

PALUDISME EN FRANCE MÉTROPOLITAINE EN 1995

Rapporteurs :

Fabrice LEGROS [1,2], Frédéric GAY [1,3], Miloud BELKAID [1], Frédéric GOYET [1], Martin DANIS [1,3].

Fonds Documentaire IRD



010026123

Fonds Documentaire IRD

Cote : B*26123 Ex : unique

1 - Patients et méthodes

1.1- Nombre de cas notifiés, participation des correspondants

Pour l'année 1995, le CNRMI a reçu 1 193 notifications de paludisme, diagnostiqués tout au long de l'année et provenant de 54 correspondants, services spécialisés des hôpitaux universitaires ou généraux et quelques structures privées dont la liste est présentée en annexe. Après élimination des doubles déclarations, ce sont 1 167 cas de paludisme qui ont été finalement retenus pour l'analyse.

Ces données, comparées à celles des années précédentes, et ramenées au nombre des laboratoires participants, montrent une stagnation du nombre de cas depuis 1992.

25 correspondants ont participé de manière constante au recueil des trois années 1993, 1994 et 1995, signalant respectivement 730, 714 et 727 cas.

En 1995, l'estimation moyenne du nombre total de cas survenus en France est de 3 675 (de 3 665 à 3 685 selon l'année prise comme référence).

Il faut rappeler que l'estimation du nombre total de cas s'appuie sur l'hypothèse que chaque correspondant diagnostique chaque année la même proportion de l'ensemble des cas depuis l'enquête exhaustive de 1984. Seule une nouvelle enquête exhaustive permettrait d'ajuster nos estimations annuelles.

L'Île de France, où 17 correspondants ont participé à l'enquête, a signalé 568 cas, soit 49 % du total.

Certaines régions pour lesquelles aucun laboratoire n'avait participé au recueil ces deux dernières années sont représentées cette année, notamment en Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA).

[1] Centre National de Référence pour les Maladies d'Importations. Institut Santé et Développement. 15-21, rue de l'École de Médecine. 75270 Paris Cedex 06.

[2] Centre National de Référence pour les Maladies d'Importations. Orstom-UR Maladies Infectieuses et Parasitaires.

[3] Service de Parasitologie-Mycologie. Pavillon Laveran. Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière. 47, Boulevard de l'Hôpital. 75651 Paris Cedex 13.



La figure 1 présente la répartition des cas selon la région

de déclaration et le nombre de correspondants de cette région.

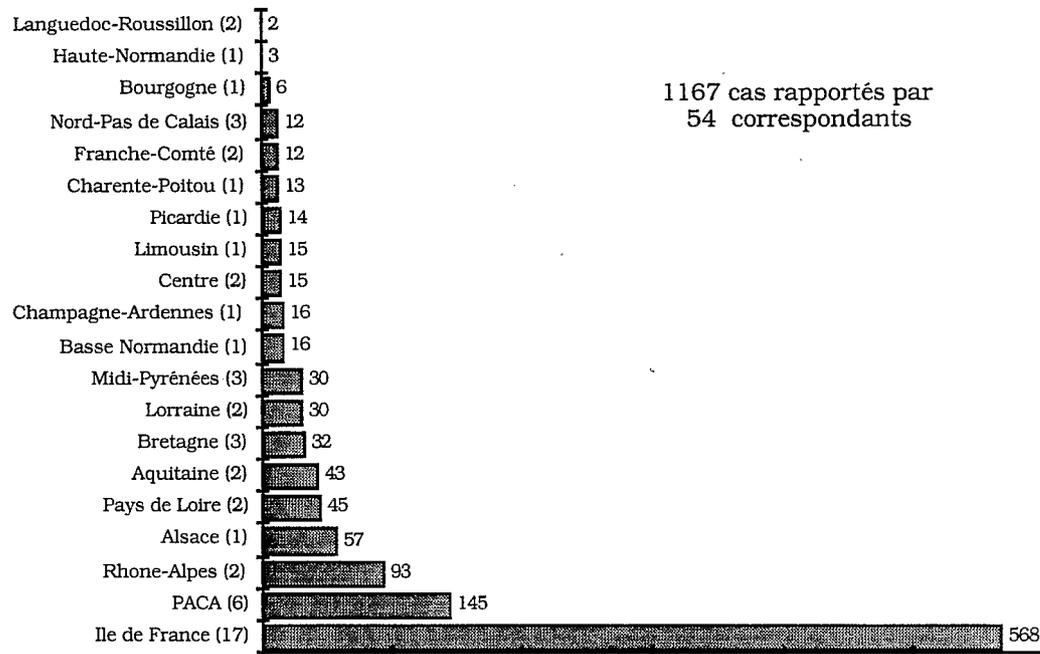


Figure 1 : Nombre de cas notifiés en 1995 selon la région de déclaration et nombre de structures participantes.

Pour chaque cas diagnostiqué, les correspondants du CNRMI ont rempli une fiche comprenant 50 items. (voir modèle en annexe). Ces items -selon les provenances et les conditions dans lesquelles sont pris en charge les patients- sont très

inégalement renseignés tant quantitativement que qualitativement. Parfois, certaines informations semblent incompatibles ce qui obère d'autant les résultats définitifs.

1.2 - Tests statistiques utilisés

La plupart des variables étudiées ont une distribution qui ne suit pas la Loi Normale. Aussi, le paramètre de tendance centrale préférentiellement utilisé sera la médiane.

En conséquence les variables quantitatives seront comparées

suivant diverses classes de variables qualitatives à l'aide du test de Wilcoxon.

Les croisements de variables qualitatives feront l'objet d'un test de Fisher exact tout comme les comparaisons de pourcentages.



2- Caractéristiques des cas : nationalité, âge et sexe

La nationalité est connue dans 86 % des cas (1 008/1 167), l'âge au diagnostic est indiqué dans 95 %

des cas (1 104/1 167), et le sexe dans 99 % (1 156/1 167).

2.1- Nationalité

Dans la suite du texte, le terme "étranger" correspond aux sujets ayant la nationalité d'un pays situé en zone d'endémie, le terme "européen" correspond aux autres personnes. Il faut cependant remarquer que la nationalité des sujets n'est pas un élément pertinent pour présumer du mode de séjour (cas des jeunes français d'origine africaine retournant dans leur famille, par exemple).

Les européens représentent 55 % des dossiers (550 cas dont 544 Français). Parmi les 45 % de sujets étrangers, 96 % (441/458 cas) sont

originaires d'Afrique :

- 56 % d'Afrique de l'Ouest (246 cas),
 - 30 % d'Afrique Centrale (130 cas),
 - 12 % d'Afrique de l'Est et des îles de l'Océan Indien (54 cas).
 - 1,1 % d'Afrique australe (5 cas)
 - 1 % du Maghreb (2 cas)
 - 0,5 % d'Afrique "non précisé" (2 cas)
- et 4 % (17/458) d'origines diverses. Enfin 14 % (159/1-167) des personnes sont de nationalité non précisée.

Les nationalités des patients sont présentées, en pourcentage par ordre croissant, dans la figure 2.

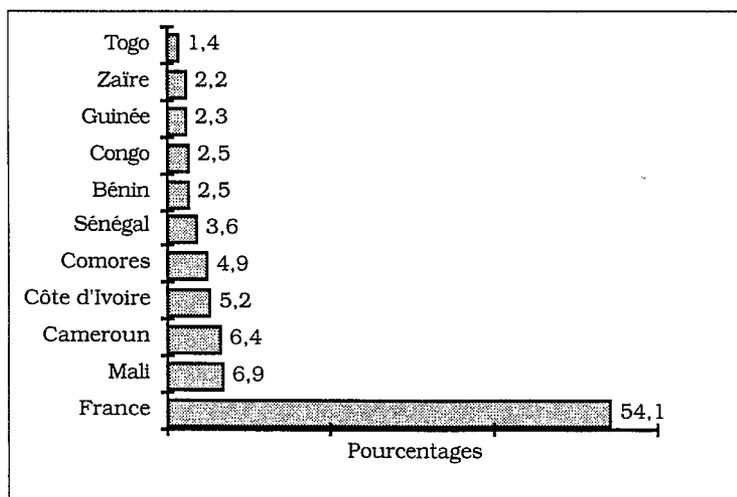


Figure 2 : Répartition des cas (en pourcentage) selon la nationalité des sujets pour les 12 pays les plus cités.



