précise que les techniques de PCR actuellement proposées pour *Plasmodium* ne sont pas quantitatives et n’identifient pas le stade, comme la lecture microscopique qui demeure indispensable. Les pratiques sont encore non standardisées et l’interprétation des résultats positifs peut s’avérer délicate et nécessite un dialogue clinico-biologique approfondi ».

- Les données de la littérature et les recommandations ne sont pas homogènes en ce qui concerne la place des tests moléculaires dans la stratégie de recherche étiologique.
- La littérature analysée souligne les performances diagnostiques des tests moléculaires sans préciser la place de la PCR dans la stratégie diagnostique de *Plasmodium spp.*, ou en préconisant la TAAN comme test de confirmation.
- Les TAAN de type LAMP sont des tests robustes à haute sensibilité et spécificité à utiliser en première ligne comme test de dépistage ou de confirmation.
- L'étude de Gomez-Hoyos *et al.*, 2022, préconise le recours à la TAAN dans les contextes de faible transmission ou en cas de suspicion de paludisme associé à la grossesse (femmes enceintes asymptomatiques).
- Les recommandations de l'OMS et de la HAS n'indiquent pas le recours à la TAAN en première ligne.
- Les recommandations de la SPILF de 2017 préconisent la PCR comme technique de première ligne en parallèle et au même niveau que la goutte épaisse/frottis.

5.4.2. Arboviroses

→ Dengue, chikungunya, Zika, virus du Nil occidental

Données de la littérature analysée

Les RBP du CDC pour le diagnostic des infections à dengue et Zika chez les patients présentant des symptômes compatibles sont présentés dans le tableau suivant :

	Indications cliniques	Prélèvement	Tests recommandés
Dengue Zika	Non enceinte, symptomatique	≤ 7 jours après début des symptômes	NAAT (sérum)
		> 7 jours ou NAAT négatif	IgM (sérum) ± PRNT
	Femme enceinte, symptomatique	Dès que possible, ≤ 12 semaines après symptômes	NAAT (sérum + urine) + IgM (sérum)
	Femme enceinte, asymptomatique	Exposition possible	Pas de test systématique

Recommandations de la HAS

En cas de suspicion des arboviroses (dengue, chikungunya, Zika, virus du Nil occidental), le recours à la PCR dans la détection du génome viral a été préconisé par la HAS selon les indications et les conditions présentées dans le Tableau 17.

Tableau 17. Indications et conditions de réalisation de la RT-PCR dans le diagnostic biologique des arboviroses (dengue, chikungunya, Zika).

	Indications	Conditions de réalisation
Dengue	<ul style="list-style-type: none"> – Symptomatologie évocatrice chez un patient revenant d'une zone touchée par la dengue. – Symptomatologie évocatrice chez un patient se trouvant dans une des zones d'activité du vecteur pendant la période d'activité du vecteur telles que définies chaque année dans le plan national anti-dissémination. 	<ul style="list-style-type: none"> – RT-PCR jusqu'au 7^{ème} jour après l'apparition des signes cliniques. – Sérologie (IgM / IgG) à partir du 5^{ème} jour après l'apparition des signes cliniques.

	Indications	Conditions de réalisation
Chikungunya	<ul style="list-style-type: none"> – Symptomatologie évocatrice chez un patient revenant d'une zone touchée par le chikungunya. – Symptomatologie évocatrice chez un patient se trouvant dans une des zones d'activité du vecteur pendant la période d'activité du vecteur telles que définies chaque année dans le plan national anti-dissémination. 	<ul style="list-style-type: none"> – RT-PCR, jusqu'à 7 jours après l'apparition des signes cliniques (associée à la sérologie - recherche d'IgG/IgM - à partir du 5^{ème} jour).
Zika	<p>Suspicion d'une infection par le virus Zika chez un patient :</p> <ul style="list-style-type: none"> – symptomatique ; – et se trouvant en zone de transmission du virus Zika ou de retour de zone de transmission (dans une limite de deux semaines suivant ce retour). <p>Pour le prélèvement sanguin jusqu'à 7 jours entre le moment de survenue des symptômes et la réalisation du prélèvement ; dans les urines jusqu'à 10 jours entre le moment de survenue des symptômes et le recueil des urines.</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Entre J0 et J7, la recherche par RT-PCR peut être réalisée dans le sang et/ou les urines. – Entre J7 et J10, la recherche par RT-PCR peut être réalisée dans les urines uniquement. – A partir de J5, le test sérologique peut être réalisé. – Respect et rappel de l'indication (présence de symptômes et leur date de survenue) par le prescripteur dans sa demande. – Pour le sang, indifféremment utilisation de sérum ou de plasma (sur tube EDTA) ; prélèvement (sang et urines) conservé à + 4°C. – Technique de RT-PCR capable de détecter les deux lignages du virus Zika (africain et asiatique). – En cas de risque de co-circulation des virus de la dengue et du chikungunya, recherche de Zika associée à la recherche de ces deux virus par un laboratoire en capacité de rechercher aussi ces deux virus.
Virus du Nil Occidental (VNO)	<ul style="list-style-type: none"> – Présence de signes cliniques faisant suspecter une infection à VNO dans les 7 jours (14 jours pour les patients immunodéprimés) suivant l'apparition de ces signes, chez un patient résidant ou ayant voyagé dans une zone et en période de circulation de ce virus, en complément de la recherche des anticorps (IgM et IgG) sériques à partir du 5^{ème} jour. – Femmes enceintes ou allaitantes, résidentes ou ayant voyagé dans une zone et en période de circulation de ce virus (mise en place d'une surveillance renforcée durant la grossesse et la suspension de l'allaitement maternel). – Donneur de greffes cellulaires, tissulaires ou d'organes, résidant ou ayant voyagé dans une zone et en période de circulation de ce virus, ainsi que les receveurs de ces dons. 	<p>TAAN :</p> <ul style="list-style-type: none"> – A réaliser sur sérum ou plasma, urine pour une symptomatologie pseudo-grippale ; et sur liquide cérebro-spinal en présence de signes neurologiques. – Les renseignements cliniques à fournir sont : <ul style="list-style-type: none"> • jour d'apparition et la qualification des signes cliniques ; • zone géographique probable de contact, et si possible, la date probable de contact ; • notion de voyage ou de résidence dans une région et une période où circule le VNO, dans les 28 jours précédents l'apparition des signes cliniques, avec précision de la date d'aller (ou de début) et la date de retour (ou de fin) ; • doit permettre de détecter les lignages 1 & 2 du VNO ; elle ne doit pas détecter les virus proches du VNO.

- L'utilisation de la TAAN en première intention a été préconisée dans les documents analysés.
- Les recommandations du CDC sur l'utilisation de la TAAN précisent les tests à réaliser pour les indications cliniques relatives à la personne enceinte.
- Les PCR simplex pour la recherche étiologique de la dengue, du chikungunya, du Zika et du virus du Nil occidental sont déjà inscrites à la NABM.
- La RT-PCR multiplex « dengue, chikungunya, Zika » sur prélèvement sanguin a également été inscrite à la NABM.

→ Maladies à virus Oropouche

L'OMS et le HCSP ont émises les recommandations suivantes pour le diagnostic du virus à Oropouche :

Organisme/auteur, année, référence	Agents infectieux	Indications cliniques	Place des TAAN dans la stratégie
RBP OMS	Virus Oropouche	– Suspicion de virus à Oropouche	– RT-PCR et RT-PCR en temps réel. Les tests sérologiques peuvent être utilisés pour faciliter le diagnostic
RBP HCSP 2025	Virus Oropouche	– Ensemble des voyageurs rapportant des symptômes compatibles avec une infection à OROV	– RT-PCR quantitative jusqu'au 7 ^{ème} jour suivant le début des symptômes et/ou par sérologie à partir du 5 ^{ème} jour

- En cas de suspicion de virus à Oropouche, l'utilisation de la TAAN est recommandée en première ligne pour le diagnostic de l'infection à Oropouche.

5.5. Pathologies du voyageur (approche globale)

Maladie d'importation	Agents infectieux	Tests diagnostiques	Place de la TAAN
Arboviroses	– Virus chikungunya – Virus Zika – Virus dengue	– RT-PCR sang chikungunya, Zika, dengue jusqu'à J+7 après début des signes – RT-PCR urine Zika jusqu'à J+10 – Sérologie chikungunya, Zika, dengue dès J+5	Première intention
	– Virus Oropouche	– RT-PCR quantitative jusqu'au 7 ^{ème} jour suivant le début des symptômes et/ou par sérologie à partir du 5 ^{ème} jour	Première intention

- Le HCSP indique un recours à la TAAN en première intention pour les arboviroses ;
- Pour les autres maladies d'importation, la place de la TAAN dans la stratégie d'identification des agents infectieux n'est pas clairement précisée.

5.6. Eléments Transversaux

5.6.1. Eosinophilie

- Les indications cliniques et les parasites à rechercher par TAAN dans ces indications ont été clairement décrites par la BIA.
- Les méthodes d'investigation et les procédures diagnostiques à mettre en œuvre ont été décrites avec précision pour chaque infection parasitaire, mais la place de la TAAN dans la stratégie d'identification des agents infectieux n'est pas clairement explicitée. Le choix du test diagnostique à employer revient au laboratoire.

6. Synthèse des points de vue des experts sollicités

Le point de vue individuel de douze experts a été recueilli, dans un premier temps *via* un court questionnaire préalable à la réunion du groupe de travail. L'objectif principal était de répondre à des questions générales sur le rapport d'évaluation portant sur la pertinence des indications retenues, sur la pertinence de la littérature sélectionnée, sur la place des TAAN dans la stratégie de recherche étiologique dans la littérature analysée et sur l'état actuel des pratiques en France. Ce questionnaire contient également cinq affirmations soumises à cotation ayant permis à chaque expert d'exprimer leur point de vue sur la pertinence de l'utilisation des TAAN dans le diagnostic de pathologies de retour de voyage en zone endémique. La réponse des experts à ce questionnaire est disponible dans la partie annexe de ce rapport (annexe 10). Dans un second temps, une réunion du groupe de travail a été organisée le 25 novembre 2025 par visioconférence, à laquelle onze experts ont participé. Les objectifs étaient de valider la stratégie globale d'approche utilisée dans cette évaluation et de recueillir le point de vue individuel de douze experts sur la place des TAAN dans la stratégie de prise en charge des personnes de retour de voyage en zone endémique. Pour rappel, les spécialités médicales qui ont pu être auditionnées sont précisées en partie 2.4.1 du rapport.

Les discussions du groupe de travail ont porté sur les points suivants :

La stratégie d'approche par groupe symptomatologique

Les experts du groupe de travail ont été amenés à exprimer leur point de vue sur la stratégie d'approche utilisée pour aborder les pathologies du voyageur de retour de zone endémique. Les pathologies du voyageur étant nombreuses, il a été décidé de ne pas détailler une à une l'ensemble des pathologies. Par conséquent, la stratégie d'approche a été basée, d'une part, sur le contexte du voyage (zones visitées, conditions d'exposition...), et, d'autre part, sur la symptomatologie du patient. Quatre groupes symptomatologiques composés des symptômes principaux du voyageur de retour de zone endémique ont été ainsi initialement définis (diarrhée, symptômes respiratoires, symptômes cutanéomuqueux, fièvre).

