

Le paludisme d'importation au CHU de Bordeaux de 2000 à 2007 : épidémiologie, prise en charge et comparaison avec les données nationales

Imported malaria in University Hospital Center of Bordeaux, France, 2000–2007. A comparison study with the French national epidemiological data

T. Pistone · A. Diallo · M.C. Receveur · R. Mansour · J. Roger-Schmeltz · P. Millet · D. Malvy

Reçu le 21 avril 2009 ; accepté le 12 janvier 2010
© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2010

Résumé La France est le pays industrialisé le plus touché par le paludisme d'importation. L'objectif principal de notre enquête a été de décrire les caractéristiques épidémiologiques et la prise en charge des cas adultes de paludisme d'importation au CHU de Bordeaux et de les comparer aux données du Centre national de référence du paludisme (CNRP). Une étude rétrospective a été conduite chez les patients de plus de 15 ans pris en charge au CHU de Bordeaux entre 2000 et 2007. Au total, 526 cas ont été systématiquement recrutés. La population étudiée avait un âge moyen de 37 ans et était constituée de deux tiers d'hommes. Les patients étaient moins souvent originaires d'Afrique subsaharienne, de Madagascar ou des Comores qu'au niveau national (29 versus 72 %). La principale région endémique du monde visitée était l'Afrique subsaharienne (deux tiers d'Afrique de l'Ouest et un tiers d'Afrique centrale). Le recours à une classe de chimioprophylaxie antipaludique (CPAP) recommandable pour un séjour en zone de chimiorésistance a été déclaré dans seulement un tiers des cas, dont deux tiers sans observance satisfaisante. Les recours à une CPAP par chloroquine et à la moustiquaire, quelle que soit la régularité, ont été respectivement cinq fois moins fréquents (6 versus 24 %) et dix fois plus fréquents (36 versus 3 %) parmi les patients de Bordeaux qu'au niveau national. *Plasmodium falciparum* était l'espèce plasmodiale infectante la plus fréquente. Le paludisme a été associé à l'expression de formes plus fréquemment hospitalisées (89 versus

71 %) et compliquées (9 versus 4 %) au CHU de Bordeaux qu'au niveau national. Deux décès ont été notifiés. Concernant le traitement curatif, l'atovaquone plus proguanil (AP) a été plus souvent utilisé au CHU de Bordeaux qu'au niveau national (64 versus 20 %). Par ailleurs, l'AP est apparu à Bordeaux comme le traitement usuel des formes non compliquées et la quinine par voie intraveineuse celui des formes compliquées ou émétisantes. L'insuffisance du recours à la CPAP, le retard diagnostique ou thérapeutique trop fréquent et la létalité non négligeable, constatés essentiellement parmi les voyageurs atteints de paludisme importé d'Afrique subsaharienne, devraient concourir à motiver l'adaptation de la formation médicale continue ainsi que la politique publique d'éducation et de prévention ciblant les voyageurs séjournant en zones de forte endémicité palustre telles que l'Afrique subsaharienne, Madagascar et les Comores.

Mots clés Paludisme · Importation · Épidémiologie · Prophylaxie · Prévention · Voyageur · Bordeaux · France · Afrique · Madagascar · Comores

Abstract In Western countries, France accounts for the most concerned by imported malaria. The objective of the present study was to describe the epidemiological and clinical features of imported malaria in adults attending the University Hospital Center (UHC) of Bordeaux and to compare these findings with the French national epidemiological data. A retrospective analysis of all patients aged over 15 years with parasitologically confirmed malaria in patients recruited between January 1, 2000 and December 31, 2007 has been performed. A total of 526 cases fitted the inclusion criteria with two-thirds of males and a mean age of 37 years. Patients were less frequently native from sub-Saharan Africa (SA), Madagascar, and Comoros than those from the French national data register (29 versus 72%). Hence, SA was the main destination

T. Pistone (✉) · A. Diallo · M.C. Receveur · R. Mansour · J. Roger-Schmeltz · D. Malvy
Service de médecine interne et des maladies tropicales,
hôpital Saint-André, CHU de Bordeaux, 1,
rue Jean-Burguet, F-33075 Bordeaux cedex, France
e-mail : thierry.pistone@chu-bordeaux.fr

