

(possiblement acquis hors Mayotte) lors de l'enquête sérologique.

Parallèlement, les prélèvements provenant de patients présentant un syndrome dengue-like et négatifs pour la dengue, le chikungunya, le paludisme et la leptospirose ont fait l'objet d'une recherche rétrospective de traces directes ou indirectes d'infection par le virus de la FVR. Le système de surveillance prospective et de détection de nouveaux cas symptomatiques a été renforcé, fruit d'une coopération étroite entre les autorités sanitaires et des cliniciens et biologistes du centre hospitalier sur l'île de Mayotte, la Cire et les épidémiologistes en métropole chargés de la déclaration obligatoire des FHV.

Parmi les 220 échantillons de sérum prélevés entre le 1^{er} septembre 2007 et le 31 mai 2008, 1 prélèvement a été identifié positif en 2007 et 9 autres au cours de l'année 2008. Ces cas ont fait l'objet d'une investigation épidémiologique approfondie [56]. En 2009, ce système a identifié 1 cas en mars et 1 en avril, pour un total de 13 cas autochtones confirmés pour la période 2008-2009 (recherche active de cas/enquête sérologique, dépistage rétrospectif sur les prélèvements stockés et surveillance prospective).

Au cours de cette épidémie, la surveillance en milieu de soins (hôpital, centres de santé, médecine libérale, laboratoire, Protection maternelle et infantile) a été intensifiée, les cliniciens ont été sensibilisés (fiche de

suspicion diagnostique) et des techniques de diagnostic ont été mises en place au laboratoire du centre hospitalier de Mayotte avec l'aide du CNR FHV. Des messages de prévention ont été diffusés par les autorités à Mayotte et les relais coutumiers également sensibilisés. Des enquêtes épidémiologiques et entomologiques autour des cas ont été menées, retrouvant des moustiques *Aedes simpsoni* porteurs du virus FVR, et les mesures de contrôle vectoriel ont été renforcées. Depuis avril 2009, aucun nouveau cas n'a été documenté.

Au total, cette séquence d'événements illustre parfaitement l'articulation indispensable entre les modes de détection à distance (veille internationale, réseaux internationaux et régionaux). En cas de menace d'importation, le signalement des cas, même seulement suspects, de FHV importés permet de cibler immédiatement la pathologie et le territoire. Ces renseignements épidémiologiques permettent aux relais sur le terrain — appuyés par des expertises régionales et nationales — de renforcer et soutenir la surveillance et la détection des cas par les cliniciens et les biologistes. Enfin, les données de surveillance et les enquêtes ponctuelles documentent l'évolution de la situation épidémiologique et l'impact éventuel des mesures de contrôle. Ce modèle illustre la même dynamique qui a porté ses fruits dans la détection des épidémies suite à l'importation de cas sur le territoire national, comme lors de la naissance de la pandémie grippale en 2009. ✈️

Paludisme d'importation en France métropolitaine

Le paludisme chez l'homme est provoqué par des protozoaires intra-érythrocytaires du genre *Plasmodium*. Cinq espèces sont responsables des infections humaines : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium knowlesi*. Ces parasites sont transmis par la piqûre d'un moustique femelle du genre *Anopheles*. La France métropolitaine est un territoire historique de la transmission du paludisme. Probablement introduit dans l'Antiquité par les raids vandales au IV^e siècle de notre ère, il est devenu autochtone et il a persisté sur notre territoire jusqu'à la moitié du XX^e siècle. On identifiait encore des cas de transmission autochtone dans le marais poitevin et en Camargue dans les années 1930 à 1950. Des cas ont été réintroduits en Corse en 1973. Depuis cette date, l'essentiel des infections survenant en France métropolitaine se produit parmi les personnes qui ont voyagé dans des zones de transmission active de paludisme, essentiellement les zones tropicales d'Asie, d'Amérique du Sud et surtout d'Afrique subsaharienne.

Les cas dits « autochtones » correspondent maintenant aux rares expositions aux produits sanguins infectés, à la transmission congénitale, ou à la transmission par des anophèles infectés transportés en France métropolitaine par voie aérienne (paludisme d'aéroport). Seuls les cas autochtones sont à déclaration obligatoire. Cependant le paludisme reste endémique dans deux départements d'outre-mer, la Guyane et Mayotte.

