



ÉPIDÉMIE DE GRIPPE A EN FRANCE

Le Centre national de référence de la grippe (France-Nord) et le Réseau national des G.R.O.G. annoncent le **début d'une épidémie de grippe de type A en France.**

Des virus grippaux de type A circulent en France depuis la mi-novembre. Il s'agit des sous-types **A(H₃N₂)** et surtout **A(H₁N₁)**, représentés par des **souches voisines de celles qui sont incluses dans la composition du vaccin.**

On note simultanément un **accroissement de plusieurs indicateurs indi-**

rects : pourcentage des viroses respiratoires en médecine ambulatoire, prescription d'arrêts de travail, activité des urgentistes,... dans le Nord et l'Est du pays ainsi qu'en région parisienne.

Dans le même temps, un **début d'épidémie provoquée par le virus respiratoire syncytial** a été détecté dans la moitié Nord de la France.

Il faut donc noter que l'épidémie de grippe est particulièrement précoce cette année et qu'elle **devrait culminer aux alentours de Noël.**

ÉTUDE DES SÉROLOGIES V.I.H. RÉALISÉES D'OCTOBRE 1987 À MARS 1988 PAR LES LABORATOIRES D'ANALYSES MÉDICALES (Enquête RENA VI)

V. GOULET (1), C. CROUZIER et S. BROHIER (2)

INTRODUCTION

À la demande de la Direction générale de la Santé, une étude a été entreprise par le Laboratoire national de la Santé (L.N.S.) en accord avec la C.N.I.L. auprès de tous les laboratoires d'analyses médicales, afin de suivre l'évolution des sérologies V.I.H. au niveau national. Cette étude a débuté au mois d'octobre 1987 auprès de tous les laboratoires pratiquant les tests V.I.H. et concerne toutes les sérologies effectuées sur prescription médicale, excepté celles réalisées chez les donneurs de sang. Les laboratoires participant à cette étude constituent le réseau RENA VI (REseau National V.I.H.).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Cette étude comporte deux enquêtes. La première destinée à tous les laboratoires recense de façon globale le nombre de sérologies pratiquées ainsi que le nombre de sérums positifs en ELISA ou en immunofluorescence (I.F.) avec une ventilation par sexe. Ces sérums ne peuvent être considérés réellement comme positifs tant qu'ils n'ont pas été confirmés par la technique Western-Blot. Aussi pour éviter toute confusion les sérums positifs par la technique ELISA ou I.F. seront appelés **réactifs en ELISA** pour les distinguer des sérums positifs, appellation que nous réservons aux sérums confirmés au Western-Blot.

La deuxième enquête destinée aux seuls laboratoires pratiquant le test de confirmation par Western-Blot recense les cas positifs confirmés par cette technique en excluant les cas positifs déjà connus du laboratoire.

Les laboratoires répertoriés comme réalisant des sérologies V.I.H. au département du contrôle de qualité du L.N.S. ont tous été sollicités pour participer à ces enquêtes. Les laboratoires volontaires pour participer à ce réseau envoient mensuellement les fiches d'enquête complétées à la section de recueil de données épidémiologiques du L.N.S. Nous présentons ici la synthèse des résultats obtenus au cours des six premiers mois de l'enquête (octobre 1987-mars 1988).

RÉSULTATS

A. Sérologies V.I.H. réalisées en ELISA ou I.F. (enquête 1)

Participation

À la date du 9 février 1988, 1 506 laboratoires (dont 154 hôpitaux, 123 centres de transfusion et 1 229 laboratoires privés) étaient inscrits au contrôle de qualité comme réalisant les sérologies V.I.H. en dehors du contrôle systématique chez les donneurs de sang.

Au cours des six premiers mois de l'enquête, la moyenne mensuelle des laboratoires participants est de 795, soit un taux de participation de 53 % sur l'ensemble des laboratoires quelle que soit l'importance de leur activité.

Le taux de participation est élevé pour les hôpitaux (71 %) et les centres de transfusion (76 %) alors qu'il n'est que de 48 % pour les laboratoires privés.

