

## Discussion

### Évolution de l'incidence et du taux d'incidence

Avec 5 267 cas de paludismes d'importation notifiés en 2006, la France était le 1<sup>er</sup> pays d'Europe en terme d'incidence devant l'Allemagne (566 cas) et le Royaume-Uni (1 758 cas) [3]. Mais l'incidence en France est en baisse depuis 2001 comme dans les armées françaises [4].

La durée exacte de l'exposition au risque palustre n'est pas connue pour chaque militaire. Le taux d'incidence annuel calculé à partir des effectifs déployés en zone d'endémie palustre est donc approximatif. Il peut prêter à discussion.

Les militaires en MCD/Opex vivent dans des conditions rustiques et sont plus exposés au risque palustre que les autres militaires. Par ailleurs, les militaires en séjour de longue durée ne peuvent présenter un paludisme d'importation qu'à l'issue de leur séjour, c'est-à-dire au bout de deux ans alors que les militaires en MCD/Opex peuvent présenter un paludisme d'importation dès la fin de leur mission c'est-à-dire au bout de quatre mois. Les militaires ayant le libre choix de leur médecin traitant, les médecins civils en France ont dorénavant plus de chance de prendre en charge un militaire français présentant un accès palustre. Cette prise en charge en milieu civil risque d'entraîner une diminution de l'exhaustivité de la surveillance épidémiologique du paludisme si les cas ne sont pas connus et déclarés par les médecins militaires.

### Spécificités militaires

*P. falciparum* était responsable de 55,9 % des cas de paludismes d'importation notifiés dans les armées françaises en 2006, alors qu'il représentait 83,5 % des cas recensés en France entre 2001 et 2004 par le Centre national de référence du paludisme [4]. Cette différence pourrait être due à des lieux de séjours différents et à des échecs de diagnostic dus à l'utilisation des tests de diagnostic rapide en zone d'endémie palustre. En effet, sur les 39 630 militaires déployés en zone d'endémie palustre en 2006, 18,4 % se trouvaient en Guyane, alors que l'Amérique latine ne représentait que 2,0 % des desti-

nations hors de France en 2005 [5]. Ensuite, la sensibilité des tests de diagnostic rapide est inférieure à 50 % pour *P. ovale* ou *P. malariae* [6,7]. Le diagnostic peut être méconnu par test de diagnostic rapide (majoritairement utilisé en zone d'endémie) et n'être fait que lors d'un nouvel accès survenant après le retour en France métropolitaine par un frottis sanguin et une goutte épaisse.

En 2004, 40 % des paludismes notifiés en France étaient survenus entre août et octobre en raison des séjours touristiques effectués pendant les vacances d'été [4]. Dans les armées, en 2006, il n'y avait pas de recrudescence après les vacances d'été mais en mars, juin-juillet et octobre en raison des relèves de MCD/Opex en général mi-février, mi-juin et mi-octobre. Cette saisonnalité différente pourrait être à l'origine de retards de diagnostic et expliquer la proportion de formes graves plus importantes parmi les paludismes d'importation.

Le monohydrate de doxycycline est la CPA de référence pour les militaires français. Sa demi-vie inférieure à 24 heures impose une prise quotidienne à heure fixe. Or, l'observance des militaires français n'est pas satisfaisante. En 2006, 56,9 % des malades étaient mauvais observants pour la CPA. En 2004, sur une cohorte de 116 militaires sous monohydrate de doxycycline et revenant de RCI, 13 n'avaient pris aucun comprimé après leur retour en France et, sur les 103 militaires restants, 53 avaient arrêté la CPA avant la fin des 28 jours (données personnelles non publiées). Une autre étude, réalisée dans l'une des 3 unités où sévissait une épidémie de paludisme d'importation, a montré que 22 jours après le retour en France, 36,6 % des militaires ne présentant pas d'accès palustre avaient une doxycyclinémie compatible avec la prise régulière de la CPA (IC95 % = [27,6-46,6]) [8].

### Conclusion

La diminution du taux moyen d'incidence annuel observé dans les armées françaises depuis 2003 ne doit pas entraîner un relâchement de l'application des moyens de lutte contre le paludisme. En effet, malgré les séances d'éducation pour la santé et la

mise à distribution gratuite des moyens de protection contre le paludisme (moyens de lutte antivectorielle et CPA), 2006 a été marqué par un décès par neuropaludisme et deux formes avec des séquelles importantes. En 2006, la moitié des cas de paludismes notifiés chez les militaires français était due à des paludismes d'importation. Contrairement aux cas notifiés en milieu civil, il n'existait pas de pics de survenue aux décours des vacances d'été. Enfin, la proportion de cas à *P. falciparum* était plus faible qu'en milieu civil. Le diagnostic de paludisme doit donc systématiquement être envisagé chez un militaire français consultant pour fièvre d'autant que leur observance de la CPA et des autres moyens de protection contre le paludisme n'est pas parfaite.