2.2- Sexe

La répartition par sexe est de 725 hommes (63 %) pour 431 femmes, soit un sex-ratio de 1,68.

Pour les européens, ce sex-ratio est de 1,93, et n'est pas significativement différent pour les étrangers chez qui il est de 1,51. [p = 0,065]

2.3- Âge

L'âge médian de l'ensemble des cas est de 30 ans (n = 1 104). L'âge médian étant pour les hommes (n = 687) de 32,1 ans (moyenne = 31,3 ± 17,3 ans), significativement plus élevé que pour les femmes (n = 408) chez qui il est de 27 ans (moyenne = 26,1 ± 15,7 ans) [p = 10⁻⁴].

L'âge médian des femmes étrangères (n = 174) est de 26,4 ans, celui des femmes européennes (n = 178) étant de 29,2 (moyennes = 24,3 ± 13,6 vs 28,6 ± 17,5 ans) [p = 0,04].

Les sujets européens (n = 523) ont un âge médian de 31,4 ans tandis que les sujets étrangers (n = 435) ont un âge médian de 29,2 ans. (moyennes = 31,7 ± 17,6 vs 27 ± 15,8 ans) [p = 0,0003].

L'âge médian des hommes étrangers (n = 258) étant de 31,5 alors que celui des hommes européens (n = 345) est de 32,5 ans (moyennes = 28,8 ± 16,9 ans vs 33,3 ± 17,5 ans) [p = 0,014].

La pyramide des âges, suivant un pas de cinq ans, est présentée dans la figure 3.

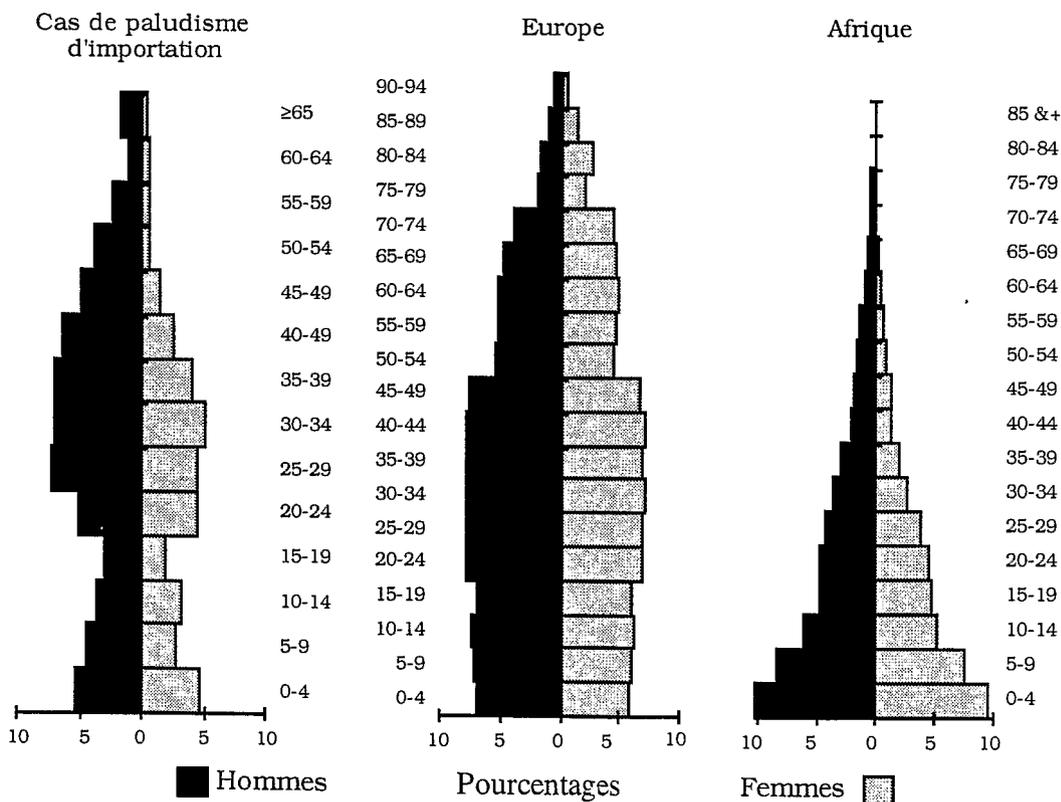


Figure 3 : Pyramide des âges (n = 1 085). Comparaison avec une pyramide européenne et une pyramide africaine.



La répartition par groupes d'âge, selon la nationalité montre des différences plus nettes chez les hommes. Les étrangers ont une plus forte proportion de sujets de moins de 15 ans (30,1 % vs 20,7 %) [$p = 2,3.10^{-3}$], et montrent une distribution bimodale avec un premier mode pour les moins de 5 ans suivi d'un creux dans la tranche 5-19 ans, relayé par un second mode dans la tranche d'âge 5-49 ans, le second creux touchant les plus de 50 ans.

La répartition chez les hommes européens, quant à elle est plus homogène.

Cette répartition tient probablement au fait qu'une bonne part de la population étrangère est constituée de travailleurs immigrés qui rejoignent leur famille durant la période des congés. Par ailleurs, les sujets âgés de plus de 60 ans ne représentent que 1 % des étrangers et 6,5 % des européens (figure 4). [$p = 1,5.10^{-6}$]

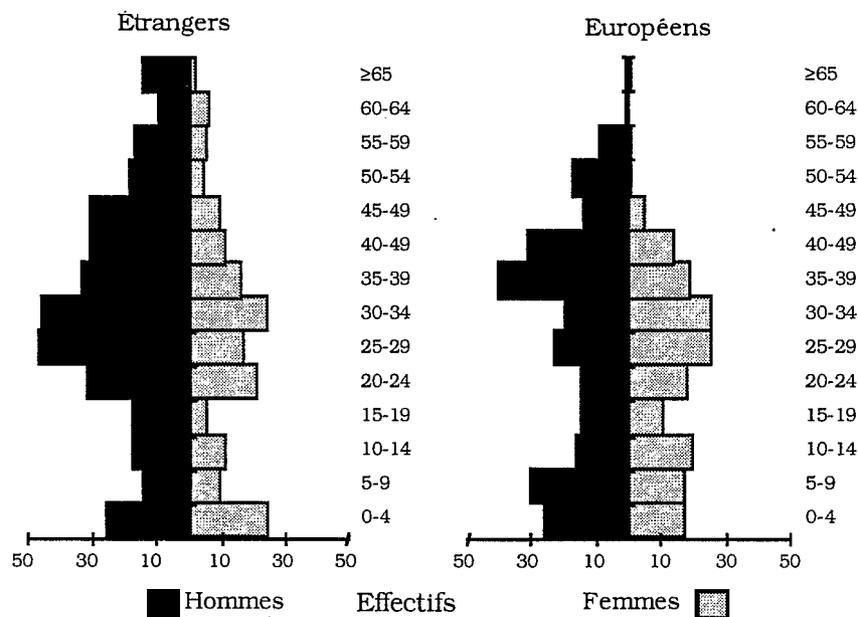


Figure 4 : Pyramides des âges comparées chez les étrangers (n = 432) et chez les européens (n = 512).

3- Analyse descriptive des données

3.1- Pays visité(s) et durée de séjour

3.1.1- Cas dus à une contamination en France

Deux cas ont été signalés chez des personnes n'ayant jamais

voyagé mais vivant à proximité de l'aéroport de Roissy en France.



Ces 2 cas ont fait l'objet de publications (Giacomini T *et al*, 1996 ; Hennequin C *et al*, 1996 ;

Lebrin P *et al*, 1996) référencées page 22.

3.1.2- Lieu présumé de contamination

182 personnes (17,4 %) résidaient en zone d'endémie (72 soit 40 % étant français), 866 (82,6 %) demeuraient en France ou dans d'autres pays d'Europe, 118 étaient de résidence inconnue. Est considéré comme "résident" toute personne ayant vécu dans un pays d'endémie pendant les 24 derniers mois.

La zone de contamination supposée (visitée, ou de séjour dans le cas des résidents) est connue dans 98,6 % des cas (727/737).