Analyse en fonction des différents types de laboratoires

D'octobre 1987 à mars 1988, les laboratoires ont testé en moyenne 77 543 sérums par mois sans modification notable d'un mois sur l'autre.

Les résultats présentés dans les différents tableaux permettent d'étudier la répartition des sérums testés et des sérums positifs en fonction des différents types de laboratoires.

Les laboratoires sont classés en 3 grandes catégories :

Les centres hospitaliers, les centres de transfusion et les laboratoires privés. Au sein des hôpitaux ont été différenciés les centres régionaux et généraux. Au sein des centres de transfusion ont été différenciés les centres régionaux et non régionaux. Au sein des laboratoires privés, les laboratoires réalisant plus de 500 sérologies par mois ont été analysés séparément.

21 % des sérums testés peuvent être attribués aux centres hospitaliers, 21 % aux centres de transfusion alors que 58 % reviennent aux laboratoires privés.

D'autre part, 46 % des sérums réactifs en ELISA sont imputables aux centres hospitaliers, 32 % aux laboratoires privés et seulement 12 % aux C.T.S.

Les laboratoires privés testent ainsi plus de la moitié des sérums. Cependant la majorité des sérologies positives sont détectées dans les centres hospitaliers.

3,5 % des sérums testés pour le V.I.H. au cours de l'enquête se révèlent être réactifs en ELISA par la technique ELISA ou par immunofluorescence (tabl. 1). L'étude de ce pourcentage au sein de chaque type d'établissement montre que celui-ci est plus élevé pour les centres hospitaliers (7,7 %) [tabl. 2, 3 et 4].

Les C.H.U., les C.T.S. régionaux et les laboratoires privés testant plus de 500 sérums par mois ont été regroupés en laboratoires importants. 42 % des sérums testés et 64 % des sérums réactifs en ELISA peuvent leur être attribués alors qu'ils ne représentent que 7 % des laboratoires participant à RENA VI.

Sex-ratio

Le sex-ratio (H/F) des sérums testés est de 0,76. Il y a donc plus de tests réalisés chez les femmes que chez les hommes, excepté dans les hôpitaux où le sex-ratio est de 1 (tabl. 2).

La proportion de sérums réactifs en ELISA apparaît trois fois plus élevée dans la population masculine testée que dans la population féminine correspondante (tabl. 1).

La valeur du sex-ratio des sérums positifs semble être liée à l'importance du laboratoire et non au type d'établissement auquel s'adresse le patient (valeur supérieure à 3 pour les C.H.U., les C.T.S. régionaux et les laboratoires privés importants).

B. Sérologies V.I.H. positives en Western-Blot (enquête 2)

Laboratoires réalisant le test Western-Blot

87 laboratoires réalisant des tests Western-Blot participent à l'enquête RENA VI, ce qui représente un taux moyen de participation de 60 %. Le taux est de 46 % pour les laboratoires privés, de 69 % pour les centres hospitaliers et de 75 % pour les C.T.S.

(1) Laboratoire national de la Santé.

(2) Internes en pharmacie et santé publique (L.N.S.).

Au cours de l'enquête ont été différenciés pour un laboratoire donné, les prélèvements réalisés par le laboratoire lui-même et ceux transmis par un autre établissement à ce laboratoire. Ce sont les centres hospitaliers qui ont le pourcentage le plus élevé de sérums positifs (6,7 %), surtout lorsque les prélèvements proviennent d'un autre laboratoire (12 %). Les hôpitaux sont en effet le lieu de consultations spécialisées et ont un rôle de laboratoire de référence vis-à-vis d'autres laboratoires qui leur envoient certains sérums pour confirmer leurs résultats.

