

Surveillance du paludisme en Corse, 1999 - 2002



DSS de Corse et Corse-du-Sud
Drass Provence - Alpes - Côte d'Azur
Cire Sud



	Résumé	p. 3
1	Introduction	p. 5
	1.1 Contexte	p. 5
	1.2 Objectifs	p. 5
2	Matériel et méthodes	p. 6
	2.1 Période d'étude	p. 6
	2.2 Système de surveillance du paludisme en France métropolitaine	p. 6
	2.2.1 Dispositif de surveillance des MDO des cas de paludisme autochtone	p. 6
	2.2.2 Centre national de référence de l'épidémiologie du paludisme d'importation et autochtone (CNREPIA ex-CNRMI)	p. 6
	2.2.3 Centre national de référence de la chimiorésistance du paludisme (CNRCP)	p. 6
	2.3 Sources d'information complémentaires	p. 7
	2.3.1 Commandes de médicaments antipaludiques	p. 7
	2.3.2 Programme médicalisé des systèmes d'information (PMSI) des établissements hospitaliers (publics et privés)	p. 9
	2.3.3 Données des laboratoires d'analyses	p. 10
	2.4 Analyse statistique	p. 11
3	Résultats	p. 12
	3.1 Analyse descriptive	p. 12
	3.1.1 Période de disponibilité des données	p. 12
	3.1.2 Données de la MDO	p. 12
	3.1.3 Données du CNRCP	p. 12
	3.1.4 Données du CNREPIA	p. 12
	3.1.5 Médicaments antipaludiques	p. 14
	3.1.6 PMSI des établissements hospitaliers publics et privés	p. 17
	3.1.7 Données des laboratoires d'analyses	p. 18
	3.2 Comparaison des résultats obtenus par les différentes sources	p. 20
	3.2.1 Comparaison de trois sources de données : CNREPIA, PMSI, laboratoires d'analyses publics pour les seuls hôpitaux d'Ajaccio et Bastia	p. 21
	3.2.2 Comparaison de deux sources de données : PMSI, laboratoires d'analyses publics et privés pour la Corse	p. 21
	3.2.3 Comparaison de deux sources de données : laboratoires d'analyses publics et privés de Corse, traitements antipaludéens strictement curatifs hospitaliers pour la Corse entière	p. 22
4	Discussion	p. 23
5	Conclusion - Recommandations	p. 26
6	Bibliographie	p. 27
7	Annexes	p. 28

Surveillance du paludisme en Corse, 1999 - 2002

Rédactrice

Gwénola Gourvellec

Programme de formation à l'épidémiologie de terrain - Cellule interrégionale d'épidémiologie Sud

Institutions et personnes ayant contribué aux investigations

Cellule interrégionale d'épidémiologie Sud

Alexis Armengaud, Fanny Romain, Isabelle Bergeri, Philippe Malfait

Centre national de référence de l'épidémiologie du paludisme d'importation et autochtone

Fabrice Legros

Centre national de référence de la chimiorésistance du paludisme

Daniel Parzy

Direction de la solidarité et de la santé de Corse et de la Corse-du-Sud

Jean-Christian Maury

Direction départementale des affaires sanitaires et sociales de Haute-Corse

Joseph Mattéi

Inspection régionale de la pharmacie

Pierrette Melé

Institut de veille sanitaire

Javier Nicolau, Isabelle Capek

Remerciements

Les auteurs remercient de leur collaboration les biologistes des laboratoires de Corse, le laboratoire CERBA, les grossistes répartiteurs et les pharmacies à usage interne des hôpitaux de Corse, l'Institut de médecine tropicale du service de santé des armées ainsi que l'Institut pour la recherche et le développement.

Liste des sigles utilisés

AMM	Autorisation de mise sur le marché
ATIH	Agence technique de l'information hospitalière
CHG	Centre hospitalier général
CHU	Centre hospitalier universitaire
Cire	Cellule interrégionale d'épidémiologie
Cnil	Commission nationale de l'informatique et des libertés
CNRCP	Centre national de référence de la chimiorésistance du paludisme
CNREPIA	Centre national de référence de l'épidémiologie du paludisme d'importation et autochtone (ex-CNRMI : Centre national de référence pour les maladies d'importation)
Ddass	Direction départementale des affaires sanitaires et sociales
DGS	Direction générale de la santé
Drass	Direction régionale des affaires sanitaires et sociales
Finess	Fichier national des établissements sanitaires et sociaux
IMTSSA	Institut de médecine tropicale du service de santé des armées
InVS	Institut de veille sanitaire (ex-RNSP : Réseau national de santé publique)
IRD	Institut pour la recherche et le développement
MDO	Maladie à déclaration obligatoire
PMSI	Programme médicalisé des systèmes d'information
RSA	Résumé de sortie anonyme
RSS	Résumé de sortie standardisé

Résumé

Introduction

Le paludisme autochtone a longtemps sévi en Corse, mais depuis 1973, aucun cas n'y a été signalé. En 1996, l'Institut pour la recherche et le développement (IRD) soulignait que la Corse était en situation "d'anophélisme sans paludisme" avec un potentiel paludogène pour le *Plasmodium vivax*. L'existence de cas de paludisme importés, liés notamment à l'augmentation des voyages en zone endémique, faisait craindre une réintroduction du paludisme. En 2001, la Cire Sud était saisie pour évaluer l'intérêt de renforcer ou de modifier le système de surveillance national du paludisme en Corse. Une étude fut menée afin de décrire les données de ce système, d'estimer le nombre de cas de paludisme en utilisant d'autres sources d'information et de confronter ces données.

Méthodes

La surveillance nationale repose sur le dispositif de surveillance des maladies à déclaration obligatoire (MDO), le Centre national de référence de la chimiorésistance du paludisme (CNRCP) et le Centre national de référence d'épidémiologie du paludisme d'importation et autochtone (CNREPIA). Les autres sources d'information retenues ont été :

- le Programme médicalisé des systèmes d'information (PMSI) recensant les séjours de personnes hospitalisées en Corse ou de résidents corses hospitalisés sur le continent, pour paludisme en diagnostic principal, pour la période 1999 - 2002 ;
- les laboratoires d'analyses publics et privés de Corse, diagnostiquant les cas de paludisme ;
- les grossistes-répartiteurs et laboratoires fabricants, délivrant les médicaments antipaludiques.

Les données, lorsque disponibles, ont été décrites et comparées à celles du système de surveillance, pour la période 1999 - 2002.

Résultats

En Corse, pour la période étudiée, aucun cas de paludisme autochtone n'a été identifié par le système des MDO depuis 1973. Le CNRCP n'a reçu aucun isolat de *Plasmodium*.

De 1999 à 2002, le CNREPIA a enregistré 28 cas d'importation (un cas infecté par *Plasmodium vivax*), dont

75 % d'Européens (touristes corses et expatriés) et 25 % d'Africains. Ces pourcentages diffèrent significativement des données nationales. L'espèce plasmodiale la plus fréquente (*Plasmodium falciparum*) et le lieu de contamination (Afrique subsaharienne) sont comparables aux données nationales. Plus de la moitié des cas (57 %) ont été diagnostiqués entre juillet et novembre.

Pour la même période, le PMSI a retenu 46 séjours (un séjour pour *Plasmodium vivax*). L'espèce plasmodiale diagnostiquée a été précisée dans 76 % des séjours. Plus de la moitié (61 %) des hospitalisations ont eu lieu entre juillet et novembre.

En 2001 - 2002, les laboratoires publics et privés de Corse (taux de participation de 95 %) ont enregistré 36 cas de paludisme dont 2 cas infectés par *Plasmodium vivax* (un déclaré au CNREPIA). La moitié des cas a été diagnostiquée entre juillet et novembre.

Pour la période août 2001 - juillet 2002, l'enquête sur la délivrance des médicaments antipaludiques a permis de dissocier deux périodes de commande différente, l'une pour les traitements curatifs (août - octobre et avril - mai), l'autre pour les traitements préventifs et mixtes (octobre à février). Un calcul sur les traitements curatifs hospitaliers a permis d'estimer à 13 le nombre de traitements commandés pour un accès palustre.

Pour la période 1999 - 2002, la comparaison des sources a permis, pour les villes de Bastia et Ajaccio, de recenser 38 séjours hospitaliers par le PMSI contre 25 cas pour le CNREPIA. Pour la Corse entière, sur la période 2001 - 2002, le PMSI a enregistré 20 séjours hospitaliers *versus* 31 cas pour l'ensemble des laboratoires d'analyses de Corse. La comparaison des laboratoires d'analyses et des traitements antipaludiques curatifs hospitaliers, en restreignant aux villes de Bastia et d'Ajaccio où ont été commandés principalement ces traitements, a permis d'identifier 12 cas pour 12,4 "traitements en équivalents curatifs".

Discussion

La France est le pays le plus touché d'Europe par le paludisme d'importation avec plus de 5 000 cas estimés chaque année. Si le dispositif de surveillance des MDO n'a déclaré aucun cas autochtone depuis 1973, le CNREPIA pour la période 1999 à 2002 a recensé 28 cas de paludisme

d'importation. Les données corses divergent des données nationales sur la part d'Occidentaux et de personnes originaires d'Afrique ayant contracté un paludisme. En effet, en 2000, les données du CNREPIA montrent que 80 % des cas corses sont des Européens ayant voyagé en Afrique subsaharienne *versus* 54 % pour les données nationales ($p < 0,0001$).

Les autres sources d'information (PMSI, laboratoires d'analyses publics et privés et les médicaments antipaludéens) ont permis de compléter quantitativement et qualitativement les données du système de surveillance national.

Le PMSI a permis de recenser 46 séjours hospitaliers pour paludisme en Corse ou des séjours de résidents corses hospitalisés sur le continent pour la période 1999 - 2002. Plus de la moitié de ces séjours hospitaliers ont eu lieu entre juillet et novembre, période propice à la transmission du paludisme en Afrique de l'Ouest. La source PMSI est une source plus exhaustive que le CNREPIA mais présente trois inconvénients : le délai de validation des données est élevé mais comparable au CNREPIA, la notion de voyage en zone d'endémie est absente et l'espèce plasmodiale n'est pas toujours précisée.

Les laboratoires d'analyses pour la période 2001 - 2002 ont un taux de participation élevé. Cependant, plusieurs relances écrites, contacts téléphoniques et une visite sur site ont été nécessaires. Dans les laboratoires des centres hospitaliers et dans les laboratoires de ville, ce sont 36 cas de paludisme qui ont été diagnostiqués sur les deux années. Cette source d'information est la plus exhaustive pour le recensement des cas, mais son acceptabilité est faible dans un cadre de surveillance.

Les médicaments antipaludiques commandés par les officines et hôpitaux pour la période août 2001 - juillet 2002 décrivent globalement deux périodes d'achats sur l'année étudiée pour les traitements curatifs, et une lors des mois d'hiver pour les traitements préventifs et mixtes. Ces périodes sont toutefois à relativiser, car elles ne sont le reflet que d'une année de commande de traitements antipaludiques. Les périodes de commande des traitements curatifs (avril - mai et août - septembre) peuvent correspondre au retour en France des expatriés, ou au départ pour les zones d'endémie d'Africains vivant en France. La période de commandes de traitements préventifs et mixtes (octobre - février) peut correspondre à des départs en zone d'endémie pour visite familiale ou tourisme. Pour finir, le nombre d'équivalent traitement curatif semble être un estimateur correct mais fastidieux à retenir.

Conclusion

Au vu du faible nombre de cas de *Plasmodium vivax* recensés (3 cas en quatre ans en combinant l'ensemble des sources), le risque de réintroduction du paludisme en Corse paraît minime.

Les laboratoires publics et privés constituent la source d'information la plus exhaustive, mais le recrutement des cas a demandé une enquête spécifique trop lourde dans un cadre de surveillance.

Le système de surveillance actuel est suffisant et acceptable. Cependant, il apparaît nécessaire de réactiver régulièrement les partenaires du CNREPIA à la déclaration et de renforcer les conseils aux voyageurs pour des zones d'endémie, afin de limiter le nombre de cas de paludisme importés en Corse.

1.1 | Contexte

Le paludisme autochtone a sévi de nombreuses années en Corse. Dans les années 30, les actions du service de lutte antipaludique (prophylaxie médicamenteuse, traitement des gîtes larvaires, ensemencement en poissons larvivores) ont entraîné une nette diminution des cas de paludisme autochtone dans l'île. Après la seconde guerre mondiale, la situation s'étant dégradée avec 1 443 cas déclarés en 1947, des mesures de contrôle antivectorielles des zones impaludées ont alors été reconduites. Ceci a permis d'éliminer le paludisme autochtone de 1953 à 1964 en Corse. Cependant, le parasite a été réintroduit en 1965 par le biais des travailleurs en provenance du Maghreb et l'abandon des traitements antilarvaires. En 1971, dans la région du Nebbio (zone de Saint-Florent), on recensait 19 cas de paludisme, dont 12 autochtones, tous dus à *Plasmodium vivax*. En 1972, 2 cas autochtones à *Plasmodium vivax* ont été déclarés [1].

Si depuis 1973, aucun cas de paludisme autochtone n'a été signalé, il persiste en Corse un risque de réintroduction du *Plasmodium*, du fait de l'existence d'un anophélisme dû notamment à l'*Anopheles labranchiae* mis en évidence sur l'île, lors d'une mission de l'IRD en 1996 [1]. Cette mission soulignait dans son rapport que "la Corse connaît une situation d'anophélisme sans paludisme" et que le potentiel paludogène de la Corse existe pour le *Plasmodium vivax*. D'autre part, il existe des cas de paludisme importés en Corse, qui comme dans toute la France, sont dus notamment à l'augmentation des voyages en zone d'endémie [2].

En 2001, la Cire Sud était saisie pour évaluer l'intérêt de renforcer ou de modifier le système de surveillance national du paludisme dans l'île. Une étude fut menée afin de décrire les données de ce système, d'estimer le nombre de cas de paludisme en utilisant d'autres sources d'information et de confronter ces données.

1.2 | Objectifs

Pour répondre à cette interrogation, une étude a été menée dont les objectifs étaient :

- d'identifier et de décrire les différentes sources potentielles d'information sur le paludisme en Corse ;
- de décrire les données sur le paludisme en Corse de 1999 à 2002 ;
- de comparer les données et les indicateurs fournis par ces différentes sources d'information ;
- de vérifier la sous-déclaration ou non des cas de paludisme par les systèmes de surveillance actuels ;
- d'évaluer la pertinence de l'utilisation de nouveaux indicateurs et de nouvelles sources de données pour la surveillance du paludisme en Corse.

2 Matériel et méthodes

2.1 | Période d'étude

L'étude a porté sur la période 1999 – 2002.

2.2 | Système de surveillance du paludisme en France métropolitaine

Il repose sur trois sources différentes :

2.2.1 | Dispositif de surveillance des MDO des cas de paludisme autochtone

Un cas de paludisme autochtone se définit par la présence de *Plasmodium* sur frottis sanguin ou sur goutte épaisse, en l'absence de voyage en zone d'endémie palustre pendant les douze mois précédant le début des signes. Les cas doivent être déclarés par les médecins et biologistes aux médecins inspecteurs de la Direction départementale

des affaires sanitaires et sociales (Ddass) par l'intermédiaire d'une fiche de déclaration (annexe 1). La Ddass transmet à son tour cette fiche à l'Institut de veille sanitaire (InVS).