Dans la deuxième moitié du XX^e siècle, l'importance de l'immigration en France métropolitaine des populations originaires d'Afrique subsaharienne, combinée à la démocratisation des transports intercontinentaux et au développement du tourisme de masse, ont généré une augmentation sensible des cas de paludisme d'importation.

Les autorités sanitaires ont sélectionné puis mandaté un Centre national de référence (CNR) du paludisme pour rendre compte de l'évolution de l'épidémiologie des cas d'importation, alerter sur le développement de certains risques particuliers (réintroduction du paludisme

Marc Thellier
Eric Kendjo
Sandrine Houzé
Daniel Parzy
Pierre Buffet
Jacques Le Bras
Martin Danis

CNR du paludisme,
Pitié-Salpêtrière,
Bichat à Paris et
IRBA à Marseille



en métropole, extension des zones à risques, développement des résistances, augmentation des cas graves et des décès...) et pour adapter les recommandations de prévention pour des voyageurs.

Description du système

Pour assurer cette surveillance, un réseau d'environ 80 hôpitaux correspondants, répartis sur l'ensemble du territoire métropolitain, a été organisé. Les correspondants, cliniciens ou biologistes, déclarent systématiquement, via un logiciel de saisie en ligne sur Internet, tous les cas de paludisme diagnostiqués dans leur structure de soin. La représentativité du réseau de correspondants est mesurée tous les deux à quatre ans par une enquête exhaustive réalisée auprès de l'ensemble des laboratoires de biologie médicale concernés par ce diagnostic. Cette représentativité est stable de l'ordre de 50 %–52,6 % en 2010. Les données de ce système de collecte d'informations épidémiologiques et d'échantillons sanguins servent de base à cet article.

Principales données 2010 et tendances évolutives

En 2010, 2 438 cas de paludisme d'importation ont été notifiés par les correspondants du réseau du CNR paludisme et on estime à 4 640 le nombre de cas pour l'ensemble de la France métropolitaine. Une augmentation d'environ 10 % par rapport à 2009 est observée, alors que la situation semblait stable depuis 2007 et que le nombre de voyageurs vers les pays d'endémie avait pour la première fois diminué de 11 % en 2009 (figure 1). La région Île-de-France demeure au 1^{er} rang, avec plus de la moitié des cas déclarés (54,0 %) (figure 2). La répartition des cas en fonction du mois de diagnostic met en évidence un pic de fréquence des cas entre juillet et septembre pour l'espèce *P. falciparum*. Ce pic correspond aux accès survenant après le retour des congés estivaux. Ce pic est nettement moins marqué pour les espèces autres que *P. falciparum* du fait, essentiellement, de la possibilité d'accès de reviviscence pouvant survenir à distance de l'accès initial pour les espèces *P. vivax* et *P. ovale* (figure 3). Le sex-ratio hommes/femmes est de 1,6. Les personnes atteintes ont entre 1 mois et 91 ans. L'âge médian est de 34,5 ans (IQ25-75 = 23,5-46,4); moyenne : 34,5 (ET : 16,7). La proportion des nourrissons est de 2,1 % (51/2 438), celle des enfants de 3-14 ans de 11,7 % (284/2 438), celle des adultes de 15-59 ans de 79,8 % (1 946/2 438) et celle des seniors de plus de 60 ans de 6,4 % (157/2 438). L'ethnie, qui constitue un meilleur reflet du risque d'exposition que la nationalité, montre une proportion de 74 % d'Africains (en augmentation de 4 % par rapport à 2009) pour environ 22 % de Caucasiens. Les régions présumées de contamination confirment encore une fois la prépondérance des accès contractés en Afrique, et plus particulièrement en Afrique de l'Ouest, quel que soit le groupe épidémiologique considéré. La Côte d'Ivoire est le principal pays à l'origine de la contamination. On retiendra cependant deux particularités dans la

liste 2010 des pays à l'origine des cas de paludisme : la présence d'Haïti (n = 26) et du Pakistan (n = 23). Leur nombre de cas déclarés ayant respectivement été multiplié par un facteur 2 et par un facteur 4 par rapport aux années précédentes. Les catastrophes, séismes, inondations, qui les ont frappés ont probablement un lien avec ces constatations (figure 4).