### Remerciements

Les auteurs remercient tous les médecins militaires, médecins d'unité et praticiens hospitaliers, qui, par leur notification à la surveillance épidémiologique des armées ont permis de collecter les données présentées dans cet article.

### Références

- [1] Migliani R, Pagès F, Josse R, Michel R, Pascal B, Baudon D. Épidémies de paludisme sur les théâtres d'opérations extérieures. Causes et déduction pour la prévention. Médecine et armées. 2004; 32(4):293-9.
- [2] Porter W. Imported Malaria and Conflict: 50 Years of experience in the US Military. Milit Med. 2006; 171(10):925-8.
- [3] World International Organization Regional Office for Europe. Centralised Information system for Infectious Disease (CISID)/Malaria 2006. [cité le 10 janvier 2008]; disponible à: <http://data.euro.int.cisid>.
- [4] Legros F, Vaugier I, El'Minouni B, Arnaud A, Danis M. Paludisme d'importation en France métropolitaine: Données épidémiologiques 2001-2004. Bull Epidemiol Hebd. 2006; 32:235-6.
- [5] Armand L. Les touristes français à l'étranger en 2006: résultats issus du suivi de la demande touristique (direction du Tourisme). Bull Epidemiol Hebd. 2007; 25-26:218-21.
- [6] Grobush M, Häscheid T, Zoller T, Jelinek T, Burchard G. Rapid immunochromatographic malarial antigen detection unreliable for detecting Plasmodium malariae and Plasmodium ovale. Eur J Clin Infect Dis. 2002 Nov; 21(11):818-20.
- [7] Bigaillon C, Fontan E, Cavallo J, Hernandez E, Spiegel A. Ineffectiveness of the Binax NOW malaria test for diagnosis of Plasmodium ovale malaria. J Clin Epidemiol. 2005 Feb; 43(2):1011.
- [8] Ollivier L, Michel R, Carlotti MP, Mahé P, Romand O, Todesco A, et al. Chemoprophylaxis compliance in a French battalion after returning from malaria endemic area. J Travel Med 2008; in press.

## Paludisme chez les militaires français en Côte-d'Ivoire de 1998 à 2006

René Migliani (desp.valecole@wanadoo.fr)<sup>1</sup>, Lénaïck Ollivier<sup>2</sup>, Olivier Romand<sup>2</sup>, Catherine Verret<sup>1</sup>, Rachel Haus-Cheymol<sup>1</sup>, Alain Todesco<sup>2</sup>, Frédéric Pagès<sup>2</sup>, Bruno Pradines<sup>2</sup>, Benjamin Queyriaux<sup>2</sup>, Gaetan Texier<sup>2</sup>, Rémy Michel<sup>2</sup>, André Spiegel<sup>1</sup>, Jean-Paul Boutin<sup>2</sup>

1 / École du Val-de-Grâce, Paris, France 2 / Institut de médecine tropicale du Service de santé des armées, Marseille, France

### Résumé / Abstract

Entre 1998 et 2006, 1 400 cas de paludisme (56,8 %) survenus en Côte-d'Ivoire et 1 064 (43,2 %) au retour d'un séjour en Côte-d'Ivoire ont été déclarés dans les armées dans le cadre de missions de maintien de la paix. Le taux annuel d'incidence des cas survenus en Côte-d'Ivoire a diminué entre 1998 et 2001, passant de 294,7 à 44,7 pour 1 000 hommes/an. Avec l'opération Licorne à partir de septembre 2002, on notait une augmentation de 2001 à 2002 (134,5). Le taux diminuait ensuite pour se stabiliser en 2005 (27,5) et 2006 (28,0). Les mêmes tendances étaient observées au retour.