Les données, fournies par l'InVS, ont concerné le nombre de cas de paludisme autochtone recensés.

2.2.2 | Centre national de référence de l'épidémiologie du paludisme d'importation et autochtone (CNREPIA ex-CNRMI)

Est considéré comme cas de paludisme d'importation, tout accès palustre survenant en France métropolitaine après un séjour en zone d'endémie avec présence lors d'un examen parasitologique d'un ou plusieurs des quatre *Plasmodiums* humains. Ce système, créé en 1984, est basé sur un réseau de laboratoires et de services hospitaliers qui signalent, de manière volontaire, les cas diagnostiqués par le biais d'une fiche de recueil

standardisée comportant des données démographiques, épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques (annexe 2).

Les données du CNREPIA ont concerné le nombre de cas de paludisme importés en Corse, recensés par les laboratoires des Centres hospitaliers généraux (CHG) de Bastia et Ajaccio, seuls laboratoires participant à ce réseau pour la Corse.

2.2.3 | Centre national de référence de la chimiorésistance du paludisme (CNRCP)

Les cliniciens et les biologistes peuvent adresser des échantillons de sang au CNRCP. Ces échantillons biologiques sont accompagnés d'une fiche épidémiologique spécifique (annexe 3). Si le CNRCP participe à la surveillance, il constitue plutôt un laboratoire de référence.

Les données ont été fournies par le CNRCP du service de santé des armées de Marseille, unité de parasitologie. Les informations collectées ont été le nombre d'isolats de *Plasmodiums* reçus par les laboratoires publics et privés de Corse.

2.3 | Sources d'information complémentaires

Les données du système de surveillance actuel ont été complétées en utilisant trois autres sources d'information.

2.3.1 | Commandes de médicaments antipaludiques

Les médicaments sélectionnés

Les spécialités médicamenteuses étudiées sont celles ayant l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en curatif strict, préventif strict et à la fois en curatif et prophylactique (mixtes). La liste de ces spécialités et leur classification selon l'AMM sur la période d'étude ont été recueillies à partir du guide pratique des médicaments Dorosz 2000¹ et du Vidal 2000². Les définitions suivantes ont été utilisées :

- spécialité antipaludique *strictement curative* : spécialité prescrite avec comme seule indication le traitement curatif d'un accès palustre.
- spécialité antipaludique *strictement préventive* : spécialité prescrite avec comme seule indication le traitement

préventif (prophylactique) du paludisme, en particulier chez les voyageurs se rendant en zone d'endémie.

- spécialité antipaludique *mixte* : spécialité prescrite avec comme indications le traitement curatif de l'accès palustre et/ou le traitement préventif (prophylaxie) du paludisme, en particulier chez les voyageurs se rendant en zone d'endémie.

Dix-neuf présentations galéniques de molécules antipaludiques présentaient une AMM en curatif strict, 2 en chimioprophylaxie stricte et 9 à visée mixte (tableaux 1-3). La doxycycline n'a pas été retenue dans cette liste de traitement antipalustre en raison de sa large utilisation à d'autres fins. En revanche, le Fansidar[®], utilisé très rarement dans d'autres indications que le paludisme, a été conservé dans les traitements à visée strictement curative.

Tableau 1 - Formes pharmaceutiques de médicaments antipaludiques à visée strictement curative

Spécialités	Forme pharmaceutique	Conditionnement	Dosage
Fansidar [®]	Comprimés	boîte de 3	500 mg sulfadoxine + 25 mg pyriméthamine
Fansidar [®]	Injectable	boîte de 2	500 mg sulfadoxine + 25 mg pyriméthamine
Fansidar [®]	Injectable	boîte de 30	500 mg sulfadoxine + 25 mg pyriméthamine
Flavoquine [®]	Comprimés	boîte de 16	200 mg amodiquine chlorhydrate
Flavoquine [®]	Comprimés	boîte de 240	200 mg amodiquine chlorhydrate
Halfan [®]	Comprimés	boîte de 6	250 mg halofantrine
Halfan [®]	Suspension buvable		20 mg/ml halofantrine
Quinoforme [®]	Injectable	boîte de 6	500 mg quinine
Quinimax [®]	Comprimés	boîte de 9	500 mg quinine
Quinimax [®]	Comprimés	boîte de 18	125 mg quinine
Quinimax [®]	Injectable	boîte de 3	500 mg quinine
Quinimax [®]	Injectable	boîte de 3	250 mg quinine
Quinimax [®]	Injectable	boîte de 6	125 mg quinine
Quinine lafran sulfate [®]	Comprimés	boîte de 20	500 mg quinine
Quinine lafran sulfate [®]	Comprimés	boîte de 20	250 mg quinine
Quinine lafran chlorhydrate [®]	Comprimés	boîte de 20	500 mg quinine
Quinine lafran chlorhydrate [®]	Comprimés	boîte de 20	250 mg quinine
Paluther [®]	Injectable	boîte de 6	80 mg artémether
Paluther [®]	Injectable	boîte de 6	40 mg artémether

¹ Dorosz P. Guide pratique du médicament. 20^e ed. Paris (France) : Maloine ; 2000.

² Vidal 2000, le dictionnaire. 76^e ed. Paris (France) : Éditions Vidal ; 2000.

Tableau 2 - Formes pharmaceutiques de médicaments antipaludiques à visée strictement préventive

Spécialités	Forme pharmaceutique	Conditionnement	Dosage
Paludrine®	Comprimés	boîte de 60	100 mg proguanil
Savarine®	Comprimés	boîte de 28	100 mg chloroquine + 200 mg proguanil

Tableau 3 - Formes pharmaceutiques de médicaments antipaludiques à visée mixte

Spécialités	Forme pharmaceutique	Conditionnement	Dosage
Nivaquine®	Comprimés	boîte de 4	300 mg chloroquine
Nivaquine®	Comprimés	boîte de 20	100 mg chloroquine
Nivaquine®	Comprimés	boîte de 100	100 mg chloroquine
Nivaquine®	Comprimés	boîte de 1 000	100 mg chloroquine
Nivaquine®	Suspension buvable		
Nivaquine®	Injectable	boîte de 5	100 mg chloroquine
Lariam®	Comprimés	boîte de 8	250 mg méfloquine
Lariam®	Comprimés	boîte de 8	50 mg méfloquine
Malarone®*	Comprimés	boîte de 12	250 mg atovaquone + 100 mg proguanil

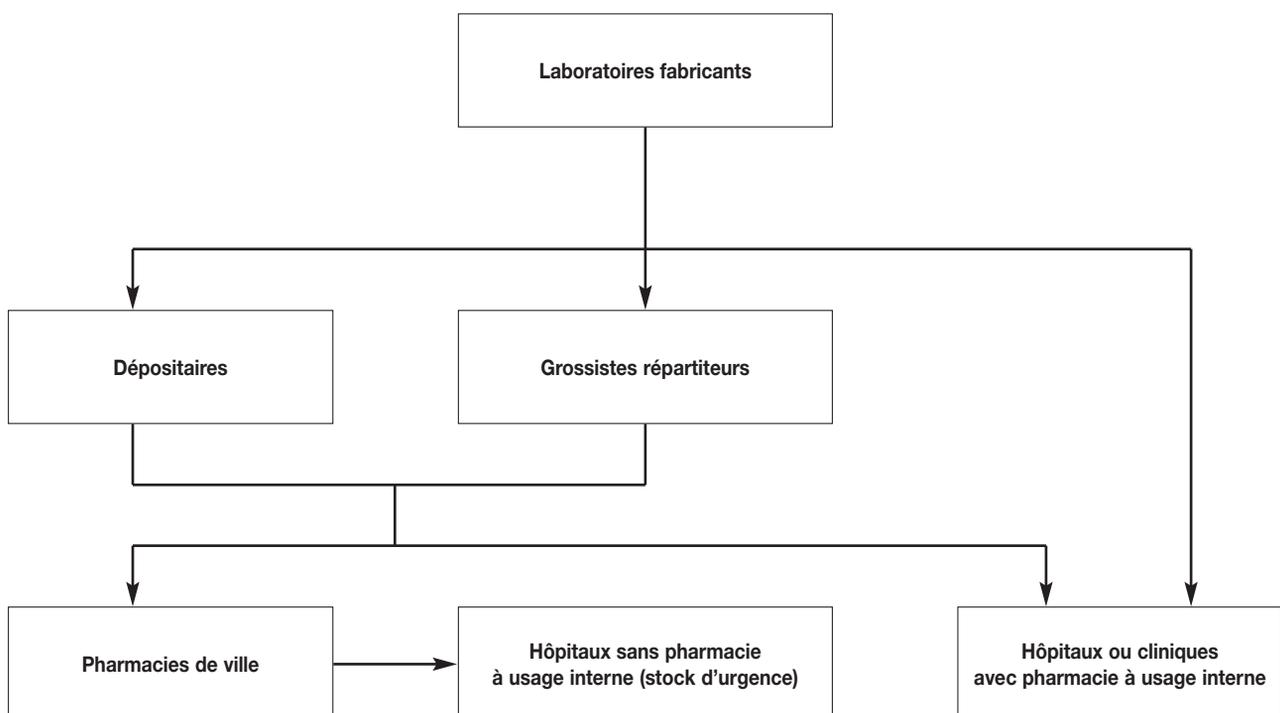
* L'AMM de la Malarone® a été élargie à la chimioprophylaxie antipalustre à partir du 14/08/01, d'où son classement pour la période étudiée en antipaludique mixte et non strictement curatif.

Le circuit du recueil des données

La distribution du médicament, du laboratoire au patient, comporte six acteurs : les laboratoires fabricants, les dépositaires, les grossistes répartiteurs, les pharmacies de ville (officines), les pharmacies à usage interne des hôpitaux

ou cliniques, et les hôpitaux ou cliniques sans pharmacie à usage interne (figure 1). En Corse, les officines et hôpitaux ne sont pas livrés par un dépositaire.

Figure 1 - Système de distribution des médicaments en France



Les données nécessaires à l'étude ont été recueillies :

- auprès des responsables des cinq grossistes répartiteurs desservant la Corse par l'intermédiaire de l'Inspection régionale de la pharmacie de la Direction régionale des affaires sanitaires et sociales (Drass) de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur ;
- auprès des pharmaciens des hôpitaux et cliniques pouvant être livrés directement par les laboratoires fabricants.

Les informations collectées ont été le nombre de boîtes de médicaments antipaludiques commandées par les officines et hôpitaux aux grossistes répartiteurs et laboratoires fabricants, quotidiennement sur une période de douze mois, d'août 2001 à juillet 2002. Le nombre de boîtes commandées correspond indirectement au nombre de boîtes délivrées aux clients ou patients. En effet, lors de non-délivrance des boîtes, l'officine décompte de ses stocks les boîtes non vendues qu'elle retourne aux grossistes. Cette étude est basée sur les dates de commande des boîtes de médicaments car la date de délivrance aux clients ne peut être précisée.

Afin d'estimer un nombre de cas à partir d'un nombre de boîtes de traitement strictement curatif, une unité "traitements en équivalents-curatifs" a été calculée pour chaque spécialité antipaludique adulte, selon les modalités du guide pratique des médicaments Dorosz 2000¹ et du

Vidal² 2000. Une unité "traitement" correspondait au nombre de boîtes nécessaires à un traitement curatif calculé pour un adulte de 60 kg (poids choisi comme référence) (annexe 4). Les traitements mixtes (Nivaquine®, Lariam®, Malarone®) n'ont pas été pris en compte pour le calcul de cette estimation, car on ne pouvait distinguer les commandes pour traitements strictement curatifs ou strictement préventifs.

Afin d'identifier des modes de délivrance particuliers par les pharmacies, des définitions d'achats groupés ou uniques ont été établies. Ces deux catégories de délivrance ont été utilisées pour distinguer une prescription individuelle unique d'un achat groupé réalisé, par exemple, par un service médical de société employant des expatriés, par des personnes achetant des produits en groupe ou par une personne partant pour un long séjour avec un stock de traitement.

- Un achat unique a été défini par la commande d'une boîte d'une même spécialité médicamenteuse, effectuée par une même pharmacie de ville ou un même hôpital, le même jour.
- Un achat groupé a été défini par la commande d'au moins 2 boîtes d'une même spécialité médicamenteuse, effectuée par une même pharmacie de ville ou un même hôpital, le même jour.

2.3.2 | Programme médicalisé des systèmes d'information (PMSI) des établissements hospitaliers (publics et privés)

Créé en 1982 et généralisé à partir de 1995, le PMSI a pour objectif l'analyse médico-économique de l'activité hospitalière à des fins budgétaires.

Les données sont recueillies de manière continue et standardisée et permettent d'identifier les pathologies qui sont traitées dans les établissements. Chaque séjour hospitalier génère la création d'un résumé de sortie standardisé (RSS) contenant des informations médico-administratives. Les pathologies sont codées avec la Classification internationale des maladies (CIM) de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), 10^e révision depuis 1997. Trois types de diagnostics sont codés : un diagnostic principal et, si nécessaire, un diagnostic relié et/ou des diagnostics associés. Créé en 2000, le diagnostic relié apporte des informations supplémentaires quand le diagnostic principal est imprécis. Le diagnostic associé répertorie les antécédents médicaux et les maladies stabilisées. Les actes diagnostiques ou thérapeutiques

sont codés à partir de la classification des actes médicaux. Ces RSS sont transformés en résumés de sortie anonyme (RSA) avant d'être transmis aux tutelles. Les bases régionales de RSA sont centralisées à l'Agence technique de l'information hospitalière (ATIH) afin de constituer une base nationale de données.

Une extraction de la base RSA du PMSI a été réalisée à l'InVS après un accord de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil). Cette demande a porté sur la période 1999 - 2002 et a concerné les séjours de résidents corses et de touristes hospitalisés en Corse et les séjours de résidents corses hospitalisés hors de Corse pour lesquels était codé en diagnostic principal, relié ou associé, un des codes de la CIM 10 correspondant à un diagnostic de paludisme (tableau 4).

Pour chaque séjour, les données suivantes du PMSI ont été collectées :

- le code et le libellé du diagnostic principal et des diagnostics

¹ Dorosz P. Guide pratique du médicament. 20^e ed. Paris (France) : Maloine ; 2000.

² Vidal 2000, le dictionnaire. 76^e ed. Paris (France) : Éditions Vidal ; 2000.

- reliés ou associés permettant d'identifier l'espèce plasmodiale ;
- le mois et l'année de sortie du patient ;
 - le code géographique du patient (lieu de résidence) ;
 - le sexe et l'âge ;
 - le mode d'entrée et de sortie du patient ;
 - le numéro du Fichier national des établissements sanitaires et sociaux (Finess) et le nom de l'établissement de soins.