L'ensemble des experts ont exprimé leur accord sur la stratégie d'approche par groupe symptomatologique utilisée.

La sélection bibliographique

Au total, 28 documents ont été retenus et analysés à l'issue de la sélection de la littérature synthétique (les rapports d'évaluation technologique, les revues systématiques avec ou sans méta-analyse, les recommandations de bonne pratique professionnelle). Cette sélection bibliographique a été globalement validée par les experts. Les experts ont cependant suggéré des références bibliographiques complémentaires pour chacun des quatre groupes symptomatologiques. Pour la plupart des références proposées, il s'agit de revues générales, d'articles scientifiques, et d'études prospectives ou rétrospectives, ayant été consultées à titre indicatif mais ne pouvant être incorporées à la sélection puisqu'elles n'entrent pas dans le cadre de la littérature synthétique. La sélection de la littérature synthétique proposée par les experts, ainsi que son analyse, ont été intégrées dans la partie 4 du présent rapport (résultats de l'analyse critique de la littérature par groupe symptomatologique).

Diarrhée au retour de voyage

Les experts du groupe de travail sont en accord avec la stratégie diagnostique proposée par la HAS en cas de diarrhée de retour de zone endémique sous réserve des compléments d'informations ou modifications suivants :

– Information du voyage au laboratoire

Les experts ont souligné la nécessité pour le prescripteur de l'examen de transmettre au laboratoire l'information relative à l'existence d'un voyage en zone endémique (incluant la destination et la date du voyage).

– Rappel de l'importance de la culture bactérienne, séquençage du génome

Les experts ont rappelé la nécessité d'effectuer systématiquement une culture bactérienne pour l'identification précise de l'espèce bactérienne ± le sérotype ou sérotype et pour l'obtention de l'antibiogramme en cas de TAAN positif. Ils ont souhaité que cette précision soit ajoutée dans le rapport ; ce fut le cas dans le rapport HAS 2024 sur les infections gastro-intestinales (et d'ajouter la possibilité de réaliser un séquençage du génome le cas échéant).

– Importance des modalités d'extraction des parasites en cas de strongyloïdose/anguillulose

À la suite de l'analyse critique de la littérature rapportant des sensibilités modérées voire faibles (56-72 %) des PCR de détection de *Strongyloides stercoralis*, la position du groupe d'experts a été sollicitée sur la pertinence de maintenir la recherche de ce pathogène dans le panel parasitaire précédemment défini par la HAS dans son évaluation des TAAN multiplex dans les infections gastro-intestinales en cas de retour de voyage de zone endémique.

Pour la détection des larves d'anguillules/strongyloïdes, un expert a souligné l'avantage, en termes de sensibilité, de la PCR par rapport aux techniques de parasitologie classique, surtout en l'absence de technique de Baermann. En effet, dans ce contexte, l'examen parasitologique des selles standard ne permet pas ou quasiment pas de mettre en évidence les larves d'anguillules. C'est pourquoi, l'examen parasitologique doit inclure une technique de Baermann. De plus, l'expert a rappelé que l'efficacité des techniques de PCR, notamment pour la détection des larves d'anguillules, est intimement liée aux techniques d'extraction d'ADN. En effet, en cas de défaut de sensibilité observée, ce n'est pas la PCR en elle-même qui est mise en défaut, mais souvent les techniques d'extraction des parasites digestifs à partir des selles qui le sont. Il est alors possible d'aboutir à des conclusions totalement erronées. Ainsi, il a été souligné l'importance de bien prendre en considération l'ensemble des phases de l'acte global de PCR, dont l'extraction et l'amplification des acides nucléiques pour tout pathogène parasitaire, notamment pour les parasites digestifs.

L'expert a également précisé que la sérologie et l'examen parasitologique des selles permettent d'établir le diagnostic de la strongyloïdose. Il a ajouté que la recherche des anticorps sériques sera négative chez le patient en primo-infection de la strongyloïdose et que cet examen a comme seul intérêt le dépistage des porteurs chroniques sur une infection qui perdure au cours du temps.

Il rappelle que la strongyloïdose n'est certainement pas la première cause de diarrhée de retour du voyageur. Il a souligné l'importance des contextes épidémiologiques et du voyage qui peuvent être ou non à l'origine d'une contamination. Il a précisé qu'il est important de prendre en compte les modalités de risque de contracter une infection et que la contamination par l'anguillulose nécessite des conditions particulières de voyage.

- **Ajout d'un panel bactérien en 2^{ème} intention en cas de suspicion de diarrhée infectieuse de retour de voyage en zone endémique**

Les experts ont remarqué que le panel de TAAN multiplex bactérien caractérisé par la HAS en cas d'IGI ne contient qu'un pathotype d'*E. coli* (STEC) qui peut être identifié en France métropolitaine lors d'infections alimentaires. Toutefois, les experts ont souligné que d'autres pathotypes, tels que ETEC, EPEC et EAEC, sont à rechercher dans le cadre d'une diarrhée de retour de voyage en zone endémique. Les experts ont suggéré d'ajouter un panel bactérien en 2^{ème} intention contenant les cibles spécifiques des autres pathotypes d'*E. coli* (ETEC, EPEC et EAEC) en cas de suspicion de diarrhée infectieuse de retour de voyage en zone endémique à réaliser en cas de panel bactérien de 1^{ère} intention négatif.

Symptômes respiratoires au retour de voyage

Les experts sont en accords pour introduire la TAAN simplex tuberculose en cas de populations vulnérables. La possibilité de réaliser cette TAAN dans un cadre de biologie délocalisée a également été mentionnée.

Symptômes cutanéomuqueux au retour de voyage

Maladie de Chagas/Leishmaniose

Les experts ont précisé que, chez les voyageurs, la présentation clinique aiguë et chronique est très différente. La forme chronique se présente sous forme de troubles digestifs (méga-œsophage, méga-colon) ou cardiaques (CMD, trouble du rythme, ins card) chroniques, alors que des atteintes cardiaques ou fièvre avec adénopathies peuvent être identifiées dans la forme aiguë. Il existe un intérêt à le prendre en compte en termes de retour de zone d'endémie, et puis de grossesse par sérologie. Un expert a souligné que la maladie de Chagas n'est pas une symptomatologie fréquente au retour de voyage et qu'il s'agit d'une maladie chronique présente en zone d'endémie chez des personnes ayant vécu sur le territoire. Les experts insistent sur la leishmaniose cutanée, et surtout sur la leishmaniose viscérale (PCR+++), qui peuvent être plus fréquentes que la maladie de Chagas, notamment au retour du Maghreb. Les experts soulignent l'intérêt d'intégrer explicitement la leishmaniose viscérale, dont la prise en charge diagnostique diffère nettement de celle de la maladie de Chagas et présente un enjeu majeur chez les voyageurs revenant de zones d'endémie. Contrairement à la leishmaniose cutanée - bien soulignée comme fréquente au retour du Maghreb - la forme viscérale (kala-azar) est rare mais grave, souvent associée à un retard diagnostique. Dans ce contexte, la PCR sur sang total, moelle osseuse ou biopsie est indispensable pour confirmer le diagnostic, surtout en cas de sérologie douteuse ou chez les personnes immunodéprimées. Les zones d'endémie concernent notamment l'Asie du Sud (Inde, Népal, Bangladesh), l'Afrique de l'Est (Soudan, Éthiopie, Kenya), et le bassin méditerranéen, exposant donc potentiellement voyageurs humanitaires, expatriés ou militaires. Les experts ajoutent que les filarioses sont des pathologies très peu fréquentes chez le voyageur.

Ils ont proposé de ne pas maintenir le quatrième groupe symptomatologique « Symptômes cutanéomuqueux au retour de voyage » et de ne pas faire figurer le symptôme cutanéomuqueux dans le rapport ci-présent.

Fièvre au retour de voyage

– Le paludisme

Les experts du groupe de travail sont globalement en accord sur l'intégration de la biologie moléculaire (ou TAAN) en première ligne pour la prise en charge du paludisme. Ils ont rappelé que, dans les recommandations de la SPILF de 2017, la PCR a été recommandée comme technique de première ligne en parallèle et au même niveau que la goutte épaisse/frottis. Les experts ont précisé que la goutte épaisse n'est quasiment plus réalisée dans les laboratoires de routine et a été progressivement remplacée par les techniques de PCR rapide de type LAMP. Les experts ont souligné l'ambiguïté entre le texte de la NABM, qui énonce « recherche d'hématozoaires par frottis/goutte épaisse », et les pratiques actuelles où les techniques de biologie moléculaire sont utilisées en première intention.

Les experts ont indiqué l'existence de techniques LAMP permettant l'identification spécifique de l'espèce *Plasmodium falciparum*. Ils ont ajouté qu'il existe également une TAAN multiplex d'espèces (dite « PCR plasmodiale ») qui permet la confirmation d'une espèce plasmodiale au sein d'un échantillon et pourrait être proposée en 2^{ème} intention comme technique de confirmation d'un diagnostic d'espèce. Les experts ont affirmé la nécessité de réaliser une observation sur frottis pour confirmer l'espèce plasmodiale et évaluer la charge parasitaire qui ne peut pas être faite par les techniques de PCR.

Les experts ont donné leur accord sur la proposition d'introduire deux types de TAAN dans le diagnostic du paludisme :

- TAAN rapide en première ligne (alternative à la goutte épaisse) ;
- confirmation par observation sur frottis¹⁶ ;
- TAAN multiplex plasmodiale (détermination de l'espèce).

Les experts ont ajouté que l'objectif de première ligne est l'exclusion d'un paludisme, ce qui nécessite une technique très sensible comme une TAAN. En revanche, le diagnostic de paludisme peut être porté par l'observation en première ligne d'un frottis au microscope quand il est positif. La réalisation complémentaire d'une goutte épaisse n'a alors que peu d'intérêt dans cette situation. En revanche, l'exclusion d'un paludisme repose sur une technique sensible, soit la goutte épaisse, soit une technique de TAAN de première ligne.

La réalisation du dosage de G6PD dans un cadre de biologie délocalisée a également été mentionnée.

– Les arboviroses

À la suite du rappel de l'existence d'une TAAN multiplex « dengue, chikungunya, Zika », un expert a mentionné la mise en place de la TAAN multiplex locale « dengue, chikungunya, leptospirose » dans un contexte d'endémicité pour le territoire de Mayotte, de La Réunion, voire des Antilles, où ces trois agents pathogènes co-circulent, en tous cas pour l'ensemble des DROM, et évoque l'importance de cette PCR multiplex pour la prise en charge des patients. Pour la détection de la dengue, les experts ont également rappelé que la recherche de l'antigène NS1 avec des tests de dépistage rapide était également pertinente et pouvait remplacer la TAAN dengue.

