



Paludisme d'importation en France métropolitaine : données épidémiologiques 2001-2004

Fabrice Legros (fabrice.legros@bhdh.jussieu.fr)^{1,2,4,5}, Amandine Arnaud^{1,2}, Badr El Mimouni^{1,3}, Martin Danis^{1,2,3,5}
et le réseau de correspondants du CNREPIA

¹Centre national de référence de l'épidémiologie du paludisme d'importation et autochtone, Paris ²Université Pierre et Marie Curie, Paris
³Centre hospitalier universitaire Pitié-Salpêtrière, Paris ⁴Institut recherche pour le développement, Paris ⁵Inserm U 511, Paris

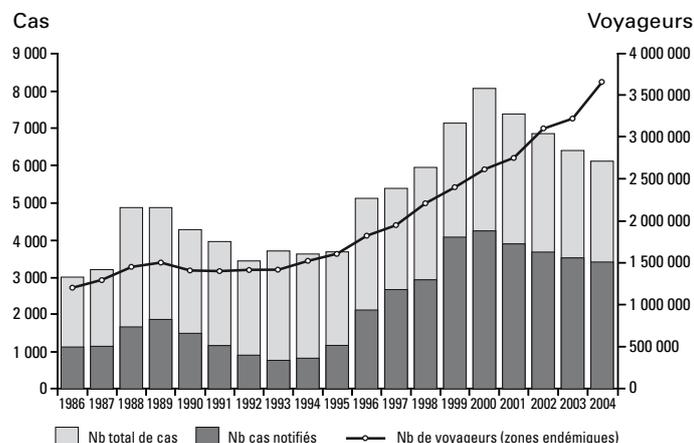
La France est la nation européenne qui recense le plus de cas de paludisme d'importation (environ 6 500 à 7 000/an dans les 4 dernières années) par rapport aux pays de démographie comparables : Royaume-Uni : 1 800 à 2 500 ; Allemagne : 900 ; Italie : 850 ; Espagne, Pays-Bas, Suisse : environ 300 cas chacun ; les États-Unis déclarent quant à eux environ 1 500 cas annuels [1].

Alors que le paludisme est une maladie à déclaration obligatoire dans la quasi-totalité des pays non endémiques, la surveillance du paludisme repose en France métropolitaine sur deux Centres nationaux de référence chargés respectivement de l'épidémiologie (CNREPIA) et de l'étude de la chimiosensibilité des souches plasmodiales (CNRCP) dont le fonctionnement repose sur des réseaux de correspondants volontaires [2]. Ces deux centres seront en 2006 regroupés en un seul. Une estimation du nombre total annuel de cas est réalisée à partir des données de notification, dont la représentativité est régulièrement mesurée par des enquêtes exhaustives en partenariat avec le contrôle national de qualité en parasitologie (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, dernière enquête 2004) et/ou l'analyse des données du PMSI (Institut de veille sanitaire).

Onze mille soixante-treize cas de paludisme ont été notifiés par son réseau de correspondants au CNREPIA entre 2001 et 2003, correspondant à environ 50-55 % du total (soit 20 608 cas estimés durant la même période). Les données provisoires disponibles pour 2004 montrent une notification de 3 442 cas et une estimation de 6 109 cas totaux. Ces nombres qui varient modérément depuis 10 ans, amorcent toutefois une baisse continue depuis 2001 (figure 1).

Figure 1

Évolution du nombre de cas de paludisme d'importation notifiés et estimés, France métropolitaine, 1986-2004



Les personnes présentant ces accès constituent une population jeune (30,8 ans, écart type : 16,7 ans ; 6,5 mois – 85,8 ans) et majoritairement de sexe masculin (sex-ratio 1,69). Ces patients sont pour une part importante (71,5 %) originaires d'un pays endémique

pour le paludisme (figure 2) (en très grande majorité le continent Africain) 80 % de ceux-ci sont installés en France et 20 % sont des primo-arrivants.