Critères d'inclusion : les séjours retenus étaient ceux ayant comme diagnostic principal ou diagnostic relié un code CIM 10 correspondant à un diagnostic de paludisme (tableau 4).

Critères de non-inclusion : les séjours codés avec un paludisme en diagnostic associé et dont le diagnostic principal ou relié n'avait aucun lien avec un paludisme récent selon le code CIM 10 n'ont pas été inclus dans l'analyse.

Tableau 4 - Codes CIM 10 retenus correspondant à un diagnostic de paludisme

Code CIM 10	Libellé
B50	Paludisme à <i>Plasmodium falciparum</i>
B500	Paludisme à <i>Plasmodium falciparum</i> avec complications cérébrales
B508	Autres formes sévères et compliquées de paludisme à <i>Plasmodium falciparum</i>
B509	Paludisme à <i>Plasmodium falciparum</i> , sans précision
B51	Paludisme à <i>Plasmodium vivax</i>
B510	Paludisme à <i>Plasmodium vivax</i> , avec rupture de la rate
B518	Paludisme à <i>Plasmodium vivax</i> , avec autres complications
B519	Paludisme à <i>Plasmodium vivax</i> , sans complication
B52	Paludisme à <i>Plasmodium malariae</i>
B520	Paludisme à <i>Plasmodium malariae</i> , avec atteinte rénale
B528	Paludisme à <i>Plasmodium malariae</i> , avec autres complications
B529	Paludisme à <i>Plasmodium malariae</i> , sans complication
B53	Autres paludismes confirmés par examen parasitologique
B530	Paludisme à <i>Plasmodium ovale</i>
B531	Paludisme à plasmodies simiennes
B538	Autres paludismes, confirmés par examen parasitologique, non classés ailleurs
B54	Paludisme, sans précision
P373	Paludisme congénital à <i>Plasmodium falciparum</i>
P374	Autres formes de paludisme congénital
T372	Intoxication par antipaludiques et médicaments agissant sur d'autres protozoaires

2.3.3 | Données des laboratoires d'analyses

Un questionnaire (annexe 5) a été envoyé par courrier aux 41 laboratoires privés et publics recensés sur la Corse afin de déterminer le nombre d'examen biologiques positifs à *Plasmodium* en Corse entre janvier 2001 et décembre 2002.

Était considéré comme "cas de paludisme", tout sujet pour lequel le laboratoire a déclaré qu'un ou plusieurs prélèvements effectués dans une période de trois mois avait permis l'identification d'un ou plusieurs des *Plasmodiums* humains lors d'un examen parasitologique (goutte épaisse, frottis, recherches d'antigènes).

Les informations recueillies auprès des laboratoires réalisant ce type d'analyses ont été les suivantes :

- le nombre de frottis sanguins effectués et le nombre d'examen positifs ;
- le nombre de gouttes épaisses effectuées et le nombre d'examen positifs ;
- le nombre de recherches d'antigènes plasmodiaux effectués et le nombre d'examen positifs ;
- le mois de réalisation de l'examen parasitologique ;
- la (ou les) espèce(s) plasmodiale(s) identifiée(s) ;
- le nombre de "cas de paludisme" diagnostiqué par le laboratoire par une ou plusieurs de ces techniques par mois et année de diagnostic.

Pour les laboratoires ne réalisant pas les analyses eux-mêmes, les coordonnées du laboratoire vers lequel ces prélèvements avaient été ré-adressés ont été demandées,

afin de compléter les informations auprès des laboratoires réalisant effectivement la recherche de *Plasmodium*.

2.4 | Analyse statistique

La saisie de la base de données des laboratoires a été réalisée sous Microsoft® Access 2002 – SP2 et celle des commandes des médicaments par les officines et hôpitaux ou cliniques, sous Microsoft® Excel 2002 – SP2.

Une analyse descriptive a été réalisée séparément pour chacune des sources de données. Les répartitions temporelles, spatiales et les caractéristiques démographiques des différents indicateurs ont été étudiées.

Une analyse comparative des différents indicateurs a ensuite été réalisée. Elle concernait les données du système de surveillance nationale et celles des sources complémentaires en fonction des périodes de disponibilité.

Une analyse plus spécifique en fonction des différences retrouvées a été réalisée à l'aide du logiciel Epi-info version 6.04dfr [3].

3.1 | Analyse descriptive

3.1.1 | Période de disponibilité des données

Pour chacune des sources d'information, la période de recueil souhaitée a été 1999 - 2002. Les données ont été recueillies sur les périodes suivantes (tableau 5).

Tableau 5 - Année de recueil pour chaque source d'information, Corse, France, 1999 - 2002

	Année 1999	Année 2000	Année 2001	Année 2002
MDO				
CNREPIA				
CNRCP				
Médicaments antipaludiques				
PMSI				
Laboratoires				

Le recueil des données des médicaments antipaludiques n'a été réalisé que pour la période août 2001 - juillet 2002, en raison de problèmes logistiques (effacement de la base de données des commandes automatiquement dès les six mois échus) et l'absence d'enquêteur.

La recherche des données auprès des différents laboratoires de Corse s'est restreinte aux années 2001-2002, afin d'éviter un recueil rétrospectif trop fastidieux pour les laboratoires avec un risque d'une moindre participation à l'étude.

3.1.2 | Données de la MDO

Aucun cas de paludisme autochtone n'a été déclaré en Corse à l'InVS pour la période 1999 - 2002.

3.1.3 | Données du CNRCP

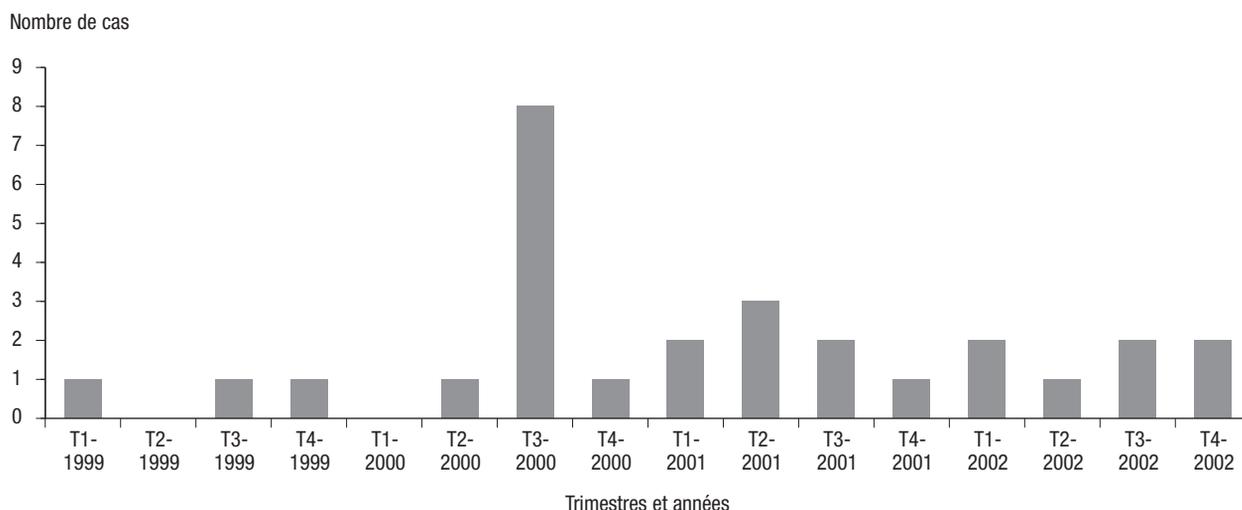
Aucun isolat de *Plasmodium* concernant un patient résidant en Corse ou un laboratoire de biologie corse n'a été adressé au CNRCP Sud pour les années 1999 - 2002.

3.1.4 | Données du CNREPIA

Répartition temporelle

De 1999 à 2002, le CNREPIA a enregistré 28 cas. C'est en 2000 que le nombre de cas répertoriés a été le plus élevé (10 cas) en particulier au 3^e trimestre. On ne peut noter de saisonnalité dans la distribution des cas (figure 2).

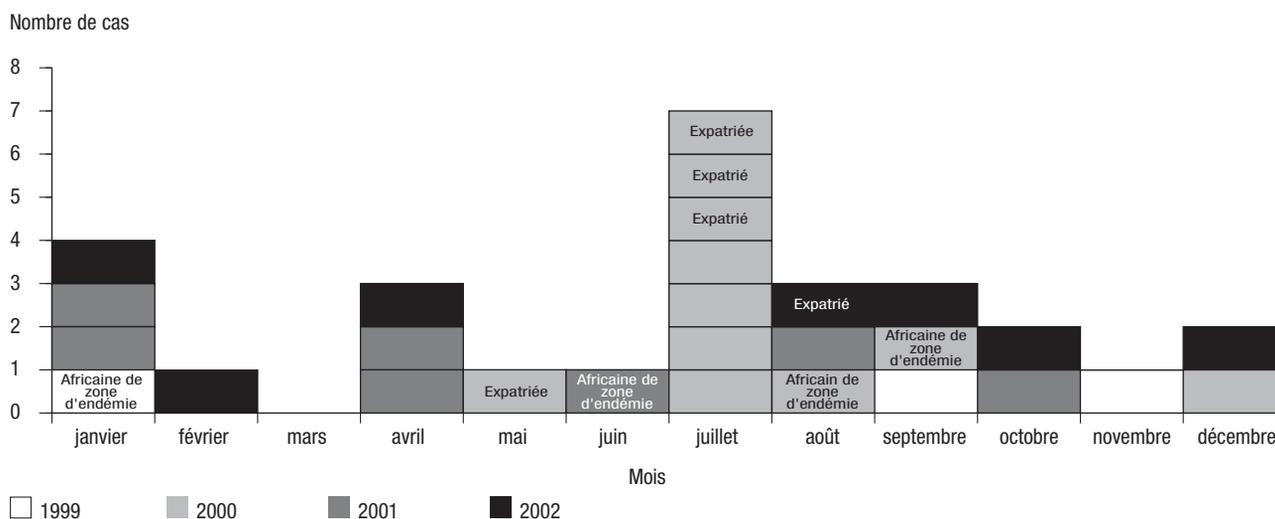
Figure 2 - Distribution du nombre de cas de paludisme d'importation par trimestre en Corse, 1999 - 2002



Source : CNREPIA

Sur les quatre années étudiées, 57 % des cas ont été diagnostiqués sur la période de juillet à octobre (figure 3).

Figure 3 - Distribution des cas de paludisme d'importation par mois et années de diagnostic en Corse, 1999 - 2002



Source : CNREPIA

Répartition géographique

Les cas de paludisme ont été, pour la majorité, déclarés par le CHG de Bastia : 68 % sur les quatre années confondues.

Caractéristiques démographiques

L'âge médian était de 34 ans (étendue 5 - 59 ans). Les trois quarts des cas étaient des Européens, les autres étaient d'origine africaine. La moitié des cas étaient des femmes (sexe ratio H/F de 1) (tableau 6). Cette distribution est

comparable à la distribution nationale (sexe ratio : 1,72 ; p=0,14) sur la même période.

Parmi ces 14 femmes, 9 étaient des Françaises ou des Africaines vivant en France et parties pour tourisme en zone d'endémie, 2 étaient Françaises expatriées en Côte-d'Ivoire et 3 étaient Africaines venues en France pour tourisme (figure 3). Chez les hommes, 9 étaient Français ou Africains vivant en France et partis pour tourisme en zone d'endémie, 3 étaient Européens expatriés et 1 était Ivoirien venu en France pour tourisme. Pour une personne, ces données étaient manquantes. La part des Occidentaux parmi les cas

de paludisme en Corse est statistiquement plus élevée que celle observée en France ($p < 0,0001$). Sur l'année 2000, le CNREPIA enregistrait 54 % d'Occidentaux ayant contracté un paludisme sur l'ensemble du territoire français contre 80 % pour la Corse.

Espèce plasmodiale diagnostiquée

Le *Plasmodium falciparum* a été retrouvé dans 90 % des cas diagnostiqués. Un séjour en Afrique a été enregistré dans 96 % des cas, dont 81 % en Afrique de l'Ouest (1^{er} pays : Côte-d'Ivoire). Trois cas de *Plasmodium malariae* et/ou *ovale* ont été diagnostiqués sur la période. Un cas de paludisme dû au *Plasmodium vivax* a été signalé par le CNREPIA en janvier 2002 ; il s'agissait d'un touriste français de retour de Madagascar, déclaré par le CHG de Bastia.

Répartition des traitements

Sur les 26 traitements curatifs administrés à l'hôpital ou en consultation, l'halofantrine et la quinine ont été le plus souvent utilisées, avec respectivement 42 % et 38 % des traitements, devant un diagnostic de *Plasmodium falciparum*.

L'halofantrine a été utilisée principalement chez l'adulte ($n=8$). Les prescriptions de cette spécialité sont passées de 55 % en 2000 à moins de 30 % les deux années suivantes.

3.1.5 | Médicaments antipaludiques

Les 5 grossistes répartiteurs, approvisionnant les 159 pharmacies de ville et les 11 hôpitaux ou cliniques, ont tous été invités à participer à l'enquête sur la période d'août 2001 à juillet 2002.

Sept des 11 hôpitaux ou cliniques avec pharmacie hospitalière à usage interne pouvant être approvisionnés directement par les laboratoires fabricants ont répondu à l'enquête (4 hôpitaux et 3 cliniques soit 64 %). Les 4 non-répondants étaient 3 cliniques (1 à Ajaccio, 2 à Bastia) et le Centre hospitalier départemental d'Ajaccio spécialisé en cancérologie, gériatrie et psychiatrie.

Pour les hôpitaux, tous les antipaludiques injectables ont été commandés aux laboratoires fabricants et les formes orales aux grossistes répartiteurs.

La méfloquine n'a été prescrite que pour trois épisodes et la chloroquine a été utilisée deux fois pour des diagnostics de *Plasmodium vivax* et *ovale*.

Sur les 28 cas interrogés, 26 n'avaient pas pris ou de façon incomplète leur chimioprophylaxie recommandée pour tout voyage en zone d'endémie pendant les périodes à risque.

