

**Enquête Nationale de recensement des cas de
paludisme d'importation en France
métropolitaine en 1997**

Fonds Documentaire ORSTOM



010016019

Fonds Documentaire ORSTOM

Cote : B * 16019 Ev 1





**AGENCE
DU
MÉDICAMENT**

Direction des Laboratoires et des Contrôles
Unité Biologie Médicale
Tel : 01.48.13.24.01
Fax : 01.48.13.23.30

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Saint-Denis, le 10/06/1998

ADM/CNRMI/ réf n°

Madame, Monsieur,

En collaboration avec l'Agence du Médicament, le Centre National de Référence pour les Maladies d'Importation (CNRMI) réalise une enquête ponctuelle de recensement des cas de paludisme survenus en France au cours de l'année 1997.

Cette enquête basée sur vos réponses au questionnaire ci-dessous a pour but d'obtenir des données exhaustives sur l'ensemble du territoire. Elle permettra la validation de données jusqu'ici estimées à partir d'une précédente enquête qui s'est déroulée en 1984-1985.

Les renseignements recueillis permettront d'ajuster la représentativité du réseau, de vérifier et d'explicitier les variations dans le nombre de cas observés ces dernières années en vue de la Conférence Nationale de Consensus sur la prise en charge du paludisme en France métropolitaine et éventuellement de proposer à ceux qui le souhaiteront de nouvelles collaborations.

Nous vous remercions de votre coopération à ce travail épidémiologique dont vous saisissez l'intérêt et nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, nos sincères salutations.

Pr M. GENTILINI
Directeur du CNRMI

Pr M. DANIS
Coordinateur

Dr P. MAISONNEUVE
Chef de l'Unité Biologie Médicale

L'anonymat de vos réponses est garanti par l'Agence du Médicament. Aucun croisement ne peut être établi entre les fichiers de l'Agence et ceux du CNRMI.

NB : Cette enquête ne concerne pas les correspondants habituels du CNRMI qui ont bien notifié la totalité de leurs cas pour l'année 1997.

QUESTION N°1 : Nombre de cas de paludisme (*) observés par diagnostic direct dans votre laboratoire pendant la période du 01.01.97 au 31.12.97..... |__|__|__|__|

(*) : un cas correspond à un patient ayant présenté à l'occasion d'un ou plusieurs examens successifs à au moins un mois d'intervalle une parasitémie vérifiée microscopiquement.

Si vous n'êtes pas en mesure de repérer plusieurs examens successifs ayant trait au même patient, (vrais doublons) cochez cette case |__|

QUESTION N°2 : Si possible, indiquez la répartition des cas (en valeur absolue) par espèce :

1- <i>Plasmodium falciparum</i>	__ __ __ __	4- <i>Plasmodium malariae</i>	__ __ __ __
2- <i>Plasmodium vivax</i>	__ __ __ __	5- Infections mixtes	__ __ __ __
3- <i>Plasmodium ovale</i>	__ __ __ __	6- Espèce plasmodiale non déterminée	__ __ __ __

QUESTION N°3 : Quelles sont les techniques utilisées dans votre laboratoire en routine (hors garde) :

1- Frottis sanguin	__	4- ParaSight F® ou équivalent	__
2- Goutte épaisse	__	5- Autre.....
3- QBC malaria test® ou équivalent	__		

QUESTION N°4 : Si vous ne participez pas déjà au réseau de surveillance géré par le CNRMI, accepteriez-vous d'être contacté à cette fin ? OUI |__| NON |__|

Enquête nationale de recensement des cas de paludisme d'importation en France métropolitaine pour l'année 1997.

Fabrice Legros^(1,2), Muriel Fromage⁽³⁾, Thierry Ancelle⁽⁴⁾, Elisabeth Burg⁽³⁾ & Martin Danis^(1,5)

(1) Centre National de Référence pour les Maladies d'Importation (CNRMI).
15, rue de l'École de Médecine. 75270 Paris Cedex 06.

(2) ORSTOM - UR Maladies à vecteurs.

(3) Agence du Médicament, Direction des Laboratoires et des Contrôles, Unité de Biologie Médicale.
143-147, Boulevard Anatole France. 93285 Saint-Denis Cedex.

(4) Faculté de Médecine Cochin-Paris V. 27, rue du Faubourg Saint-Jacques. 75674 Paris Cedex 14.

(5) Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière-Paris VI. 47, Boulevard de l'Hôpital. 75634 PARIS Cedex 13.