Les experts ont précisé que les arboviroses au retour de tropique sont nombreuses et qu'il convenait de considérer :

- le virus de l'encéphalite japonaise, avec des foyers en Asie, et de plus en plus récurrents en Australie ;

¹⁶ Besoin de la parasitémie surtout car c'est un facteur pronostic, l'espèce peut être confirmée par FGE ou PCR.

- le virus de la fièvre de la vallée du Rift, un pathogène émergent en circulation en Afrique de l'Ouest avec des risques de retransmission à Mayotte ; il est important de rappeler que le diagnostic du virus de la fièvre de la Vallée du Rift doit être réalisé exclusivement dans les laboratoires hospitaliers, ce virus étant classé parmi les micro-organismes et toxines (MOT) au sens du code de la santé publique (article R.5139). La prise en charge des patients doit donc être assurée dans des services cliniques spécialisés rattachés à des laboratoires de microbiologie spécialisés ;
- le virus de la fièvre jaune présent en Afrique et dans les Amériques ;
- le virus du Nil occidental (West Nile virus), très largement répandu dans le monde et présent en Europe ;
- le virus de l'encéphalite à tiques, notamment fortement présent en Europe centrale et en Eurasie ;
- le virus Toscana, présent notamment sur le pourtour méditerranéen ;
- le virus à Oropouche, avec une émergence très récente (notamment l'année dernière). Pour ce dernier, les experts ont par ailleurs souligné l'importance de réaliser la TAAN sur prélèvement sanguin EDTA, en première ligne chez un patient symptomatique (car pour ce virus, et à l'inverse des autres arbovirus, la virémie est prolongée).

Globalement, les experts ont considéré qu'il n'était pas pertinent d'intégrer ces pathogènes dans la TAAN multiplex « arboviroses » et de conserver la composition initiale de cette dernière (« dengue, chikungunya, Zika »). Il convient donc de recourir à des TAAN simplex pour rechercher les autres pathogènes, en prenant notamment en considération l'épidémiologie et l'émergence régionale des virus. A noter que la TAAN simplex leptospirose est déjà inscrite à la NABM.

Conclusions de la consultation externe des experts du groupe de travail

La réunion du groupe de travail a permis de dissiper les incompréhensions et de résoudre les apparentes discordances ayant émergé. Les principales conclusions du groupe de travail sont les suivantes :

Diarrhée au retour de voyage

- Nécessité pour le prescripteur de donner l'information relative au voyage en zone endémique au laboratoire (destination, date).
- En cas de TAAN positive avec le panel bactérien, rappel de l'importance de la culture bactérienne pour identification et de l'antibiogramme.
- Importance des modalités d'extraction des parasites digestifs à partir des selles (méthode de Baermann). Importance des modalités d'extraction de l'ADN des parasites digestifs à partir des selles pour la réalisation des PCR. Mise en œuvre de la méthode de Baermann en cas d'examen parasitologique des selles par observation microscopique à la recherche d'une anguillulose.
- Ajout du panel bactérien de seconde intention pour les *E. coli* (ETEC, EPEC et EAEC) en cas de suspicion de diarrhée infectieuse de retour de voyage en zone endémique, à réaliser en cas panel bactérien de première intention négatif.

Symptômes respiratoires au retour de voyage, tuberculose

- Introduction de la TAAN simplex tuberculose.

Symptômes cutanéomuqueux au retour de voyage, maladie de Chagas/Leishmaniose

- **Suppression de la partie « symptômes cutanéomuqueux » dont la maladie de Chagas du rapport.**


















Fièvre au retour de voyage, paludisme

- Introduction de la TAAN simplex rapide en première ligne (alternative à la goutte épaisse).
- Confirmation par observation sur frottis.
- Introduction de la TAAN multiplex plasmodiale (détermination de l'espèce).

Fièvre au retour de voyage, arboviroses

- Maintien de la composition actuelle de la TAAN multiplex arbovirose (« dengue, chikungunya, Zika »).
- Intérêts des TAAN simplex pour plusieurs pathologies émergentes (encéphalite japonaise, fièvre jaune, encéphalite à tiques, infection à virus de la vallée du Rift, infection à virus Toscana ou à virus Oropouche).

7. Synthèse des points de vue des parties prenantes sollicitées

Organismes professionnels	Retour des Parties prenantes
CNP de biologie médicale	Validation avec commentaires 
CNP de biologie des agents infectieux - hygiène hospitalière	Validation avec commentaires 
CNP d'infectiologie - maladies infectieuses et tropicales Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF)	Validation sans réserve 
CNP de médecine d'urgence	Validation sans réserve 
CNP de pédiatrie	Validation avec commentaires 
CNP de gériatrie	Validation sans réserve 
Collège de la médecine générale	Pas de réponse 
CNP de pneumologie	Validation avec commentaires 
CNP de dermatologie et vénéréologie	Pas de réponse 
CNP de santé publique	Validation avec commentaires 
CNR Cryptosporidioses, microsporidies et autres protozoonoses digestives	Pas de réponse 
CNR <i>Escherichia coli</i> , <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i>	Validation sans réserve 
CNR Paludisme	Validation avec commentaires 
CNR Vibrions et choléra	Validation sans réserve 
CNR Arbovirus	Pas de réponse 
Syndicat de l'industrie du diagnostic in vitro	Validation avec commentaires 
France Assos Santé	Pas d'éléments à partager sur ce sujet 

Au total, treize des dix-sept organismes professionnels et associations de patients/usagers sollicités ont répondu à la consultation. Parmi ces retours, on compte cinq validations sans réserve, sept validations avec commentaires, une réponse indiquant l'absence d'éléments particuliers à partager sur ce sujet et quatre demandes restées sans réponse. Les points de vue des parties prenantes sont reproduits *in extenso* en annexe 11. Sont résumés ci-dessous, les commentaires des structures sollicitées, d'abord généraux, puis relatifs aux quatre groupes symptomatologiques abordés au retour de voyage (diarrhée, fièvre, symptômes respiratoires ou symptômes cutanéomuqueux), puis à d'autres pathologies.

Remarques générales

Le CNP de pédiatrie :

- ➔ Concernant la zone géographique et le statut du patient.
 - Le CNP de pédiatrie souligne que les algorithmes proposés permettent de guider le clinicien et rappelle que la prise en compte de la **zone géographique** (pays de voyage, type de voyage) et du **statut du patient** (âge, statut immunitaire et vaccinal, mesures spécifiques de

prévention) est essentielle pour pouvoir interpréter les résultats des TAAN et guider la réalisation de PCR simplex spécifiques.

Le CNP de biologie des agents infectieux - hygiène hospitalière :

- Le CNP de biologie des agents infectieux - hygiène hospitalière s'étonne de la sélection des pathogènes utilisés ici : il est en effet rare de contracter une filariose ou une trypanosomiase au retour de voyage, en dehors de populations migrantes, qui ne sont *a priori* pas concernés par cet avis.

Diarrhée au retour de voyage

Le CNP de biologie des agents infectieux - hygiène hospitalière :

- Absence de recherche des bactéries multi-résistantes et hautement résistantes émergentes.
 - Le CNP BAIHH souligne que la recherche de BMR-BHRe n'est pas abordée dans cette évaluation.

Le CNP de pédiatrie :

- Le CNP précise que les TAAN ont un intérêt majeur en multiplex pour la prise en charge des diarrhées de retour de voyage avec une **réserve** pour le diagnostic des **strongyloïdoses aiguës** où ces méthodes sont moins sensibles.
- Il rappelle que les TAAN strongyloïdoses sont non recommandées chez le primo arrivant ou le **patient en retour de zone d'endémie asymptomatique** chez qui une **sérologie** sera réalisée à la recherche de **formes chroniques**.
- Il souligne que, de manière intéressante, les PCR de *Blastocytis hominis* et *Dientamoeba fragilis* ne font pas partie des multiplex proposées en 1^{ère} ou 2^{ème} intention dans les « panels digestifs », ce qui résout les difficultés liées à l'interprétation du portage de ces germes et leur imputabilité en pratique clinique.

Le Syndicat de l'industrie du diagnostic *in vitro* :

- Concernant l'approche séquentielle des panels bactériens et parasitaires.
 - Le SIDIV considère que l'approche séparée des panels bactériens et parasitaires ne peut correspondre à la pratique en raison de l'offre réelle des solutions diagnostiques disponibles sur le terrain. Le SIDIV ajoute que les données issues de la littérature montrent une fréquence non négligeable de co-infections, rendant parfois peu opérante une stratégie strictement séquentielle reposant uniquement sur des examens ciblés.
 - Il propose de préciser dans les conclusions du rapport, en particulier pour le panel parasitaire de première intention, **le possible cumul des différentes solutions simplex et multiplex disponibles et pouvant s'insérer dans l'indication diagnostique, y compris celles qui permettent de détecter simultanément bactéries, parasites, et virus** (pour les virus, voir point suivant) marquées CE et conformes à l'état de l'art. Le choix de la (ou des) solution(s) diagnostique(s) à utiliser en fonction de l'arsenal disponible devra relever du clinicien et tiendra compte du contexte clinique et épidémiologique.
 - Le SIDIV suggère de détailler **la provenance et la justification de la liste exhaustive composant le panel parasitaire de 2^{ème} intention**. Les arguments avancés sont la variété des parasites pouvant être responsables de symptomatologies variées, avec des symptômes parfois chroniques, et la diarrhée n'étant pas toujours le symptôme le plus évocateur. En raison de l'absence de solution multiplexe commerciale couvrant l'ensemble de ces cibles parasitaires rares, les industriels du DIV souhaitent préciser, dans le rapport, **l'utilisation**

possible de « petits panels » ou de PCR simplex cumulées ciblant des tableaux cliniques, et/ou des circonstances épidémiologiques particulières.

→ Concernant l'absence de panel viral.

- Il rappelle que plusieurs études récentes soulignent que les agents viraux représentent une cause cliniquement pertinente de diarrhée du voyageur, y compris dans des formes modérées à sévères, et ne sont pas détectables par les méthodes conventionnelles de coproculture.
- Le SIDIV insiste sur le fait que l'absence de recherche virologique peut ainsi conduire à une méconnaissance de l'étiologie et favoriser une antibiothérapie inappropriée chez des patients symptomatiques et préconise **l'introduction du panel viral dans l'algorithme décisionnel de prise en charge par TAAN multiplex de la diarrhée infectieuse de retour de voyage en zone endémique.**

→ Concernant l'absence de recherche des bactéries hautement résistantes émergentes.

- En regard des recommandations du HCSP 2019, les industriels du DIV suggèrent d'envisager le recours aux TAAN permettant la recherche des bactéries hautement résistantes émergentes lorsque la situation du patient le justifie. Ces tests sont des multiplex incluant plusieurs cibles comme par exemple, NDM, VIM, IMP, KPC, OXA-48-like pour les EPC comme le préconise l'ECDC dans son dernier *Risk Assessment* en 2025 et des PCR multiplex avec des cibles ERG comme le vanA et vanB (références disponibles en annexe 11).

→ Concernant *Strongyloides stercoralis*.

- Souligne que la recherche de *Strongyloides stercoralis* en première intention est discutée par certains experts.