Tableau 6 - Caractéristiques démographiques des cas de paludisme d'importation diagnostiqués en Corse, France, 1999 - 2002

	Nombre	%
Classe d'âge		
0 - 10 ans	2	7
11 - 20 ans	5	18
21 - 30 ans	3	11
31 - 40 ans	10	36
41 - 50 ans	2	7
51 - 60 ans	6	21
Sexe		
Hommes	14	50
Femmes	14	50
Nationalité		
Européenne	20	75
Africaine	8	25

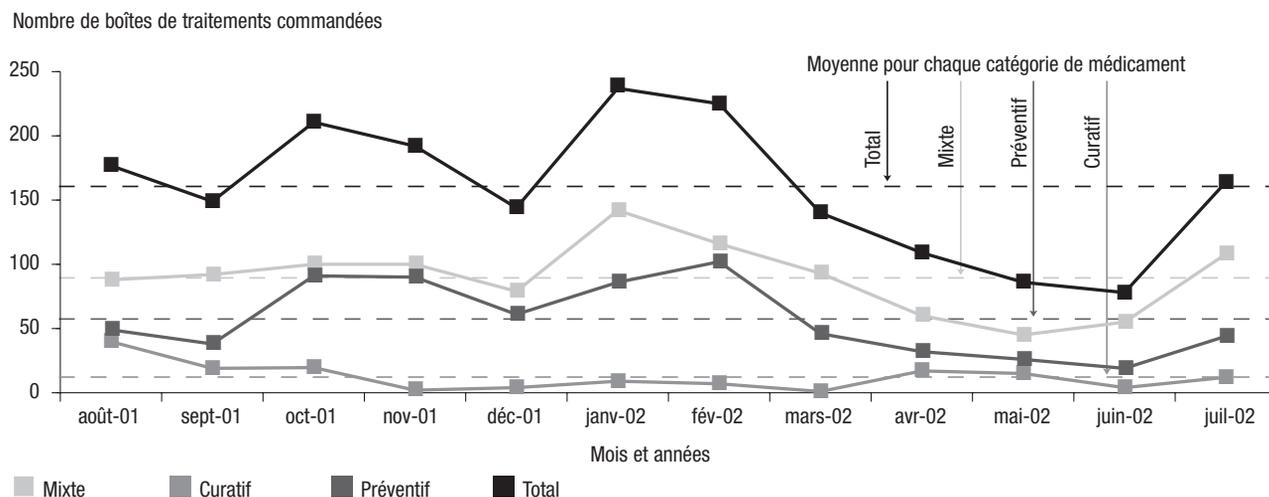
Source : CNREPIA

Sur la période d'août 2001 à juillet 2002, les officines privées et hospitalières ont commandé 1 911 boîtes de médicaments antipaludiques réparties en 149 boîtes de traitements strictement curatifs, 1 078 boîtes de médicaments mixtes et 684 boîtes de médicaments strictement préventifs.

Répartition temporelle

Globalement, ce sont plus de 150 boîtes de médicaments antipaludéens qui ont été commandées par mois en Corse pour la période d'étude. Les moyennes mensuelles de chaque catégorie de médicament sont de 12 commandes par mois pour les traitements strictement curatifs, 89 pour les médicaments mixtes et 57 pour les médicaments strictement préventifs (figure 4).

Figure 4 - Répartition temporelle des traitements antipaludiques commandés en Corse, août 2001 - juillet 2002



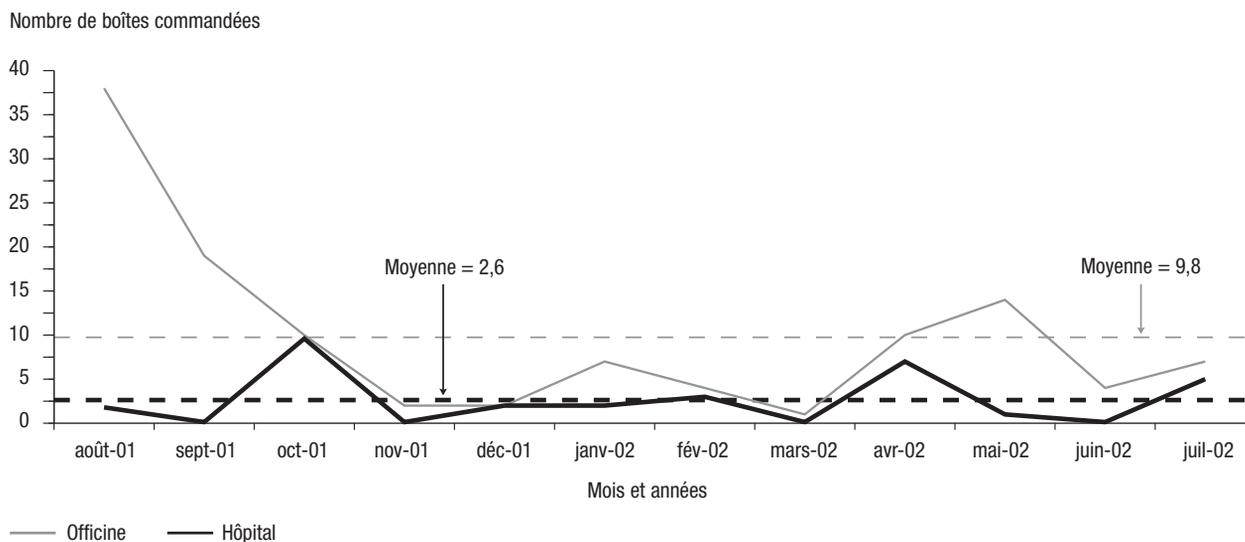
Les périodes observées de commandes de traitements strictement curatifs sont très différentes de celles des médicaments mixtes et strictement préventifs antipaludiques (figure 4).

Les commandes de médicaments préventifs et mixtes ont été effectuées respectivement à 99,7 % et 98,6 % en officines. Ces commandes ont eu lieu principalement d'octobre à février.

Les commandes de traitements strictement curatifs ont été

effectuées essentiellement en officines et majoritairement durant les périodes août-octobre et avril-mai. En effet, sur un total de 118 boîtes de ces médicaments commandées en officines, 57 % soit plus de la moitié des boîtes l'ont été pendant la première période (figure 5). Les périodes de commandes pour les hôpitaux sont octobre, avril et juillet. Sur l'année, le nombre total de boîtes commandées par les hôpitaux était de 31. Les dates de commandes hospitalières et en officines ne sont pas superposables entre elles.

Figure 5 - Répartition temporelle du nombre de boîtes de traitements strictement curatifs commandées en Corse (n=149), août 2001 - juillet 2002



Répartition géographique

Les boîtes de médicaments antipaludiques toutes spécialités confondues ont été commandées à Ajaccio (27 %), Bastia (18 %) et Porto Vecchio (6 %), les trois villes principales de l'île. L'autre moitié des commandes s'est répartie sur le reste de l'île.

Les commandes de médicaments strictement curatifs sont plus élevées dans ces trois villes : 31 % à Ajaccio, 24 % à Bastia et 11 % à Porto Vecchio. Les commandes de médicaments strictement préventifs et mixtes suivent cette répartition et atteignent 10 % sur Calvi et l'île Rousse.

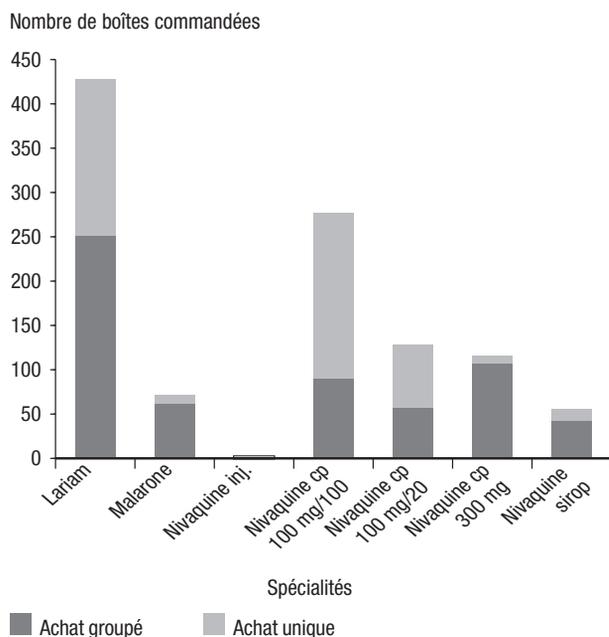
Répartition des spécialités pharmaceutiques

Commandes des traitements préventifs et mixtes

La Savarine®, médicament strictement préventif, a été le médicament le plus commandé (624 boîtes soit 91 %) : une officine a commandé le même jour 11 boîtes de cette spécialité antipaludique en janvier 2002. Pour la période d'étude, les pharmacies de ville se sont approvisionnées majoritairement sous forme d'achats uniques pour les médicaments préventifs (52 %).

Les médicaments mixtes commandés pour cette période ont été principalement le Lariam® à 40 % puis la Nivaquine® comprimés de 100 mg à 26 %. La Malarone® a représenté 7 % des commandes (figure 6). Pour la période d'étude, les officines se sont approvisionnées majoritairement en médicaments antipalustres mixtes sous forme d'achats groupés (60 %).

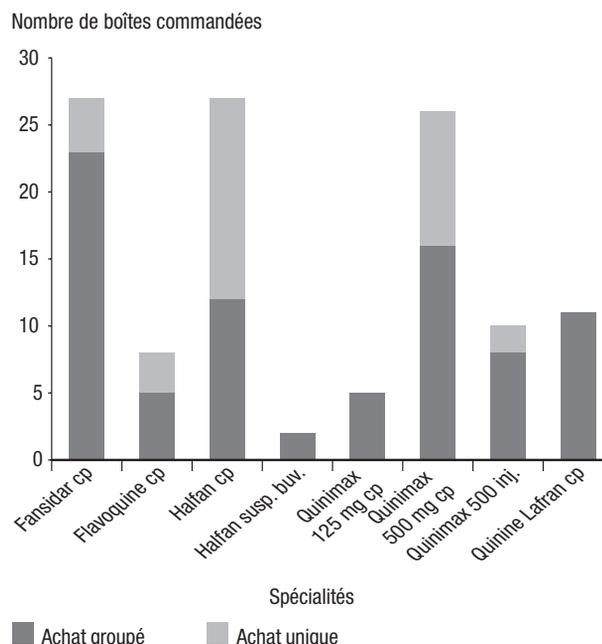
Figure 6 - Médicaments antipaludiques mixtes - Répartition des spécialités selon le type d'achat en Corse, août 2001 - juillet 2002



Commandes des traitements curatifs

Sur la période, les officines ont acheté principalement du Fansidar® en comprimés, de l'Halfan® en comprimés et du Quinimax® 500 mg en comprimés (figure 7).

Figure 7 - Traitements strictement curatifs - Répartition des spécialités en nombre de boîtes commandées selon le type d'achat dans les officines de Corse, août 2001 - juillet 2002



Seuls les hôpitaux de Bastia, Ajaccio et Corte ont commandé des traitements strictement curatifs pour cette période.

Le CHG de Bastia a été le principal acheteur avec exclusivement de l'Halfan® en comprimés dans la période d'août 2001 à février 2002 (6 boîtes), suivi d'un arrêt des commandes de cette spécialité au profit du Quinimax® en comprimés (1 boîte) et du Quinimax® 500 mg injectable (10 boîtes) pour la période d'avril à juillet 2002. Cinq boîtes de cette spécialité ont été commandées en juillet 2002, soit la moitié de la commande pour ce seul mois.

Le CHG d'Ajaccio a commandé principalement du Quinoforme® injectable avec 39 ampoules pour la période d'étude, suivi de 3 boîtes d'Halfan® en comprimés et 1 boîte de Quinimax® en comprimés.

Le Centre hospitalier intercommunal de Corte a commandé 2 boîtes de Quinimax® en comprimés sur la période.

Les pharmacies de ville ainsi que les pharmacies d'hôpitaux se sont approvisionnées majoritairement en traitements antipalustres sous forme d'achats groupés : 71 % pour les officines (figure 7) et 82,5 % pour les hôpitaux.

Traitements en équivalents curatifs

Calculé uniquement pour les traitements strictement curatifs, le nombre de boîtes commandées en officines (n=118) correspond à 71 “traitements en équivalents curatifs”. Le nombre de boîtes commandées (n=31) à l’hôpital

correspond à 13 “traitements en équivalents curatifs”. La répartition de la distribution des “traitements en équivalents curatifs” est comparable à celle des commandes par boîte (figure 5) et n’est pas superposable en officine et à l’hôpital.

3.1.6 | PMSI des établissements hospitaliers publics et privés

Hospitalisations en Corse

Pour les années 1999 à 2002, 55 séjours ont été enregistrés par le PMSI lors d’une hospitalisation en Corse avec un code diagnostic de “paludisme” en diagnostic principal, relié ou associé.

Sur les 55 séjours hospitaliers, seuls 40 avec un diagnostic principal ou relié de paludisme ont été retenus pour l’analyse.

Parmi les non-inclus, 12 séjours ont été enregistrés avec un code “paludisme” en diagnostic associé mais dont le diagnostic principal (lié à l’hospitalisation) n’avait aucun lien avec un paludisme récent.

Deux séjours ont été exclus car ils étaient codés avec un diagnostic principal de paludisme congénital à *Plasmodium falciparum* chez des femmes de 30 et 57 ans (âge incompatible avec le diagnostic).

Un autre séjour a été exclu, car il a été enregistré pour intoxication par antiparasitaires sans précision en diagnostic principal.

Hospitalisations hors de Corse

Pour les années 1999 à 2002, 15 séjours de résidents corses ont été enregistrés par le PMSI lors d’une hospitalisation en dehors de la Corse avec un code diagnostic de “paludisme” en diagnostic principal, relié ou associé.

Seuls 6 séjours avec un diagnostic principal de paludisme ont été retenus pour l’analyse.

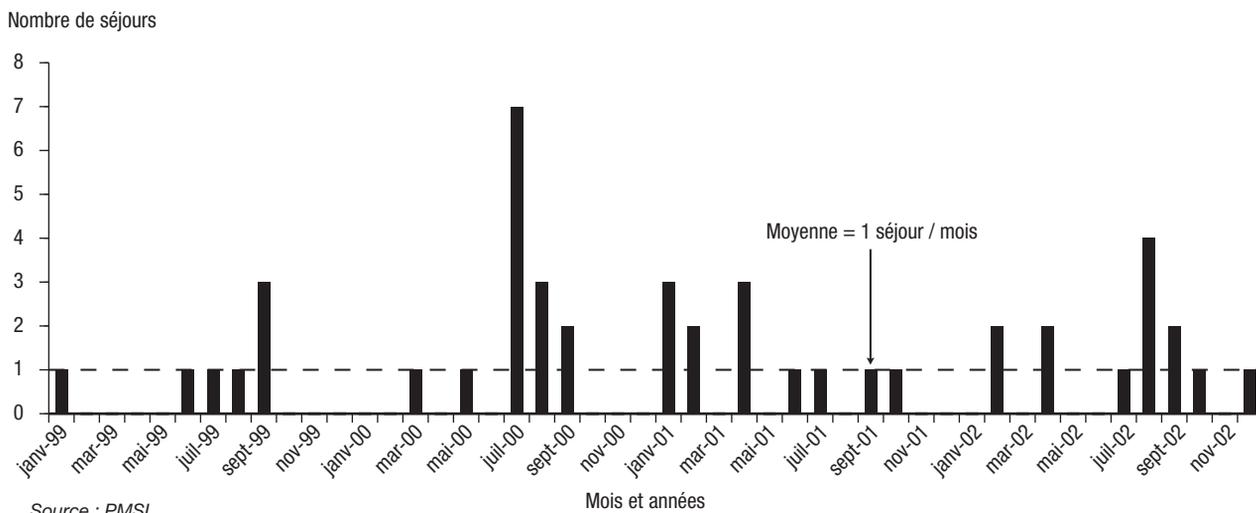
Parmi les non-inclus, 9 séjours ont été enregistrés avec un code “paludisme” en diagnostic associé et un diagnostic principal ou relié sans lien avec un paludisme récent.