### Malaria in French soldiers in the Ivory Coast from 1998 to 2006

Between 1998 and 2006, 1,400 malaria cases (56.8%) were registered in French soldiers in peace-keeping mission in the Ivory Coast and 1,064 (43.2%) after returning to France. The annual rate of malaria incidence in the Ivory Coast (for 1,000 individuals per year) significantly decreased from 1998 (294.7) to 2001 (44.7). This rate significantly increased from 2001 to

*Plasmodium falciparum* était responsable de 78,9 % des cas, *P. malariae* 2 %, *P. ovale* 8 %, *P. vivax* 1,8 %, les formes mixtes 2,7 % et *Plasmodium sp* 6,6 %. Tous les isolats testés *in vitro* de *P. falciparum* sont sensibles à la quinine, la luméfántrine, la dihydroartémisinine et l'atovaquone. Quarante pour cent des isolats sont résistants *in vitro* à la chloroquine, 29 % à la méfloquine et 41 % de sensibilité diminuée au cycloguanil. Pour améliorer la prévention du paludisme, il est indispensable de renforcer les activités d'éducation sanitaire, de réaliser des enquêtes comportementales, de mettre à disposition des médecins des moyens de contrôle de l'observance et d'évaluer une chimioprophylaxie de courte durée au retour.

2002 (134.5) during the Licorne operation. Then, it decreased again and stabilized in 2005-2006 (27.5 and 28.0, respectively). The same trends were observed for imported malaria.

*Plasmodium falciparum* was identified in 78.9% of malaria cases, *P. malariae* in 2%, *P. ovale* in 8%, *P. vivax* in 1.8% and *Plasmodium sp.* in 6.6%.

The *P. falciparum* isolates assessed *in vitro* were susceptible to quinine, lumenfantrine, dihydroartemisinin and atovaquone. Forty per cent of the isolates were resistant *in vitro* to chloroquine, 29% to mefloquine and 41% had reduced susceptibility to cycloguanil.

It is essential to reinforce health education, to achieve behavioral studies, to give tools to army medical officer to control drug observance and to evaluate chemoprophylaxis with reduced time intake after returning to France, in order to improve malaria prevention.

## Mots clés / Key words

Paludisme, Côte-d'Ivoire, armées, France / Malaria, Ivory Coast, French army

## Introduction

Des militaires français sont présents sur le territoire ivoirien depuis son indépendance. Fin septembre 2002, suite à des troubles politiques, débutait l'opération militaire française baptisée Licorne. En Côte-d'Ivoire le paludisme représente un risque majeur. Pratiquement tous les faciès épidémiologiques sont décrits dans le pays : un paludisme urbain à Abidjan et sa banlieue, un paludisme lagunaire le long de la côte, un paludisme de zone forestière dans tout le Sud, un paludisme de savane humide arborée au centre, en particulier dans la région de Bouaké, et un paludisme de savane sahélienne dans le Nord [1]. Le vecteur principal est l'espèce *Anopheles gambiae* [2]. En 2005, la prévalence des souches résistantes à la chloroquine et au proguanil ayant augmenté, la Côte-d'Ivoire a été classée en zone 3 [3]. Pour se préserver du paludisme, les militaires français disposent depuis les années 1990 de moyens de protection vectorielle : tenues imprégnées d'insecticide, répulsifs cutanés, bombes d'insecticide, moustiquaires imprégnées, pulvérisateurs d'insecticides et larvicides. Une prophylaxie médicamenteuse complète ces mesures. Avant 2001, la prophylaxie préconisée était l'association chloroquine-proguanil. De 2001 à octobre 2002 deux schémas étaient utilisés : l'association chloroquine-proguanil pour les militaires en séjour de longue durée (deux ans) et la méfloquine pour les militaires en mission de courte durée (quatre mois). A partir de fin octobre 2002, la prophylaxie a été standardisée avec utilisation pour tous les militaires du monohydrate de doxycycline. Quelle que soit la prophylaxie, elle devait être poursuivie quatre semaines au retour. Cet article décrit le paludisme observé en Côte-d'Ivoire et au retour, chez les militaires français de janvier 1998 à décembre 2006. L'objectif est de dégager des éléments de réflexion pour améliorer la lutte contre cette maladie dans les armées.

## Matériels et méthodes

### Surveillance épidémiologique du paludisme dans les armées

Depuis 1987, cette surveillance repose sur les médecins d'unité qui ont l'obligation de déclarer chaque lundi par message les cas de paludisme survenus, la semaine précédente, parmi les militaires

de leurs unités quelle que soit l'origine de la prise en charge, structure militaire ou civile, hospitalière ou non [4]. Les cas de paludisme répondent à une définition standardisée : « toute manifestation pathologique avec présence de *Plasmodium* sur frottis sanguin ou goutte épaisse ou QBC® positif ou test de diagnostic rapide (TDR) positif ». Les TDR ont été pris en compte dans la définition d'un cas à partir de 2002. Deux tests immunochromatographiques ont été utilisés, l'un mettant en évidence l'antigène HRP-II (NOW malaria test, Binax) depuis 2002 et l'autre mettant en évidence la lactate déshydrogénase plasmodiale (pLDH) (Core Malaria Pv/Pf) à partir de 2004.