Symptômes respiratoires au retour de voyage

Le CNP de biologie des agents infectieux - hygiène hospitalière :

→ Concernant la tuberculose.

- Le CNP BAIHH rappelle qu'il existe un décalage entre les recommandations internationales de l'OMS, qui s'appliquent à tous les pays, mais aussi et surtout au pays à faibles revenus, et les pratiques françaises.
- Le CNP BAIHH estime que la conclusion sur la tuberculose « retour de voyage avec suspicion de TB pulmonaire = PCR en première intention, et en complément systématique de la culture pour les suspicions de TB extra-pulmonaires » est trop peu nuancée, alors même qu'il est écrit un peu plus haut que pour un voyage « classique » le risque est très faible. Seul un voyage prolongé, au sein d'une population locale dans un pays à forte incidence, présente un risque plus élevé. **Il demande à le préciser dans la conclusion.**
- Il rappelle, qu'après une infection tuberculeuse (possiblement acquise lors d'un voyage), 90 % des patients vont mourir sans jamais avoir fait de TB et le développement de la TB va survenir uniquement chez 10 % des sujets, pour la moitié d'entre eux certes « rapidement » = dans les deux ans (pas 15 jours après le retour de voyage), et l'autre moitié des dizaines d'années plus tard. Donc quand on parle de faire une PCR TB après un retour de voyage, on ne précise ni la « quantification » du risque pris, ni le délai entre la survenue des symptômes et la date de retour du voyage. **Il demande à le préciser dans la conclusion.**

- Le CNP BAIHH souligne qu'il est indiqué « experts en accord d'introduire la PCR TB pour **les populations vulnérables** » (page 69) et que cette information n'est pas reprise dans la conclusion.
- Le CNP BAIHH estime que l'on ne peut pas écrire « Symptômes respiratoires au retour de voyage = PCR TB en première intention » sans préciser la nature/durée du voyage, le délai entre survenue des symptômes et le retour de voyage et le type de population concernée.
- Il s'interroge sur « la possibilité de réaliser la PCR en biologie délocalisée » (page 69) et l'urgence et la nécessité d'aller faire de la biologie délocalisée pour un diagnostic de TB.
- Le CNP BAIHH fait remarquer que les chiffres de sensibilité qui sont donnés pour la PCR sont toujours des chiffres globaux, alors qu'on sait que la sensibilité est excellente si l'ED positif, mais qu'elle chute à 70 % si ED négatif... ce n'est jamais précisé dans le texte et gagnerait à l'être.
- Il conclut que l'énoncé tel qu'il est présenté dans le rapport « la HAS recommande l'intégration de la PCR comme technique de première ligne en cas de symptômes respiratoires au retour de voyage en zone d'endémie » (page 75) semble poser un problème. Il ajoute « OK en Afrique ou en Asie du Sud-Est, mais en France, on peut y faire la stratégie complète, en commençant par examen direct et mise en culture ».

➔ Absence de diagnostic de légionellose.

- Le CNP BAIHH souligne que la recherche de légionellose contractée dans des thalassothérapies et/ou hôtels mal contrôlés, n'est pas abordée dans cette évaluation.

Le CNP de pédiatrie :

➔ Concernant la tuberculose.

- Le CNP de pédiatrie confirme l'**intérêt de la PCR dans le cadre du diagnostic de la tuberculose pulmonaire** surtout mais aussi dans les formes extra-pulmonaires, car elle permet d'avoir des résultats beaucoup plus rapides. Il attire l'attention sur sa sensibilité modérée et la nécessité de conserver les techniques de culture classiques.

Le CNP de santé publique :

➔ Concernant la tuberculose.

- Le CNP SP indique que la tuberculose aurait pu être traitée différemment notamment du fait de la latence entre l'exposition et l'apparition des symptômes, et qu'il y a peu de symptomatologie aiguë lors de la primo-infection.

Le Syndicat de l'industrie du diagnostic *in vitro* :

➔ Concernant la tuberculose.

- Les industriels du DIV rappellent que la PCR pour la recherche de tuberculose pulmonaire n'est pas remboursée à la NABM, et que seule la PCR MTB à partir de LCR (extra-pulmonaire) est remboursée. Ils demandent de préciser le type de prélèvement autorisé dans le contexte de cette évaluation (symptômes respiratoires) en considérant les prélèvements possibles (pulmonaires, ...).
- ➔ Le SIDIV indique qu'au-delà de la détection de *Mycobacterium Tuberculosis*, il est important de considérer les résistances aux antituberculeux qui constituent une vraie menace pour la santé publique (MTB Rif résistant et XDR). Les industriels du DIV préconisent d'intégrer à ce rapport l'utilisation des TAAN multiplex qui permettent de détecter à la fois le pathogène mais aussi les résistances, et ce en cohérence avec les recommandations nationales du HCSP, de la SFM et

de l’OMS. A ce jour, en effet, l’identification des résistances antituberculeuses par biologie moléculaire n’est pas remboursée en France.

Symptômes cutanéomuqueux au retour de voyage

Le CNP de biologie médicale :

- ➔ Concernant la partie initialement supprimée « symptômes cutanéomuqueux ».
- Le CNP BM propose **de conserver cette partie en la renommant « symptômes cutanés » et, en y intégrant, la leishmaniose cutanée qui est beaucoup plus fréquente que la leishmaniose viscérale en termes d’infection lors d’un retour de voyage (retour du Maghreb et d’Amérique du Sud).**

Fièvre au retour de voyage

Le CNP de biologie des agents infectieux - hygiène hospitalière :

- ➔ Absence de diagnostic de leptospirose.
- Le CNP BAIHH souligne que le **risque de leptospirose** (important au retour de certaines zones du Monde, notamment dans l’hémisphère Sud) n’est pas abordé dans cette évaluation.

Le CNP de pédiatrie :

- ➔ Concernant le paludisme.
- Le CNP de pédiatrie apprécie que les TAAN (LAMP) sont maintenant placées en première intention pour éliminer rapidement un paludisme sans pour autant remplacer le frottis et les PCR plasmodiales qui permettront d’affirmer le diagnostic, d’évaluer la parasitémie, et de déterminer l’espèce de *plasmodium*.
- ➔ Concernant le diagnostic des arboviroses.
- Le CNP indique que les TAAN étaient déjà recommandées en première intention en phase précoce de la maladie. Il ajoute que ce rapport confirme leur utilité dans ces situations et souligne l’intérêt des PCR multiplex « dengue, chikungunya, Zika » en retour de zone d’endémie. Il souligne également que ce rapport rappelle qu’en fonction des points d’appel cliniques, les PCR simplex des pathologies tropicales ont également un intérêt en phase précoce des symptômes.

Le Syndicat de l’industrie du diagnostic *in vitro* :

- ➔ Concernant la prise en charge globale des fièvres.
- Les industriels du DIV rappellent l’importance de pouvoir utiliser, selon la suspicion clinique (paludisme, arboviroses, tuberculose), aussi bien des PCR simplex que multiplex. Pour les industriels du DIV, il est nécessaire de conserver la possibilité de combiner ces tests, ou de les utiliser séparément, pour assurer un diagnostic différentiel adapté à la situation. Ce choix doit rester flexible afin de tenir compte de l’épidémiologie du pays visité. Le SIDIV cite les dernières données de Santé publique France pour les cas importés, montrant 0,4 % de Zika et 2 % de West Nile (bilan de la surveillance renforcée des arboviroses, 1^{er} mai - 24 novembre 2025).

➔ Concernant *Plasmodium*.

- Le SIDIV préconise d'élargir le champ en première intention aux autres techniques de biologie moléculaire (exemple PCR) et de ne pas le restreindre seulement aux LAMP. Il cite en exemple les tests RT-PCR rapides permettant un diagnostic différentiel précis, pour la détection simultanée de *Plasmodium spp.* avec différenciation des espèces les plus fréquentes (*P. falciparum* et *P. vivax/ovale*).
- Le SIDIV propose de spécifier les performances requises pour le diagnostic en première intention (exemple : résultat rapide, sensibilité, spécificité...) afin d'ouvrir le choix aux différentes technologies de biologie moléculaire disponibles (PCR, LAMP, ...) qui peuvent présenter pour certaines de meilleures performances et un impact bénéfique pour les patients.

➔ Concernant l'absence de recherche de pathogènes relatifs aux fièvres hémorragiques.

- Les industriels du DIV souhaitent que la recherche de pathogènes relatifs aux fièvres hémorragiques soit abordée dans cette évaluation car des solutions TAAN en simplex ou en multiplex existent ou pourront exister prochainement sur le marché (exemples : Ebola, Lassa, Marburg, Crimée-Congo).

➔ Absence de diagnostic de leptospirose.

- Le SIDIV indique que la leptospirose est responsable de fièvre qui peut évoluer dans 20 % des cas vers une fièvre hémorragique et son diagnostic constitue un diagnostic différentiel avec les arboviroses, en particulier la dengue et le chikungunya dans la mesure où ces pathogènes sont présents dans la même zone (exemple : Nouvelle Calédonie, Guyane, La Réunion, Guadeloupe).
- Les industriels du DIV proposent d'ajouter à l'algorithme décisionnel **la recherche de la leptospirose par TAAN chez les patients symptomatiques de retour de zones endémiques.**

Autres pathologies au retour de voyage

Le CNP de biologie des agents infectieux - hygiène hospitalière :

➔ Absence de diagnostic des IST tourisme sexuel.

- Le CNP BAIHH souligne que les IST tourisme sexuel ne sont pas abordées dans cette évaluation.

8. Synthèse et conclusions

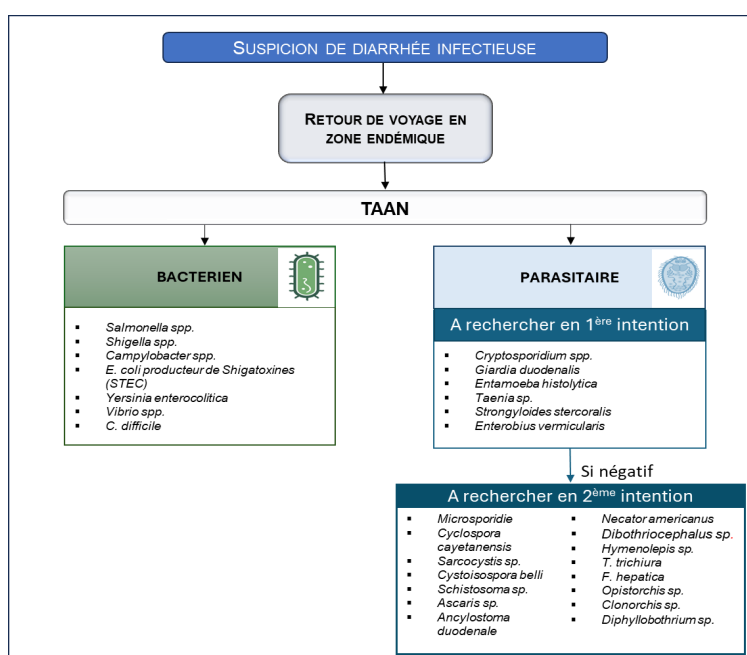
Au total, en se fondant sur (i) l'analyse critique de la littérature synthétique (chapitre 4 & 5), (ii) le recueil à titre individuel du point de vue des experts (chapitre 6) et (iii) le recueil à titre collectif des parties prenantes (chapitre 7), les conclusions provisoires de la HAS quant à la pertinence de l'utilisation des TAAN dans le diagnostic de pathologies de retour de voyage en zone endémique sont les suivantes :

Diarrhée de retour de voyage en zone d'endémie

La prise en charge par **TAAN multiplex** de la diarrhée infectieuse chez la personne de retour de voyage en zone endémique a fait l'objet d'une précédente évaluation de la HAS portant sur les TAAN multiplex dans la prise en charge médicale des infections gastro-intestinales publiée en 2024 (5). En cas de suspicion de diarrhée infectieuse de retour de voyage en zone endémique, les diarrhées au retour de voyage en zone d'endémie justifient d'un diagnostic parasitaire (quelle que soit la diarrhée) et d'un diagnostic par panel bactérien seulement en cas de persistance (diarrhée > 4 à 7 jours).