Le pays présumé de contamination est africain dans 94,4 % cas (1 073/1 141). (Figure 5)

- Afrique de l'Ouest : 607 cas (53,2 % du total),
- Afrique centrale : 299 cas (26,2 %),
- Afrique de l'Est et îles de l'Océan Indien : 155 cas (13,6 %),
- Afrique australe : 9 cas (1 %),
- Afrique du Nord : 3 cas (< 0,5 %).

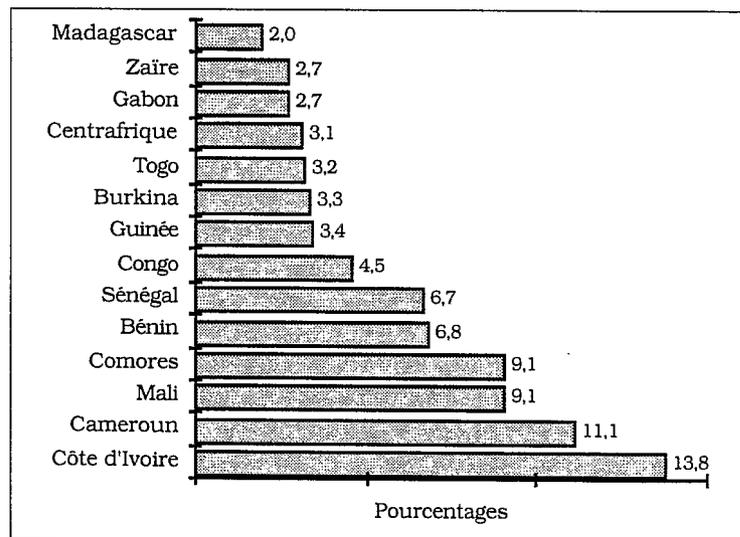


Figure 5 : Répartition des cas (en pourcentage) selon le pays de contamination présumé pour les 14 pays les plus cités (n = 952 ; 81,5% des cas).



Seuls 2,9 % des cas sont survenus au retour de la zone Asie-Pacifique :

| | |
|---------------|--------|
| - Inde : | 16 cas |
| - Pakistan : | 3 cas |
| - Laos : | 3 cas |
| - Indonésie : | 4 cas |
| - Papouasie : | 2 cas |
| - Myanmar : | 2 cas |
| - Chine : | 2 cas |
| - Thaïlande : | 1 cas |
| - Cambodge : | 1 cas |
| - Périples : | 2 cas |

et 3,1 % d'Amérique du Sud ou Centrale et des Caraïbes

| | |
|----------------------|--------|
| - Guyane Française : | 17 cas |
| - Haïti : | 4 cas |
| - Mexique : | 3 cas |
| - Équateur : | 2 cas |
| - Honduras : | 2 cas |
| - Pérou : | 2 cas |
| - Venezuela : | 2 cas |
| - Brésil : | 1 cas |
| - Guatemala : | 1 cas |
| - Nicaragua : | 1 cas. |

3.1.3- Durée de séjour des non-résidents

La durée de séjour, est connue dans 72 % des cas (625/867). 64 cas sont survenus au retour d'un séjour de plus de 3 mois.

Pour les séjours d'une durée inférieure à 3 mois, la durée médiane du séjour est de 31 jours (moyenne = $35 \pm 19,8$ jours) et varie très peu selon le pays ou le continent visité.

En revanche la durée médiane du

séjour est de 32 jours pour les personnes non européennes (n = 240) contre 29 jours pour les européens (n = 301) (moyennes = $39,4 \pm 20,1$ vs $31,7 \pm 19,2$ jours) [$p = 10^{-4}$].

Pour les européens, 14,2 % des séjours sont d'une durée inférieure à 2 semaines ; pour les non-européens, seuls 6,3 % des sujets sont dans ce cas [$p = 0,0016$].

3.2- Espèces plasmodiales en cause, densité parasitaire

3.2.1- Méthodes diagnostiques

La méthode diagnostique est connue dans 1 127 cas (96,6 %). Il s'agit par ordre de fréquence de :

| | |
|---|-------------------------|
| - Frottis mince seul | 59,5 % (670/1 127 cas), |
| - Frottis mince associé à la goutte épaisse | 35 % (394 cas), |

| | |
|---|-------------------|
| - Goutte épaisse seule | 5,6 % (63 cas), |
| - Frottis mince et QBC® | 12,2 % (137 cas), |
| - Frottis mince, goutte épaisse et QBC® | 1 % (11 cas), |
| - Goutte épaisse et QBC® | (1 cas), |
| - QBC® seul | 0,5 % (6 cas). |



3.2.2- Espèces plasmodiales

L'espèce plasmodiale retrouvée lors de l'accès est connue dans 1 131 cas (97 %). Dans 43 cas une association de deux ou trois

espèces a été observée à l'examen parasitologique. La répartition des cas selon l'espèce en cause est présentée en figure 6.

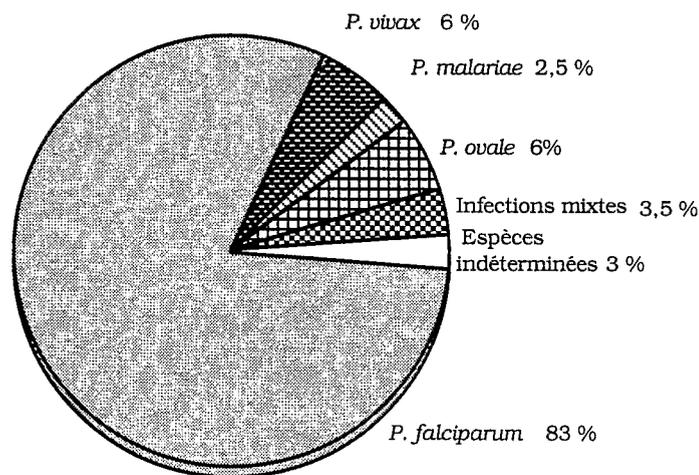


Figure 6 : Espèces plasmodiales en cause (n = 1 167).

Parmi les 1 088 cas d'infestation monospécifique, *P. falciparum* est responsable de 85 % des accès, *P. vivax* de 6 %, *P. ovale* de 6,5 %, *P. malariae* de 2,5 %.

Les associations retrouvées sont :

- P. falciparum* et *P. vivax*
9 cas,
- P. falciparum* et *P. malariae*
21 cas,
- P. falciparum* et *P. ovale*
10 cas,
- P. falciparum*, *P. vivax* et *P. malariae*
1 cas,
- P. falciparum*, *P. vivax* et *P. ovale*
2 cas,

- P. vivax* et *P. ovale*
1 cas,
- P. malariae* et *P. ovale*
1 cas.

Certaines associations, ou certains diagnostics d'espèce (8 *P. vivax* en Afrique de l'Ouest par exemple) au retour de certains pays ne correspondent pas aux données habituellement admises. Plusieurs sources d'erreurs ou de confusion sont possibles : pays visité antérieurement et non cité, erreur de transcription ou difficulté diagnostique particulière.



Tableau I : Répartition des espèces plasmodiales observées selon le continent visité (n = 1 100).

| | Effectifs | <i>P. falciparum</i> | <i>P. vivax</i> | <i>P. malariae</i> | <i>P. ovale</i> |
|----------|-------------|----------------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| Afrique | (n = 1 030) | 88,3 % | 2,7 % | 2,4 % | 6,6 % |
| Amérique | (n = 35) | 65,8 % | 34,2 % | 0 % | 0 % |
| Asie | (n = 35) | 22,6 % | 74,2 % | 0 % | 3,2 % |

La répartition des cas selon l'espèce parasitaire observée varie selon la région présumée de

contamination (Tableau I et figure 7 : seuls ont été pris en compte les cas où une seule espèce avait été observée).