Pour chaque cas une fiche anonyme complète la déclaration par message, indiquant les caractéristiques du malade, le lieu de survenue, les modalités de chimioprophylaxie, le tableau clinique, le diagnostic parasitaire, les modalités de prise en charge, l'évolution et l'indisponibilité. Trois tableaux cliniques sont déclarés par les médecins : l'accès simple sans aucun signe de gravité clinique ou biologique, l'accès grave avec au moins un critère de gravité (classification OMS) et la forme atypique qui n'entre pas dans l'une de ces deux définitions. Des enquêtes de terrain complètent si besoin les informations fournies par le système de déclaration.

Ces informations ont été saisies sur une base de données informatique. Les effectifs annuels moyens ont été obtenus grâce aux messages en tenant compte du temps de séjour. Une analyse descriptive a été réalisée pour dégager le profil du paludisme en rapport avec un séjour en Côte-d'Ivoire. Pour les comparaisons et les tendances temporelles les tests statistiques usuels ont été utilisés. Le seuil de signification des tests a été fixé à 5 %. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel Epi-Info® 6.04cfr.

### Surveillance de la chimiosensibilité

A partir de 2003 des prélèvements de sang veineux devaient être réalisés chez les militaires pris en charge pour paludisme à *P. falciparum*, puis acheminés à + 4 °C en moins de 24 heures au Centre national de référence sud à Marseille. Ce délai d'acheminement était souvent difficile à respecter.

Les méthodes utilisées pour l'analyse des souches parasitaires étaient standardisées et la résistance *in vitro* vis-à-vis de plusieurs antipaludiques a été estimée par rapport aux valeurs seuils [5].

## Résultats

De janvier 1998 à décembre 2006, 2 464 cas de paludisme ont été déclarés, dont 1 400 (56,8 %) sont survenus en Côte-d'Ivoire et 1 064 (43,2 %) au retour. Le tableau 1 montre l'importance du paludisme lié à un séjour en Côte-d'Ivoire par rapport à l'ensemble des cas déclarés dans les armées, l'évolution des taux d'incidence annuels (pour 1 000 personnes.année) du paludisme en Côte-d'Ivoire et au retour ainsi qu'à titre de comparaison l'évolution des taux d'incidence pour d'autres pays où étaient présents des militaires français. On constate une diminution du taux d'incidence en Côte-d'Ivoire de 1998 à 2001 (test de tendance,  $p < 10^{-5}$ ), une augmentation entre 2001 et 2002 ( $p < 10^{-6}$ ), une diminution entre 2002 et 2005 ( $p < 10^{-5}$ ) et un taux stable entre 2005 et 2006 ( $p = 0,84$ ). Les tendances sont identiques pour le taux au retour, excepté pour l'augmentation qui s'est produite entre 2002 et 2003. Le taux d'incidence au retour a été supérieur au taux déclaré en Côte-d'Ivoire en 2005 et 2006 ( $p < 10^{-5}$ ). Parmi les cas au retour la majorité est survenue en métropole (1 037 cas soit 97,5 %), 22 sont survenus dans des pays ou des territoires exempts de paludisme (Bosnie-Kosovo 14 cas, Nouvelle-Calédonie 4 cas, Antilles 3 cas et La Réunion 1 cas) et 5 à Djibouti. La figure montre la répartition mensuelle des cas cumulés sur la période. On observe des fluctuations saisonnières en Côte-d'Ivoire et des recrudescences au retour dans le mois suivant chacune des relèves, en mars, juin-juillet et octobre-novembre pour les militaires en missions de courte durée.

L'âge moyen des cas était de 27,4 ans et l'âge médian de 26 ans (extrêmes 19-55 ans). La majorité des cas était de sexe masculin (97,7 %) et appartenait à l'armée de Terre (97,7 %).