Suite à l'analyse de la littérature synthétique et aux échanges avec les experts, des modifications de l'algorithme décisionnel de prise en charge par TAAN multiplex de la diarrhée infectieuse de retour de voyage en zone endémique proposé par la HAS en 2024 ont été proposées. A ce titre, les experts ont suggéré l'intégration à l'algorithme d'un panel bactérien de 2^{ème} intention, contenant trois autres pathotypes d'*E. coli* (ETEC, EPEC et EAEC). Ce second panel étant à réaliser en cas de panel bactérien de 1^{ère} intention négatif. Toutefois, il s'avère que l'ajout du panel bactérien de 2^{ème} intention semble peu justifié pour la HAS, dans la mesure où le diagnostic pathovars d'*E. coli* ne modifie pas la prise en charge thérapeutique (hors STEC et SHU traité dans l'évaluation TAAN multiplex dans la prise en charge médicale des infections gastro-intestinales). La diarrhée de type « tourista » régresse spontanément et l'exploration systématique des pathotypes d'*E. coli* pourrait s'avérer inutile et coûteuse. Par conséquent, le recours à la TAAN multiplex, panels bactérien et parasitaire, tel qu'il a été proposé dans le précédent rapport HAS, est toujours en vigueur (cf. chapitre 4.1.1.1) ;

- En cas de suspicion de diarrhée infectieuse de retour de voyage en zone endémique, la HAS recommande le recours à la TAAN multiplex, panels bactérien et parasitaire, pour la recherche étiologique d'agents pathogènes à identifier, comme le précise l'algorithme décisionnel.



Des préconisations complémentaires dans le cadre d'un recours à la TANN multiplex en cas de suspicion de diarrhée infectieuse de retour de voyage en zone endémique ont été ajoutées :

- la nécessité pour le prescripteur de donner l'information relative au voyage en zone endémique au laboratoire (destination, date) ;
- la nécessité de conservation des méthodes traditionnelles : en cas de TAAN positive avec le panel bactérien, la culture bactérienne reste indispensable pour l'identification précise de l'espèce bactérienne ± le sérotype ou sérotype et pour l'obtention de l'antibiogramme. En cas de test PCR positif, la culture doit être réalisée sans délai. En cas de diarrhée persistante après une première TAAN multiplex négative, le recours à une approche conventionnelle par culture doit être privilégiée.

Symptômes respiratoires au retour de voyage, pneumopathies fréquentes

En cas de symptômes respiratoires au retour de voyage, la HAS préconise d'explorer, en premier lieu, les pneumopathies fréquentes selon les modalités présentées dans le précédent rapport de la HAS portant sur « l'intérêt des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex dans la prise en charge médicale des infections respiratoires basses »¹⁷.

La HAS souligne la nécessité de se renseigner sur les épidémies en cours dans la zone de voyage si le patient présente des symptômes respiratoires au retour de voyage.

Symptômes respiratoires au retour de voyage, tuberculose

En cas de symptômes respiratoires au retour de voyage en zone endémique et de forte suspicion de tuberculose, l'utilisation de la TAAN simplex est envisagée dans certaines indications ciblées :

- uniquement dans le cadre d'un voyage prolongé, au sein d'une population locale, dans un pays à forte incidence ;
- pour des populations vulnérables.

Des préconisations complémentaires dans le cadre d'un recours à la TANN simplex en cas de suspicion de tuberculose de retour de voyage en zone endémique ont été ajoutées :

- la HAS souligne la nécessité d'évaluer à l'interrogatoire les risques liés au voyage et de préciser la nature/durée du voyage, le délai entre survenue des symptômes et le retour de voyage, ainsi que le type de population concernée, afin de pouvoir poser l'indication de recours à la TAAN ;
- la HAS précise que le recours à la TAAN simplex tuberculose n'est pas systématique et est réalisé en complément des techniques de diagnostic usuel

¹⁷ [Intérêt des techniques d'amplification des acides nucléiques \(TAAN\) multiplex dans la prise en charge médicale des infections respiratoires basses.](#)

Dermatoses au retour de voyage, leishmaniose

La HAS souligne le risque d'exposition à la leishmaniose cutanée, notamment au retour du Maghreb. La HAS rappelle que d'autres formes peuvent survenir, notamment la leishmaniose viscérale, qui est certes plus rare mais reste grave et souvent associée à un retard diagnostique. Par ailleurs, il existe une problématique spécifique chez les patients immunodéprimés au niveau du suivi.

Par conséquent, la HAS estime que :

- la recherche d'ADN *Leishmania* par amplification génique (PCR) est indiquée :
 - devant toute suspicion de leishmanioses (cutanée, cutanéomuqueuse et viscérale) afin de poser le diagnostic ;
 - dans le suivi des patients immunodéprimés ayant été atteints d'une forme viscérale.

Elle s'effectue sur prélèvement sanguin ou de moelle osseuse pour les cas de suspicion de forme viscérale et sur prélèvement de lésions des formes cutanées ou cutanéomuqueuses (biopsie, ponction, grattage, écouvillonnage...). Le résultat est quantitatif sur prélèvement sanguin et qualitatif pour tous les autres prélèvements. Le suivi des formes viscérales intervient environ tous les trois mois chez les patients immunodéprimés. La sérologie n'a pas d'utilité dans le suivi.

NB : La recherche de *Leishmania* par amplification génique à partir d'un prélèvement sanguin, de moelle osseuse ou tissulaire a déjà été inscrite à la NABM.

Fièvre au retour de voyage, paludisme

La HAS préconise l'intégration de la TAAN simplex comme technique de première ligne pour la prise en charge du paludisme de retour de zone endémique au même titre que les autres techniques goutte épaisse (GE) ou frottis/goutte épaisse (F/GE). La HAS précise que la technique F/GE n'est quasiment plus réalisée dans les laboratoires de routine et a été progressivement remplacée par des TAAN rapides (par exemple de type LAMP). Il existe deux types de TAAN, une TAAN simplex rapide permettant l'identification spécifique de l'espèce *Plasmodium falciparum*, et également une TAAN multiplex d'espèces (dite « PCR plasmodiale ») qui permet la confirmation d'une espèce plasmodiale au sein d'un échantillon et pourrait être proposée en 2^{ème} intention comme technique de confirmation d'un diagnostic d'espèce. Une observation au microscope sur frottis est indispensable pour confirmer l'espèce plasmodiale et évaluer la charge parasitaire qui ne peut pas être faite par les techniques moléculaires.

En cas de fièvre au retour de voyage en zone endémique et de suspicion de paludisme, la HAS recommande la stratégie diagnostique suivante :

- diagnostic d'exclusion en première ligne par TAAN simplex rapide (*Plasmodium falciparum*) ou par GE ou F/GE. D'après les recommandations SPILF, lorsque ces techniques ne sont pas réalisables, l'association frottis sanguin-test de diagnostic rapide antigénique immunochromatographique (TDR) peut être réalisée en première ligne ;
- observation sur frottis et détermination de la parasitémie ;
- confirmation de l'espèce par F/GE ou TAAN multiplex plasmodiale (détermination de l'espèce).

NB : L'objectif de la première ligne est l'exclusion d'un paludisme, ce qui nécessite une technique très sensible comme les TAAN. En revanche, quand il s'agit de faire un diagnostic de paludisme, celui-ci peut être facilement réalisé sur un frottis en première ligne qui prend 20 minutes. La technique de la

goutte épaisse n'a alors plus d'intérêt dans ces situations. Le diagnostic de paludisme peut donc être porté par l'observation d'un frottis qui sera positif au microscope. En revanche, l'exclusion d'un paludisme repose sur une technique sensible, soit la goutte épaisse, soit une technique de TAAN de première ligne.

Le recours à la TAAN simplex rapide (*Plasmodium falciparum*) en première ligne n'est pas préconisé en substitution des autres techniques de première ligne disponibles pour le diagnostic biologique du paludisme. Le choix de la modalité diagnostique de première intention à privilégier pour la recherche étiologique a été laissé aux laboratoires.

Fièvre au retour de voyage, principales arboviroses

Dengue, chikungunya, Zika et virus du Nil occidental

La HAS confirme les modalités existantes de prise en charge des arboviroses dengue, chikungunya, Zika et virus du Nil occidental.

En cas de fièvre au retour de voyage en zone endémique et de suspicion d'infection des arboviroses chikungunya, Zika et virus du Nil occidental, la stratégie diagnostique recommandée est la suivante :

- utilisation de la PCR simplex correspondante ou de la RT-PCR multiplex « dengue, chikungunya, Zika » en première ligne dans le respect des recommandations relatives au délai depuis l'apparition des premiers symptômes cliniques (Tableau 18) ;
- les PCR simplex pour la recherche étiologique de la dengue, du chikungunya, du Zika et du virus du Nil occidental, et la RT-PCR multiplex sur prélèvement sanguin ont déjà été inscrites à la NABM ; et dans le respect des recommandations relatives au délai depuis l'apparition des premiers symptômes cliniques (Tableau 18).

En cas de suspicion de ces arboviroses (dengue, chikungunya, Zika, virus du Nil occidental), le recours à la PCR dans la détection du génome viral a été préconisé par la HAS selon les indications et les conditions présentées dans le Tableau 18.

Tableau 18. Indications et conditions de réalisation de la RT-PCR dans le diagnostic biologique des arboviroses (dengue, chikungunya, Zika, Virus du Nil Occidental) selon la HAS.