T. Pistone · M.C. Receveur · P. Millet · D. Malvy
Centre René-Labusquière (médecine tropicale), EA 3677,
université Victor-Segalen Bordeaux-II, France

(2/3 travelling to Western Africa and 1/3 to Central Africa). The recourse to an adequate chemoprophylaxis (CPL) for stays in areas of chemoresistance had been reported in about one-third of the patients. From these, two thirds were noncompliant. The recourse to chloroquine less frequent (6 versus 24%) among patients from Bordeaux compared to those from the national data register whereas the recourse to mosquito net use more frequent in patients from Bordeaux (36 versus 3%). *Plasmodium falciparum* was the main infective species. Malaria was more frequently associated with hospitalization (89 versus 71%) and with severe disease (9 versus 4%) in Bordeaux than in national data register. Two deaths were declared. Atovaquone–proguanil (AP) combination therapy was more frequently used in Bordeaux compared to the national data (64 versus 20%). This AP combination treatment was the most frequently prescribed for uncomplicated malaria, whereas intravenous quinine was mainly used for complicated malaria and for patients with vomiting. The lack of CPL, the diagnosis or therapeutic delay, and the lethality of malaria among travellers infected by malaria imported from SA argue for the implementation of continuing medical training and health education targeted at travellers from France to high malaria-endemic areas such as SA, Madagascar, and Comoros.

Keywords Imported malaria · Malaria · Epidemiology · Prophylaxis · Prevention · Traveller · Bordeaux · France · Africa · Madagascar · Comoros

Introduction

La France reste le pays industrialisé le plus touché par le paludisme d'importation avec 50 % des cas importés en Europe et une incidence estimée entre 5 200 à 7 000 cas par an au cours des dix dernières années [11–13,19]. La surveillance épidémiologique du paludisme d'importation est réalisée en France métropolitaine sur la base informative des déclarations anonymes recensées par le réseau national animé par le Centre national de référence du paludisme (CNRP). Les données nationales du CNRP [13] sont issues majoritairement de très grandes agglomérations comme Paris ou Marseille, connues pour abriter une forte densité de voyageurs originaires d'Afrique subsaharienne, de Madagascar ou des Comores, visitant famille et relations amicales dans leur pays d'origine (VFR). La communauté urbaine de Bordeaux qui représente la sixième agglomération de France avec plus de 660 000 habitants, accueille aussi par son histoire liée à l'outre-mer, une population de VFR, même si la densité de cette population vulnérable au paludisme [13] y est vraisemblablement moins grande qu'à Paris ou à Marseille [9]. Les caractéristiques épidémiologiques et de prise en charge du paludisme importé à Bordeaux ont déjà été partiellement

décrites [29], mais n'ont jamais été comparées à l'ensemble des données nationales issues du CNRP [13].

L'objectif principal de notre étude a été de décrire les caractéristiques épidémiologiques et la prise en charge des cas adultes de paludisme d'importation au CHU de Bordeaux entre 2000 et 2007, et de les comparer aux données nationales (CNRP) du paludisme importé en France métropolitaine.

Méthodes

Une étude descriptive rétrospective a été menée à partir des dossiers des patients adultes pris en charge en consultation ou en hospitalisation pour paludisme au CHU de Bordeaux entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2007. Les critères d'inclusion ont été le diagnostic biologique positif de paludisme et un âge de 15 ans ou plus. Le diagnostic biologique de paludisme a compris la positivité à au moins un des tests suivants : examen microscopique direct d'un frottis sanguin mince ou d'une goutte épaisse ou réaction de polymérase en chaîne (PCR, détection et amplification du gène *pBRK1-14*).