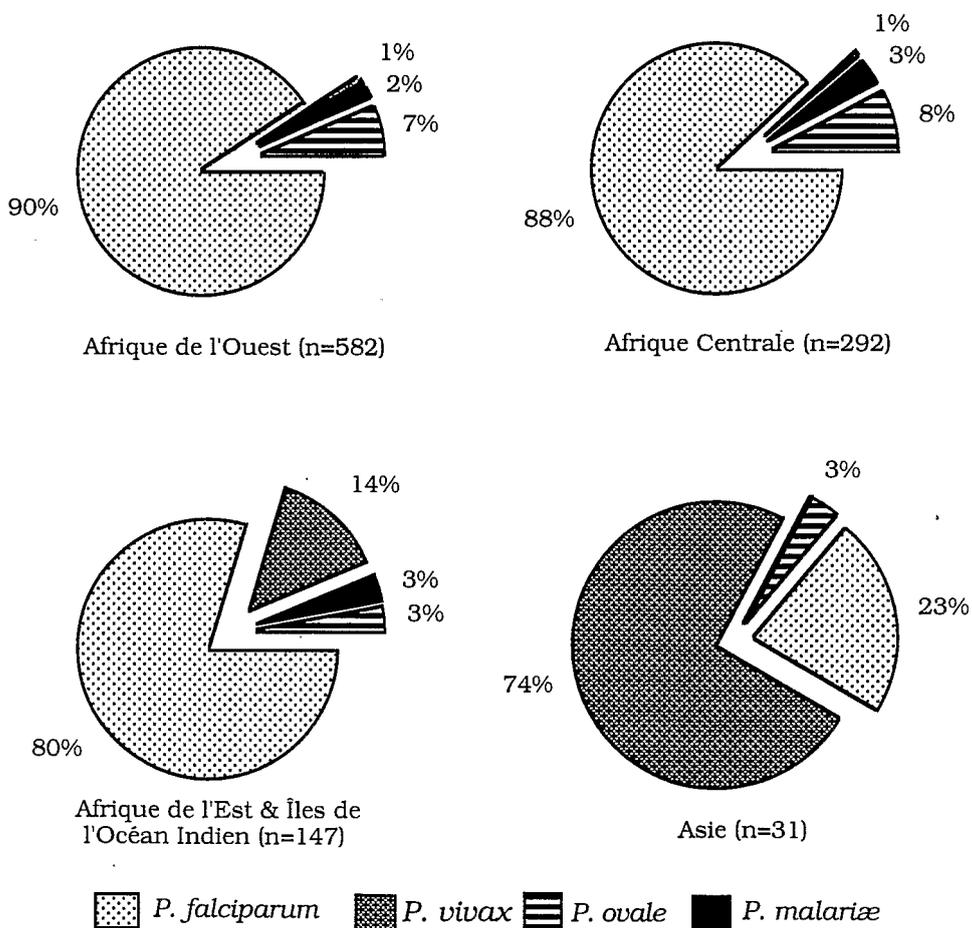


Figure 7 : Répartition des espèces plasmodiales observées pour 4 régions de contaminations présumées.

3.2.3- Densités parasitaires



La densité parasitaire pour 100 hématies est connue dans 715 cas dus à *P. falciparum* et dans 79 cas

dus à une autre espèce plasmodiale (Tableau II).

Tableau II : Densités parasitaires en pourcentages pour les différentes espèces plasmodiales rencontrées (n = 794).

| | <i>P. falciparum</i> n = 715 | <i>P. vivax</i> n = 33 | <i>P. malariae</i> n = 16 | <i>P. ovale</i> n = 30 |
|----------------|---------------------------------|---------------------------|------------------------------|---------------------------|
| Moyenne | 1,657 | 0,659 | 0,646 | 0,446 |
| Écart-type | 2,762 | 0,643 | 0,563 | 0,743 |
| Minima (%) | 0,000025 | 0,01 | 0,001 | 0,00025 |
| Maxima (%) | 30 | 2 | 2 | 4 |
| Médiane | 0,800 | 0,500 | 0,250 | 0,225 |

Pour les accès simples à *P. falciparum* la médiane de ce pourcentage est de 0,6 %. (n = 632 cas ; moyenne = $1,47 \pm 2,48$ %). Elle est plus élevée pour les accès graves atteignant 2,4 % (n = 41 cas ; moyenne = $4,42 \pm 4,74$ %) [$p = 10^{-4}$].

La parasitémie médiane pour les accès simples à *P. falciparum* est de 0,6 % et est comparable selon la nationalité des sujets : 0,6 % pour les européens (288 cas), 0,7 % pour les étrangers (300 cas) [$p = 0,54$]. Ces chiffres ne varient pas non plus selon le sexe ou l'âge des personnes atteintes.

3.3- Délai de survenue des cas, délai de diagnostic

Le délai global de survenue des symptômes, à compter du retour de la zone d'endémie, est connu dans 816 cas (70 %). La médiane se situe à 8 jours (moyenne = $33,5 \pm$

$95,5$ jours) et présente bien évidemment de grandes variations entre espèces qui ne peuvent être traitées globalement (Tableau III).

Tableau III : Délais de survenue des symptômes par rapport au retour de la zone d'endémie en fonction de l'espèce plasmodiale (n = 796).

| | <i>P. falciparum</i> | <i>P. vivax</i> | <i>P. malariae</i> | <i>P. ovale</i> |
|------------------------|----------------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| Effectifs | 679 | 52 | 17 | 48 |
| Moyenne (jours) | 16 ± 46 | 158 ± 185 | 50 ± 49 | 142 ± 238 |
| Médiane (jours) | 7 | 126 | 38 | 89 |



En ce qui concerne *P. falciparum* on n'observe pas de différence en fonction du sexe, de l'âge, de la nationalité ou du continent supposé de contamination.

Parmi ces accès, 358 personnes avaient pris une chimioprophylaxie, correctement suivie dans 140 observations.

Pour ces malades sous chimioprophylaxie la durée

médiane du délai de survenue des symptômes est de 7 jours contre 5 jours pour ceux qui n'ont pas suivi de chimioprophylaxie [$p = 0,04$].

Le délai médian de diagnostic, à compter du retour de la zone d'endémie, est connu dans 948 cas (81 %). Il est de 12 jours (moyenne = $35,4 \pm 90,4$ jours) avec de grandes variations entre espèces (Tableau IV).

Tableau IV : Délais de diagnostic par rapport au retour de la zone d'endémie en fonction de l'espèce plasmodiale en cause (n = 923).

| | <i>P. falciparum</i> | <i>P. vivax</i> | <i>P. malariae</i> | <i>P. ovale</i> |
|------------------------|----------------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| Effectifs | 789 | 52 | 23 | 59 |
| Moyenne (jours) | 19 ± 41 | 157 ± 188 | 52 ± 43 | 134 ± 216 |
| Médiane (jours) | 11 | 102 | 41 | 94 |

Le délai de recours aux soins, temps écoulé entre l'apparition des symptômes et le diagnostic, est connu dans 927 cas (79 %).

La médiane de ce délai est de 3 jours (moyenne = $8,6 \pm 21,8$) et ne diffère pas selon la nationalité, le

sexe ou l'âge des sujets (Tableau V).

L'unique cas "autochtone" dont nous disposons a été rapporté à son étiologie 15 jours après l'apparition des symptômes.

Tableau V : Délais de recours aux soins en fonction de l'espèce plasmodiale en cause (n = 905).

| | <i>P. falciparum</i> | <i>P. vivax</i> | <i>P. malariae</i> | <i>P. ovale</i> |
|------------------------|----------------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| Effectifs | 777 | 57 | 18 | 53 |
| Moyenne (jours) | $7 \pm 13,9$ | $11 \pm 18,2$ | $13 \pm 19,2$ | $20 \pm 55,6$ |
| Médiane (jours) | 3 | 5 | 6 | 4 |

Pour les accès à *P. falciparum*, l'analyse de la répartition des cas selon le délai de diagnostic, en semaines (figure 8), montre que 90 % des accès sont diagnostiqués dans les cinq premières semaines suivant le retour, 5 % l'étant plus de 10 semaines après le retour (il

s'agit de 36 sujets pour lesquels une vérification des données serait nécessaire, en particulier en ce qui concerne la date réelle de retour en France et l'absence d'auto-traitement, à dose infra-curative, entre ce retour et la notification de l'accès).



En ce qui concerne les associations d'espèces, le délai médian d'apparition des symptômes est de 14 jours, le délai médian du diagnostic se situant à

25 jours. L'âge, le sexe ou la nationalité ne sont pas discriminants. 83 % de ces associations sont en provenance d'Afrique.