Sérologies positives en Western-Blot

Ces résultats sont établis à partir des fiches 2 qui répertorient les cas positifs détectés par la technique Western-Blot pour la première fois par le laboratoire. La moyenne mensuelle de ces sérologies positives est de 1 186 pour notre échantillon. Certains laboratoires n'ont pas la possibilité de les différencier des anciens cas positifs, d'où une surestimation probable du nombre de cas recensés par chacun de ces laboratoires. De plus certains sujets se font tester dans plusieurs laboratoires et sont donc comptabilisés à chaque fois.

Cependant, compte tenu du fait que seulement 60 % des laboratoires pratiquant la technique Western-Blot participent à l'enquête, cette moyenne doit être un reflet approximatif du nombre de séropositifs découverts chaque mois.

Le sex-ratio calculé est de 3,2.

L'âge est connu pour 52 % des sérums positifs. Chez les femmes l'âge moyen est de 28 ans (médiane : 26 ans), alors que chez les hommes il est de 32 ans (médiane : 30 ans).

La répartition par classe d'âges a été réalisée en fonction du sexe (tabl. 6). L'étude de cette répartition souligne l'importance de la classe des 20-29 ans qui représente :

- 47,5 % des sérums positifs (avec 2/3 des cas âgés entre 25 et 29 ans);
- 59,5 % des sérums féminins positifs;
- 47,5 % des sérums masculins positifs.

Le sex-ratio varie en fonction de la classe d'âges et est particulièrement élevé pour la classe 40-49 ans; ce fait est probablement lié à un nombre important de sujets homosexuels dans cette catégorie.

DISCUSSION ET CONCLUSION

Ces résultats sont des indicateurs de la situation chez les personnes étant actuellement dépistées et ne sont donc pas représentatifs de la séropositivité de la population générale. En effet les tests ne sont pas faits sur un échantillon tiré au sort mais sur des personnes, soit ayant fait une démarche auprès d'un médecin, soit ayant été hospitalisées. D'autre part la partie de la population séropositive qui a été dépistée auparavant n'est plus testée, dans le cadre du dépistage, à l'heure actuelle.

De même ces résultats ne sont pas non plus représentatifs des séropositifs récents dans la mesure où on ne connaît pas la date de contamination des sujets venant se faire prélever.

Par contre, ce premier bilan permet de faire le point sur les dépistages V.I.H. effectués en France à travers un réseau de laboratoires participant régulièrement.

Il met en évidence :

- que les laboratoires privés testent plus de la moitié des sérums alors que la majorité des séro-

Tableau 1. — Sérologies V.I.H. effectuées en ELISA ou I.F. par l'ensemble des laboratoires d'analyses médicales participant à l'enquête RENA VI (octobre 1987-mars 1988)

Sérums testés	465 262
Sérums réactifs en ELISA	16 452
Sérums actifs en ELISA/sérums testés (%)	3,5
Ratio H/F : sérums testés	0,76
Ratio H/F : sérums réactifs en ELISA	3
	Moyenne mensuelle
Laboratoires participants	795
Sérums testés en laboratoire	97
Sérums actifs en ELISA en laboratoire	3

Tableau 2. — Sérologies V.I.H. réalisées en ELISA ou en I.F. par les centres hospitaliers participant à l'enquête RENA VI (octobre 1987-mars 1988)

	C.H.U.	C.H.G.	C.H. totaux
Sérums testés	62 749	37 140	99 849
Sérums réactifs en ELISA	6 194	1 226	7 720
Sérums réactifs en ELISA/sérums testés (%)	9,8	3,3	7,7
Ratio H/F sérums testés	1,2	0,8	1
Ratio H/F sérums réactifs en ELISA	3,2	2,6	2,9
	Moyennes mensuelles		
Laboratoires participants	31	79	110
Sérums testés en laboratoire	339	78	150
Sérums réactifs en ELISA en laboratoire	33	3	12

C.H.U. : centre hospitalier universitaire. — C.H.G. : centre hospitalier général.