Les accès simples représentaient 92,9 % (2 290 cas), les formes atypiques 2,7 % et les formes graves 1,9 %, (60 cas sans précision). La fréquence des formes graves fluctuait selon les années entre 0 % et 4,9 %, sans tendance significative. Elles

**Tableau 1** Importance du paludisme dans l'ensemble des armées et en Côte-d'Ivoire et taux moyen d'incidence annuel (TI) pour quelques pays de contamination de 1998 à 2006 / **Table 1** Significance of malaria in French soldiers in mission in the Ivory Coast and in the whole world and mean annual incidence rate (IR) in some endemic malaria countries from 1998 to 2006

	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
<b>Ensemble des armées</b>									
Incidence	562	528	361	194	222	824	764	598	558
Effectifs moyens	12 350	11 600	11 378	10 056	10 377	15 183	15 928	16 047	16 360
TI p. 1 000 p./année	45,5	45,5	31,7	19,3	21,4	54,3	48,0	37,3	34,1
<b>En Côte d'Ivoire</b>									
Incidence	221	177	138	41	111	610	527	316	323
(% par rapport à l'incidence de l'ensemble des armées)	(39,3)	(33,5)	(38,2)	(21,1)	(50,0)	(74,0)	(69,0)	(52,8)	(57,9)
Effectifs moyens	570	565	529	518	766	3 858	4 693	4 322	3 966
TI p. 1000 p./année :									
Séjour et retour	387,7	313,3	260,9	79,2	144,9	158,2	112,3	73,1	81,4
Séjour	294,7	237,2	202,3	44,4	134,5	97,5	55,2	27,5	28,0
Retour	43,0	76,1	58,6	34,7	10,4	60,7	57,1	45,6	53,5
<b>TI p. 1000 personnes/année des autres pays et territoires</b>									
Cameroun	263,0	119,0	26,3	15,9	62,5	46,9	18,5	39,2	0,0
République centrafricaine	216,0	-	-	-	-	43,2	122,6	86,0	99,1
Gabon	160,0	200,0	124,2	92,9	34,9	29,7	69,8	23,4	19,1
Sénégal	24,1	27,3	18,2	17,2	8,7	8,7	6,1	11,5	11,5
Tchad	21,3	9,2	5,9	3,1	4,3	17,1	8,1	11,4	9,0
Djibouti	2,6	2,3	1,5	0,4	0,7	0,0	0,0	0,7	0,0
Mayotte	5,0	3,3	0,0	3,1	3,1	0,0	6,0	1,3	1,3
Afghanistan	-	-	-	-	-	0,0	7,2	1,5	1,0
Guyane	22,1	36,5	27,1	15,5	17,4	40,5	31,8	53,8	40,2

étaient plus fréquentes au retour (3,7 %) qu'en Côte-d'Ivoire (0,6 %) ( $p < 10^{-6}$ ). Deux décès liés à *Plasmodium falciparum* sont survenus en métropole lors de la permission du retour, l'un en 2001 et l'autre en 2006.

Le tableau 2 présente la distribution des espèces plasmodiales identifiées et les délais de survenue au retour pour chaque espèce diagnostiquée isolément. *P. falciparum* était l'espèce la plus fréquente (78,9 %) et *P. ovale* la deuxième (8 %). Cette dernière était surtout diagnostiquée après le premier mois du retour (37 %). Le délai était différent selon l'espèce ( $p < 10^{-6}$ ), plus court pour *P. falciparum* et plus long pour *P. ovale* dont les hypnozoïtes hépatiques sont responsables de rechutes à distance de la contamination.

Les résultats des mesures de sensibilité *in vitro* de 35 isolats de *P. falciparum* sont présentés au tableau 3. Tous les isolats de *P. falciparum* testés *in vitro* étaient sensibles à la quinine, la luméfantine, la dihydroartémisinine et l'atovaquone.

Près de la moitié des cas (1 124 cas soit 46,5 %) a été prise en charge au niveau des postes de secours ou des infirmeries d'unité. Un traitement ambulatoire a été mis en œuvre pour 505 cas (20,5 %), 497 cas (20,0 %) ont été pris en charge dans une structure hospitalière civile et 291 cas (11,8 %) dans un hôpital militaire. Le mode de prise en charge n'était pas précisé pour 47 cas.

La quinine a été le médicament de première intention le plus prescrit dans 67,7 % des cas (1 669 cas), l'halofantrine le deuxième dans 18,8 % (464 cas), puis la méfloquine dans 5,4 % (132 cas) et la chloroquine dans 3,8 % (94 cas). Jusqu'en 2001 l'halofantrine a été le plus prescrit.

L'indisponibilité médiane était de 7 jours (extrêmes 0-180 jours). Depuis 1998, le paludisme a été à l'origine de 16 274 journées d'indisponibilité.