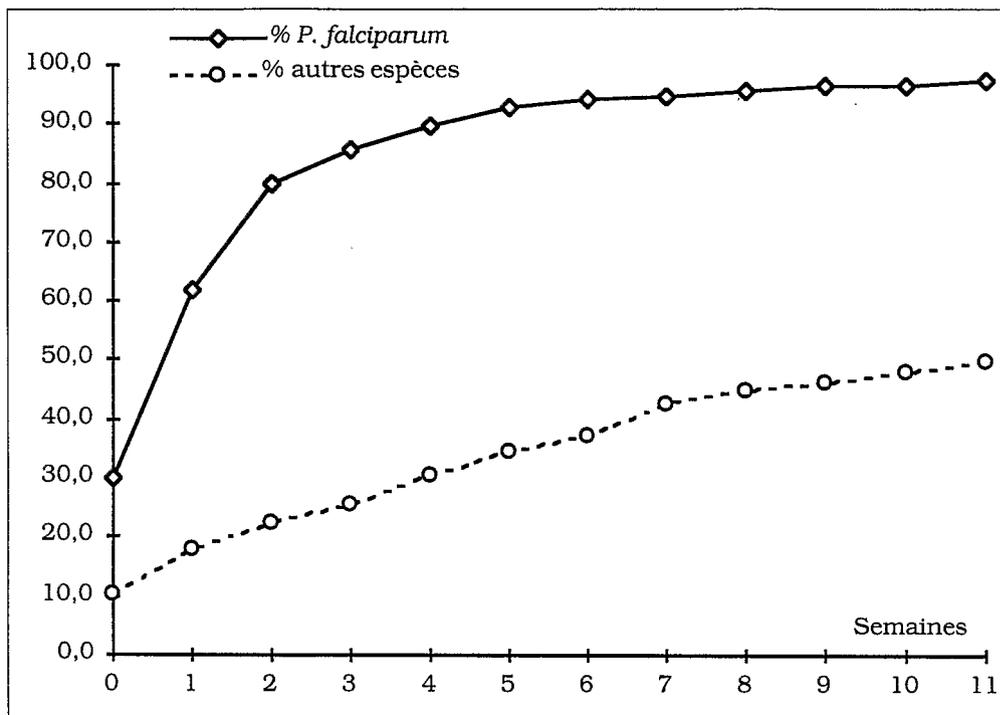


Figure 8 : Pourcentage cumulé des diagnostics en fonction du délai exprimé en semaines après le retour de la zone de contamination probable (n = 789 cas à *P. falciparum* ; 134 cas avec d'autres espèces).

3.4- Courbe épidémique

La répartition des cas dans l'année, selon le mois du diagnostic, est présentée en figure 9, en distinguant les accès dus à *P. falciparum* de ceux dus aux autres espèces.

Cette distribution est similaire à celle observée chaque année depuis 1985, avec :

- un pic principal centré sur septembre, soit à la fin des vacances d'été (38,3 % du total annuel en août et septembre),
- une réduction sensible des cas d'octobre à décembre (21,9 % des cas pendant ces trois mois).
- un second pic peu marqué en janvier-février (12,9 %),
- enfin une période de bruit de fond de février à juillet.

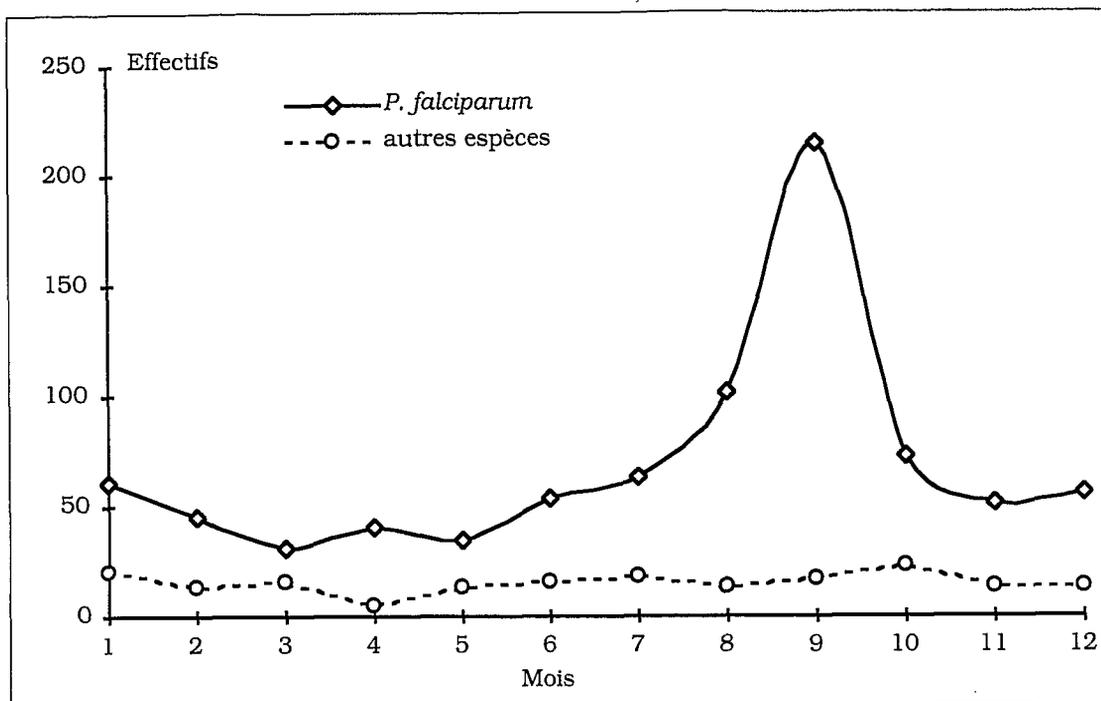


Figure 9 : Courbe épidémique des accès selon l'espèce plasmodiale en cause (n = 824 accès à *P. falciparum* ; 179 avec d'autres espèces).

Pour les accès à *P. falciparum*, le pic principal est particulièrement marqué pour les sujets non-

européens : 41,3 % en août-septembre vs 30,4 % pour les européens [p = 0,005] (figure 10).

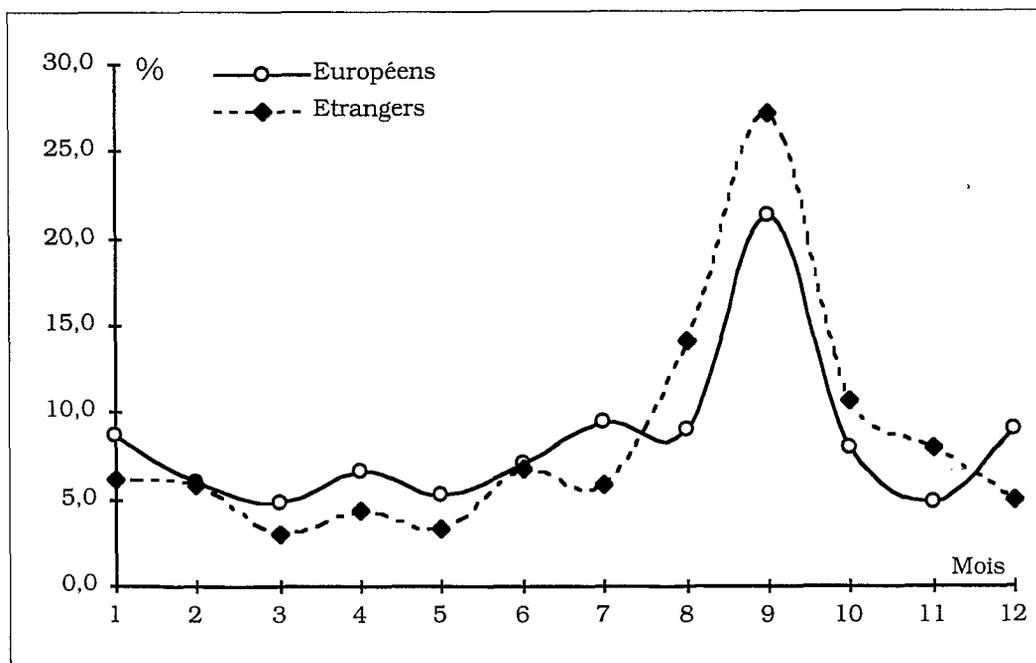


Figure 10 : Répartition mensuelle des accès à *P. falciparum* selon la nationalité des patients (n = 379 européens ; 327 étrangers).



3.5- État clinique, lieu de consultation

3.5.1- Lieu de consultation

Le lieu de première consultation est connu dans 1 054 cas. Il s'agit de l'hôpital, en urgence ou non, dans 711 cas, soit 67,5 %. Ce pourcentage est de 79,2 % pour les personnes étrangères, et de 57,7 % pour les européens [$p = 2,5.10^{-12}$]. 20,8 % et 42,3 % des consultants ont respectivement fait appel à la médecine libérale.