	Indications	Conditions de réalisation
Dengue	<ul style="list-style-type: none"> - Symptomatologie évocatrice chez un patient revenant d'une zone touchée par la dengue. - Symptomatologie évocatrice chez un patient se trouvant dans une des zones d'activité du vecteur pendant la période d'activité du vecteur telles que définies chaque année dans le plan national anti-dissémination. 	<ul style="list-style-type: none"> - RT-PCR jusqu'au 7^{ème} jour après l'apparition des signes cliniques. - Sérologie (IgM / IgG) à partir du 5^{ème} jour après l'apparition des signes cliniques.
Chikungunya	<ul style="list-style-type: none"> - Symptomatologie évocatrice chez un patient revenant d'une zone touchée par le chikungunya. - Symptomatologie évocatrice chez un patient se trouvant dans une des zones d'activité du vecteur pendant la période d'activité du vecteur telles que définies chaque année dans le plan national anti-dissémination. 	<ul style="list-style-type: none"> - RT-PCR, jusqu'au 7^{ème} jour après l'apparition des signes cliniques (associée à la sérologie - recherche d'IgG/IgM - à partir du 5^{ème} jour).

	Indications	Conditions de réalisation
Zika	<p>Suspicion d'une infection par le virus Zika chez un patient :</p> <ul style="list-style-type: none"> – symptomatique ; – et se trouvant en zone de transmission du virus Zika ou de retour de zone de transmission (dans une limite de deux semaines suivant ce retour). <p>Pour le prélèvement sanguin jusqu'à 7 jours entre le moment de survenue des symptômes et la réalisation du prélèvement ; dans les urines jusqu'à 10 jours entre le moment de survenue des symptômes et le recueil des urines.</p>	<ul style="list-style-type: none"> – RT-PCR, jusqu'au 7^{ème} jour sur prélèvement sanguin et/ou urinaire. – RT-PCR, entre 7^{ème} et 10^{ème} jour sur prélèvement urinaire uniquement. – A partir de J5, le test sérologique peut être réalisé. – Respect et rappel de l'indication (présence de symptômes et leur date de survenue) par le prescripteur dans sa demande. – Pour le sang, indifféremment utilisation de sérum ou de plasma (sur tube EDTA) ; prélèvement (sang et urines) conservé à + 4°C. – Technique de RT-PCR capable de détecter les deux lignages du virus Zika (africain et asiatique). – En cas de risque de co-circulation des virus de la dengue et du chikungunya, recherche de Zika associée à la recherche de ces deux virus par un laboratoire en capacité de rechercher aussi ces deux virus.
Virus du Nil Occidental (VNO)	<ul style="list-style-type: none"> – Présence de signes cliniques faisant suspecter une infection à VNO dans les 7 jours (14 jours pour les patients immunodéprimés) suivant l'apparition de ces signes, chez un patient résidant ou ayant voyagé dans une zone et en période de circulation de ce virus, en complément de la recherche des anticorps (IgM et IgG) sériques à partir du 5^{ème} jour. – Femmes enceintes ou allaitantes, résidentes ou ayant voyagé dans une zone et en période de circulation de ce virus (mise en place d'une surveillance renforcée durant la grossesse et la suspension de l'allaitement maternel). – Donneur de greffes cellulaires, tissulaires ou d'organes, résidant ou ayant voyagé dans une zone et en période de circulation de ce virus, ainsi que les receveurs de ces dons. 	<p>TAAN :</p> <ul style="list-style-type: none"> – jusqu'au 7^{ème} jour après l'apparition des signes cliniques (en complément de la recherche des anticorps (IgM et IgG) sériques - à partir du 5^{ème} jour) – jusqu'au 14^{ème} jour après l'apparition des signes cliniques chez les patients immunodéprimés. – A réaliser sur sérum ou plasma, urine pour une symptomatologie pseudo grippale ; et sur liquide cérébro-spinal en présence de signes neurologiques. – Les renseignements cliniques à fournir sont : <ul style="list-style-type: none"> • jour d'apparition et la qualification des signes cliniques ; • zone géographique probable de contact, et si possible, la date probable de contact ; • notion de voyage ou de résidence dans une région et une période où circule le VNO ; • dans les 28 jours précédents l'apparition des signes cliniques, avec précision de la date d'aller (ou de début) et la date de retour (ou de fin) ; • doit permettre de détecter les lignages 1 & 2 du VNO ; elle ne doit pas détecter les virus proches du VNO.

Fièvre au retour de voyage, autres arboviroses

La HAS souligne que les arboviroses au retour de tropique sont nombreuses et que le recours à la TAAN simplex est pertinent pour plusieurs pathologies émergentes telles que : le virus de la fièvre jaune (Afrique, Amériques), le virus de l'encéphalite à tiques (Europe centrale et Eurasie), le virus Toscana (pourtour méditerranéen). La HAS préconise le recours à la TAAN simplex pour l'identification

de ces arbovirus en prenant notamment en considération l'épidémiologie et l'émergence régionale des virus.

Pour le virus à Oropouche, avec une émergence très récente (notamment l'année dernière), la HAS précise l'importance de réaliser la TAAN sur prélèvement sanguin EDTA, en première ligne chez un patient symptomatique (car pour ce virus, et à l'inverse des autres arbovirus, la virémie est prolongée).

En cas de fièvre au retour de voyage en zone endémique et de suspicion d'infection au virus à Oropouche, la stratégie diagnostique recommandée est la suivante :

- utilisation de la RT-PCR simplex sur prélèvement sanguin EDTA, en première ligne chez un patient symptomatique, jusqu'au 7^{ème} jour suivant le début des symptômes et/ou par sérologie à partir du 5^{ème} jour.

Fièvre au retour de voyage, leptospirose

La HAS alerte sur le risque de leptospirose dans un contexte d'endémicité pour les départements et régions d'Outre-mer (DROM). Dans certaines zones, cet agent pathogène co-circule avec les arbovirus et son identification est importante pour établir un diagnostic différentiel.

En cas de fièvre au retour de voyage en zone endémique et de suspicion de leptospirose, la stratégie diagnostique recommandée est la suivante :

- utilisation de la PCR simplex correspondante sur prélèvement sanguin, avant toute antibiothérapie, uniquement en phase virémique (dans les dix premiers jours après le début de la maladie).

NB : Les PCR simplex pour la recherche étiologique de *leptospira* sur prélèvement sanguin ont déjà été inscrites à la NABM.

Au total, la HAS considère que l'identification d'agent infectieux par technique d'amplification des acides nucléiques (TAAN) présente un intérêt clinique dans la prise en charge des personnes de retour de voyage en zone endémique. Les modalités de prise en charge de ces pathologies (indications, types de TAAN à utiliser et agent(s) infectieux à identifier) sont présentées dans l'algorithme décisionnel ci-dessous (cf. Figure 10).

En fonction de l'évolution des connaissances scientifiques, la composition des panels établis lors de l'évaluation initiale conduite par la HAS est susceptible d'être réévaluée selon le processus d'actualisation.¹⁸

¹⁸ Principes d'évaluation des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex dans la prise en charge médicale de pathologies infectieuses (Principes d'évaluation des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex dans la prise en charge médicale de pathologies infectieuses).

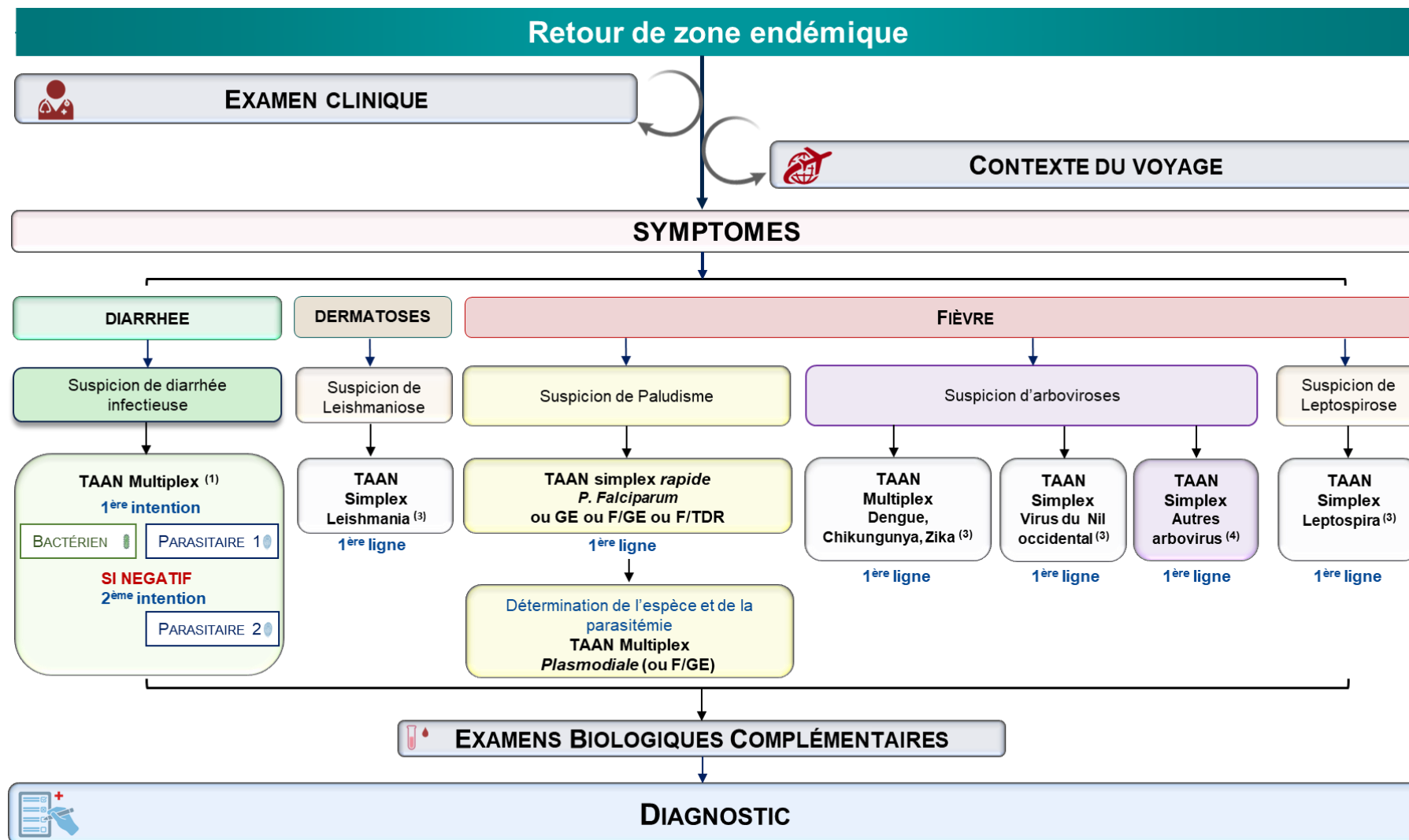


Figure 10. Algorithme décisionnel de prise en charge par TAAN de la personne de retour de voyage en zone endémique.

(1) Composition des panels bactérien et parasitaire de 1^{ère} et 2nde intention de la TAAN multiplex à utiliser en cas de suspicion de diarrhée infectieuse de retour de voyage en zone endémique (cf. 4.1.1.1). (2) Uniquement dans certaines indications : i) voyage prolongé au sein d'une population locale dans un pays à forte incidence, ii) populations vulnérables. (3) Les PCR simplex pour la recherche étiologique de *Leishmania*, *Leptospira*, de la dengue, du chikungunya, du Zika et du virus du Nil occidental, ainsi que la RT-PCR multiplex « dengue, chikungunya, Zika », ont déjà été inscrites à la NABM. (4) Autres arbovirus : virus de l'encéphalite japonaise, virus de la fièvre de la vallée du Rift, virus de la fièvre jaune, virus de l'encéphalite à tiques, virus Toscana, virus à Oropouche.