Concernant les méthodes diagnostiques, le frottis sanguin mince et la goutte épaisse sont associés systématiquement dans 63,4 % des cas. La détection antigénique sur bandelette à l'aide d'un test de diagnostic rapide (TDR) est associée à une méthode microscopique dans 64,3 % des cas, dont dans 20,4 % des cas au frottis seul. La période 2006-2010 confirme la généralisation de l'utilisation des tests de détection antigénique. Leur utilisation chez les hospitaliers vient pratiquement toujours en support des techniques de microscopie pour étayer un diagnostic d'espèce. Ce réseau ne nous permet pas d'évaluer l'impact de ces techniques sur les habitudes des biologistes privés. Ce point fera l'objet d'un questionnaire spécifique lors de la prochaine enquête nationale de 2012. La valeur médiane de la parasitémie à *P. falciparum* (seul ou en association) est fonction du type d'accès : 0,5 % d'hématies parasitées (IQ25-75 = 0,1- 1,6) pour les accès simples versus 6,0 % (IQ25-75 = 1,5-12,0) pour les accès graves. Le diagnostic d'espèce confirme l'importance de l'espèce *P. falciparum*, presque 85 % des diagnostics (figure 5). Les accès déclarés étaient des accès simples avec ou sans vomissements dans 91,4 % des cas, toutes espèces confondues. Les accès graves, au nombre de 181 (7,5 %) dont 8 décès, sont presque exclusivement observés avec l'espèce *P. falciparum*. Les populations d'âge extrême (≤ 2 ans ou ≥ 60 ans) font plus d'accès graves que le reste de la population. La tendance 2000-2010 des accès graves est globalement à la hausse pour la période. Cette hausse ne s'accompagne pas, comme on aurait pu le craindre, d'une augmentation de la létalité dans la population des patients impaludés (stable autour de 0,33-0,42 %), mais au contraire d'une diminution de celle-ci dans la population des accès graves (de 12 à 4,4 % dans la même période). Ces particularités seraient dues à l'augmentation, en proportion et en valeur absolue, des accès graves dans la population des sujets d'origine africaine (de 23,8 % en 2000 à 52,8 % en 2010). Il s'agit d'une tendance très nette ; ce phénomène nouveau doit donc être surveillé étroitement et analysé pour orienter les actions de lutte spécifiques.

L'utilisation d'une prophylaxie médicamenteuse est renseignée pour 2 259 cas (92,7 %). Un total de 1 558 personnes (68,9 %) déclarent ne pas avoir suivi de chimioprophylaxie. Parmi les personnes déclarant avoir suivi une chimioprophylaxie et qui présentent pourtant un accès palustre, la prise de chloroquine est en diminution depuis 2008, et en 2010, pour la première année, on observe un net recul de l'association chloroquine-proguanil (Savarine®). Ces éléments semblent

figure 1

Évolution du paludisme d'importation, cas déclarés (réseau du CNR) et cas estimés (France entière) et évolution du nombre de voyageurs vers les zones impaludées en France métropolitaine de 1986 à 2010