Introduction

Comme nous l'avions signalé à plusieurs reprises dans des numéros précédents du Bulletin du CNRMI, il devenait indispensable de réaliser une enquête permettant un dénombrement actualisé de l'ensemble des cas de paludisme importés en France métropolitaine. En effet, les chiffres d'estimation dont nous faisons état chaque année étaient basés sur une enquête effectuée en 1984-1985, et compte tenu de l'évolution du nombre de correspondants participants au réseau, de son maillage territorial et du nombre de cas de paludisme déclarés, il nous importait de vérifier la validité de nos estimations ainsi que la représentativité de notre réseau.

Matériel & Méthode

Notre objectif était de recenser de manière aussi exhaustive que possible, les cas de paludisme survenus sur l'ensemble du territoire français métropolitain au cours d'une année. Différentes solutions avaient été envisagées : échantillonnage représentatif, sondage, méthode de capture-recapture, etc. Compte tenu de la définition de cas que nous utilisons et qui ne prend en considération que des accès palustres validés par une mise en évidence du parasite au laboratoire, il a été décidé d'effectuer, en collaboration avec l'Agence du Médicament, une enquête nationale par questionnaire rétrospectif portant sur l'année 1997. Ce questionnaire *a minima* (voir formulaire ci-joint) a été adressé en juin 1998 à tous les laboratoires relevant du Contrôle National de Qualité en Parasitologie, par l'Unité de Biologie Médicale de la Direction des Laboratoires et des Contrôles, qui en a, de plus, assuré la saisie, le dépouillement et la confidentialité.

Résultats

Ils figurent ci-dessous :

• Nombre total de laboratoires inclus dans l'enquête ^(*)	4 295
• Nombre de réponses obtenues (Laboratoires répondants)	2 770
• Taux de participation	64,5 %
• Feuille d'enquête non retournée ou retournée non remplie (Laboratoires non-répondants)	1 525
• Taux de non-réponse	35,5 %



(†) Au total 4 528 laboratoires ont été interrogés, mais les laboratoires des Dom-Tom, les correspondants étrangers, les laboratoires n'effectuant que du dépistage de la toxoplasmose, qui ne rentrent pas dans notre domaine d'investigation ont été éliminés. Enfin les correspondants civils et militaires du CNRMI étaient dispensés de répondre au questionnaire.

La répartition de ces différentes structures, en fonction de leur statut, était la suivante :

Laboratoires	Répondants	Non-répondants	Total
privés	2 534 [91,5 %]	1 370 [90,3 %]	3 912 [91,1 %]
hospitaliers	232 [8,4 %]	131 [8,6 %]	363 [8,4 %]
Autres ^(‡)	4 [0,1 %]	16 [1 %]	20 [0,5 %]
Total	2 770	1 517 ^(§)	4 295

(‡) Centres anti-cancéreux, Centres de transfusion sanguine, etc.

(§) huit fiches inexploitables n'ont pu être prise en compte.

La répartition des cas déclarés par les laboratoires ayant répondu est la suivante :

Nbre de Cas	Nbre de Labos	%	Total de Cas	Nbre de Cas	Nbre de Labos	%	Total de Cas
0	1 887	68,1	—	13	1	0,036	13
1	467	16,9	467	15	4	0,14	60
2	203	7,3	406	16	1	0,036	16
3	87	3,1	261	18	1	0,036	18
4	34	1,2	136	19	1	0,036	19
5	31	1,1	155	21	2	0,072	42
6	9	0,3	54	24	1	0,036	24
7	7	0,25	49	27	1	0,036	27
8	10	0,36	80	30	2	0,072	60
9	3	0,1	27	38	1	0,036	38
10	6	0,2	60	40	1	0,036	40
11	8	0,3	88	44	1	0,036	44
12	1	0,036	12		2 770		2 196

On observera que 68,1 % des laboratoires n'ont pas déclaré de cas durant l'année 1997, que 29,6 % (852/2770) d'entre eux ont diagnostiqué entre 1 et 5 cas et qu'enfin seuls 2,3 % (61/2770) des laboratoires ont enregistré plus de 5 cas.



Un « redressement » a été effectué pour tenir compte du nombre de cas qui aurait été déclaré par les non-répondants s'il avaient répondu. L'hypothèse nulle (aucun cas parmi les non-répondants) comme l'hypothèse homothétique stricte (pour chaque cas dans le groupe répondant correspond le même nombre de cas dans le groupe non-répondant) ont été rejetées d'emblée, compte tenu de leur peu de vraisemblance. De même, la solution idéale aurait consisté à effectuer, en préalable au redressement, un sondage parmi la population de non-répondants mais n'a pas été retenue par égard vis à vis des responsables de laboratoires.