Répartition temporelle

Au total, pour la période 1999-2002, 46 séjours hospitaliers ont été retenus, soit une moyenne de 11,5 séjours par an. Le nombre de séjour annuel le plus élevé a été retrouvé pour l’année 2000 (n=14). Plus de la moitié des hospitalisations (57 %) ont eu lieu de juillet à septembre (figure 8).

L’essentiel des hospitalisations pour paludisme en Corse se sont faites dans le secteur public (96 %) et plus particulièrement au CH de Bastia (67 % des hospitalisés). La médiane des durées d’hospitalisation a été de 4 jours.

Figure 8 - Répartition mensuelle des 46 séjours pour paludisme de patients hospitalisés en Corse ou de patients résidents corses hospitalisés sur le continent, 1999 - 2002



Source : PMSI

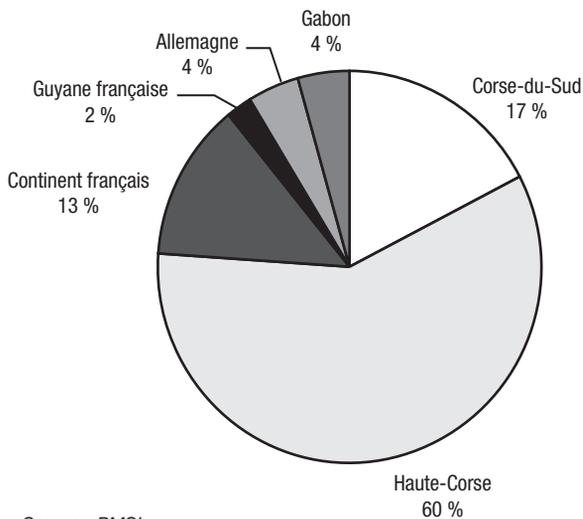
Répartition géographique

La plupart des séjours hospitaliers (76 %) concernaient des patients domiciliés en Corse dont 77 % étaient des résidents de Haute-Corse. Près d'un quart des séjours hospitaliers (n=11) concernaient des patients non-résidents en Corse : 6 résidaient sur le continent, 1 en Guyane, 2 au Gabon et 2 autres en Allemagne (figure 9).

Caractéristiques démographiques

Le paludisme a touché majoritairement les personnes de moins de 45 ans et plus particulièrement la classe d'âge 25-35 ans (médiane de 31 ans, étendue : 7 mois - 71 ans). Sept enfants de moins de 15 ans ont été hospitalisés pour paludisme (figure 10). Sur les quatre années, 65 % des séjours (n=30) concernaient des hommes (sex ratio H/F de 1,87). Six résidents corses soit 13 % ont été hospitalisés sur le continent pour leur accès palustre.

Figure 9 - Lieu de résidence des personnes hospitalisées pour paludisme en Corse ou de résidents corses hospitalisés sur le continent, 1999 - 2002



Source : PMSI

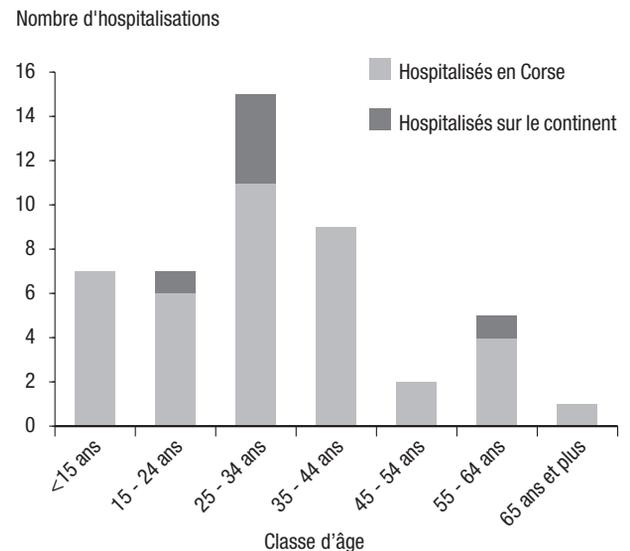
Espèce plasmodiale diagnostiquée

L'espèce plasmodiale a été précisée pour 76 % des séjours (n=35). Parmi ces séjours, le *Plasmodium falciparum* a été diagnostiqué dans 89 % des cas (n=31). Trois résidents corses ont fait l'objet d'une hospitalisation pour un accès palustre à *Plasmodium malariae* : en janvier 2000 à Bordeaux, en avril 2001 à Marseille et en juin 2001 à Bastia. Un cas infecté par le *Plasmodium vivax* a été diagnostiqué en mars 2000 à Bastia chez un homme résidant en Allemagne.

Gravité

Parmi les 31 séjours pour lesquels un *Plasmodium falciparum* a été identifié, 7 ont été enregistrés avec des complications cérébrales, dont 3 ayant nécessité un transfert dans un autre établissement. Un accès grave a provoqué une hépato-néphrite aiguë grave avec thrombopénie en septembre 1999 chez un résident corse hospitalisé dans le Gard.

Figure 10 - Répartition par classe d'âge des séjours hospitaliers pour paludisme de patients hospitalisés en Corse ou de patients résidents corses hospitalisés sur le continent, 1999 - 2002



Source : PMSI

3.1.7 | Données des laboratoires d'analyses

Trente-neuf laboratoires sur la totalité des 41 contactés en Corse ont participé à l'étude, soit 95 % de taux de réponse après plusieurs relances, contacts téléphoniques et une visite sur place d'un enquêteur le 2 juin 2004. Ces 39 laboratoires d'analyses se répartissent en :

- 36 laboratoires privés ;
- 3 laboratoires hospitaliers (2 à Ajaccio et 1 à Bastia).

Sur les 39 laboratoires enquêtés, 7 n'avaient reçu aucune demande d'examen parasitologique pour recherche de *Plasmodium*.

Les autres réalisaient eux-mêmes la recherche de *Plasmodium* ou envoyaient leurs prélèvements dans d'autres laboratoires :

- 6 laboratoires de la région de Bastia envoyaient leur prélèvement dans un laboratoire confrère de Bastia (laboratoire Vialle) ;
- 4 autres laboratoires avaient recours au laboratoire Pasteur CERBA (Val-d'Oise) ;
- 2 laboratoires envoyaient leurs prélèvements à l'Institut de médecine tropicale du service de santé des armées

(IMTSSA). Ces 2 laboratoires recrutant, pour ce type d'examen parasitologique, essentiellement des militaires français, des légionnaires pour l'île Rouse et l'armée de l'air pour Ghisonaccia.

Les prélèvements ont fait l'objet de plusieurs types d'examens pour recherche de *Plasmodium*, en majorité des frottis. L'examen parasitologique le plus fréquemment réalisé est le frottis sanguin : 426 frottis sanguins ont été effectués, dont 9 % sont revenus positifs (n=39) (tableau 7).

Tableau 7 - Résultats des analyses effectuées pour recherche de paludisme dans les laboratoires en Corse, France, 2001 - 2002

Type d'examen	Nombre d'analyses effectuées	Nombre de résultats positifs	Proportion d'examens positifs (%)
Frottis sanguin	426	39*	9
Gouttes épaisses	240	11	5
Recherche d'antigènes	76	16	21

* Ce nombre est >36 car un même patient a pu faire des analyses à plusieurs reprises.

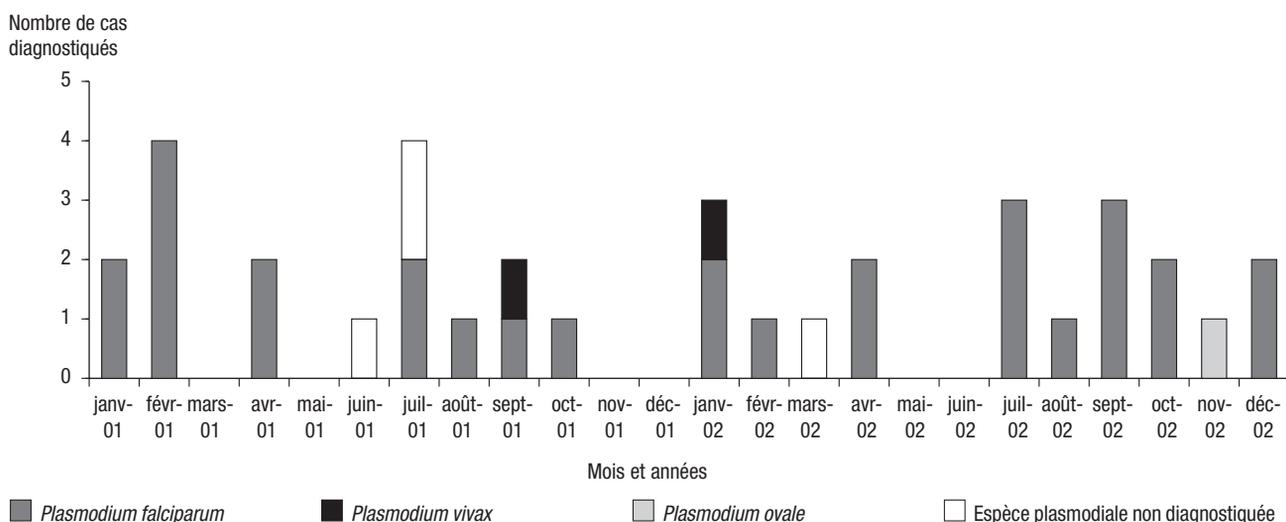
Les différents types d'examens positifs ont permis de diagnostiquer 36 cas de paludisme : 17 en 2001 et 19 en 2002.

Répartition temporelle

Près de la moitié des cas ont été enregistrés pour la période juillet-octobre (figure 11). Le *Plasmodium falciparum* a été diagnostiqué dans 81 % des cas. En novembre 2002, un cas de *Plasmodium ovale* a été diagnostiqué chez un légionnaire français de retour du Gabon.

Deux personnes déclarées par le laboratoire du CHG de Bastia (6 % des cas) ont eu un diagnostic positif à *Plasmodium vivax*, un en septembre 2001 ne présentant que de rares trophozoïtes et un second en janvier 2002 (figure 11).

Figure 11 - Répartition mensuelle des cas de paludisme diagnostiqués par les laboratoires d'analyses en Corse, 2001 - 2002



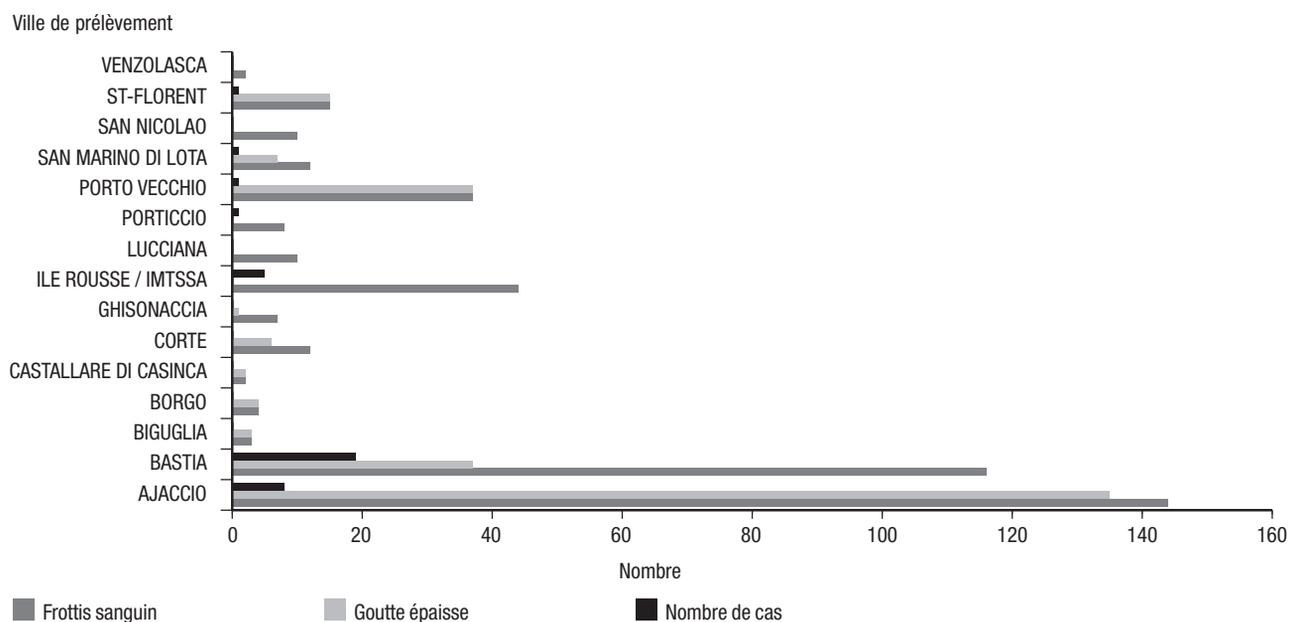
Source : Cire Sud

Répartition géographique

Le plus grand nombre d'examens (frottis, goutte épaisse) a été réalisé à Ajaccio (figure 12). Le CHG de Bastia a

diagnostiqué 15 des 19 cas de paludisme diagnostiqués sur la ville et le CHG d'Ajaccio 6 sur les 8 cas en 2001 - 2002.

Figure 12 - Répartition géographique du nombre d'examens réalisés et du nombre de cas de paludisme diagnostiqués en Corse, 2001 - 2002



Source : Cire Sud

De son côté, le laboratoire privé Vialle de Bastia et ses collaborateurs ont diagnostiqué 4 cas de paludisme. Les examens parasitologiques réalisés au LABM de l'île Rousse étaient des examens réalisés chez les légionnaires

français en collaboration avec l'IMTSSA de Marseille et représentaient 11 % des frottis sanguins réalisés. Cinq cas ont été diagnostiqués chez ces militaires. Ces hommes revenaient tous de mission du Gabon.

3.2 | Comparaison des résultats obtenus par les différentes sources

Certaines comparaisons n'ont pu être effectuées notamment :

- en raison d'une couverture géographique différente entre les sources. Le CNREPIA ne dispose que de 2 laboratoires correspondants (CHG de Bastia et d'Ajaccio) ; le PMSI recense tous les séjours pour paludisme dans l'ensemble des établissements hospitaliers de France, mais exclut les patients non hospitalisés ; les laboratoires d'analyses

couvrent la Corse, mais pas les résidents Corses hospitalisés en dehors de la Corse ;

- en raison de périodes d'études non similaires entre les sources. Les laboratoires d'analyses couvrent seulement les années 2001 - 2002 et l'enquête réalisée sur les médicaments antipaludéens ne couvre que la période d'août 2001 à juillet 2002.

3.2.1 | Comparaison de trois sources de données : CNREPIA, PMSI, laboratoires d’analyses publics pour les seuls hôpitaux d’Ajaccio et Bastia

En limitant la comparaison aux laboratoires des CHG de Bastia et d’Ajaccio, membres du réseau du CNREPIA, et aux séjours enregistrés par le PMSI pour ces mêmes CHG, on note que le PMSI a permis d’identifier 38 séjours contre 28 cas pour le CNREPIA (tableau 8).