Tableau 3. — Sérologies V.I.H. réalisées en ELISA ou I.F. par les centres de transfusion sanguine participant à l'enquête RENA VI (octobre 1987-mars 1988)

	C.T.S. régionaux	C.T.S. non régionaux	C.T.S. totaux
Sérums testés	31 411	66 402	97 813
Sérums actifs en ELISA	1 691	1 953	3 644
Sérums réactifs en ELISA/sérums testés (%)	5,4	2,9	3,7
Ratio H/F sérums testés	0,8	0,8	0,8
Ratio H/F sérums réactifs en ELISA	4,0	2,8	3,3
	Moyennes mensuelles		
Laboratoires participants	13	81	94
Sérums testés en laboratoire	402	136	173
Sérums réactifs en ELISA en laboratoire	22	4	6

O.T.S. : centre de transfusion sanguine.

Tableau 4. — Sérologies V.I.H. effectuées en ELISA ou I.F. par les laboratoires privés participant à l'enquête RENA VI (octobre 1987-mars 1988)

	L.A.M. 500 sérums/mois	Autres L.A.M.	L.A.M. totaux
Sérums testés	99 329	168 231	267 560
Sérums réactifs en ELISA	2 721	2 667	5 388
Sérums réactifs en ELISA/sérums testés (%)	2,7	1,6	2,0
Ratio H/F sérums testés	0,7	0,7	0,7
Ratio H/F sérums réactifs en ELISA	3,2	2,8	3
	Moyennes mensuelles		
Laboratoires participants	196	577	591
Sérums testés en laboratoire	1 196	46	75
Sérums réactifs en ELISA en laboratoire	32	0,8	1,5

L.A.M. : laboratoire d'analyses médicales.

logies positives sont détectées par les centres hospitaliers et en particulier par les centres universitaires;

— que la proportion de séropositifs est trois fois plus élevée dans la population masculine testée à l'heure actuelle que dans la population féminine correspondante, alors que plus de tests sont réalisés chez les femmes;

— que l'âge moyen de la population séropositive testée au cours de cette enquête est de 32 ans chez les hommes et de 28 ans chez les femmes;

— qu'il y a eu en France, d'octobre 1987 à mars 1988, environ 1 000 séropositifs diagnostiqués chaque mois par les laboratoires.

Bien que ces résultats ne soient pas exhaustifs, ils concernent la majorité des laboratoires et en particulier ceux dont l'activité est la plus importante en ce qui concerne les sérologies V.I.H. De plus ils complètent l'étude faite par les centres de transfusion sanguine sur les donneurs de sang qui représentent un autre type de population.

L'intérêt de RENA VI consiste donc à suivre dans les mois à venir l'évolution des différents paramètres analysés dans ce bilan afin d'étudier l'évolution du dépistage au niveau national et notamment l'impact des prochaines campagnes de formation.

Tableau 5. — Sérologies V.I.H. réalisées par les laboratoires participant à RENA VI et effectuant les tests Western-Blot (octobre 1987-mars 1988)

	L.P.	C.H.	C.T.S.
Nombre de laboratoires participant par mois	26	42	19
Sérums testés	71 971	62 911	46 206
Sérums positifs en Western-Blot	1 627	4 238	1 249
Sérums positifs (W.-B.)/sérums testés (%)	2,3	6,7	2,7

L.P. laboratoires privés. — C.H. : centres hospitaliers. — C.T.S. : centres de transfusion sanguine.

Tableau 6. — Sérologies V.I.H. positives par la technique Western-Blot Répartition en fonction de l'âge et du sexe (octobre 1987-mars 1988)

Tranches d'âges	% de sérums positifs (W.-B.)			Sex-ratio
	Homme	Femme	Total	
0- 9 ans	2,3	5,5	3,1	1,2
10-19 ans	2,0	2,9	2,2	2,1
20-29 ans	43,4	59,5	47,5	2,2
30-39 ans	32,9	22,1	30,1	4,5
40-49 ans	12,5	4,8	10,4	7,9
50-59 ans	4,5	2,2	4,0	4,4
> 60 ans	2,5	3,0	2,7	2,5

SITUATION INTERNATIONALE

PREMIER CAS DE PALUDISME À *PLASMODIUM FALCIPARUM* RÉSISTANT À LA CHLOROQUINE ET DE SENSIBILITÉ DIMINUÉE À LA MÉFLOQUINE AU RETOUR DU TCHAD

J. SARROUY*, J. BERNARD*, J.-C. DOURY**, M. GIMENEZ-ESPINOS*, J.-M. MOULINAS***, P. BUREAU***

D.M., âgé de 29 ans séjourne au Tchad du 4 juin 1988 au 4 octobre 1988 avec un groupe de 146 militaires, passant successivement 45 jours à Oussoro, 30 jours à Faya et 60 jours à N'Djamena.