Nous avons également posé comme postulat que tout laboratoire ayant plus de dix cas par an les aurait spontanément déclaré.

En définitive nous avons appliqué une probabilité linéaire décroissante (1→0) aux pourcentages respectifs de non-répondants en prenant :

- une hypothèse basse (laboratoires ayant 5 cas / an) qui correspond à une valeur totale de redressement de 410 cas,
- et une hypothèse haute (laboratoires ayant 10 cas / an), qui correspond à une valeur totale de redressement de 626 cas,

La moyenne des ces deux résultats étant considérée comme la valeur la plus plausible et correspondant à environ 0,3 cas omis pour un cas déclaré, chiffre qui était celui retenu dans la précédente enquête où un contrôle par sondage avait pu être effectué.

Dès lors, le chiffre consolidé des cas de paludisme importés pour la France métropolitaine sera compris entre 5 269 et 5 485 cas (2 663 cas apportés par le réseau CNRMI + 2 196 cas non couverts par le réseau + nombre de cas du redressement) et prendra pour valeur moyenne 5 377.

La représentativité du réseau du CNRMI serait donc comprise entre 48,5 et 50,5 %, et l'on peut considérer que ce réseau qui est principalement basé sur les structures hospitalières draine 50 % des cas de paludisme d'importation. Ces chiffres sont comparables à ceux de nos partenaires européens, qui déclarent dans le meilleur des cas, des taux de couverture similaires [Eurosurveillance, 1998; 3: (5)].

Les autres éléments recueillis dans cette enquête sont similaires à ceux retrouvés dans l'étude du paludisme d'importation en 1997 :

En ce qui concerne la méthode de mise en évidence des parasites (en routine et en dehors des gardes), les fiches renseignées (2 449/2 770) montrent l'emploi de :

- | | | |
|----------------------------|---------------|--------|
| • Frottis mince seul : | 925 / 2 449 | 37,8 % |
| • Goutte épaisse seule : | 25 / 2 449 | 1,0 % |
| • Frottis & Goutte épaisse | 1 499 / 2 449 | 61,2 % |

Les autres méthodes, toujours associées à une méthode « classique », restent très peu utilisées, du moins en routine :

- | | | |
|-----------------------|------------|-------|
| • QBC-malaria test® : | 6 / 2 449 | 0,2 % |
| • Parasight® : | 31 / 2 449 | 1,3 % |

Pour ce qui concerne la formule parasitaire (1977 cas), on observe :

- | | |
|---|---------|
| • <i>Plasmodium falciparum</i> dans 1 593 cas, soit | 80,6 % |
| • <i>Plasmodium vivax</i> dans 231 cas, soit | 11,7 %, |
| • <i>Plasmodium ovale</i> dans 93 cas, soit | 4,7 %, |
| • <i>Plasmodium malarix</i> dans 46 cas, soit | 2,3 %, |
| • Infestations mixtes dans 59 cas, soit | 2,9 %, |
| • <i>Plasmodium spp.</i> dans 14 cas, soit | 0,7 % |



Enfin, à la question « accepteriez vous d'être contacté pour participer au réseau CNRMI », 864 structures ont répondu « non » (31,2 % de 2770) ; Parmi elles, 609 laboratoires avaient déclaré 0 cas, les 255 structures restantes se partageant entre 1 et 30 cas pour un total de 460 cas.

Conclusions

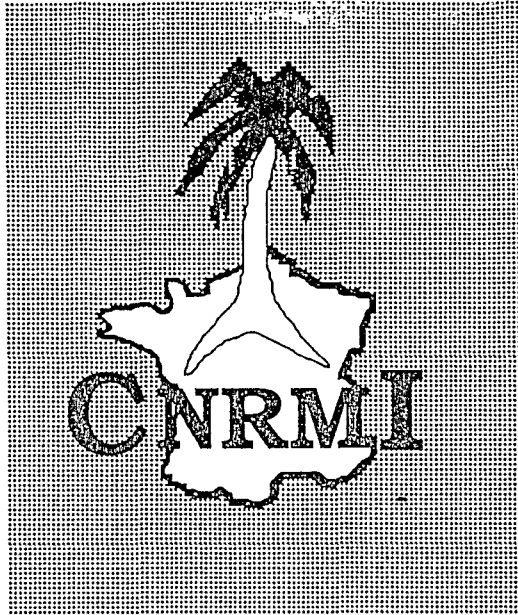
Cette enquête a permis de confirmer que le nombre de cas de paludisme importés en France métropolitaine se situe aux environs de 5 000 par an et de calibrer la représentativité du réseau actuel du CNRMI.