La recherche du parasite est effectuée à l'hôpital pour 80,2 % des patients européens et pour

93,6 % des patients étrangers [$p = 6.10^{-10}$].

Il faut rappeler que les diagnostics nous sont rapportés dans plus de 95 % des cas par des services hospitaliers. Le recours préalable à un praticien de ville n'est pas toujours signalé par le patient ou indiqué par la personne ayant rempli la fiche. Par ailleurs, nos données ne prennent pas en compte les cas diagnostiqués dans des laboratoires de ville et/ou traités par des médecins de ville.

3.5.2- État clinique

L'état clinique lors du diagnostic est connu dans 1 095 cas (93,8 %). Pour 864 cas imputables à *P. falciparum*, ont été observés :

- 792 accès simples (91,7 %),
- 48 accès graves (5,6 %),
- 7 cas de paludisme viscéral évolutif (1 %),
- 17 cas asymptomatiques (2 %).

Pour 28 observations (3,2 ± 1,2 %), une aggravation secondaire, fatale dans deux cas, est signalée.

Au total quatre décès ont été rapportés lors d'accès à *P. falciparum* monospécifiques :

- Obs 95-687 : femme de 37 ans, camerounaise, résidant en France, entrant d'emblée en accès grave 2 jours après un retour (avril) d'un séjour d'une durée non précisée dans son pays, sans chimioprophylaxie. Parasitémie de 1 %. Traitement pendant 2 jours en réanimation par la quinine IV.

- Obs 95-036 : femme de 18 ans,

française, résidant en Côte d'Ivoire sans prophylaxie. Accès survenu en juillet, diagnostiqué 3 jours après l'apparition des symptômes, en accès grave avec une parasitémie de 10 %. Traitée en milieu hospitalier pendant 3 jours, dont 1 en réanimation, par quinine IV.

- Obs 95-443 : homme, français, 52 ans résidant en France, vu en accès simple en octobre, 7 jours après son retour d'un séjour de 27 jours à Madagascar, sans chimioprophylaxie. Parasitémie à 9,4 %. Traitement en service hospitalier pendant 10 jours dont 4 en unité de soins intensifs par quinine IV.

- Obs 95-514 : homme, zaïrois de 41 ans résidant en France, vu en juillet au retour de 24 jours passés au Gabon, sans prophylaxie, 4 jours après le début des symptômes, pour un accès simple avec une parasitémie de 5 %. Traitement en unité de soins intensifs par quinine IV.



3.6- Attitude prophylactique

L'intérêt de l'analyse de ces variables trouve ses limites dans le fait que nos données ne concernent

que des cas de paludisme et non l'ensemble des voyageurs exposés.

3.6.1- Prophylaxie chez les non-résidents (n = 866)

782 dossiers sont renseignés sur ce sujet.

Une prise de chimioprophylaxie est notée chez 462 personnes (59,1 %). Il n'existe pas de différence selon le sexe ou l'âge.

En revanche, parmi nos observations, cette prophylaxie n'avait été suivie que pour 45,3 % des cas survenus chez des étrangers, contre 63 % chez des européens [$p = 2.10^{-7}$].

Le médicament utilisé, connu dans 442 cas, est :

- la chloroquine seule dans 207 cas,
- l'association chloroquine-proguanil dans 177 cas,
- la méfloquine dans 37 cas,
- le proguanil seul dans 11 cas,
- autres (quinine, Flavoquine®, Daraprim®, Maloprim®) dans 10 cas,

3.6.2- Observance de la prophylaxie

Elle est documentée pour 426 dossiers.

La compliance n'a été régulière - pendant le séjour et dans un délai suffisant après le retour - que dans 39 % des cas :

- 23,9 % chez les sujets étrangers (29/121), et
- 53,3 % chez les européens (138/259). [$p = 2,9.10^{-7}$].

Parmi ces 167 cas, 70 avaient pris de la chloroquine seule, 82 une association chloroquine-proguanil, 2 du proguanil seul, 12 de la méfloquine, 1 de la quinine.

Ce sont donc 95 personnes qui ont développé un accès palustre, malgré une prophylaxie *a priori* correcte (chloroquine-proguanil : 82 cas ; méfloquine : 12 cas).



3.7- Mode de prise en charge, traitement, évolution

3.7.1- Prise en charge

Cette donnée est connue dans 1 059 cas (91 %). Les patients ont été suivis par un médecin de ville dans 18 cas (1,7 %), en consultation hospitalière dans 227 cas (21,4 %), en hospitalisation dans 814 cas (76,9 %).

Le taux d'hospitalisation n'est pas significativement différent selon que l'espèce en cause est *P. falciparum* (50,1 %) ou une autre espèce plasmodiale (43,2 %).

La durée médiane de séjour hospitalier, sur 461 dossiers renseignés d'accès à *P. falciparum*,

est de 3 jours pour les accès simples et de 5 jours pour les accès graves [$p = 0,01$].

Sur 610 dossiers renseignés quant au passage en réanimation, 50 signalent un séjour d'au moins une journée : 23/37 accès graves (62,2 %) et 27/528 accès simples (10,5 %), 3/20 accès de forme clinique non précisée. La durée médiane du séjour en unité de soins intensifs est de 1 jour.

L'âge, le sexe ou la nationalité sont sans influence sur ces paramètres.

3.7.2- Traitement

3.7.2.1- Traitement des accès à *P. falciparum* de l'adulte (âge supérieur à 15 ans)

626 dossiers précisent le médicament curatif de première intention (tableau VI). Cependant la durée de traitement n'est connue que dans 384 cas, la dose prescrite dans 491 cas.

- 5 jours pour la quinine (211 cas),
- 3 jours pour la chloroquine (17 cas).

Pour l'halofantrine 268 personnes ont pris au moins une cure, 44 ont pris deux cures à une semaine d'intervalle.

Cette durée médiane est de :

Tableau VI : Médicaments et doses utilisés dans le traitement des accès monospécifiques à *P. falciparum*.

| | Nombre de traitements | | Dose médiane journalière en mg | Durée médiane de la cure en jours |
|--------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|
| | 1 ^{ère} intention | 2 ^{ème} intention | | |
| halofantrine | 268 (47,2 %) | 44 | 1 500 | 2 |
| quinine | 211 (36,0 %) | 13 | 1 500 | 5 |
| méfloquine | 77 (13,1 %) | 11 | 1 500 | 1 |
| chloroquine | 17 (2,9 %) | 10 | 600 | 3 |
| autre | 13 (2,1 %) | 11 | _____ | _____ |



3.7.2.2 Traitement des accès de l'adulte à *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*

Sur 130 cas 105 dossiers sont correctement renseignés. Les médicaments employés, les doses et la durée médiane des traitements figurent dans le

tableau VII. On notera la forte proportion de cas traités par halofantrine, peut-être liés à la mise en place du traitement avant identification précise du parasite.

Tableau VII : Médicaments et doses utilisés dans le traitement des accès à *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*.

| | Nombre de cas | Dose médiane en mg (\pm ET) | Durée médiane en jours (\pm ET) |
|--------------|---------------|--------------------------------|------------------------------------|
| Chloroquine | 44 (44,4 %) | 500 | 5 |
| Quinine | 14 (14,1 %) | 1 500 | 5 |
| Méfloquine | 5 (5 %) | 1 500 | 1 |
| Halofantrine | 36 (36,4 %) | 1 500 | 2 |

3.7.2.3- Traitement des accès de l'enfant

- Accès à *P. falciparum*

Parmi les 208 cas survenus chez l'enfant, 202 dossiers sont correctement renseignés (97 %).

Les résultats sont présentés dans le tableau VIII.

Tableau VIII : Médicaments et doses utilisés dans le traitement des accès palustres de l'enfant (*P. falciparum*).

| | Nombre de cas | Dose médiane (mg/j) | Durée médiane en jours |
|--------------|---------------|---------------------|------------------------|
| Chloroquine | 1 (0,5 %) | | |
| Quinine | 39 (20 %) | 375 | 3 |
| Méfloquine | 6 (0,5 %) | 560 | 2 |
| Halofantrine | 155 (79 %) | 500 | 1 |



• Accès à *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malarix*

Parmi les 37 cas rapportés, 34 dossiers sont correctement renseignés.