Chez les malades dont l'accès est survenu lors du

séjour et avant les 4 semaines du retour, la fréquence de ceux déclarant avoir mal observé la chimioprophylaxie dans les 8 jours précédant l'accès a varié de 22,4 % en 1998 à 57,9 % en 2006 (test de tendance,  $p < 10^{-6}$ ) et était plus élevée à partir de 2003. Les mauvais observants déclarés étaient significativement plus fréquents au retour (57 %) que lors du séjour (36,1 %) ( $p < 10^{-6}$ ).

## Discussion

La Côte-d'Ivoire est depuis 1998 le principal pays à l'origine de cas de paludisme dans les armées françaises. On observe toutefois une baisse des taux d'incidence depuis cette date jusqu'en 2005, qui s'explique en partie par les efforts de lutte dans les forces en Côte-d'Ivoire. Le faible taux observé en 2001 s'expliquait par la prise de méfloquine en

prophylaxie [6]. Les recrudescences de l'incidence annuelle en 2002 en Côte-d'Ivoire et en 2003 au retour étaient liées à la mise en place de l'opération Licorne et les défauts d'observance des mesures prophylactiques préconisées, protection vectorielle et chimioprophylaxie antipaludique [7]. Depuis septembre 2002 l'incidence en Côte-d'Ivoire a connu des recrudescences ponctuelles : la première trois semaines après le début de l'opération, la seconde qui a fait l'objet d'une enquête en avril 2003 à la saison des pluies au niveau des forces déployées dans l'ouest du pays [7] et la dernière à Abidjan, trois semaines après les événements de Bouaké en novembre 2004. De même, au retour, une augmentation de l'incidence du paludisme a été observée dans le mois suivant chacune des relèves des militaires en mission de courte durée.

Les cas de paludisme étaient en partie liés à la mauvaise observance de la chimioprophylaxie, comme l'a montré l'enquête de 2003 [7]. La part attribuable à cette mauvaise observance était évaluée à environ 50 % dans cette enquête. Une étude réalisée en 2004 a décrit le profil d'observance durant le séjour, souligné la période à risque qu'était la relève de fin de séjour et estimé l'importance de l'arrêt prématuré de la chimioprophylaxie au retour (51,4 %) [8]. La surveillance montre une augmentation de la mauvaise observance déclarée sur la période, plus importante chez les malades au retour. Une dernière enquête avec dosage de la doxycycline dans le sang, réalisée dans l'unité à laquelle appartenait le sujet décédé en 2006, a estimé la non observance de la prophylaxie au retour à 63,4 % [9]. Au total, quatre moments sont particulièrement à risque de paludisme : 1) la phase initiale d'une opération ; 2) les situations de crise en cours d'opération ; 3) la période de la relève en fin de séjour et 4) la permission du retour.

Des différences dans les critères d'appréciation de la gravité, cliniques pour les médecins sur le terrain et cliniques et biologiques dans les structures hospitalières, et dans les délais de recours aux soins,

**Figure** Tendances mensuelles et saisonnalité de l'incidence du paludisme déclaré dans les armées en Côte-d'Ivoire et au retour (données agrégées de 1998 à 2006) / **Figure** Cumulative monthly incidence of malaria in French Army in peace-keeping mission in the Ivory Coast and after returning to France from 1998 to 2006



**Tableau 2** Distribution des espèces plasmodiales et des délais de survenue des cas de paludisme au retour d'un séjour en Côte-d'Ivoire de 1998 à 2006 / *Table 2 Plasmodium species distribution and delay of malaria occurrence after returning from the Ivory Coast to France from 1998 to 2006*

	Espèces						Total
	<i>P. falciparum</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. vivax</i>	Mixtes	<i>Plasmodium sp</i>	
Côte-d'Ivoire (%)	1 229 (87,8)	1 (0,1)	7 (0,5)	4 (0,3)	33 (2,4)	126 (9,0)	1 400 (56,8)
≤ 4 semaines au retour (%)	513 (93,1)	2 (0,4)	3 (0,5)	4 (0,7)	11 (2,0)	18 (3,3)	551 (22,4)
> 4 semaines au retour (%)	175 (37,6)	45 (9,7)	172 (37,0)	35 (7,5)	21 (4,5)	17 (3,6)	465 (18,9)
Délai au retour non précisé (%)	28 (58,3)	1 (2,1)	16 (33,3)	2 (4,2)	1 (2,1)	0 (0,0)	48 (1,9)
Total (%)	1 945 (78,9)	49 (2,0)	198 (8,0)	45 (1,8)	66 (2,7)	161 (6,6)	2 464 (100,0)
<b>Délai de survenue au retour (jours)</b>							
Délai moyen	27,3	98,5	163,5	151,3	–	–	–
Délai médian	16	62	117	147	–	–	–
Extrêmes	< 1-443	23-474	6-822	< 1-364	–	–	–