Les données démographiques, épidémiologiques, cliniques et biologiques ont été systématiquement recueillies dans le dossier de chaque patient. Ces données ont compris le sexe, l'âge, la nationalité, le pays de résidence et d'origine, le principal pays endémique visité, les dates du voyage ou par défaut la durée du séjour, le recours et l'observance aux différentes chimioprophylaxies antipaludiques et mesures de protection antivectorielle, la date de début des symptômes, la date de la première consultation, la date du diagnostic biologique, la forme clinique (simple, grave, viscéral évolutif), l'espèce plasmodiale en cause (*Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* ou *P. malariae*), la parasitémie à l'admission (pourcentage de trophozoïtes de Plasmodium), les paramètres de l'hémogramme (hémoglobine en g/dl, numération des leucocytes/mm³ et des plaquettes/mm³). L'analyse statistique descriptive univariée a été réalisée au moyen du logiciel ÉpiInfo 3 sous Windows. Le test utilisé pour les comparaisons de variables qualitatives a été le test du Chi² de Pearson éventuellement corrigé. Le test de la loi normale centrée réduite a été utilisé pour les comparaisons des moyennes des variables quantitatives. Le seuil de différence statistique retenu a été une valeur de *p* inférieure à 0,05.

Résultats

Au total, 531 patients étaient rétrospectivement éligibles. Parmi ceux-ci, cinq patients n'ont pas rempli les critères d'inclusion à cause de données manquantes sur l'âge ou le

diagnostic biologique de paludisme. Finalement, les données d'une série de 526 patients âgés de 15 ans ou plus ont été analysées.

La comparaison entre les caractéristiques des cas de paludisme d'importation issues des données de notre série et de celles issues du CNRP [13] est rapportée dans les Tableaux 1 et 2.

Caractéristiques épidémiologiques

L'analyse descriptive a retrouvé 323 hommes (61,4 %) et 203 femmes (38,9 %). Pour l'ensemble de la série, l'âge moyen au diagnostic était de 37,4 ans (extrêmes : 15–78 ans).

La nationalité des patients était documentée pour 491 d'entre eux. Soixante et un pour cent étaient de nationalité française, 9,4 % de nationalité camerounaise, 6 % de nationalité sénégalaise et 5 % de nationalité ivoirienne.

La typologie des voyageurs a mis en évidence 163 (30,9 %) touristes de loisir, 114 (21,7 %) voyageurs pour affaires, 118 (22,4 %) voyageurs VFR, 25 (4,8 %) expatriés français résidant en Afrique subsaharienne, 24 (4,6 %) migrants africains primoarrivants, 12 (2,3 %) travailleurs humanitaires, 11 (2,1 %) militaires, 7 (1,3 %) personnels navigants, et 53 (10,1 %) voyageurs sans motif de séjour déterminé.

La principale région d'endémie palustre du monde visitée a été l'Afrique subsaharienne (82,9 %, $n = 436$) avec 58,6 % de séjours infectants dans un pays d'Afrique de l'Ouest et 37,9 % dans un pays d'Afrique centrale. Les autres régions endémiques du monde visitées ont été l'océan indien (Madagascar et les Comores, $n = 31$), la Guyane française ($n = 14$) et l'Asie du Sud-Est ($n = 9$).

Dans notre série, les périodes estivale, automnale et particulièrement le mois de septembre ont constitué, de manière cohérente à travers la période d'étude, les pics d'incidence du paludisme d'importation (Fig. 1).

La durée de séjour infectant a pu être estimée chez 432 patients. Pour 2,8 % d'entre eux, cette durée était d'une semaine ou moins, pour 12 % de deux semaines, pour 19 % de trois semaines, pour 25 % de quatre semaines, pour 27,8 % estimée entre 4 et 12 semaines et enfin pour 13,4 % de plus de trois mois.

Le délai entre la date des premiers symptômes du paludisme et le retour en France métropolitaine a été estimé pour l'infection par *P. falciparum* (Fig. 2) et pour l'infection par espèce(s) mineure(s) (Fig. 3). Les premiers symptômes se sont exprimés avant ou au cours du voyage de retour chez 26,8 % des cas, dans les cinq jours suivant le retour chez 26,2 % des cas et dans les 13 jours suivant le retour chez 51,5 % des cas.