Quatre-vingt pays ont été à l'origine des contaminations, cependant plus de 90 % des cas ont été contractés dans 15 états et territoires, qui sont, par ordre de fréquence : la Côte-d'Ivoire (18,3 %), le Cameroun (14,9 %), le Sénégal (10,8 %), le Mali (10,7 %), les Comores et Mayotte (10,2 %). Le Congo et le Congo Démocratique (ex-Zaire), la Guinée, le Burkina Faso, le Bénin, la République Centrafricaine, le Gabon, Madagascar, le Togo et la Guyane Française se partagent le tiers des cas restant.

En termes d'incidence, calculée à partir des données sur les flux de voyageurs (Direction générale de l'aviation civile), le risque moyen estimé pour 1 000 voyageurs/an est de 8,0 en Côte-d'Ivoire ; 6,9 au Congo ; 5,6 au Cameroun ; 4,9 au Mali et 1,2 au Sénégal. Ces disparités témoignent des variations épidémiologiques.

NOTE DE LA RÉDACTION

Le paludisme demeure une priorité sanitaire mondiale. Plus de 2 milliards de personnes sont exposées à cette maladie et plus de 2 millions en meurent chaque année, surtout des enfants. L'accroissement considérable de la circulation des personnes en fait une menace importante, non seulement pour les populations dans les pays d'endémie mais aussi pour tous les voyageurs, touristes, travailleurs et autres migrants.

La surveillance du paludisme constitue donc un impératif qui concerne tous les pays, d'autant que la résistance du parasite aux antipaludiques ne fait qu'accroître les risques de formes graves ou mortelles.

Nous regroupons dans ce numéro les informations essentielles relatives à la surveillance de la situation en France, surveillance coordonnée dans le cadre des maladies à déclaration obligatoire par l'Institut de veille sanitaire en lien avec les Centres nationaux de référence du paludisme.

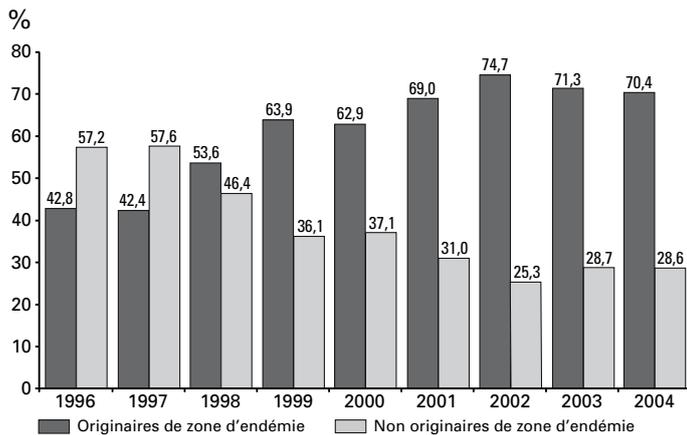
Un département français est, plus qu'aucun autre, concerné par cette question : la Guyane, où le paludisme est fortement endémique et en extension, notamment en bordure du littoral. La situation en Guyane n'a pu être rapportée ici ; elle fera l'objet d'un article dans un prochain numéro du BEH.

SOMMAIRE

| | |
|--|--------|
| Paludisme d'importation en France métropolitaine : données épidémiologiques 2001-2004 | p. 235 |
| Surveillance du paludisme à la Réunion en 2003-2004 : tendances et perspectives d'action | p. 237 |
| Situation épidémiologique du paludisme à Mayotte en 2003 et 2004 | p. 238 |
| Paludisme importé en France en 2005 dans 11 hôpitaux de France métropolitaine : prophylaxie, chimiorésistance et efficacité thérapeutique | p. 240 |

Figure 2

Évolution de l'origine des sujets impaludés (en %), France métropolitaine, 1996-2004



giques propres aux régions visitées mais aussi de la réalité de l'exposition aux piqûres d'*Anopheles* très étroitement liée aux modalités du séjour en zone d'endémie. Deux exemples soulignent l'importance de ces différences de pratiques touristiques : La Guyane Française (22 000 visiteurs) est à l'origine de 20 fois plus de cas de paludisme d'importation en métropole (dont 12 % surviennent chez des militaires) que le Brésil qui reçoit près de 14 fois plus de visiteurs (300 000), soit un « risque » 280 fois plus élevé en Guyane qu'au Brésil. L'autre exemple est celui des Comores : 3,8 fois plus de cas que Madagascar pour un effectif probablement deux à trois fois plus élevé de visiteurs et un « risque » 10 à 12 fois plus élevé aux Comores.