**Tableau 3** Sensibilité *in vitro* de *P. falciparum* - Isolats prélevés sur des cas de paludisme survenus dans les armées en Côte-d'Ivoire ou au retour de 2003 à 2006 / *Table 3 In vitro susceptibility of P. falciparum isolates from French soldiers in peace-keeping missions in Cote d'Ivoire or after returning to France from 2003 to 2006*

Antipaludiques	N <sup>a</sup>	CI <sub>50</sub> min <sup>c</sup> (nM)	CI <sub>50</sub> max (nM)	CI <sub>50</sub> moyenne (nM)	IC à 95 % <sup>d</sup> (nM)	% Résistance ou baisse sensibilité
Chloroquine	35	13	320	55	38-80	40 %
Quinine	31	58	605	258	208-321	0 % (16 %) <sup>ea</sup>
Monodéséthylamodiaquine	17	8	153	21	14-32	6 %
Méfloquine	28	3,2	57,2	14,7	10,3-20,9	29 %
Halofantrine	14	0,25	8,4	1,5	0,8-2,7	7 %
Luméfantrine	15	1,25	60	7,4	3,9-13,8	0 %
Dihydroartémisinine	17	0,4	4,3	1	0,7-1,4	0 %
Atovaquone	26	0,8	23	4,2	2,9-6,0	0 %
Doxycycline <sup>b</sup>	32	5,8	26,9	12,9	10,7-15,6	ND <sup>f</sup>
Cycloguanil	22	10	2 434	82	37-185	18 % (41 %) <sup>g</sup>

<sup>a</sup>Nombre d'isolats analysés  
<sup>b</sup>Résultats des CI50 pour la doxycycline en µM  
<sup>c</sup>CI<sub>50</sub> : Concentration inhibitrice 50 %  
<sup>d</sup>IC à 95 % : Intervalle de confiance à 95 %  
<sup>e</sup>Sensibilité intermédiaire entre 50 et 800 nM  
<sup>f</sup>Seuil de diminution de sensibilité *in vitro* non défini pour la doxycycline  
<sup>g</sup>Sensibilité intermédiaire entre 50 et 500 nM

plus courts en zone d'endémie qu'au retour, expliquent sans doute la plus grande fréquence des formes graves déclarées au retour.

*P. falciparum* est l'espèce responsable du plus grand nombre de cas, près de 80 % des accès, proche de ce qui est observé habituellement chez les voyageurs présentant un paludisme au retour de l'Afrique de l'Ouest [10]. La surveillance de la chimiosensibilité, particulièrement peu efficace avec 3 % de prélèvements réalisés, a montré que les souches de *P. falciparum* testées ne présentaient pas de baisse de sensibilité à la quinine qui est utilisée dans 70 % des accès. La quinine conserve ses indications en zone d'endémie. Les conditions de séjour des militaires sont à l'origine de la fréquence particulière des cas dus à *P. ovale*. Une part importante des militaires depuis 2002 (60 %) est en effet présente en zone rurale en Côte-d'Ivoire. *P. ovale* est à l'origine de rechutes à

distance du séjour et pose la question, comme *P. vivax*, de la prévention des rechutes par le traitement systématique par primaquine dès le retour chez les sujets non porteurs d'un déficit en G6PG, ce qui n'est pour le moment pas la stratégie du Service de santé des armées [11]. *P. vivax* est une espèce absente en Côte-d'Ivoire [2]. Les cas déclarés dans cette série sont soit des erreurs de diagnostic soit des rechutes dues à une contamination lors d'un séjour antérieur, en Guyane notamment où de nombreux militaires effectuent des missions.