S'agissant de l'espèce infectante, le délai entre la date des premiers symptômes et le diagnostic biologique a été estimé chez 488 patients. Toutes espèces confondues, le délai

Tableau 1 Comparaison des caractéristiques des patients atteints de paludisme d'importation issues de la série du CHU de Bordeaux (526 cas, 2000–2007) et des données du Centre national de référence du paludisme (CNRP, 2001–2004) [13] / *Comparison of imported malaria characteristics in patients from the Bordeaux teaching hospital (2000–2007) and from the Centre national de référence du paludisme (CNRP, 2001–2004) [13]*

Caractéristiques des patients atteints de paludisme d'importation	CHU de Bordeaux 2000–2007 $n = 526$	CNRP 2001–2004 $n = 14\ 515$
Épidémiologiques		
Sexe masculin (%)	61	69
Âge moyen (ans)	37	31
Patients originaires d'Afrique subsaharienne (%) ^a	29	72
Visite en Afrique subsaharienne, Madagascar ou les Comores (%)	> 90	> 90
Délai médian entre premiers symptômes et diagnostic (jours)	3	3
Recours à une chimioprophylaxie, quelle que soit sa qualité (%)	46	40
Recours à une moustiquaire, quelle que soit la régularité (%) ^a	36	3
Paludisme compliqué (%) ^a	9	4
Décès (nombre absolu)	2	10 à 12/an
Parasitologiques		
<i>P. falciparum</i> (%)	82	84
<i>P. vivax</i> (%)	8	5
<i>P. ovale</i> (%)	6	7
<i>P. malariae</i> (%)	2	2
Prise en charge thérapeutique		
Hospitalisation au moins initiale (%) ^a	89	71
Atovaquone + proguanil (%) ^a	64	20
Quinine (%)	21	47
Méfloquine (%)	–	20
Chloroquine ^b (%) ^a	6	–
Artéméthér + luméfántrine (%)	1	–
Halofantrine (%)	1	2,6

^a Différences notables (comparaison non statistique) entre la série du CHU de Bordeaux et les données du CNRP.

^b Recours au CHU de Bordeaux exclusivement pour le traitement curatif des accès palustres par espèces plasmodiales mineures.

Tableau 2 Comparaison des chimioprophylaxies (CPAP) utilisées par les patients atteints de paludisme d'importation : série du CHU de Bordeaux (211 cas, 2000–2007) et données du Centre national de référence du paludisme (CNRP, 2001–2004) [13] / *Comparison of chemoprophylaxis (CPAP) for imported malaria among patients from the Bordeaux teaching hospital (211 cases, 2000–2007) and the Centre national de référence du paludisme (CNRP, 2001–2004)* [13]

Caractéristiques des CPAP utilisées par les patients atteints de paludisme d'importation	CHU de Bordeaux 2000–2007 n = 211	CNRP 2001–2004
Chimioprophylaxie observée régulièrement ^a (%) ^b	28	12
Chloroquine + proguanil (%)	68	62
Méfloquine (%)	9	5
Doxycycline (%)	12	–
Atovaquone + proguanil (%)	0,4	0,1
Chloroquine seule (%) ^b	6	24
Proguanil seul (%)	5	–

^a Quelle que soit son adéquation avec le groupe de chimiorésistance de la région du monde visitée.

^b Différences notables (comparaison non statistique) entre la série du CHU de Bordeaux et les données du CNRP.

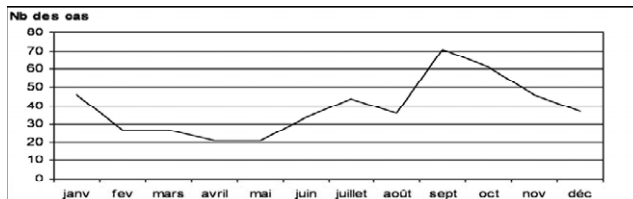


Fig. 1 Incidence saisonnière des 526 cas de paludisme d'importation pris en charge au CHU de Bordeaux, 2000–2007 / *Seasonal incidence of the 526 cases of imported malaria managed by the Bordeaux teaching hospital, 2000–2007*

médian était de trois jours. Le délai moyen était de six jours pour *P. falciparum* et de 11 jours pour les espèces mineures. Le diagnostic a été réalisé dans les deux jours suivant la date des premiers symptômes chez 39 % des patients et dans les sept jours chez 77 % des patients.

Moyens de prévention

Le recours à une prophylaxie antivectorielle, quelle que soit sa régularité, a été retrouvé pour le répulsif cutané, la moustiquaire non imprégnée et la moustiquaire imprégnée respectivement chez 23,2, 17 et 9 % des 526 patients de notre série.