Cas particulier non représenté : symptômes respiratoires au retour de voyage (cf. conclusions de l'évaluation).

Références bibliographiques

1. Société de pathologie infectieuse de langue française, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales, Société francophone de médecine tropicale santé internationale, Société de médecine des voyages. Diarrhées infectieuses. Dans: Société de pathologie infectieuse de langue française, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales, Société francophone de médecine tropicale santé internationale, Société de médecine des voyages, ed. ePILLY Trop [En ligne]. 3e édition web. Paris: Alinéa Plus; 2022. p. 280-92. <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/epilly-trop/livre-epillytrop2022.pdf>
2. Ancelle T, Caumes E, Bouchaud O, Cohuet S, Tarantola A, Lajoinie G, et al. Les maladies du voyage et d'importation [dossier]. Actual Doss Santé Publique 2011;(76):11-51. <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Adsp?clef=116>
3. Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales. Item 175. Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées. Dans: Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales, ed. PILLY étudiant 2023. 2ème édition. Paris: Alinéa Plus; 2023. p. 252-62. <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/pilly-etudiant/items-edition-2023/pilly-2023-item-175.pdf>
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Health Information for International Travel. Yellow Book [En ligne] 2026. <https://www.cdc.gov/yellow-book/>
5. Haute Autorité de Santé. Intérêt des techniques d'amplifications des acides nucléiques (TAAN) multiplex dans la prise en charge médicale des infections gastro-intestinales. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2024. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3557047/fr/interet-des-techniques-d-amplifications-des-acides-nucleiques-taan-multiplex-dans-la-prise-en-charge-medicale-des-infections-gastro-intestinales-rapport-d-evaluation
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Post-Travel Respiratory Infections. CDC Yellow Book 2026 [En ligne] 2025. <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/post-travel-evaluation/post-travel-respiratory-infections.html>
7. France Sp. Tuberculose : Données de la déclaration obligatoire (France) [En ligne] 2026. https://odisse.santepubliquefrance.fr/explore/dataset/tuberculose-donnees-declaration-obligatoire_fra/information/
8. Organisation mondiale de la santé. Tuberculose. L'essentiel [En ligne]. Genève: OMS; 2025. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
9. Guthmann JP, Blanc FX, Viriot D, Antoine D, Durand J, Aït El Belghiti F, et al. Surveillance et contrôle de la tuberculose en France : actions coordonnées pendant la pandémie de Covid-19 et en temps de guerre en Europe. Bull Epidemiol Hebdo 2024;(6-7). https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/6-7/pdf/2024_6-7.pdf
10. World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. Geneva: WHO; 2024. <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024>
11. Ministère du travail de la santé des solidarités et des familles. Recommandations sanitaires aux voyageurs. A l'attention des professionnels. Edition 2025. Paris: Ministère du travail, de la santé, des solidarités et des familles; 2025. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1439>
12. Santé publique France. Tuberculose. Dossier thématique [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2025. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/tuberculose/>
13. Godefroy N. Dermatoses chez le voyageur. EMC – Dermatologie 2022;(98-457-A-10). <https://www.em-consulte.com/article/1558394/dermatoses-chez-le-voyageur>
14. Blaizot R. Dermatoses in international travellers seen at Bordeaux teaching hospital travel clinic, 2015–2018: a GeoSentinel-based study. Clin Exp Dermatol 2020;(5):580-3. <http://dx.doi.org/10.1111/ced.14170>
15. Faucon C, Godefroy N, Itani O, Nouchi A, Tebano G, Ouedraogo E, et al. Dermatoses au retour de voyage : étude de 135 patients [abstract]. Ann Dermatol Vénéréol FMC 2021;1(8 Suppl 1):A252. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fander.2021.09.232>
16. Haute Autorité de Santé. Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic de la leishmaniose - Argumentaire. Saint-Denis La Plaine: Haute Autorité de Santé; 2017. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-07/dir152/argumentaire_leishmaniose.pdf
17. Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales. Leishmanioses. ePoPI. [En ligne]. Paris: Alinéa Plus; 2025. <https://epopi.fr/fiche/203>
18. Centre national de référence des leishmanioses. Rapport annuel d'activité du Centre national de référence des leishmanioses – Année 2024 : CNRL ; 2024. https://cnr-leish.edu.umontpellier.fr/files/2025/12/Rapport-CNR-leishmanioses_annee_2024_sans_annexes_3_et_4.pdf
19. Ruarai J, Tobin LEH, Meg K, Tully, Inke N. D. Lubis, Rintis Noviyanti, Nicholas M. Anstey. Updating estimates of Plasmodium knowlesi malaria risk in response to changing land use patterns across Southeast Asia. PLoS Negl Trop Dis 2024;(18):1-19. <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0011570>
20. Organisation mondiale de la santé. Principaux messages : rapport 2024 sur le paludisme dans le monde. Dossier d'information, 11 décembre 2024. Genève: OMS; 2024. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/malaria/world-malaria-reports/world-malaria-report-2024-global-briefing-kit-fre.pdf?sfvrsn=affb2ec7_4
21. Centre national de référence paludisme. Rapport annuel d'activité 2024. Année d'exercice 2023. Paris: CNR paludisme; 2024. https://cnr-paludisme.fr/wp-content/uploads/2024/10/CNR-Paludisme_rapport-2023_site-CNR.pdf
22. Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales. Paludisme. ePoPI. Maladies infectieuses et tropicales. Guide pratique d'aide à la prescription des anti-infectieux [En ligne]. Paris: Alinéa Plus; 2025. <https://www.epopi.fr/fiche/206>

23. Organisation mondiale de la santé. Vaccins antipaludiques (RTS,S et R21). Questions et réponses [En ligne]. Genève: OMS; 2026.
<https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/q-a-on-rt-s-malaria-vaccine>
24. INSERM ANRS MIE. Arboviroses [En ligne]: ANRS | Maladies infectieuses émergentes – Inserm; 2026.
<https://anrs.fr/recherche/maladies-pathogenes/arboviroses/>
25. Durand G. Les arbovirus en France métropolitaine : diagnostic et actualités épidémiologiques. Revue Francophone des Laboratoires 2021;(529):49-57.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1773035X21000381>
26. Santé publique France. Chikungunya, dengue, zika : chiffres 2021 [En ligne]. Saint-Maurice: SpF; 2021.
<https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/chikungunya-dengue-zika-chiffres-2021>
27. Santé publique France. Chikungunya, dengue et zika – Données de la surveillance renforcée en France hexagonale 2024 [En ligne]. Saint-Maurice: SpF; 2024.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/chikungunya/articles/donnees-en-france-metropolitaine/chikungunya-dengue-et-zika-donnees-de-la-surveillance-renforcee-en-france-hexagonale-2024>
28. Santé Gouv. DGS-URGENT n°2025_13 – Surveillance renforcée des arboviroses. Paris: Ministère de la Santé et de la Prévention; 2025.
https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs-urgent_no2025-13-surveillance_reforcee_arboviroses.pdf
29. European Centre for Disease Prevention and Control. Dengue worldwide overview [En ligne]. Stockholm: ECDC; 2025.
<https://www.ecdc.europa.eu/en/dengue-monthly>
30. Steffen R, Chen LH, Leggat PA. Travel vaccines-priorities determined by incidence and impact. J Travel Med 2023;30(7):taad085.
<http://dx.doi.org/10.1093/jtm/taad085>
31. Paz-Bailey G, Adams LE, Deen J, Anderson KB, Katzelnick LC. Dengue. Lancet 2024;403(10427):667-82.
[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)02576-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(23)02576-x)
32. Halstead S, Wilder-Smith A. Severe dengue in travellers: pathogenesis, risk and clinical management. J Travel Med 2019;26(7):taz062.
<http://dx.doi.org/10.1093/jtm/taz062>
33. Huits R, Angelo KM, Amatya B, Barkati S, Barnett ED, Bottieau E, et al. Clinical characteristics and outcomes among travelers with severe dengue: a GeoSentinel analysis. Ann Intern Med 2023;176(7):940-8.
<http://dx.doi.org/10.7326/m23-0721>
34. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre la dengue. Place du vaccin Qdenga. Recommandation vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2024.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3572941/fr/recommandation-strategie-de-vaccination-contre-la-dengue-place-du-vaccin-qdenga
35. Santé publique France. Zika [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2025.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/zika>
36. Organisation mondiale de la santé. Zika (maladie à virus). Principaux faits [En ligne]. Genève: OMS; 2022.
<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/zika-virus>
37. European Centre for Disease Prevention and Control. Chikungunya virus disease worldwide overview [En ligne]. Stockholm: ECDC; 2025.
<https://www.ecdc.europa.eu/en/chikungunya-monthly>
38. Santé publique France. West nile virus. Dossier thématique [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2025.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/west-nile-virus>
39. Brugère-Picoux J, Association française pour l'avancement des sciences. Emergence d'un virus Oropouche : des risques en France ? [En ligne]. Paris: AFAS; 2025.
<https://www.afas.fr/emergence-dun-virus-oropouche-des-risques-en-france>
40. Pan American Health Organization, World Health Organization Americas Region. Oropouche Epidemiological Update in the Americas Region, 11 february 2025. Washington: PAHO; 2025.
https://www.paho.org/sites/default/files/2025-02/2025-feb-10-epi-update-oropoucheeng-final_0.pdf
41. Ministère de la santé. Leptospirose [En ligne] 2025.
<https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-vectorielles-et-zoonoses/article/leptospirose>
42. Santé publique France. Leptospirose en France en 2024 [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2024.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-transmissibles-de-l-animal-a-l-homme/leptospirose/documents/bulletin-national/leptospirose-en-france-en-2024.-donnees-de-la-declaration-obligatoire>
43. Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles. Leptospirose [En ligne] 2023.
https://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?reflNRS=EFICATT_Leptospirose§ion=donneesEpidemiologiques
44. Institut national de santé publique du Québec. Tuberculose [En ligne]. Québec: INSPQ; 2025.
<https://www.inspq.qc.ca/sante-voyage/guide/risques/tuberculose>
45. Haute Autorité de Santé. Evaluation des stratégies de dépistage et de repérage précoce de la tuberculose pulmonaire. Recommandation en santé publique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2025.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3598200/fr/evaluation-des-strategies-de-depistage-et-de-reperage-precoce-de-la-tuberculose-pulmonaire-argumentaire
46. Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales. Tuberculose. ePoPI. Maladies infectieuses et tropicales. Guide pratique d'aide à la prescription des anti-infectieux [En ligne]. Paris: Alinéa Plus; 2025.
<https://www.epopi.fr/fiche/103>
47. Haute Autorité de Santé. Tests in vitro de dépistage de l'infection tuberculeuse latente par détection de production d'interféron gamma. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2015.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_2042475/fr/tests-in-vitro-de-depistage-de-l-infection-tuberculeuse-latente-par-detection-de-production-d-interferon-gamma-argumentaire
48. Haut conseil de la santé publique. Infections tuberculeuses latentes. Détection, prise en charge et surveillance. Paris: HCSP; 2019.
<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=731>
49. Wilder-Smith A AB, Caumes E. pproach to skin problems in travellers: clinical and epidemiological clues. J Travel Med 2024;31(8).
<http://dx.doi.org/10.1093/jtm/taae142>

50. Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales. Item 170. Paludisme. Dans: tropicales Cdudmie, ed. PILLY étudiant 2023. 2ème édition. Paris: Alinéa Plus; 2023. <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/pilly-etudiant/items-edition-2023/pilly-2023-item-170-copyright.pdf>
51. Organisation mondiale de la santé. Paludisme. Principaux faits [En ligne]. Genève: OMS; 2024. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
52. Haute Autorité de Santé. Evaluation des actes de diagnostic biologique des infections à Plasmodium. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2016. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2729443/fr/evaluation-des-actes-de-diagnostic-biologique-des-infections-a-plasmodium-argumentaire
53. Société de pathologie infectieuse de langue française, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales, Société française de parasitologie, Société de médecine des voyages, Société de pathologie exotique, Société française de pédiatrie, et al. Prise en charge et prévention du paludisme d'importation. Mise à jour 2017 des RPC 2007. Paris: SPILF; 2017. <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/2017-palu-texte-final-flash.pdf>
54. Schaller A, Moulin E, Cherpillod P, Kaiser L, Vallière SD, Boillat-Blanco N. Arboviroses émergentes : quelle démarche diagnostique chez les voyageurs ? [En ligne]: RMS; 2016. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2016/revue-medicale-suisse-517/arboviroses-emergentes-quelle-demarche-diagnostique-chez-les-voyageurs>
55. Babafemi EO, Cherian BP, Banting L, Mills GA, Ngianga K. Effectiveness of real-time polymerase chain reaction assay for the detection of Mycobacterium tuberculosis in pathological samples: a systematic review and meta-analysis. Syst Rev 2017;6:215. <http://dx.doi.org/10.1186/s13643-017-0608-2>
56. Valley AK, Ocran J, Cobbinah JE, Obodai E, Yankson IK, Kafintu-Kwashie AA, et al. Advances in malaria diagnostic methods in resource-limited settings: a systematic review. Trop Med Infect Dis 2024;9(9):190. <http://dx.doi.org/10.3390/tropicalmed9090190>
57. Gómez-Hoyos R, Cardona-Arias JA, Higuaita Gutiérrez LF, Salas-Zapata W, Carmona-Fonseca J. Systematic review of the diagnostic accuracy of thick smear compared to polymerase chain reaction for pregnancy-associated malaria, 2010-2022. Rev Peru Med Exp Salud Publica 2022;39(3):302-11. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2022.393.11739>
58. Kotepui M, Kotepui KU, de Jesus Milanez G, Masangkay FR. Summary of discordant results between rapid diagnosis tests, microscopy, and polymerase chain reaction for detecting Plasmodium mixed infection: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep 2020;10:12765. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-69647-y>
59. Selvarajah D, Naing C, Htet NH, Mak JW. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) test for diagnosis of uncomplicated malaria in endemic areas: a meta-analysis of diagnostic test accuracy. Malar J 2020;19:211. <http://dx.doi.org/10.1186/s12936-020-03283-9>
60. Picot S, Cucherat M, Bienvenu AL. Systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of loop-mediated isothermal amplification (LAMP) methods compared with microscopy, polymerase chain reaction and rapid diagnostic tests for malaria diagnosis. Int J Infect Dis 2020;98:408-19. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.07.009>
61. Roth JM, Korevaar DA, Leeftang MM, Mens PF. Molecular malaria diagnostics: a systematic review and meta-analysis. Crit Rev Clin Lab Sci 2016;53(2):87-105. <http://dx.doi.org/10.3109/10408363.2015.1084991>
62. British Society for Haematology, Rogers CL, Bain BJ, Garg M, Fernandes S, Mooney C, et al. British Society for Haematology guidelines for the laboratory diagnosis of malaria. Br J Haematol 2022;197(3):271-82. <http://dx.doi.org/10.1111/bjh.18092>
63. Haute Autorité de Santé. Diagnostic biologique direct précoce de la dengue par détection génomique du virus avec RT-PCR (transcription inverse et amplification génique par réaction de polymérisation en chaîne). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013. https://www.has-sante.fr/jcms/c_1356989/fr/diagnostic-biologique-direct-precoce-de-la-dengue-par-detection-genomique-du-virus-avec-rt-pcr-transcription-inverse-et-amplification-genique-par-reaction-de-polymerisation-en-chaîne-rapport-d-évaluation
64. Haute Autorité de Santé. Diagnostic biologique direct précoce du chikungunya par détection génomique du virus avec RT-PCR (transcription inverse et amplification génique par réaction de polymérisation en chaîne). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013. https://www.has-sante.fr/jcms/c_1356993/fr/diagnostic-biologique-direct-precoce-du-chikungunya-par-detection-genomique-du-virus-avec-rt-pcr-transcription-inverse-et-amplification-genique-par-reaction-de-polymerisation-en-chaîne-rapport-d-évaluation
65. Haute Autorité de Santé. Détection par RT-PCR du virus Zika dans le sang et les urines. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2016. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2613187/fr/detection-par-rt-pcr-du-virus-zika-dans-le-sang-et-les-urines-argumentaire
66. Haute Autorité de Santé. Test d'amplification des acides nucléiques pour le diagnostic biologique de l'infection par le virus du Nil occidental. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2019. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2972945/fr/test-d-amplification-des-acides-nucleiques-pour-le-diagnostic-biologique-de-l-infection-par-le-virus-du-nil-occidental-rapport-d-évaluation-technologique
67. Organisation mondiale de la santé. Maladie à virus Oropouche. L'essentiel [En ligne]. Genève: OMS; 2024. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/oropouche-virus-disease>
68. Centers for Disease Control and Prevention. Updated interim guidance for health departments on testing and reporting for Oropouche virus disease [En ligne]. Atlanta: CDC; 2025. <https://www.cdc.gov/oropouche/php/reporting/index.html>
69. Sharp TM, Fischer M, Muñoz-Jordán JL, Paz-Bailey G, Staples JE, Gregory CJ, et al. Dengue and Zika virus diagnostic testing for patients with a clinically compatible illness and risk for infection with both viruses. MMWR Recomm Rep 2019;68(1):1-10. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6801a1>
70. Haute Autorité de Santé. Diagnostic biologique de la leptospirose. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Diagnostic_biologique_de_la_leptospirose_HAS_2011.pdf
71. Infectious Diseases Society of America, American Society for Microbiology, Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, et al. Guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2024 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). Clin Infect Dis 2024;ciae104. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciae104>
72. British Infection Association, Thakker C, Warrell C, Barrett J, Booth HL, Chiodini PL, et al. UK guidelines for the investigation and management of eosinophilia in returning travellers and migrants. J Infect 2025;90(2):106328. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106328>

Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans le groupe de travail :

- Collège de la médecine générale
- Conseil national professionnel de médecine d'urgence
- Conseil national professionnel de biologie des agents infectieux-hygiène hospitalière
- Conseil national professionnel de biologie médicale
- Conseil national professionnel de dermatologie et vénéréologie
- Conseil national professionnel de gériatrie
- Conseil national professionnel de pédiatrie
- Conseil national professionnel de santé publique
- Conseil national professionnel d'infectiologie - maladies infectieuses et tropicales
- Conseil national professionnel de pneumologie
- Centre national de référence des cryptosporidioses, microsporidies et autres protozooses digestives
- Centre national de référence des *escherichia coli*, *shigella* et *salmonella*
- Centre national de référence des vibrions et du choléra
- Centre national de référence du paludisme
- France Assos Santé

Groupe de travail

- Pr Sandrine HOUZE, parasitologie, CNR du Paludisme, Paris
- Dr Qunetin LE HINGRAT, virologie, Hôpital Bichat Claude Bernard, Paris
- Dr Stéphane MAROT, virologie, CHU Pitié-Salpêtrière, Paris
- Dr Emilie MOSNIER, maladies infectieuses et tropicales, CHU de La Réunion
- Dr Alexandra MOURA, infectiologie, CNR des *Escherichia coli*, *shigella* et *salmonella*, Paris
- Dr Lise MUSSET, biologie - parasitologie, Institut Pasteur de la Guyane
- Dr Antoine NOUGAIREDE, viroses communautaires, Hôpitaux Universitaires de Marseille
- Dr Lindsay OSEI, infectiologie pédiatrique, Pôle de la Protection Maternelle et Infantile (PMI) et de la promotion de la santé du Var, Toulon
- Dr Josette RAYMOND, bactériologie, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre
- Dr Caroline ROUARD, bactéries pathogènes entériques, CNR des vibrions et du choléra, Paris
- Dr Caroline SILVA NODARI, infectiologie, CNR des *Escherichia coli*, *shigella* et *salmonella*, Paris

Parties prenantes

- Collège de la médecine générale
- Conseil national professionnel de médecine d'urgence
- Conseil national professionnel de biologie des agents infectieux-hygiène hospitalière
- Conseil national professionnel de biologie médicale
- Conseil national professionnel de dermatologie et vénéréologie
- Conseil national professionnel de gériatrie
- Conseil national professionnel de pédiatrie
- Conseil national professionnel de santé publique
- Conseil national professionnel d'infectiologie - maladies infectieuses et tropicales
- Conseil national professionnel de pneumologie
- Centre national de référence des arbovirus
- Centre national de référence des cryptosporidioses, microsporidies et autres protozooses digestives
- Centre national de référence des *escherichia coli*, *shigella* et *salmonella*
- Centre national de référence des vibrions et du choléra
- Centre national de référence du paludisme
- Syndicat de l'industrie du diagnostic *in vitro*
- France Assos Santé

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Abréviations et acronymes

CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CNR	Centre national de référence
CPAP	Chimio prophylaxie antipaludique
DGOS	Direction générale de l'offre de soins
DROM	Départements et régions d'Outre-mer
GE/FM	Goutte épaisse/frottis mince
HAS	Haute Autorité de santé
HCSP	Haut conseil de santé publique
IST	Infection sexuellement transmissible
LAP	Liste des actes et prestations
LC	Liste complémentaire
MTN	Maladie tropicale négligée
NABM	Nomenclature des actes de biologie médicale
OMS	Organisation mondiale de la santé
PPAV	Protection personnelle antivectorielle
PrEP	Prophylaxie antirétrovirale pré-exposition
RIHN	Référentiel des actes innovants hors nomenclature
SpF	Santé publique France
SPILF	Société de pathologie infectieuse de langue française
TAAN	Technique d'amplification des acides nucléiques
TB	Tuberculose
TDR	Test diagnostique rapide
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