Les résultats sont présentés dans le tableau IX.

Tableau IX : Médicaments et doses utilisés dans le traitement des accès palustres de l'enfant (autres espèces).

| | Nombre de cas | Dose médiane (mg/j) | Durée médiane en jours |
|--------------|---------------|---------------------|------------------------|
| Chloroquine | 8 (22,9 %) | 300 | 5 |
| Quinine | 4 (11,4 %) | 475 | 2 |
| Méfloquine | 1 (2,9 %) | 500 | 1 |
| Halofantrine | 22 (62,9 %) | 675 | 1 |



CONCLUSIONS

Les données de 1995, comparées deux à deux à celles des mêmes déclarants des trois années antérieures permettent d'estimer le nombre total de cas survenus en

France à environ 3 675 et confirment une stabilité de fait, du nombre total des cas objectifs depuis 1991 (figure 11).

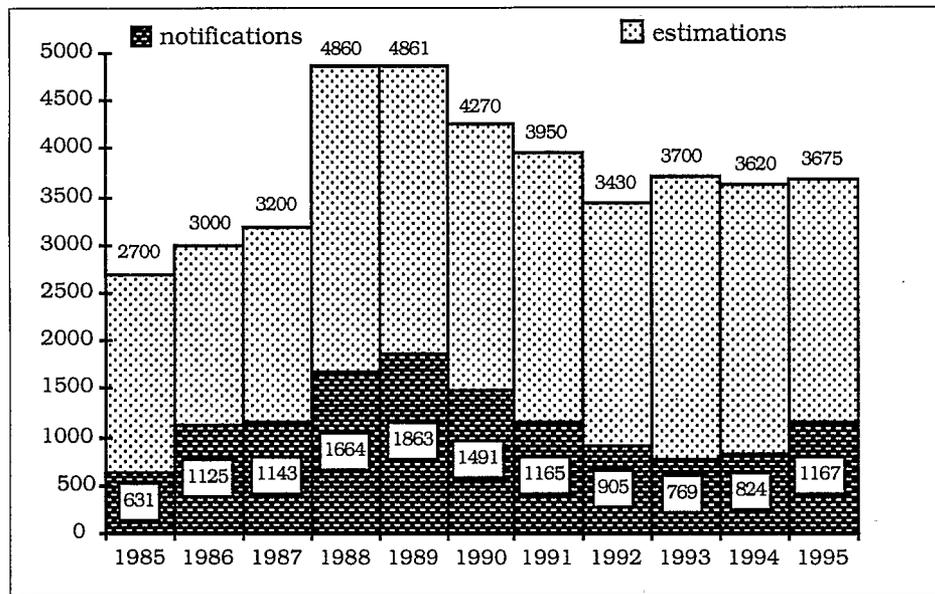


Figure 11 : Évolution du nombre de cas notifiés et estimés depuis 1985.

Il faut toutefois rappeler que le CNRMI ne prend en compte, dans son réseau, que les cas de paludisme certifiés par un examen parasitologique, et traités par un médecin, hospitalier le plus souvent.

Les accès de paludisme non confirmés par un examen parasitologique, ainsi que ceux qui ont été traités par les patients eux-mêmes, ou encore ceux vus dans des structures qui ne participent pas au réseau de correspondants du CNRMI ne sont donc pas recensés.

L'extrapolation qui permet de proposer un nombre total de cas estimé repose sur l'enquête exhaustive effectuée auprès des laboratoires compétents en parasitologie en 1984. Certaines modifications dans l'activité de ces correspondants sont à même d'introduire des erreurs d'estimation. Cependant, une estimation basée sur 17 correspondants parfaitement constants montre, depuis 1988, des tendances similaires (figure 12).

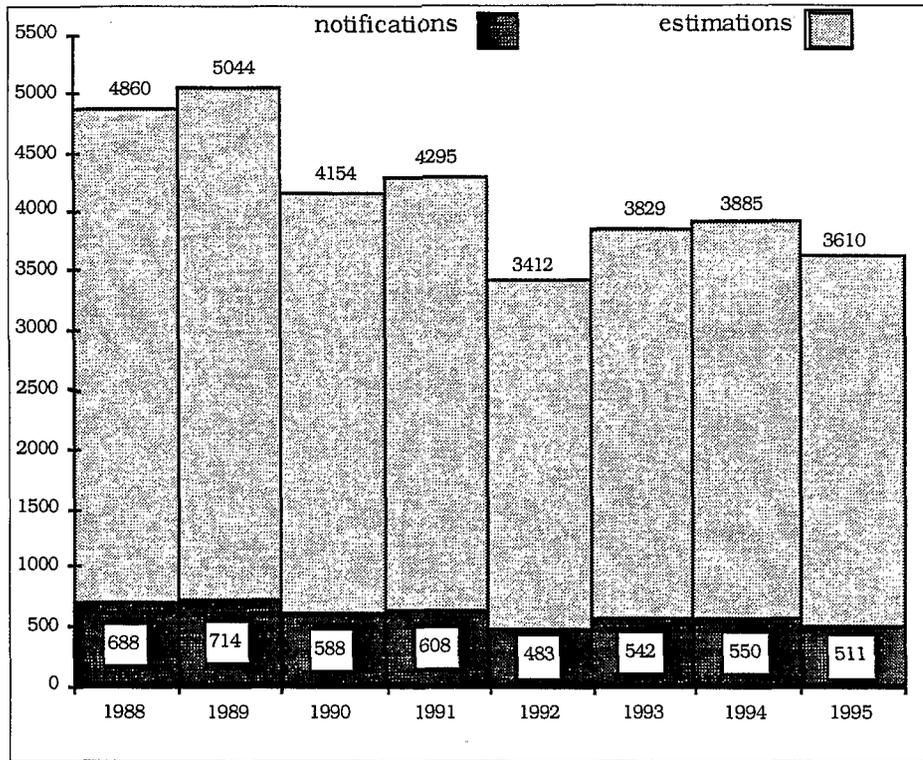


Figure 12 : Évolution du nombre de cas notifiés et estimés depuis 1985, pour 17 laboratoires correspondants permanents depuis 1988.

En ce qui concerne les sujets ayant présenté des accès palustres, il s'agit majoritairement d'hommes (sex-ratio de 1,7), dont l'âge médian est proche de 30 ans et qui, dans la moitié des cas, ont la nationalité d'un pays d'endémie.

Pour les personnes étrangères le sex-ratio est moins élevé (1,5 vs 1,9 pour les européens) et l'âge médian plus bas (29 vs 31).

Des contaminations autochtones (paludisme d'aéroport) ont été signalées deux fois en 1995, consécutives à la piqûre d'anophèles introduits.

L'origine de la contamination des paludismes d'importation est africaine dans plus de 94 % des cas, (en Afrique de l'Ouest pour 53 % du total) et correspond à la fois à l'origine nationale des travailleurs migrants en France, et

aux destinations touristiques vers les zones d'endémie.

Les cinq pays les plus souvent en cause sont, et ce de manière stable depuis 1990, la Côte d'Ivoire, le Cameroun, le Mali, les Comores, le Bénin et le Sénégal.

La durée médiane des séjours en zone d'endémie, plus longue pour les sujets étrangers, est d'environ 1 mois pour les non-résidents en zone d'endémie.

L'espèce plasmodiale à l'origine des accès reste très majoritairement *P. falciparum* qui, seul ou associé, est responsable de 85 % des accès.

P. vivax et *P. ovale* sont responsables de 6 % des accès chacun, *P. malariae* n'étant en cause que dans 2,5 % des cas.



Les accès à *P. vivax* représentent 14 % des cas au retour d'Afrique de l'Est ou des Îles de l'Océan Indien et 74 % des cas au retour d'un pays d'Asie.

Pour les accès dus à *P. falciparum*, la parasitémie médiane observée est de l'ordre de 0,8 %. (0,6 % pour les accès simples, 2,2 % dans les accès graves).

Les délais médians séparant le retour de la zone d'endémie des symptômes puis du diagnostic d'accès palustre sont respectivement de 7 jours et 11 jours pour les accès dus à *P. falciparum*. Dans plus de 90 % de ces accès, le diagnostic a été porté dans les 5 semaines suivant le retour, dans plus de 94 % dans les 8 premières semaines. Ces délais ne varient pas selon la nationalité ou l'âge des sujets, ni en fonction du pays visité. Pour les accès dus à *P. vivax*, *P. malariae* ou *P. ovale*, le délai médian entre le retour et le diagnostic est variable suivant l'espèce en cause de 41 à 102 jours.