Le motif allégué du séjour était : le tourisme dans 21,1 % des cas ; un séjour professionnel ou d'affaire dans 6,2 % (dont 0,4 % de personnels navigants) ; une assistance technique ou militaire dans 6,6 %. La part restante revenant à des migrants en visite au pays. Les séjours étaient urbains stricts dans 21,2 % des cas et ruraux, côtiers ou mixtes pour les 78,8 % restant. La fréquence des visites était ponctuelle pour 76,6 % des cas, de 2 à 3 séjours par an pour 13,4 % et supérieure à 4 séjours par an pour 9,9 % et des voyageurs.

La durée de séjour, pour les séjours inférieurs à 3 mois, est de 36 jours (écart type : 21 jours). La distribution des cas suit une courbe bi-modale avec un pic principal (46 % des cas) entre août et septembre et un pic secondaire de novembre à janvier (21 % des cas).

Quelques cas de paludisme accidentels (greffes (n=4) : rein, foie, cœur, moelle osseuse), accidents d'exposition au sang [3], transfusionnels, improprement appelés « autochtones » car acquis sur le territoire métropolitain sont enregistrés sporadiquement, mais relèvent de la curiosité épidémiologique [2]. Leur gravité potentielle procède de la difficulté diagnostique à les évoquer en l'absence d'un contexte de voyage tropical ou d'un signalement précoce approprié. Trois paludismes congénitaux ont été déclarés. Ces différents cas, dit « autochtones », sont tous soumis à déclaration obligatoire auprès de la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales.

Les espèces incriminées étaient *P falciparum* (83,5 %), *P ovale* (6,5 %), *P vivax* (4,5 %), et *P malariae* (1,6 %). Des infestations mixtes ont été retrouvées dans 2,1 % des cas et dans 1,9 % des cas le diagnostic d'espèce n'a pu être posé avec certitude du fait de formes pauci-parasitaires.

Les délais d'apparition des symptômes et de diagnostic par rapport au retour en France étaient respectivement (en médiane), de 5 et 10 jours. Le délai de recours aux soins était de 3 jours. Les accès simples touchaient 94,2 % de ces patients qui ont eu une aggravation transitoire de leur état dans 1,2 % des cas, les accès graves (répondants aux critères OMS 2000) 3,4 à 4,3 % (106, 132 et 133 respectivement en 2001, 2002, 2003), les formes asymptomatiques et les paludismes viscéraux évolutifs correspondant respectivement à 1,7 % et 0,7 % des cas. Les densités parasitaires pour *P falciparum* étaient -en médiane- respectivement de 0,5 % pour les accès simples et de 6,0 % pour les accès graves (0,002 à 80,0 %) et le délai médian de recours aux soins passe de 3 à 4 jours pour ces accès graves (p = 0,008).

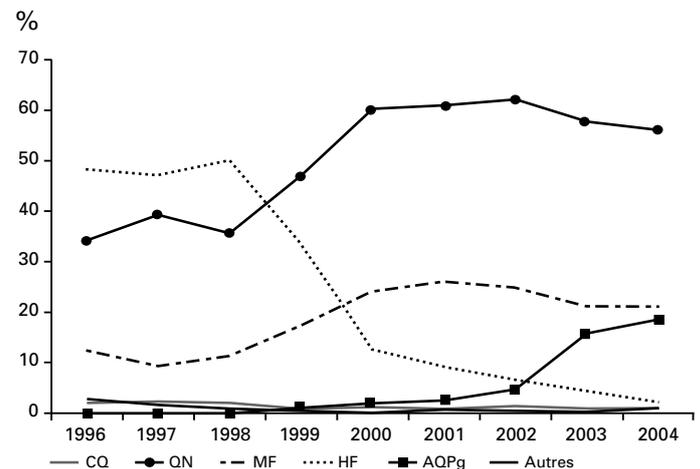
La létalité est de l'ordre d'une vingtaine de décès annuels, correspondant à un taux de 5,4 % de l'ensemble des accès à *P falciparum* et de 12,6 % des accès graves.