La surveillance épidémiologique du paludisme permet de mesurer l'impact de la lutte mais également de réfléchir aux moyens susceptibles d'améliorer la prévention, comme le contrôle de l'observance et la mise à disposition de moyens simples et efficaces pour le diagnostic et le traitement et de schéma chimioprophylactique de courte durée au retour. Des enquêtes sur les croyances,

les connaissances, les comportements, les attitudes et les pratiques auprès des militaires et des professionnels de santé sont par ailleurs indispensables pour identifier les déterminants de l'observance et les autres stratégies à améliorer, comme l'éducation pour la santé, et aider les chercheurs dans la mise au point de moyens prophylactiques pertinents et adaptés. Par exemple, pour évaluer la qualité de l'observance de la chimioprophylaxie, les médecins souhaitent disposer d'un moyen de contrôle simple et fiable sur le terrain. La bandelette dépistant les métabolites urinaires des antipaludiques en cours de validation dans les armées pourrait être ce moyen [12].

#### Remerciements

Ces analyses, qui ont pour objectif de contribuer à l'amélioration de la lutte contre le paludisme dans les armées, ne pourraient pas être possibles sans le travail constant et précieux de l'ensemble des médecins d'unités et hospitaliers, pivots de la surveillance épidémiologique, et des spécialistes de la chaîne de contrôle et de saisie des départements d'épidémiologie chaque année. Que tous les contributeurs passés et actuels soient remerciés.

#### Références

- [1] Amat-Roze JL, Remy G. Paysage épidémiologique du paludisme dans l'espace ivoiro-voltaïque. *Med Trop* 1982; 42:383-92.
- [2] Mouchet J, Carnevale P, Coosemans M, Fontenille D, Ravaonjanahary C, Richard A *et al.* Typologie du paludisme en Afrique. *Cahiers Santé*. 1993; 3:220-38.
- [3] CNR & IMTSSA. Modifications des recommandations de prévention du paludisme suite à l'augmentation récente de la résistance de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine et au proguanil en Afrique : passage de sept pays, Sénégal, Gambie, Guinée Bissau, Guinée, Sierra Leone, Liberia et Côte-d'Ivoire en zone 3. *Bull Epidemiol Hebd*. 2005; 14:56.
- [4] Spiegel A, Haus R, Berger F, Meynard JB, Richard V, Cavallo JD *et al.* La surveillance épidémiologique des maladies transmissibles dans les armées. *Bull Soc Fr Microbiol*. 2004; 19:156-62.
- [5] Pradines B, Hovette P, Fusaï TH, Atanda L, Baret E, Cheval P *et al.* Prevalence of *in vitro* resistance to eleven standard or new antimicrobial drugs among *Plasmodium falciparum* isolates from Pointe-Noire, Republic of Congo. *J Clin Microbiol*. 2006; 44:2404-8.
- [6] Spiegel A, Ollivier L, Galois-Guibal L, Michel R, Sbai Idrissi K, Boutin JP. Surveillance épidémiologique du paludisme dans les armées en 2001. Document n° 344/IMTSSA/MEDCO/2002.
- [7] Migliani R, Josse R, Hovette P, Keundjian A, Pages F, Meynard JB *et al.* Le paludisme vu des tranchées: le cas de la Côte-d'Ivoire en 2002-2003. *Med Trop*. 2003; 63:282-6.
- [8] Ollivier L, Michel R, Rogier C, Pages F, Orlandi-Pradines E, Verret C *et al.* Durée de prise et facteurs associés à un arrêt prématuré de la chimioprophylaxie antipaludique chez des militaires français au retour d'une mission en Afrique intertropicale. XXII<sup>e</sup> Actualités du Pharo (CO-Y05). *Med Trop*. 2006; 66:357.
- [9] Ollivier L, Michel R, Carlotti MP, Mahé P, Romand O, Todesco A *et al.* Chemoprophylaxis compliance in a French battalion after returning from malaria endemic area. *J Travel Med*. 2008; *in press*.
- [10] Legros F, Vaugier I, Arnaud A, El Mimouni B, Danis M *et al.* Le réseau des correspondants du CNREPIA. Paludisme d'importation en France métropolitaine : données épidémiologiques 2001-2004. *Bull Epidemiol Hebd* 2006; 32:235-6.
- [11] Oliver M, Simon F, de Monbrison F, Beavogui AH, Pradines B, Ragot C *et al.* Le nouvel âge de la primaquine contre le paludisme. *Med Mal Inf*. 2008 (accepté).
- [12] Fusaï T, Eggelte TA, Pascual A, Bourdon S, Durand C, Martelloni M *et al.* Détection des molécules antipaludiques utilisées en chimioprophylaxie par immunocapture: un nouvel outil de terrain pour l'analyse de l'observance. XXIII<sup>e</sup> Actualités du Pharo (CO-Y07). *Med Trop* 2007; 67:376.