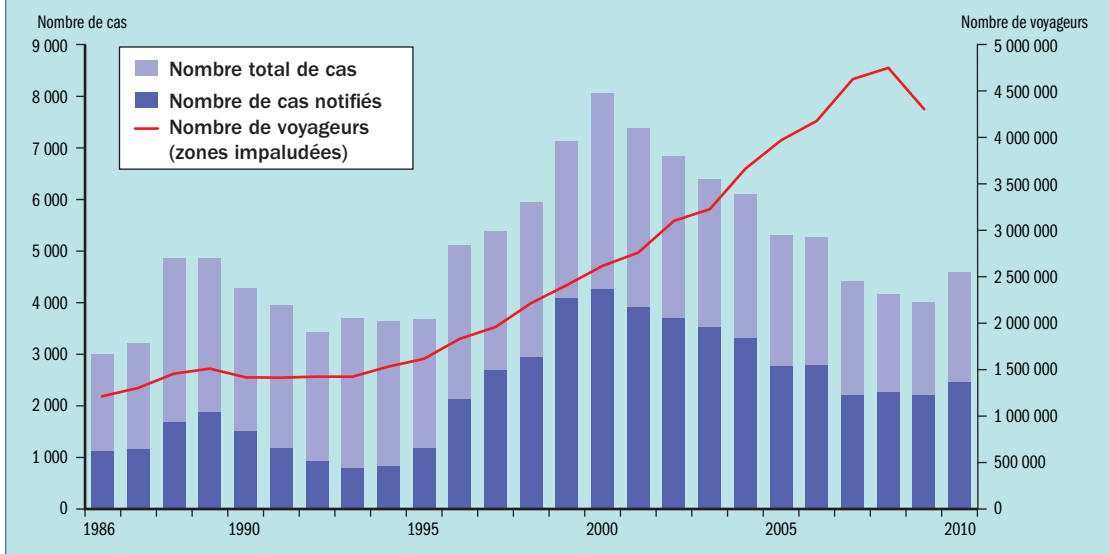


figure 2

Répartition régionale des cas de paludisme d'importation déclarés par le réseau des correspondants du CNR du paludisme, France métropolitaine, année 2010, n = 2 438

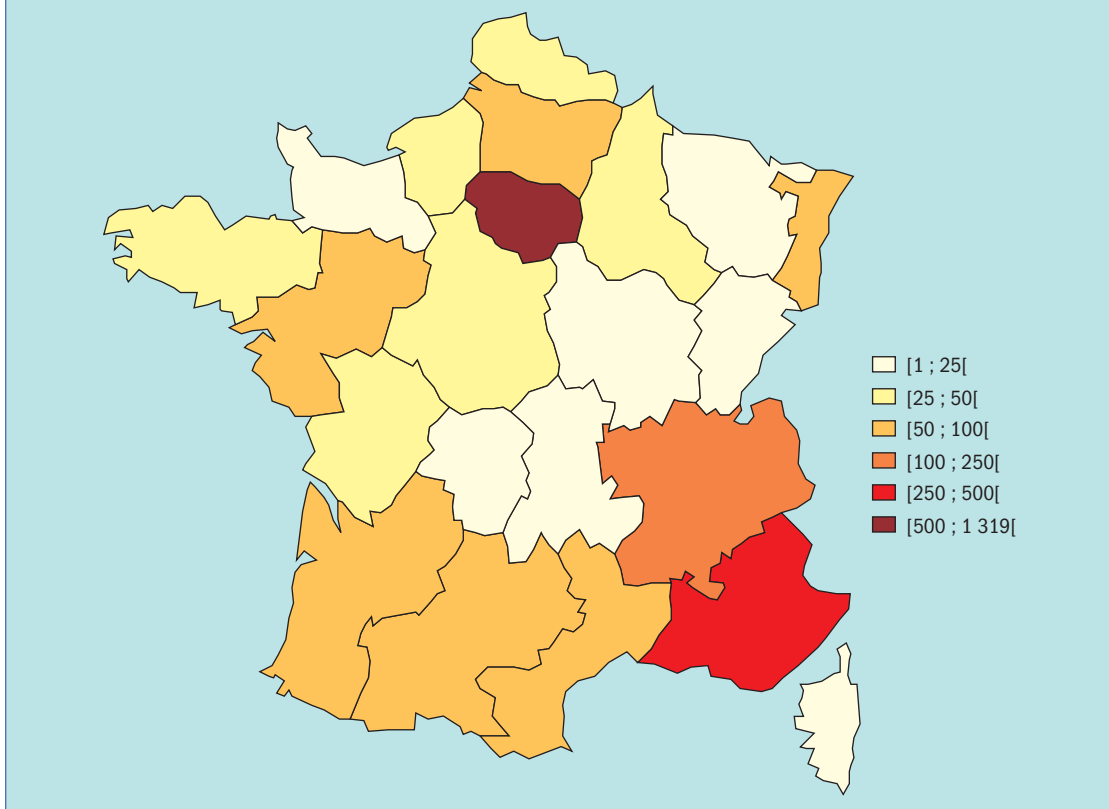




figure 3

Distribution mensuelle des cas de paludisme déclarés par le réseau des correspondants du CNR du paludisme, France métropolitaine, année 2010, n = 2438