Sur la période 2001 - 2002, commune aux trois sources d’information, les laboratoires d’analyses publics des CHG

ont diagnostiqué autant de cas de paludisme que le PMSI a recensé de séjours hospitaliers pour paludisme (20 *versus* 21). En revanche, en 2002, les laboratoires d’analyses des CHG ont diagnostiqué 12 cas (comme le PMSI) contre 7 cas au CNREPIA (tableau 8).

Tableau 8 - CHG de Bastia et Ajaccio - Récapitulatif du nombre de cas de paludisme enregistrés par le PMSI, le CNREPIA et les laboratoires hospitaliers des CHG pour la période 1999 - 2002

	1999		2000		2001			2002		
	PMSI	CNREPIA	PMSI	CNREPIA	PMSI	CNREPIA	CHG*	PMSI	CNREPIA	CHG*
1 ^{er} trimestre	1	1	1	0	3	2	2	1	2	3
2 ^{ème} trimestre	1	0	1	1	3	3	3	2	1	1
3 ^{ème} trimestre	4	1	10	8	2	2	3	7	2	6
4 ^{ème} trimestre	0	1	0	1	0	1	1	2	2	2
Total	6	3	12	10	8	8	9	12	7	12

* CHG : laboratoires des CHG de Bastia et d’Ajaccio.

3.2.2 | Comparaison de deux sources de données : PMSI, laboratoires d’analyses publics et privés pour la Corse

En élargissant la comparaison à la Corse entière et à la seule période d’observation commune (2001 - 2002) entre le PMSI et les laboratoires d’analyses publics et privés, le PMSI a enregistré 21 séjours hospitaliers, 20 dans les CHG de Bastia et Ajaccio et 1 à la polyclinique du Sud à Ajaccio. Les laboratoires pour cette même période ont enregistré 36 cas : 5 cas chez les légionnaires français

diagnostiqués à l’île Rousse en collaboration avec l’IMTSSA de Marseille, 20 dans les villes de Bastia et Saint-Florent, 8 dans la ville d’Ajaccio et 3 dans le reste de l’île (tableau 9).

Les laboratoires d’analyses publics et privés restent la source d’information la plus exhaustive pour le diagnostic des cas de paludisme.

Tableau 9 - Corse entière - Récapitulatif du nombre de cas de paludisme enregistrés par le PMSI et les LABM pour la période 1999 - 2002

	Année 2001		Année 2002	
	PMSI	Laboratoires	PMSI	Laboratoires
1 ^{er} trimestre	3	6	1	5
2 ^{ème} trimestre	3	3	2	2
3 ^{ème} trimestre	2	7	7	7
4 ^{ème} trimestre	1	1	2	5
Total	9	17	12	19

3.2.3 | Comparaison de deux sources de données : laboratoires d'analyses publics et privés de Corse, traitements antipaludéens strictement curatifs hospitaliers pour la Corse entière

En comparant le nombre de cas de paludisme diagnostiqués par les laboratoires d'analyses publics et privés de Corse et les traitements curatifs hospitaliers, pour la période commune, août 2001 - juillet 2002, les laboratoires de Corse ont diagnostiqué 14 cas de paludisme. Les commandes de médicaments antipaludiques curatifs hospitaliers ont permis de calculer 13 "traitements en équivalents curatifs" pour cette même période.

En restreignant cette comparaison aux villes de Bastia et d'Ajaccio, les laboratoires publics et privés de ces villes ont diagnostiqué 12 cas pour la période commune. Les commandes de médicaments antipaludiques curatifs hospitaliers ont permis de calculer 12,4 "traitements en équivalents curatifs".

4 Discussion

La France est le pays le plus touché d'Europe par le paludisme d'importation avec plus de 5 000 cas estimés chaque année [4]. Le nombre de cas était en nette augmentation depuis 1995 avec un maximum en 2000 (8 056 cas estimés), dû à une augmentation du nombre de voyageurs en zone d'endémie [2,5] et à la non-observance du traitement lors du séjour et après le retour en France [6-8]. Depuis 2001, cette tendance s'inverse malgré un nombre stable de voyageurs. En effet, une décroissance de 6 à 7 % par an a été estimée par le CNREPIA, portant le nombre de cas estimés à 7 370 en 2001 et 6 000 en 2004 [9].

Cette tendance nationale du nombre de cas de paludisme d'importation n'a pas pu être vérifiée en Corse entre 1996 et 2000 dans l'étude. En effet, les effectifs de cas notifiés au CNREPIA sont faibles pour les départements de la Corse et présentent de fortes variations. La tendance nationale notée sur la totalité des cas depuis 2000 semble également être amorcée en Corse, mais nécessiterait une analyse à plus long terme.

Si le dispositif de surveillance des MDO n'a déclaré aucun cas autochtone depuis 1973, le CNREPIA pour la période 1999 à 2002 a recensé 28 cas de paludisme d'importation. Les données corses sont comparables aux données nationales pour l'espèce plasmodiale la plus fréquemment rencontrée (*Plasmodium falciparum*), le lieu de contamination (Afrique subsaharienne) et les durées d'hospitalisation.

Les chiffres divergent sur la part d'Occidentaux et de personnes originaires d'Afrique ayant contracté un paludisme. En effet, 80 % des cas en Corse sont des Européens ayant voyagé en Afrique subsaharienne en 2000 *versus* 54 % pour les données nationales du CNREPIA ($p < 0,0001$). Cette étude est à rapprocher de l'étude rennaise menée en 2000 qui recensait 77 % d'Occidentaux parmi les patients ayant contracté un paludisme pendant la période 2000 [9]. Ces Européens sont domiciliés à 18 % en zone d'endémie, les autres sont des touristes ou hommes d'affaires se rendant en zone d'endémie.

En cas d'accès palustres, les traitements curatifs commandés par les centres hospitaliers corses sont majoritairement l'halofantrine suivie de la quinine, chez l'adulte, selon le CNREPIA. Une baisse des prescriptions d'halofantrine a cependant été notée, autant lors de l'analyse des données du CNREPIA que lors de l'enquête sur les traitements antipaludéens strictement curatifs hospitaliers. Ces traitements administrés semblent suivre

les recommandations thérapeutiques nationales de 1999, plus axées sur l'utilisation de la quinine voire de la méfloquine au détriment de l'halofantrine (25 % d'utilisation en 2000 en France) [11].

Les données du CNREPIA soulignent également l'absence ou la non-observance du traitement antipalustre pendant la durée du séjour en zone d'endémie ou au retour en France. Deux études relèvent cette problématique ; en effet, en 2003, une enquête auprès des voyageurs des aéroports de Londres, Munich et Paris a permis d'identifier que plus d'un tiers des voyageurs portaient sans aucun conseil sanitaire sur leur destination, problématique identique déjà soulevée en France en 1996 à l'aéroport de Paris pour huit destinations tropicales [12,13]. En effet, un nombre important de voyageurs (29 %) portaient en voyage avec une prophylaxie non adaptée à la zone d'endémie [12,14]. Les généralistes sont en effet les premiers à qui le voyageur s'adresse pour un départ en pays tropical (42 %). Les pharmaciens sont ceux dont les conseils seraient les moins bien adaptés aux voyageurs (27 %) [12]. De plus, en 1995 - 1997, lors d'une enquête du CNREPIA, 75 % des personnes s'étant rendues en zone d'endémie et ayant déclaré un paludisme n'avaient pas utilisé de répulsifs, seuls 52 % avaient pris une chimioprophylaxie dont 38 % seulement de façon correcte (modalités de traitements et durée) [15,16].

Les autres sources de données (PMSI, laboratoires d'analyses publics et privés et les médicaments antipaludéens) ont permis de compléter quantitativement et qualitativement le système de surveillance national (MDO et CNREPIA).

Le PMSI a permis de recenser 46 séjours hospitaliers pour paludisme en Corse ou des séjours de résidents corses sur le continent pour la période 1999 - 2002. Plus de la moitié de ces séjours hospitaliers (61 %) ont eu lieu dans la période de l'année juillet-novembre, période propice à la transmission du paludisme en Afrique de l'Ouest [15]. La source PMSI est une source plus exhaustive que le CNREPIA, mais présente deux inconvénients. D'une part, le délai de validation des données est élevé mais comparable au CNREPIA (entre 1,5 et 2 ans). D'autre part, les informations manquent de précision : la notion de voyage en zone d'endémie est absente et l'espèce plasmodiale n'est pas toujours précisée. Dans cette étude, le diagnostic parasitologique n'était pas documenté pour 24 % des séjours hospitaliers. Enfin, un problème de

double enregistrement en l'absence de numéro de patient est également envisageable. Cependant, l'analyse des séjours a permis de montrer qu'à un séjour correspondait un individu selon des critères d'âge, de sexe et de lieu de résidence et cela sur une année.

Les laboratoires d'analyses, pour la période 2001 - 2002, ont un taux de participation élevé avec 95 %. Cependant, de nombreuses relances et une visite sur site ont été nécessaires. Dans les laboratoires des centres hospitaliers et dans les laboratoires de ville, 36 cas de paludisme ont été diagnostiqués sur les deux années. La moitié des cas a été notifiée dans la période de l'année juillet - novembre, période identique à celle du PMSI et propice à la transmission du paludisme en Afrique de l'Ouest. L'espèce plasmodiale en cause pour ces cas est comparable aux données nationales du CNREPIA et reste majoritairement le *Plasmodium falciparum* (81 %).

Les médicaments antipaludiques commandés par les officines et hôpitaux pour la période août 2001 - juillet 2002 décrivent globalement des périodes d'achats différentes entre les traitements strictement curatifs et les traitements mixtes et strictement préventifs, avec respectivement deux périodes d'achats pour les traitements strictement curatifs, et une lors des mois d'hiver pour les traitements strictement préventifs et mixtes. Ces périodes sont toutefois à relativiser car elles ne sont le reflet que d'une année de commande de traitements antipaludiques. Un suivi de plusieurs années consécutives aurait pu permettre de mieux définir ces périodes d'approvisionnement.

Ces différences peuvent s'expliquer par la commande de traitements par deux populations différentes. Les périodes de commande des traitements strictement curatifs (avril - mai et août - septembre - périodes de saison des pluies en Afrique subsaharienne et propices au développement et aux piqûres d'anophèles) peuvent correspondre d'une part, au retour en France des expatriés, coopérants, militaires en fin de séjour ou Africains vivant en zone d'endémie venus en vacances en France et d'autre part, au départ pour les zones d'endémie d'Africains vivant en France, peu immunisés contre le paludisme et profitant des vacances d'été pour se rendre dans leur pays d'origine. À leur retour de zone d'endémie, ces personnes peuvent développer un paludisme traité en milieu hospitalier, acheter des traitements antipaludiques curatifs pour traiter en ambulatoire un éventuel accès palustre lors de leurs vacances en France ou constituer un traitement de réserve pour leur retour en zone d'endémie.

La période de commandes de traitements strictement préventifs et mixtes, principalement en octobre - février, correspondant à trois périodes de vacances scolaires en France, peut correspondre à des départs en zone

d'endémie pour visite familiale ou tourisme. Ces deux périodes sont, en Afrique de l'Ouest, des périodes sans saison des pluies. Ces visites familiales ou touristiques représentaient en France en 2000, 62 % des cas diagnostiqués pour paludisme [17]. Parmi celles-ci, 85 % avaient eu lieu en Afrique subsaharienne.

Les traitements curatifs utilisés en Corse (officines, hôpitaux) sont, à part égale, l'Halfan®, le Quinimax® en comprimés et le Fansidar®. Traitement d'officine, le Fansidar® est délivré seulement à Ajaccio, Bastia et Corte. Le Fansidar® n'est pas utilisé aussi fréquemment dans le reste de la France métropolitaine en traitement de première intention [2,10]. Cette utilisation du Fansidar® peut s'expliquer par des habitudes de patients ou de médecins prescripteurs et pourrait faire l'objet d'une étude complémentaire.

Comme en France métropolitaine, le médicament de référence en prophylaxie est majoritairement la Savarine®. Le Lariam®, classé en traitement mixte, n'a pas pu être dissocié dans ses utilisations prophylactiques ou curatives, mais reste le traitement mixte le plus utilisé. La Malarone®, aujourd'hui utilisée aussi en prophylaxie, n'a pu être comptabilisée dans les traitements mixtes qu'à partir d'août 2001 et reste peu utilisée sur l'île.

En dernier lieu, les comparaisons des différents systèmes de surveillance ont permis de discuter plusieurs hypothèses.

La comparaison effectuée pour la période 2001 - 2002, entre les données du CNREPIA, des laboratoires hospitaliers des CHG d'Ajaccio et Bastia et du PMSI pour ces 2 hôpitaux, nous a permis de constater que les données du PMSI et des laboratoires d'analyses pour les 2 CHG sont comparables. En revanche, 5 cas de paludisme d'importation n'ont pas été enregistrés par le CNREPIA pour 2002. La différence de cas entre les sources CNREPIA, PMSI - laboratoires d'analyses des CHG peut s'expliquer par un défaut de déclaration par les laboratoires des CHG ou un retard d'enregistrement des cas par le CNREPIA.

La comparaison entre les données du PMSI et celles de l'ensemble des laboratoires de Corse divergent : le PMSI a enregistré 21 séjours hospitaliers pour paludisme pour la Corse tandis que l'ensemble des laboratoires de Corse a diagnostiqué 36 cas de paludisme en 2001 - 2002. Cette différence s'explique en partie par 5 cas diagnostiqués chez des légionnaires français, basés en Corse, et partant régulièrement en opération en zone d'endémie. En cas d'accès palustres, ceux-ci sont hospitalisés dans les hôpitaux militaires pour lesquels le PMSI ne relève aucune information. Selon le CNREPIA, sur le territoire national, cette population spécifique militaire associée aux coopérants représentait, pour l'année 2000, 8 % des

voyageurs et des séjours en zone d'endémie et 5 % des personnes impaludées. Les autres cas pourraient correspondre d'une part, à des patients ayant pris un traitement curatif ambulatoire et ne désirant pas se faire hospitaliser ou dont l'accès palustre ne nécessite pas une hospitalisation ou d'autre part, à des patients qui auraient pu se rendre dans 2 laboratoires différents d'une même ville et dont le diagnostic aurait été comptabilisé deux fois.

Le nombre de cas recensés par les laboratoires de Corse pour la période août 2001 - juillet 2002 et le nombre de médicaments antipaludiques curatifs hospitaliers délivrés en Corse sont comparables puisque 14 cas ont été diagnostiqués pour 13 "traitements en équivalents curatifs" pour paludisme. En restreignant aux villes de Bastia et d'Ajaccio où ont été commandés principalement ces traitements curatifs hospitaliers, les cas diagnostiqués sont de 12 pour 12,4 "traitements en équivalents curatifs". Cette estimation semble correcte mais reste très fastidieuse et serait difficilement applicable pour les enfants. De plus, le nombre total de boîtes de traitements curatifs commandées par les officines est nettement supérieur aux nombres de cas de paludisme diagnostiqués en Corse. Les 71 "traitements en équivalents curatifs" commandés par les officines ne sont pas comparables aux cas diagnostiqués, car ces traitements ne sont peut-être commandés que de façon présomptive. En effet, certains voyageurs peuvent désirer partir dans les pays à risque de

paludisme avec, dans leur pharmacie personnelle, un traitement curatif pour le cas où ils contracteraient un paludisme sur place (traitement de réserve). Certains patients peuvent également avoir recours à un "autotraitement" lors du retour de voyage, sans même une recherche parasitologique au laboratoire d'analyses, sur une simple présomption d'accès palustre. Aussi, il n'est pas possible de savoir si les traitements commandés par les officines ont été utilisés ou non pour un accès palustre.