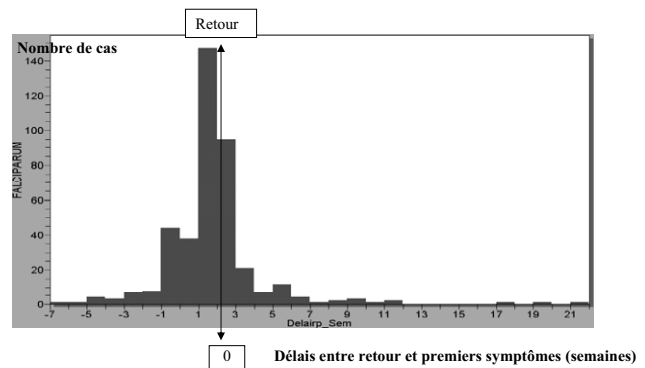


Fig. 2 Délais entre le retour en France et la date des premiers symptômes pour 429 cas de paludisme à *P. falciparum* pris en charge au CHU de Bordeaux, 2000–2007 / *Time elapsed between return to France and date of first symptoms in 429 patients infected with P. falciparum attending the Bordeaux teaching hospital, 2000–2007*

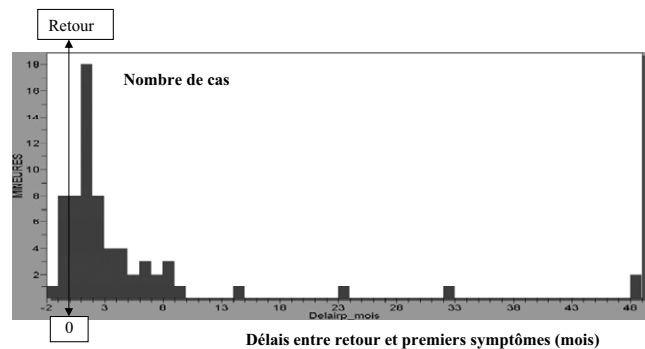


Fig. 3 Délais entre le retour en France et la date des premiers symptômes pour les 87 cas de paludisme à Plasmodium de souches mineures (*P. ovale* ou *P. vivax* ou *P. malariae*) pris en charge au CHU de Bordeaux, 2000–2007 / *Time elapsed from the return to France and the date of the first symptoms for 87 cases of malaria due to minor strains of Plasmodium (P. ovale, P. vivax, P. malariae) managed by the Bordeaux teaching hospital, 2000–2007*

Une absence de recours à une chimioprophylaxie antipaludique (CPAP) a été rapportée chez 53,6 % ($n = 282$) des 526 patients. En termes de CPAP, le recours à chloroquine + proguanil (CP), à la méfloquine (MFQ), à la doxycycline (DOXY), à atovaquone + proguanil (AP), à la chloroquine seule (CQ) et au proguanil seul a été déclaré respectivement par 27,2 % ($n = 143$), 3,8 % ($n = 20$), 4,8 % ($n = 25$), 0,2 % ($n = 1$), 2,3 % ($n = 12$) et 1,9 % ($n = 10$) des 526 patients inclus. Ainsi, 36 % ($n = 189$) des patients ont eu recours à des CPAP recommandées pour des séjours en zones de chimiorésistance (groupes 2 et 3 confondus : AP, MFQ, DOXY, CP). Vingt-trois (4,4 %) patients ont eu recours à une CPAP de nature indéterminée et la donnée n'était pas renseignée pour dix patients. Les proportions des

différentes CPAP parmi les patients y ayant eu recours, sont rapportées dans le Tableau 2. Une observance correspondant à une prise régulière de la CPAP était alléguée chez seulement 28 % ($n = 66$) des 234 patients déclarant avoir eu recours à une CPAP. L'unique patient ayant eu recours à une CPAP par AP l'a interrompue prématurément le jour de son retour.