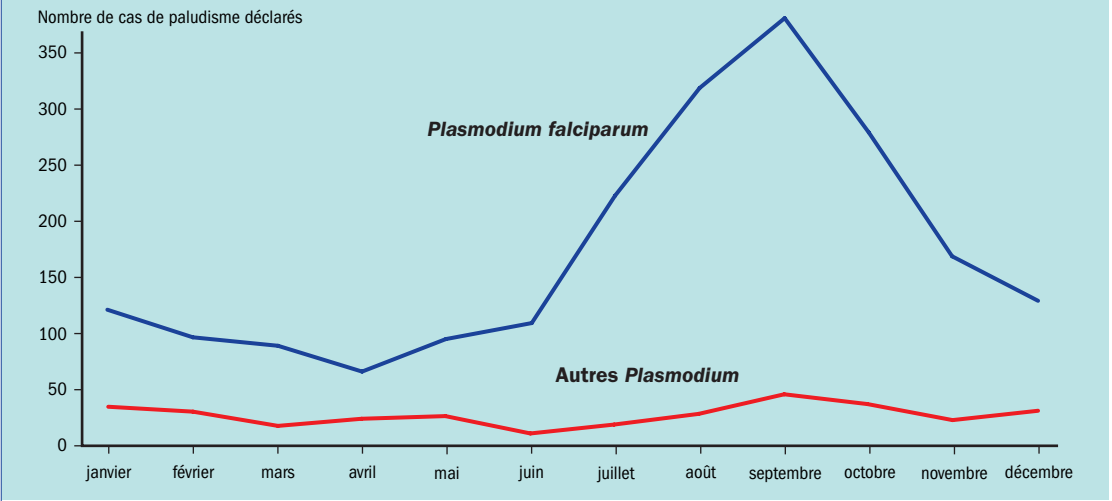
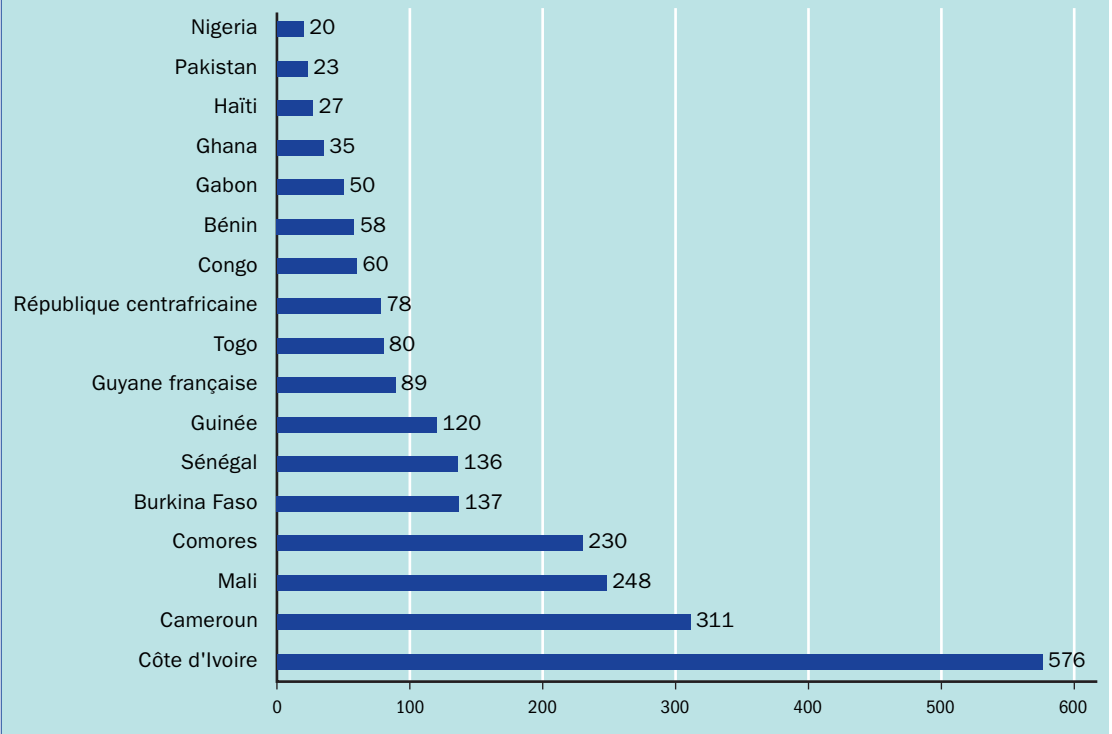