Elle rend légitime les estimations futures proposées à partir d'inférences dérivées des données de notification recueillies par le réseau sur une base remise à jour.

Elle permet également de valider *a posteriori* les estimations de ces dernières années et donc de confirmer que la progression du paludisme d'importation entre 1995 et 1997 n'est pas un artefact mais une réalité à prendre en compte.

Ce travail s'est déroulé dans d'excellentes conditions grâce à l'implication très active de l'Agence du Médicament, qui doit être tout particulièrement remerciée pour sa collaboration.





**Centre National de
Référence**
pour les
Maladies d'Importation

Institut Santé et Développement
Université Pierre et Marie Curie
(Paris VI)

15, rue de l'École de Médecine
75270 Paris Cedex 06

☎ : 01 43 26 33 08 / 01 43 26 72 28

✉ : 01 43 29 70 93

E-Mail : cnrmi@ext.jussieu.fr

Bulletin N° 14 - Octobre 1998

Sommaire

◦ **PALUDISME :**

- ◆ Paludisme en France métropolitaine en 1997.

F. Legros, M. Danis, F. Gay, M. Gentilini.

- ◆ Liste des Correspondants du CNRMI.

- ◆ Enquête nationale de recensement des cas de paludisme d'importation en France métropolitaine en 1997.

F. Legros, M. Fromage, T. Ancelle, E. Burg & M. Danis.

◆ Annexes :

- Définitions de cas et informations attendues de la fiche CNRMI
- Check-list de vérification avant envoi des fiches CNRMI
- Fiche CNRMI Paludisme
- Critères d'un paludisme grave ou compliqué à *Plasmodium falciparum* (accès pernicieux *pro parte*) Définition OMS
- Recommandations concernant la chimioprophylaxie du paludisme
- Éléments de bibliographie Paludisme (compléments 1997)

◦ **Leishmanioses, Dracunculose, Hydatidose**

- Bordereau de demande de Bulletin CNRMI

◦ **Informations diverses :**

- Conférence nationale de consensus : Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*

- **Résumé Paludisme**

Direction : Pr Marc GENTILINI, Pr Martin DANIS

Coordination : Dr Frédérick GAY, Mr Fabrice LEGROS

CNRMI

Direction :

Pr Marc Gentilini

Pr Martin Danis

Coordination :

Dr Frédérick Gay

Mr Fabrice Legros

Bulletin n° 14
- octobre 1998 -

Analyse et Rédaction :

Mr Fabrice Legros

Pr Martin Danis

Sommaire

• Paludisme :

- ◆ Paludisme en France métropolitaine en 1997.
F. Legros, M. Danis, F. Gay, M. Gentilini 1-59
- ◆ Liste des Correspondants du CNRMI en 1997 61-71
- ◆ Enquête nationale de recensement des cas de paludisme d'importation en France métropolitaine en 1997.
F. Legros, M. Fromage, T. Ancelle, E. Burg & M. Danis 74-78
- ◆ Annexes :
 - Définitions de cas et informations attendues de la fiche CNRMI 81-82
 - Check-list de vérification avant envoi des fiches CNRMI 83
 - Fiche CNRMI "Paludisme 1997" 87
 - Critères d'un paludisme grave ou compliqué à *Plasmodium falciparum* (accès pernicieux *pro parte*) Définition OMS. 89
 - Recommandations concernant la chimioprophylaxie du paludisme (BEH 21/98 *pro parte*) 93-97
 - Éléments de bibliographie Paludisme (compléments 1997) 101-113

• Leishmanioses

• Dracunculose 117

• Hydatidose

• Bordereau de demande de Bulletin CNRMI 120-121

• Informations diverses

■ Conférence nationale de consensus : Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* 125-127

• Résumé Paludisme 131

Centre National de Référence pour les Maladies d'Importation - CNRMI

Institut Santé et Développement

15-21, rue de l'École de Médecine - 75270 Paris Cedex 06
Tél. : 01 43 26 93 05 - 01 43 26 72 28 Fax : 01 43 29 70 93
E-Mail : cnrmi@ext.jussieu.fr