Le sujet qui prend régulièrement 100 mg de nivaquine six jours sur sept présente le 29 septembre 1988 un accès fébrile de type palustre, l'examen du frottis sanguin restant négatif. Le malade qui pèse 80 kg prend 2 400 mg de nivaquine en six jours puis reprend la chimioprophylaxie. Revenu en France, il présente le 5 octobre 1988 un accès palustre à *Plasmodium falciparum*. La souche étudiée par le Centre d'études et de recherche des maladies tropicales (D^r Doury) est résistante à la chloroquine (CI 50 = 320 nanomoles/l) de sensibilité diminuée à la méfloquine (CI 50 = 42, seuil = 30) sensible à la quinine (CI 50 = 190) et à l'halofantrine (CI 50 = 4,2). Un traitement par ce dernier produit amène la guérison.

L'origine tchadienne de la souche peut être affirmée : le sujet est resté à l'intérieur du Tchad pendant le séjour et en particulier n'a pas quitté N'Djamena pendant les deux derniers mois.

On peut aussi éliminer la possibilité de reviviscence d'une souche acquise antérieurement : lors

d'un précédent séjour au Gabon, le sujet avait présenté le 1^{er} décembre 1987 un accès fébrile sans Plasmodium à l'examen du sang, traité par quinine. Au retour du Gabon, le 2 février 1988, le contrôle systématique montrait : hémoglobine 15,7 g/100 ml, absence de *Plasmodium falciparum* (frottis et immunofluorescence monoclonale), sérologie palustre négative.

Dans le but de mettre en évidence d'autres cas éventuels de chloroquino-résistance évoluant sur le mode subaigu, une enquête a été menée au retour du Tchad dans le groupe auquel appartenait le malade. La recherche d'une anémie et d'un « portage » de *Plasmodium falciparum* (frottis et immunofluorescence monoclonale) a été négative chez 138 sujets examinés. La sérologie palustre a été également négative sauf chez un sujet ayant un titre de 1 280 et pour lequel des investigations complémentaires sont en cours. À titre de comparaison, les enquêtes que nous effectuons depuis plus de deux ans [1] sur des groupes similaires revenant du Gabon indiquent, en moyenne, un taux d'attaque du paludisme de 18,2 % pendant le séjour et, au retour, un portage de *Plasmodium falciparum*, une sérologie palustre positive et une hospitalisation pour palu-

disme à *Plasmodium falciparum* respectivement chez 7,3 %, 39,6 % et 9,6 % des sujets.

En conclusion, nous insisterons sur le fait que ce cas de chloroquino-résistance est resté isolé et que l'ensemble du groupe a été bien protégé par la nivaquine. Il n'y a donc pas lieu de modifier, à notre avis, la chimioprophylaxie du paludisme dans ce pays.

RÉFÉRENCE

[1] J. SARROUY et coll. Paludisme à *Plasmodium falciparum* chez les sujets non-immun pendant un séjour en zone de chloroquino-résistance (Gabon) et au retour. Aspects épidémiologiques et propositions prophylactiques, à propos des cas observés chez 1 242 militaires. Accepté pour publications dans « Médecine et Armées ».

* C.H.A. Hyppolyte Larrey, 24, chemin de Pourville, 31998 Toulouse Armées.

** C.E.R.M.T. Parc du Pharo, 13007 Marseille.

*** 3^e R.P.I.M.A., 11012 Carcassonne Armées.