L'ensemble de ces patients alléguaient cependant dans 40 % des cas d'une prise de chimioprophylaxie, mais suivie de manière régulière chez seulement 11,5 % d'entre eux. Les médicaments utilisés étaient -pour les seuls accès à *P falciparum*- l'association

chloroquine-proguanil dans 62,4 %, la chloroquine dans 23,5 %, la méfloquine dans 5,2 % et l'association atovaquone-proguanil dans 0,1 % des cas. Des répulsifs cutanés avaient été utilisés par 21 % de ces personnes, 3 % d'entre elles avaient dormi sous moustiquaire. Les patients ont été hospitalisés dans 71,3 % des cas (durée moyenne 3,8 jours), 27,1 % d'entre eux étant vus en consultation spécialisée et traités en ambulatoire. Le traitement de ces accès a fait appel principalement à la quinine dans 47,3 % des cas, à la méfloquine dans 20,2 %, et à l'halofantrine dans 20,6 % des cas (dont 65,0 % d'utilisation pédiatrique en moyenne). L'association atovaquone-proguanil, récemment mise sur le marché, passait de 1,9 % des traitements en 2001 à 11,3 % en 2003 et atteint près de 20 % en 2004 (figure 3).

Figure 3

Évolution des traitements pour *P falciparum* chez l'adulte, France métropolitaine, 1996-2004



Un certain nombre d'accès graves (voire de formes fatales) surviennent du fait de retards (24 h de différence dans le délai de recours aux soins) et parfois de confusions diagnostiques devant une symptomatologie fruste ou trompeuse (gastro-entérites, atteintes des voies aériennes supérieures...), notamment en période d'épidémie grippale [4].

Il convient donc de rappeler que toute fièvre au retour des tropiques doit être considérée comme un paludisme jusqu'à preuve du contraire, et de sensibiliser les voyageurs en ce sens [2,4,5].

Même si le nombre de cas de paludisme d'importation tend à diminuer depuis 2001, malgré l'augmentation persistante du nombre de voyageurs à destination des zones d'endémie, il est préoccupant de constater que la proportion des cas survenant chez les migrants d'origine africaine est devenue majoritaire depuis 1999, et que le nombre d'accès graves et de morts reste stable, principalement chez des européens, en dépit des efforts d'information réalisés depuis 10 ans.

L'utilisation inadéquate ou l'absence d'une chimioprophylaxie et/ou de mesures de protection personnelle anti-moustiques sont encore trop fréquentes [6]. L'arrêt prématuré de la chimioprophylaxie au retour constitue -loin devant les résistances du parasite aux antipaludiques- une des principales causes de survenue des accès palustres. A coté d'une extension, éventuellement ciblée, de la prise en charge des prophylaxies par les régimes d'assurance maladie, un effort de pédagogie est nécessaire pour faire passer correctement des messages de prévention auprès des catégories de voyageurs les plus touchées.

RÉFÉRENCES

- [1] OMS-Bureau Europe - CISID : <http://data.euro.who.int/>
- [2] Danis M, Legros F, Thellier M, Caumes E et les correspondants du réseau CNRMI. Données actuelles sur le paludisme en France métropolitaine. Med Trop 2002; 62:214-8.
- [3] Tarantola A, Rachline A, Konto C, Houze S, Sabah-Mondan C, Vrillon H, Bouvet E. Occupational Plasmodium falciparum malaria following accidental blood exposure: a case, published reports and considerations for post-exposure prophylaxis. Scand J Infect Dis 2005; 37(2): 131-40.
- [4] Legros F, Pichard E, Danis M et les correspondants du réseau CNRMI. Formes graves du paludisme d'importation : données épidémiologiques en France 1999-2001. Med Mal Infect 2003; 33(suppl B):3-5.
- [5] Casalino E, LeBras J, Chaussin F, Fichelle A, Bouvet E. Predictive factors of malaria in travelers to areas where malaria is endemic; Arch Int Med 2002; 162:1625-30.
- [6] Fontanet AL, Houze S, Keundjian A, Schiemann R, Ralaimazava P, Durand R, Cha O, Coulaud JP, Le Bras J, Bouchaud O. Efficacy of antimalarial chemoprophylaxis among French residents travelling to Africa. Trans R Soc Trop Med Hyg; 2005; 99(2):91-100.