Le CNREPIA a enregistré 1 cas de paludisme d'importation à *Plasmodium vivax* pour la période 1999 - 2002, cas diagnostiqué au CHG de Bastia en janvier 2002. Le PMSI a enregistré 1 cas de *Plasmodium vivax* en mars 2000 à Bastia. Lors de l'enquête auprès des laboratoires, 2 cas de *Plasmodium vivax* en septembre 2001 et en janvier 2002 (cas déclaré au CNREPIA) par le CHG de Bastia ont été notifiés, soit 6 % des souches. Ce pourcentage de *Plasmodium vivax* notifiés sur l'île est comparable à celui des données nationales du CNREPIA [2]. Si les périodes de mars 2000 et janvier 2002 ne sont pas propices à l'activité de *Anopheles labranchiae* pour une éventuelle transmission du parasite, celle de septembre 2001 pour cette espèce plasmodiale est potentiellement propice à une éventuelle transmission du *Plasmodium*. Cependant, lors de l'enquête effectuée auprès du CHG de Bastia, ce patient ne présentait que de rares trophozoïtes lors de l'examen réalisé.

5.1 | Conclusion

Pour conclure, le nombre de cas de paludisme d'importation en Corse reste faible notamment pour le *Plasmodium vivax* (3 cas en quatre ans). Cette espèce plasmodiale, qui ne met pas en jeu le pronostic vital, se manifeste par des accès palustres bénéficiant de traitements antipaludiques accessibles et efficaces. Le risque de réintroduction de ce type de paludisme en Corse est donc minime, malgré la présence d'*Anopheles labranchiae* en Corse.

De plus, lors de cette analyse des différents systèmes de surveillance du paludisme en Corse, l'enquête auprès des laboratoires d'analyses publics et privés s'avère la source de recueil la plus exhaustive pour la recherche active des cas de paludisme suivie du PMSI, avec cependant, des résultats tardifs et incomplets.

Malgré les limites de notre étude liées essentiellement au faible nombre de cas notifiés, le système de surveillance du paludisme du CNREPIA, basé sur les laboratoires d'analyses des CHG de Bastia et d'Ajaccio, reste opérationnel. L'introduction d'un système de déclaration obligatoire des cas importés comme il existe pour les départements d'outre-mer semble peu pertinent et apporterait peu d'information supplémentaire ; en effet, le nombre de cas recensés reste très faible sur les trois années étudiées. De plus, les 2 hôpitaux participant au réseau du CNREPIA permettent d'enregistrer 93 % des hospitalisations pour paludisme, 94 % des traitements curatifs hospitaliers antipaludiques et 58 % des recherches de *Plasmodium* sanguin pour toute la Corse. Cependant, des actions peuvent être recommandées.

5.2 | Recommandations

Il semble donc important de sensibiliser les laboratoires des CHG au signalement (12 cas avaient été diagnostiqués dans les 2 CHG pour 7 enregistrés au CNREPIA en 2002) et de proposer l'entrée dans le système de surveillance du CNREPIA du laboratoire Vialle de Bastia. Ce laboratoire, qui regroupe 7 laboratoires d'analyses de la région de Bastia, avait recensé 4 cas pour la période de l'enquête, soit 11 % des cas sur la période d'étude. C'est également dans cette zone géographique que tous les derniers cas de *Plasmodium vivax* autochtones ont été diagnostiqués au début des années 1970. Une disponibilité plus rapide des données (délai au plus d'une année) du CNREPIA serait également souhaitable.

De plus, face à la difficulté pour les laboratoires à réaliser un diagnostic d'espèces pour ce type d'examen peu fréquemment réalisé, les lames les plus difficiles à lire pourraient être adressées au CNRCP pour relecture avec confirmation notamment des cas de *Plasmodium vivax*.

Une action de sensibilisation auprès des touristes, voyageurs et professionnels de santé est à recommander. En effet, une plaquette concernant l'information et la sensibilisation des voyageurs pourrait être créée et distribuée chez les généralistes et pharmaciens, abordant notamment

les moyens de protection contre les moustiques (répulsifs, moustiquaires et vêtements imprégnés), l'intérêt de l'observance au traitement durant toute la période à risque en zone d'endémie et au retour en France et enfin, la promotion d'une consultation avant le départ chez un généraliste ou mieux à l'une des deux consultations "conseils aux voyageurs" de l'île. Cette dernière recommandation est importante car le risque de survenue de paludisme d'importation peut être réduit significativement par l'application des mesures de protection individuelle. De nombreuses études ont montré l'absence de conseils lors de voyages en zone d'endémie, conseils donnés par des professionnels de santé inadaptés, de prophylaxie non suivie [5,11-15].

De plus, une information aux médecins et pharmaciens de Corse pourrait être réalisée lors de la diffusion de la plaquette avec l'envoi des "dernières recommandations aux voyageurs 2005", publiées dans le bulletin épidémiologique hebdomadaire, rappelant les données épidémiologiques et les moyens de lutte antipaludéenne, notamment les traitements recommandés par zone de chimiorésistance, les lieux de consultation de "conseils aux voyageurs", les numéros d'appels, les sites Internet à consulter [9].

- [1] Guillet P. Paludisme, lutte antivectorielle et démoustication en Corse. Rapport de mission - 1 au 13 août 1996 - ORSTOM. 1996.
- [2] Danis M, Legros F, Thellier M, Caumes E. [Current data on malaria in metropolitan France]. *Med Trop* 2002;62(3):214-8.
- [3] Dean AG, Dean JA, Coulombier D, Brendel KA, Smith DC, Burton AH *et al.* Epi Info, Version 6 : un traitement de texte, une base de données et un ensemble des programmes statistiques pour la Santé publique sur micro-ordinateurs. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, U.S.A.,1995.
- [4] World Health Organisation Regional office for Europe. Consulté le 17/06/05. <http://data.euro.who.int/cisid/>
- [5] Capek I. Epidemiology of *Plasmodium falciparum* malaria and chemoresistance. *Med Mal Infect* 1999;29:178-86.
- [6] Castela F, Legros F, Lagardere B. [Imported malaria in children in France]. *Arch Pediatr* 2003;10(9):758-65.
- [7] Migliani R, Josse R, Hovette P, Keundjian A, Pages F, Meynard JB *et al.* [Malaria in military personnel: the case of the Ivory Coast in 2002-2003]. *Med Trop (Mars)* 2003;63(3):282-6.
- [8] Minodier P, Kone-Paut I, Nassur A, Launay F, Jouve JL, Hassid S *et al.* Antimosquito precautions and medical chemoprophylaxis in French children with malaria. *J Travel Med* 2003;10(6):318-23.
- [9] Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2005 (à l'attention des professionnels de santé). *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* 2005;24-25:118-25.
- [10] Tattevin P, Chevrier S, Arvieux C, Souala F, Chapplain JM, Bouget J *et al.* Augmentation du paludisme d'importation à Rennes : étude épidémiologique et analyse de la chimioprophylaxie et des traitements curatifs. *Med Mal Infect* 2002;32:418-26.
- [11] 12^e conférence de consensus en thérapeutique infectieuse de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF). Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* 1999;38:157-61.
- [12] Danis M, Legros F, Gay F, Brousse G, Bricaire F, Gentilini M. Paludisme d'importation en France. *Med Mal Infect* 1999;29(suppl 3):257-73.
- [13] Talarmin F, Sicard JM, Mounem M, Verrot D, Husser JA. [Imported malaria in Moselle: 75 cases in three years]. *Rev Med Interne* 2000; 21(3):242-6.
- [14] Semaille C, Santin A, Prazuck T, Bargain P, Lafaix C, Fisch A. Malaria chemoprophylaxis of 3,446 French travelers departing from Paris to eight tropical countries. *J Travel Med* 1999;6(1):3-6.
- [15] Van Herck K, Zuckerman J, Castelli F, Van Damme P, Walker E, Steffen R. Travelers' knowledge, attitudes, and practices on prevention of infectious diseases: results from a pilot study. *J Travel Med* 2003;10(2):75-8.
- [16] Santin A, Semaille C, Prazuck T, Lafaix C, Fisch A. Chimioprophylaxie antipaludique des voyageurs français au départ de Paris pour huit destinations tropicales. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* 1998;19:78-9.
- [17] Danis M, Legros F. Paludisme d'importation – données épidémiologiques 1999-2000 (France métropolitaine). Consulté le 01/06/2005. http://www.med.univ-angers.fr/service_serveur/invite/anofel/cnrepia/cnrmi.html

Formulaire de déclaration obligatoire

Médecin ou biologiste déclarant (tampon) Nom : Hôpital/service Adresse Téléphone Télécopie Signature	Si notification par un biologiste Nom du clinicien : Hôpital/service Adresse Téléphone Télécopie	 Paludisme « autochtone » <p>Important : cette maladie justifie une intervention urgente locale, nationale ou internationale. Vous devez la signaler par tout moyen approprié (téléphone, télécopie,...) au médecin inspecteur de la DDASS avant même confirmation par le CNR ou envoi de cette fiche.</p>
---	--	---

Initiale du nom : Prénom : Sexe : M F Date de naissance (jj/mm/aaaa) :

Code d'anonymat : (A établir par la DDASS) Date de la notification :

Code d'anonymat : (A établir par la DDASS) Date de la notification :

Sexe : M F Année de naissance : Département du domicile du patient :

Date des 1^{ers} signes cliniques :

Hospitalisation : oui non
 Date de l'hospitalisation (jj/mm/aaaa) :
 Lieu de l'hospitalisation :

Clinique : accès simple : oui non
 Evolution : Encore malade Guérison
 Décès Si décès, date :

Confirmation du diagnostic : Date du diagnostic :
 Espèce plasmodiale : *P. falciparum* *P. vivax*
 P. malariae *P. ovale*
 Espèce indéterminée :

S'il s'agit d'une autre espèce que *P. falciparum*, est-ce le premier accès du patient à cette espèce : oui non
 La souche a-t-elle été envoyée au CNR de la chimiorésistance du paludisme : oui non
 Le cas a-t-il été signalé au CNR de l'épidémiologie du paludisme d'importation et autochtone : oui non

Origine possible de la contamination :

Transfusion sanguine : oui non Si oui, précisez : Hôpital : Date :
 Greffe : oui non Si oui, précisez : Hôpital : Date :
 Le type de greffe :

Accident d'exposition au sang : oui non
 Congénital : oui non
 Toxicomanie Intra-veineuse : oui non

Zone aéroportuaire :

Résidence sur une zone aéroportuaire (hôtel, ...) oui non Si oui, laquelle :
 Résidence sur une commune limitrophe d'un aéroport : oui non Si oui, laquelle :
 Travail sur un aéroport oui non Si oui, lieu de travail :
 Type d'activité :
 Fréquentation d'un aéroport oui non Si oui, lieu :
 Date :

Réception de paquet, valise, conteneur en provenance d'une zone d'endémie : oui non
 Si oui, date : Pays de provenance :

Médecin ou biologiste déclarant (tampon) Nom : Hôpital/service Adresse Téléphone Signature	Si notification par un biologiste Nom du clinicien : Hôpital/service Adresse Téléphone	DDASS : signature et tampon
--	---	------------------------------------

Maladie à déclaration obligatoire (Art L 3113-1, R11-1, R11-2, R11-4, D11-1 du Code de la santé publique)
 Information individuelle des personnes - Droit d'accès et de rectification pendant 6 mois par le médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978) - Centralisation des informations à l'Institut de veille sanitaire

Formulaire de déclaration au CNREPIA

CNREPIA - Centre National de Référence de l'Épidémiologie du Paludisme d'Importation et Autochtone Tél : 01 43 26 33 08 — Fax : 01 46 33 43 53 — Mail : cnrmi@ext.jussieu.fr		
Rgn :	Année : 200.....	N° Enregistrement CNRMI :
Dpt :	Validation avant saisie <input type="checkbox"/>	Compléments Dossier
Code Labo : <input style="width: 80px;" type="text"/>	<small>Cadre à remplir par le CNR</small>	demandés le :
Tampon du Laboratoire déclarant :		Identification du Service Clinique de provenance :
Nom & Tél du Contact :		Nom & Tél du Contact :
N° Enregistrement/Labo :		N° de Dossier/Patient :
Nom : <input style="width: 280px;" type="text"/>	Prénom : <input style="width: 280px;" type="text"/>	
<small>(Consonnes uniquement)</small>	<small>(en clair)</small>	
Date de Naissance : <input style="width: 80px;" type="text"/>	Sexe : M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	Poids (Kg) :
<small>(à défaut Age)</small>	Nationalité :	
<small>et Origine si différente :</small>		
Pays de résidence :	PAYS D'ENDEMIIE VISITE :	
<small>(12 derniers mois)</small>		
Date Départ : <input style="width: 80px;" type="text"/>	Date Retour : <input style="width: 80px;" type="text"/>	ou Dernière date d'arrivée : <input style="width: 80px;" type="text"/>
<small>(en France)</small>		
Durée du séjour (si dates précises inconnues) :		
≤ 1 Sem <input type="checkbox"/> 2 Sem <input type="checkbox"/> 3 Sem <input type="checkbox"/> 1 Mois <input type="checkbox"/> 1 à 3 Mois <input type="checkbox"/> ≥ 3 Mois <input type="checkbox"/> Autre NSP <input type="checkbox"/>		
Autres Pays d'Endémie visités (ou de séjour) durant les 4 dernières années : Aucun : <input type="checkbox"/>		
Pays d'endémie	Durée du Séjour	Date de retour en France
.....
.....
.....
Nature Séjour	Tourisme/vacances <input type="checkbox"/>	Missionnaires/Coopérants <input type="checkbox"/>
NSP <input type="checkbox"/>	Visite Parents/Amis <input type="checkbox"/>	Militaires expatriés <input type="checkbox"/>
	Affaires/Professionnel <input type="checkbox"/>	Immigrant retour au Pays <input type="checkbox"/>
		Autres, précisez :
Type des séjours :	Urbain strict <input type="checkbox"/>	Rural <input type="checkbox"/>
	Côtier <input type="checkbox"/>	Mixte <input type="checkbox"/>
		NSP <input type="checkbox"/>
Fréquence des séjours :	Régulier (≥ 4/an) <input type="checkbox"/>	Intermittent (2 à 3/ an) <input type="checkbox"/>
		Ponctuel (≤ 1/ an) <input type="checkbox"/>
		NSP <input type="checkbox"/>
Date des premiers symptômes de cet accès : <input style="width: 100px;" type="text"/>		
Date de la Consultation actuelle : <input style="width: 100px;" type="text"/>		
Cette consultation est elle la première depuis le retour Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Si précédente Cs, Date : <input style="width: 100px;" type="text"/>		
Une Première recherche de parasites (diagnostic de paludisme demandé) a-t-elle été réalisée Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		
Libéral <input type="checkbox"/>	Hospitalier <input type="checkbox"/>	Date <input style="width: 80px;" type="text"/>
Résultat : Négatif <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>		
Type d'accès (état clinique au moment du diagnostic biologique) :		
Accès Simple <input type="checkbox"/>		
Forme Asymptomatique (& découvertes fortuites) <input type="checkbox"/>	Paludisme viscéral évolutif (PVE) <input type="checkbox"/>	ACCES GRAVE (critères OMS) <input type="checkbox"/>
Evolution : Complications, passage à l'accès grave : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/>		
Cet accès est-il une récidive d'un accès survenu dans les 3 derniers mois Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		
Si oui date & espèce du dernier accès : <input style="width: 100px;" type="text"/>		
S'agit-il d'une femme enceinte ? Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		

T SVP

Date du diagnostic parasitologique :

dans votre Laboratoire

Lame transmise par autre Labo

	Positif	Négatif	Non fait	Densité Parasitaire	
Frottis mince				%	Hb :
Goutte épaisse				/ µl	GR :
QBC® Malaria-Test					GB :
Bandelettes détection HRP 2, LDH, ...					Plaq :
Sérologie (pour les PVE)					

Espèce(s) : *P falciparum* *P ovale* *P malariae* *P vivax* *Plasmodium spp*

Utilisation de **protection(s) anti-moustiques:** Oui Non NSP

	Oui	Non	Régulière	Irrégulière	NSP
Répulsifs					
Insecticides					
Moustiquaire					
Moustiquaire Imprégnée					
Autres					

Chimioprophylaxie Oui Non NSP

	Journalière	Hebdomadaire	Régulière	Irrégulière	NSP
Chloroquine (Nivaquine®,...)					
Proguanil (Paludrine®)					
Chloroquine+Proguanil (Savarine®,...)					
Méfloquine (Lariam®,...)					
Doxycycline (Doxypalu®,...)					
Atovaquone+Proguanil (Malarone®)					
Autre, précisez ...					