figure 4

Répartition des cas de paludisme d'importation, déclarés par le réseau des correspondants du CNR du paludisme, pour les 17 pays de contamination les plus fréquemment rencontrés (93,3 % des cas), France métropolitaine, année 2010, n = 2438



indiquer que les recommandations de 2008 seraient respectées avec un moindre recours à ces chimioprophylaxies. La doxycycline est maintenant la première molécule prophylactique déclarée en 2010, suivie par l'atovaquone-proguanil (Malarone®) et la méfloquine (Lariam®). Seules 155 personnes (26,1 %) prétendent avoir suivie régulièrement (y compris après le retour) une chimioprophylaxie. Cependant, quelle que soit la molécule alléguée par le patient, la durée de traitement recommandée est rarement respectée, et les recherches du médicament dans le sang, lorsqu'elles sont exploitables, retrouvent exceptionnellement du principe actif aux concentrations recommandées pour assurer une protection efficace. Cela explique le très faible nombre d'échecs vrais avec les prophylaxies récentes. Aucun échec prophylactique vrai à l'association atovaquone-proguanil n'a pu être confirmé en 2010.

Le traitement curatif de l'accès par l'association atovaquone-proguanil est le traitement de première intention dans 49,4 % des cas, suivi par les traitements comprenant de la quinine (25,3 %). Les accès graves et les accès simples associés à des vomissements sont traités avec la quinine par voie intraveineuse. L'association artéméthér-luméfantrine (Riamet®, dispensation hospitalière obligatoire) représente 9,6 % des traitements de première intention (5,6 % en 2009 ; 1,9 % en 2008). La méfloquine est très peu prescrite chez les adultes, mais elle est le deuxième traitement prescrit chez les enfants (12,5 %), en raison probablement de la rareté

d'observation d'effets indésirables neurologiques chez les enfants. On constate la quasi-disparition des prescriptions d'halofantrine (Halfan®) à partir de 2009. Si l'on considère les infections avec des espèces autres que *P. falciparum*, on constate que seuls 48 % des cas sont traités par la chloroquine, sans doute devant une crainte d'association à *P. falciparum* non détectée.

La tendance sur les quinze dernières années indique une progression lente et régulière de la proportion des sujets d'origine africaine, qui passe de moins de 50 % en 1996 à plus de 70 % en 2010, avec une diminution en miroir de la proportion des sujets d'origine caucasienne. Une explication possible de ce phénomène serait une meilleure adhérence de ces derniers aux schémas prophylactiques proposés, en particulier depuis la mise sur le marché de l'atovaquone-proguanil (Malarone®), qui ne nécessite plus qu'une semaine de poursuite du traitement après le retour, contre trois à quatre semaines pour les autres molécules recommandées. La population d'origine africaine est probablement moins bien informée du risque de paludisme et des mesures prophylactiques nécessaires. Mais il semble néanmoins qu'elle soit surtout dissuadée par l'impact de ces mesures sur le budget voyage, du fait de durées de séjour plus longues, de voyages en famille, du coût des molécules et de leur non-remboursement. Un effort d'information vers cette population et une démarche positive des autorités de santé pour rendre cette chimioprophylaxie plus accessible doivent être engagés.

figure 5

Répartition des espèces plasmodiales, déclarés par le réseau des correspondants du CNR du paludisme, France métropolitaine, année 2010, n = 2 433