Le délai médian de recours aux soins, toutes espèces confondues, après l'apparition des symptômes est inférieur à une semaine, et ne varie pas suivant la nationalité.

La survenue des cas au cours de l'année suit une répartition stable depuis 1986, plus particulièrement pour les accès dus à *P. falciparum*. Cette répartition se caractérise par l'existence d'un pic de fréquence important à la fin de l'été, date de retour des vacances, et période de plus forte transmission dans les pays d'endémie les plus souvent visités, ainsi que d'un second pic, moins marqué, en janvier-février.

Le lieu de première consultation est très majoritairement l'hôpital (plus de 65 % des cas), mais ceci est, au moins en partie, lié au

caractère essentiellement hospitalier du réseau de correspondants du CNRMI.

Pour les accès à *P. falciparum*, la forme clinique est dans plus de 90 % des cas un accès simple, dans 5 % un accès grave. Cette proportion d'accès grave est retrouvée de manière assez constante depuis 1989 et n'est pas différente selon la nationalité ou l'âge des sujets.

L'étude de l'attitude prophylactique des personnes ayant présenté un accès palustre ne permet pas de réelle conclusion. En effet, ces données sont rarement rapportées de manière précise, et les effectifs sur lesquels peut porter l'analyse sont trop faibles. Par ailleurs, l'étude des comportements de chimioprophylaxie et de protection contre les piqûres de moustiques demanderait, pour pouvoir en tirer des conclusions, d'être menée sur l'ensemble des voyageurs exposés et non pas seulement sur les cas.

Le traitement des accès a été mené à l'hôpital dans plus de 95 % des cas, et a entraîné une hospitalisation dans 75 % des cas. (voir remarque ci-dessus). La durée médiane d'hospitalisation est de 4 jours pour les accès simples, et de 5 jours pour les accès graves.

On observera cependant qu'un volume non négligeable d'hospitalisations ont lieu pour des accès simples relevant d'espèce(s) autre(s) que *P. falciparum* et seraient probablement évitables pour peu que le diagnostic d'espèce soit connu plus précocement du clinicien.

Le médicament employé en première intention pour traiter les accès à *P. falciparum* de l'adulte est dans près de la moitié des cas l'halofantrine, en une ou deux cures.



La quinine a été utilisée dans 35 % des cas, la méfloquine dans moins de 15 %, la chloroquine dans moins de 3 %.

Depuis 1990, on assiste à une quasi stabilité de la proportion des accès traités par la quinine, tandis que la part de la chloroquine et de la méfloquine diminue, et que celle de l'halofantrine augmente.

Pour ce qui concerne les accès à *P. vivax*, *P. malariae* ou *P. ovale*, la chloroquine est utilisée dans la moitié des cas, l'halofantrine dans 35 %. Les doses médianes utilisées, ainsi que les durées médianes de traitement sont conformes aux recommandations.

L'étude des cas de paludisme importés en France en 1995, révèle ainsi une réelle stabilité depuis 1992, tant en nombre de cas que pour les caractéristiques des personnes atteintes, la zone de contamination probable, l'espèce plasmodiale incriminée, ou l'expression clinique.

Cette surveillance du paludisme d'importation apporte des données sur la mortalité spécifique et la létalité, sur la morbidité, sur l'incidence et sur le poids individuel et collectif de cette affection.

Sa finalité est de quantifier ces informations afin d'orienter objectivement les mesures et les recommandations susceptibles de réduire l'impact de cette parasitose aux trois niveaux (mortalité, morbidité, et incidence) qui peuvent bénéficier de mesures spécifiques.

Les deux premiers sont étroitement liés car une fois installés les signes de gravité, l'évolution relève des mesures de réanimation, laquelle reste grevée

d'une létalité minimum qui semble incompressible. En revanche, une formation répétée des praticiens jointe à une information appropriée des voyageurs devraient réduire sensiblement délai diagnostic, délai de prise en charge et de mise sous traitement et en limitant ainsi la durée d'évolution de l'accès palustre, aboutir à minimiser le taux d'hospitalisation et à contrôler le passage vers la gravité.

À côté des délais, la caractérisation des accès pourrait également être améliorée au niveau du diagnostic d'espèce plasmodiale et de la quantification parasitaire, paramètres qui, après la symptomatologie clinique, sont décisifs du mode de prise en charge et devraient pouvoir être fournis systématiquement et en urgence lors du premier prélèvement.

Quant à l'incidence annuelle qui semble s'être stabilisée depuis quatre ans, sa réduction relève des seules mesures préventives auxquelles peuvent échapper les voyageurs qui ne passent pas par les centres de recommandation ou de vaccination et pour lesquels il conviendrait de développer d'autres moyens de sensibilisation (voies médiatiques, environnement professionnel, voyageurs, ...) et d'incitation à profiter du service et de l'information de qualité offerts par ces structures spécialisées.

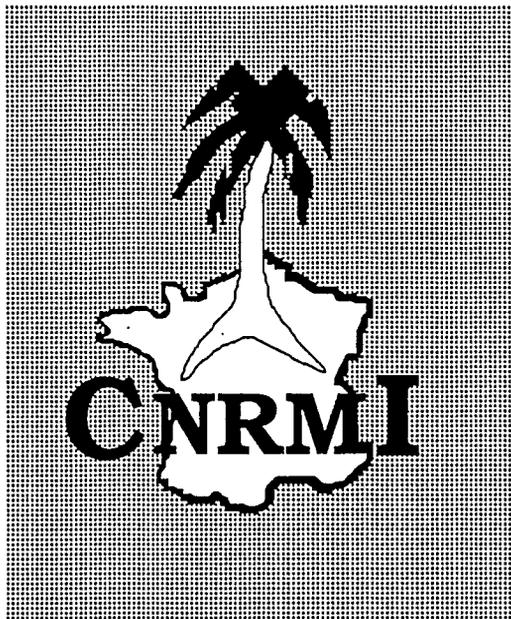
S'il est illusoire de supprimer le paludisme d'importation, il est du devoir des professionnels de la santé (thérapeutes et biologistes, hospitaliers et libéraux) de viser en métropole l'objectif zéro décès, résultat que parviennent à obtenir certains des Départements et Territoires d'Outre-Mer !

Références

GIACOMINI T, MATHIEU P - Le paludisme des aéroports : Un problème de santé publique. *Bull Épid Hebd*, 1996 ; (29) : 127-128.

HENNEQUIN C, MAY F, TRELUYER J-M, DRUILHE P, VALENSI F, PAYS J-F - Les difficultés diagnostiques du paludisme d'aéroport. *Hématologie*, 1996 ; 2 (4) : 329-333.

LEBRIN P, HAMLIN P - Paludisme des aéroports : À propos de deux cas. *Réanimation-Urgences*, 1996 ; 5 (2) : 143.



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° 12 - Décembre 1996

Sommaire

• **PALUDISME :**

- ◆ Paludisme en France métropolitaine en 1995.
F. Legros, F. Gay, M. Belkaid, F. Goyet, M. Danis.
- ◆ Liste des Correspondants.
- ◆ Annexes :
 - Note méthodologique concernant le fonctionnement du CNRMI.
 - Fiche CNRMI "Paludisme 1997".
 - Recommandations aux correspondants du CNRMI concernant le recueil des données.
 - Critères d'un paludisme grave ou compliqué à *Plasmodium falciparum* (accès pernicieux *pro parte*). Définition OMS.
 - Éléments de bibliographie sur le paludisme d'importation (1996).

• **Leishmanioses**

- ◆ Fiche de déclaration 1997

• **Hydatidose**

- ◆ Fiche de déclaration 1997

• **Dracunculose**

- ◆ Fiche de déclaration 1997

• **Informations diverses**

- ◆ Annonces de Congrès
- ◆ Fiche de demande de fichiers informatique
- ◆ Fiche de demande de Bulletin du CNRMI

Directeur : Pr Marc GENTILINI
Coordinateurs : Pr Martin DANIS, Dr Frédérick GAY
Responsables du CNRMI : Dr Frédérick GAY, Mr Fabrice LEGROS

ISSN : 1151-1230