Diagnostic biologique et formes cliniques

Le diagnostic du paludisme a été affirmé par la positivité du frottis sanguin mince dans 95 % ($n = 501$) des cas. L'amplification génique par PCR a permis de rattraper le diagnostic de paludisme chez 22 (4 %) patients ayant eu un rendu de frottis sanguin mince négatif. Le diagnostic d'espèce plasmodiale a été déterminé dans 98 % des cas. *P. falciparum* (*Pf*) était l'espèce plasmodiale infectante prédominante avec 82 % ($n = 429$) des infections monospécifiques ou associées. Les autres espèces en cause étaient *P. vivax* (*Pv*) pour 8 % ($n = 44$) des cas, *P. ovale* (*Po*) pour 6 % ($n = 34$) des cas et *P. malariae* (*Pm*) pour 2 % ($n = 9$) des cas. Les co-infections plasmodiales ont été représentées par 12 co-infections *Pf* + *Pv*, deux co-infections *Pf* + *Po*, une co-infection *Pf* + *Pm*, une co-infection *Pv* + *Po* et une co-infection *Pv* + *Pm*.

La parasitémie initiale était supérieure ou égale à 4 % chez 47 (9 %) des 526 patients de notre série. Une hémoglobémie initiale inférieure à 8 g/dl a été rapportée chez 2,1 % ($n = 11$) des 526 patients.

Les formes cliniques rendaient compte en majorité, à savoir dans 91,1 % ($n = 479$), de cas de paludisme non compliqué. Huit cas de paludisme viscéral évolutif ont été recensés. Parmi les cas de paludisme à *P. falciparum*, 10 % ($n = 44$) ont été classés paludisme grave ou compliqué selon les critères de l'OMS [26]. Deux patients pris en charge en unité de soins intensifs ont évolué vers le décès par défaillance multiviscérale malgré une clairance parasitaire rapidement favorable sous traitement par quinine intraveineuse.

Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique a été hospitalière, au moins initialement dans 89 % ($n = 468$) des cas, et strictement ambulatoire dans 11 % ($n = 58$) des cas. Le recours à une unité de soins continus ou intensifs a été indiqué dans 9 % ($n = 47$) des cas. Le médicament antipaludique curatif le plus fréquemment utilisé chez les 526 patients a été l'AP dans 64 % ($n = 335$) des cas. Les autres antipaludiques curatifs utilisés étaient la quinine (voie intraveineuse puis per os) pour les 20 % ($n = 108$) de cas de paludisme émétisant ou

grave. La chloroquine a été utilisée dans 6 % des cas correspondant aux 32 patients infectés par une espèce mineure. Les autres régimes curatifs utilisés ont été l'association artéméter + luméfantine (AL), cinq fois dans le cadre d'un essai clinique et une fois dans le cadre d'une prescription par ATU nominative, ainsi que l'halofantrine (pour six patients adolescents) et l'artéméter en monothérapie chez un patient.

Deux échecs par résistance plasmodiale vraie ont été rapportés sous traitement bien conduit d'un accès palustre à *P. falciparum*. Cet échec concernait pour un cas l'AP et pour un autre la quinine. L'investigation de la sensibilité des souches de *P. falciparum* infectantes a permis de confirmer le phénotype de chimiorésistance complète vis-à-vis des molécules considérées. Ces deux cas de résistance de *P. falciparum* pour l'AP et la quinine ont concerné respectivement une femme non immune de 55 ans au retour du Burkina Faso en 2006 (cure alternative par MFQ) et un homme non immun de 17 ans au retour du Sénégal en 2007 (cure alternative par AL).

Discussion

Les résultats de notre étude apportent des informations originales sur les caractéristiques épidémiologiques des cas adultes de paludisme d'importation à Bordeaux entre 2000 et 2007. Les données épidémiologiques nationales du CNRP [13], dans lesquelles les cas de notre série sont inclus, étaient comparables à celles spécifiques de notre étude pour les caractéristiques suivantes : une majorité d'adultes plutôt jeunes, dont deux tiers d'hommes, plus de 90 % des cas de paludisme importés en provenance d'Afrique subsaharienne (Afrique subsaharienne, Madagascar et les Comores compris), une prépondérance de plus de 80 % d'infection par *P. falciparum*, un recours à une CPAP recommandable dans seulement un tiers des cas avec une observance médiocre et un délai médian de recours aux soins de trois jours. La CPAP la plus fréquemment utilisée par les patients de notre série a été l'association CP, suivie de loin par DOXY et MFQ. La CQ seule a été cinq fois moins utilisée en CPAP par les patients de Bordeaux qu'au niveau national, probablement en raison d'une sous-représentation des VFR à Bordeaux. Les VFR semblent effectivement avoir une plus grande propension à recourir à une CPAP par CQ, vraisemblablement en raison de son faible coût et de sa popularité malheureusement encore grande en Afrique subsaharienne, à Madagascar et aux Comores [21,22]. La prépondérance du recours à CP chez les patients pourrait être liée à l'association de plusieurs facteurs. Le coût de CP plutôt modéré favorise son recours étant donné les prix élevés des autres CPAP recommandées telles que AP ou MFQ [22]. Même si les niveaux de recours à une CPAP restent médiocres dans