Cette chimioprophylaxie a-t-elle été **correctement poursuivie après le retour** Oui Non
(Chloroquine / Proguanil / Méfloquine / Doxycycline : 4 semaines ; Atovaquone+Proguanil=Malarone® : 1 semaine)

Si non, date de l'arrêt Effets secondaires, si **Oui**, lesquels :

Autre motif d'Interruption :

Utilisation d'un **traitement présomptif** Oui Non Lequel :

dans les 30 derniers jours

Prise en charge & Traitement : Date de début :

Médecin libéral Consultation Hospitalière Hospitalisation Nbre de Jours :

Passage en USI ou en Réanimation Nbre de Jours :

Traitement Curatif de l'accès :

	Nom	Dose (mg/kg)	Durée (J)	Transfert vers un Autre Hôpital : <input type="checkbox"/>
Mdc 1				
Mdc 2				

Commentaires & Remarques éventuels :

Fiche à retourner **chaque mois** **CNREPIA - ISD / Centre Biomédical des Cordeliers**
par courrier (ne pas faxer) à : **15, rue de l'École de Médecine - 75270 Paris Cedex 06**

NB : Pour tout accès grave et pour les **décès** merci de joindre impérativement un **compte rendu d'hospitalisation** ou un résumé détaillé d'observation clinique.

NB : Conformément à la délibération de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés, les informations contenues dans ce document relèvent du **Secret Médical** et ne sont accessibles qu'aux seuls responsables du CNREPIA ; l'identification indirectement nominative permet d'éviter plusieurs enregistrements d'un même malade.

CNREPIA : Tél : 01 43 26 33 08 — e-Mail : cnrmi@ext.jussieu.fr

Nous vous remercions de votre contribution à ce recueil épidémiologique qui ne peut s'effectuer qu'avec votre collaboration active.

Produits antiparasitaires utilisés contre le paludisme en France

Une unité "traitement" = Dose totale pour un adulte de 60 kg / Dose en mg par boîte.

Exemple : Halfan → Equivalent "traitement curatif" = 3 000 mg / 1 500 mg par boîte = 2

Groupe	Nom chimique	Nom Commercial	Présentation	Dose mg par boîte	Laboratoire	RH ⁴	n°CIP	CP ¹	Dose en curatif adulte	Remarque	DT ²
Quinine	alcaloïde de quinquina	Quinimax	comprimé 500 mg boîte de 9	4 500	SANOFI SYNTHELABO France	non	3413501	non	8 mg/kg/8h pdt 5 à 7 jours		
			comprimé 125 mg boîte de 18	2 250	SANOFI SYNTHELABO France	non	3436488	non			
			injectable 500 mg boîte de 3 ampoules	1 500	SANOFI SYNTHELABO France	non	3427265	non			
			injectable 250 mg boîte de 3 ampoules	750	SANOFI SYNTHELABO France	non	3427242	non			
			injectable 125 mg boîte de 6 ampoules	750	SANOFI SYNTHELABO France	non	3427213	non			7 500 à 10 500 mg
	chlorhydrate basique	Quinine lafran	comprimé 500 mg boîte de 20	10 000	LAFRAN	non	3188774	non	8 mg/kg/8h pdt 5 à 7 jours		
			comprimé 250 mg boîte de 20	5 000	LAFRAN	non	3088751	non			
	sulfate de quinine	Quinine lafran	comprimé 500 mg boîte de 20	10 000	LAFRAN	non	3088805	non	8 mg/kg/8h pdt 5 à 7 jours		
			comprimé 250 mg boîte de 20	5 000	LAFRAN	non	3088780	non			
	formiate de quinine	Quinoforme	injectable 500 mg boîte de 6 ampoules	3 000	SANOFI SYNTHELABO France	oui	3088900	non	8 mg/kg/8h pdt 5 à 7 jours		
Amino-4-quinoléines	chloroquine	Nivaquine	comprimé 300 mg boîte de 4	1 200	AVENTIS	non	3308164	oui	per os : 10 mg/kg/j 2j puis 5 mg/kg 1j		1 500 mg
			comprimé 100 mg boîte de 20	2 000	AVENTIS	non	3073117	oui	IM: 2,5 mg/kg/4h		
			comprimé 100 mg boîte de 100	10 000	AVENTIS	non	3073100	oui			
			comprimé 100 mg boîte de 1000	100 000	AVENTIS	oui	5503504	oui			
			sirop	750	AVENTIS	non	3254445	oui	IV: 10 mg/kg sur 12h puis 5 mg/kg/8h jusqu'à la dose totale de 25 mg/kg		
	amodiaquine	Flavoquine	comprimé 200 mg boîte de 240	48 000	AVENTIS	non	5579482	non	35 mg /kg pdt 3 à 5 j		2 100 mg
			comprimé 200 mg boîte de 16	3 200	AVENTIS	oui	3361365	non			
Aminoalcool	méfloquine	Lariam	comprimé 250 mg boîte de 8	2 000	PRODUIT ROCHE	non	3396168	oui	15 à 25 mg/kg en 3 prises		1 500 mg
			comprimé 50 mg boîte de 8	400	PRODUIT ROCHE	non	3396174	oui			

Groupe	Nom chimique	Nom Commercial	Présentation	Dose mg par boîte	Laboratoire	RH ⁴	n°CIP	CP ¹	Dose en curatif adulte	Remarque	DT ²
	halofantrine	Halfan	comprimé 250 mg boîte de 6	1 500	GLAXOSMITHKLINE	non	3308833	non	25 mg/kg en 3 prises puis 500 X 3 à 1 semaine		3 000 mg
			suspension buvable 20 mg/ml	900	GLAXOSMITHKLINE	non	3312562	non			
	sulfadoxine + pyriméthamine	Fansidar	comprimé 500 mg et 25 mg boîte de 3		PRODUIT ROCHE	non	3004889	non	2 à 3 comprimés		1 boîte
			injectable (IM) 500 mg et 25mg boîte de 2		PRODUIT ROCHE	non	3180787	non			
			injectable (IM) 500 mg et 25mg boîte de 30		PRODUIT ROCHE	oui	5553991	non	2 à 3 ampoules		
	atovaquone + proguanil	Malarone	comprimé 250 mg et 100 mg boîte de 12		GLAXOSMITHKLINE	non	3442980	oui	4 cp/j pdt 3 j		12 cp = 1boîte
Artémisinine	artéméther	Paluther	injectable (IM) 80 mg boîte de 6	480	RHÔNE-POULENC RORER	oui		non	1,5 mg/kg/jour 5 j	ATUN ³	450 mg
			injectable (IM) 40 mg boîte de 6	240	RHÔNE-POULENC RORER	oui		non			

¹ CP : utilisé également en chimioprophylaxie.

² DT : dose totale pour un traitement adulte de 60 kg en mg ou en nombre de boîte.

³ ATUN : autorisation temporaire d'utilisation nominative.

⁴ RH : réservé hôpital.

Questionnaire adressé aux laboratoires corses

- 1 -

**QUESTIONNAIRE LABORATOIRE
SURVEILLANCE DU PALUDISME EN CORSE**

NUM :«NUM»

Merci de retourner ce questionnaire pour la mi-janvier 2004.

Merci de corriger les erreurs d'adresse et de coordonnées de votre laboratoire et de les compléter si cela est nécessaire et nous joindre votre adresse email pour le renvoi des résultats de l'enquête.

«NOM» «RUE1» «RUE_2» «VILLE» Tél. «tel» Fax. «fax» Email «Email»
--

1. Du **1^{er} Janvier 2001 au 31 Décembre 2002**, votre laboratoire a-t-il analysé des prélèvements pour recherche de paludisme ?

oui non

Si **NON**, vers quel(s) laboratoire(s) avez-vous adressé les échantillons éventuellement reçus (nom et adresse) ?

.....
.....

Si votre laboratoire n'a pas réalisé d'analyse pour recherche de paludisme, vous n'avez pas besoin de remplir la suite du questionnaire

1 - Si votre laboratoire a fait des analyses pour recherche de paludisme, du 1^{er} Janvier 2001 au 31 Décembre 2002, combien d'analyses avez-vous effectuées et combien se sont avérées positives ?

1.2.1. Nombre de frottis effectués entre le 1^{er} Janvier 2001 au 31 décembre 2002 :

Nombre de frottis positifs le 1^{er} Janvier 2001 au 31 décembre 2002 :

1.2.2. Nombre de gouttes épaisses effectuées entre le 1^{er} Janvier 2001 au 31 décembre 2002 :

Nombre de gouttes épaisses positives entre le Janvier 2001 au 31 décembre 2002 :

1.2.3. Nombre de sérologies effectuées entre le Janvier 2001 au 31 décembre 2002 :

Nombre de sérologies positives entre le Janvier 2001 au 31 décembre 2002 :

1.2.4. Nombre de recherches d'antigènes effectuées entre le Janvier 2001 au 31 décembre 2002 :

Nombre de recherches d'antigènes positives entre le Janvier 2001 au 31 décembre 2002 :

2 : Combien de cas (nombre de malades) de paludisme ont été découverts par ces analyses (frottis, goutte épaisse, recherche d'antigène et sérologie)

..... 1^{er} Janvier 2001 au 31 Décembre 2002

Si vous avez diagnostiqué des cas de paludisme, pouvez-vous remplir le tableau suivant ?

Date de l'examen	Nombre de cas positifs				
	P. falciparum	P. ovale	P. malaria	P. vivax	Espèce non diagnostiquée
Janvier 2001					
Février 2001					
Mars 2001					
Avril 2001					
Mai 2001					
Juin 2001					
Juillet 2001					
Août 2001					
Septembre 2001					
Octobre 2001					
Novembre 2001					
Décembre 2001					
Janvier 2002					
Février 2002					
Mars 2002					
Avril 2002					
Mai 2002					
Juin 2002					
Juillet 2002					
Août 2002					
Septembre 2002					
Octobre 2002					
Novembre 2002					
Décembre 2002					

Nous vous remercions de votre collaboration et du temps que vous avez passé à répondre à ce questionnaire. Merci de nous l'adresser pour fin décembre 2003 à l'adresse suivante ou par fax :

Gwénola GOURVELLEC
Epidémiologiste

DIRECTION REGIONALE DES AFFAIRES SANITAIRES ET SOCIALES - PACA
Cellule Interrégionale d'Epidémiologie Sud (CIRE Sud)

23-25, Rue Borde - 13285 MARSEILLE CEDEX 8
Tel : 04 91 29 94 91 Fax : 04 91 29 94 20

Le paludisme autochtone a longtemps sévi en Corse mais, depuis 1973, aucun cas n'a été signalé. En 1996, l'Institut pour la recherche et le développement rappelait la persistance d'un potentiel paludogène pour le *Plasmodium vivax* faisant craindre une réintroduction du paludisme du fait de l'existence de cas de paludisme importés, liés aux voyages en zone d'endémie. Suite à une saisine du préfet, une étude a été menée visant à décrire les données du système de surveillance national, estimer le nombre de cas de paludisme en utilisant d'autres sources d'information (PMSI, laboratoires d'analyses, médicaments antipaludiques) et confronter ces données.

Selon notre étude, le système de surveillance actuel ne détecte pas tous les cas. Le PMSI permet de recenser le plus grand nombre de cas, mais les délais sont importants et l'information peu précise. Les laboratoires constituent la source la plus fiable mais ils nécessitent une étude spécifique, non réalisable dans un cadre de surveillance.

Au vu du faible nombre de cas de *Plasmodium vivax* recensés (3 cas en quatre ans en combinant l'ensemble des sources), le risque de réintroduction du paludisme en Corse paraît minime.

Ainsi, il n'apparaît pas nécessaire de modifier le système de surveillance actuel, mais de réactiver régulièrement les correspondants du CNREPIA et de renforcer les conseils aux voyageurs pour des zones d'endémie.

Autochthonous malaria has raged a long time in Corsica but since 1973, no cases have been recorded. In 1996, the Research institute for development emphasized the potential risk of malaria transmission by Plasmodium vivax, due to imported cases of malaria from tropical areas. The aim of this study was the data description of national surveillance, assessment of malaria cases by other information sources (PMSI, pathology laboratories, and antimalaria drugs) and the data comparison.

According to this study, the national system cannot detect all the cases. PMSI can detect the highest numbers of malaria cases, but the data releasing period is long and incomplete. Laboratories are the best in the ability of collecting malaria data, but a specific study is necessary and unrealisable in a routine surveillance.

Considering the small malaria cases' number due to Plasmodium vivax (3 in four years from all information sources), the risk of the malaria reintroduction is very weak.

Also, it is not necessary to change the current surveillance system, but reactivate the CNREPIA collaborating laboratories and improve the travel recommendations in endemic areas.



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

Cellule interrégionale d'épidémiologie Sud

12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice cedex
Tél. : 33(0) 1 41 79 67 00 - Fax : 33(0) 1 41 79 67 67
<http://www.invs.sante.fr>