Sous le patronage de la Direction Générale de la Santé

Directeur Général : Pr Joël Ménard

Sous-Direction de la veille sanitaire : Dr Yves Coquin

Bureau des Maladies Transmissibles : Dr Martine Leguellec-Nathan

IMPORTED MALARIA IN FRANCE, 1997

Fabrice LEGROS^[1,2], Martin DANIS^[1,3], Frédérick GAY^[1,3], Marc GENTILINI^[1,3]

[1] Centre National de Référence pour les Maladies d'Importation (CNRMI). [2] ORSTOM,
[3] Service de Parasitologie-Mycoologie. CHU Pitié-Salpêtrière.

Patients and Methods :

The notification of cases was carried out on the basis of a network of laboratories and services who completed and sent off to the CNRMI an information form for each parasite positive patient. 2,798 cases of malaria from 100 civil institutions and 8 military establishments throughout the country were reported in 1997. 2,663 of these cases were retained for the analysis. The total number of cases occurring in metropolitan France was 5,377 according to a retrospective national independent survey (crude incidence rate: 9.5 per 100,000 inhabitants).

Results :

- *Nationality, age and sex*: 58 % of cases concerned nationals from non-endemic malaria countries, and 41 % concerned Africans. The M/F sex ratio was 1.86. The median age was 29.8 years (28.4 years for women; 30.8 years for men; age range 5 months - 82 years). Ten per cent of people were aged above 15 years and 4 % over 60 years.
- *Countries where malaria infection was contracted*: 73 % of people live in non-endemic countries and 21 % live in endemic zones. Ninety per cent of cases came from a total of sixteen countries; 95 % of them from Africa. The median length of stay was less than 30 days for stays shorter than 3 months and 4.1 months for stays longer than 3 months. An estimation of annual incidence was calculated for some of the most affected countries.
- *Epidemiological Curve*: The distribution of cases over a monthly diagnostic period was bimodal with a major peak in September and a secondary peak in January.
- *Plasmodial species, diagnostic methods*: Diagnosis by thick or thin blood smears in 97 % of observations revealed a prevalence of 80 % *P. falciparum* infection; 6 % *P. vivax*; 7 % *P. ovale*; 2 % *P. malariae*; 3 % multiple infection and 2 % of cases remained undetermined. The median parasite density for *P. falciparum* was 0.5 % of RBC's.
- *Appearance of symptoms and diagnosis*: The median time to appearance of symptoms was 6 days for *P. falciparum* and the median time to diagnosis for all species was 12 days (10 days for *P. falciparum*).
- *Clinical presentation*: 2.2 % of cases were asymptomatic, 1 % were of chronic malaria, 92.8 % uncomplicated malaria, and 4 % severe malaria. Ten deaths (4.2 % of the total; 9.5 % of severe cases) were reported. Two cases of blackwater fever were diagnosed.
- *Prophylaxis*: 75.5 % of people had never previously employed any mechanical or chemical defense against mosquitoes. 51.5 % alleged to have taken some form of chemoprophylaxis although with poor compliance: in 45 % of cases medication was neither taken regularly nor for the correct duration, and often did not follow appropriate recommendations for the country concerned.
- *Care of patients and treatment*: Therapy for 1.5 % of patients was carried out by general practitioner, by out-patient hospital consultation for 22.3 % of cases, and hospitalisation for 78.1 % of attacks whichever Plasmodial species was the cause. The median length of stay in hospital was 4 days for uncomplicated malaria and 7 days for severe cases. Approximately 9 % of patients were admitted into the reanimation service or intensive care unit (median length of stay 3 days). The drug of first choice was halofantrine in 51 % of cases; quinine alone or in combination with cyclins in 32 % of cases (97 % of severe attacks); mefloquine for 7 % and chloroquine for 9 % of patients.

Conclusions :

Results from the CNRMI and the national survey show an increase of approximately 8 % in the number of imported malaria cases between 1996 and 1997 compared to a figure of 20 % between the years 1995 and 1996. The estimations of incidence have allowed the identification of high-risk countries in Central and West Africa. A large number of travellers remain misinformed about the risks of malaria in the tropics. The various professions on health, travel, and media should be widely promoting effective methods of prophylaxis in order to reduce the risks of exposure to malaria and the incidence of morbidity and mortality from this prevalent disease.

Key-Words : Imported Malaria, France, Africa, *Plasmodium falciparum*.