notre étude, nos résultats restent cohérents avec l'augmentation de la chimiorésistance de *P. falciparum* à CP en Afrique subsaharienne [6], laquelle a été associée à une diminution progressive de l'efficacité prophylactique de CP au cours des années 2000 [7,8,17,23,28]. Cette évolution s'est soldée en juin 2008 par la suppression de CP en première intention dans les recommandations françaises aux voyageurs à destination d'Afrique de l'Ouest [10]. Enfin, cette modification tardive des recommandations françaises, associée à la difficulté d'observance à CP liée à sa tolérance digestive plutôt médiocre [24,27,28], pourrait rendre compte de la dominance du recours à la CP chez les voyageurs atteints de paludisme en France.

Par ailleurs, la comparaison des caractéristiques épidémiologiques de notre enquête à celles des données nationales du CNRP [13] a pu mettre en évidence des spécificités locorégionales. Ainsi, notre étude a retrouvé une majorité de patients voyageurs de loisirs ou d'affaires et une minorité de voyageurs VFR ou des migrants primoarrivants. Les résultats de notre étude ont également rapporté une fréquence plus élevée de paludisme hospitalisé, avec notamment deux fois plus de cas de paludisme compliqué conduisant à une prise en charge en réanimation. Cette surreprésentation du paludisme hospitalisé ou compliqué à Bordeaux pourrait être expliquée par un biais de sélection lié au fait que le CHU soit le site du recours régional à la prise en charge du paludisme grave en Aquitaine et par le fait qu'une majorité de patients non VFR, non immuns, sont vraisemblablement plus à risque de paludisme grave que les VFR, souvent semi-immuns [3]. Cette fréquence d'hospitalisation plus importante au CHU de Bordeaux qu'au niveau national, pourrait aussi refléter une tendance locale à la prise en charge hospitalière au moins initiale. Le médicament le plus largement utilisé dans le traitement curatif du paludisme non compliqué de 2000 à 2007 au CHU de Bordeaux était l'AP (Malarone[®], GlaxoSmithKline), alors que le CNRP rapporte, entre 2000 et 2004, un recours national encore minoritaire à cette nouvelle spécialité. L'AP a en effet été le traitement de référence du paludisme non compliqué au CHU de Bordeaux dès 2000 en raison d'une réactivité choisie à l'endroit de l'application des recommandations de l'OMS privilégiant les associations médicamenteuses antipaludiques. Ainsi, notre implication précoce dans différents travaux, a participé à la validation des paramètres de tolérance et d'efficacité prophylactique [5] et curative [15,29] d'AP au début des années 2000. La moustiquaire est apparue comme une mesure de protection mécanique nettement plus fréquemment utilisée au cours du voyage dans notre série qu'au niveau national. Cette différence notable pourrait être liée à un biais de sous-déclaration du recours à la moustiquaire à l'échelle nationale. Une autre explication plausible de cette différence serait que les patients de notre série, majoritairement des « non-VFR », pourraient avoir une perception des risques liés aux piqûres de moustiques globa-

lement plus élevée que les patients recensés par le CNRP, ces derniers étant majoritairement des VFR croyant à l'hypothétique pérennité de leur semi-immunité palustre et annonçant à tort, l'inutilité de la prévention [1,14,16,18,20,21,25]. Ces croyances erronées peuvent même parfois influencer les médecins prescripteurs de mesures préventives [4].

Conclusions et perspectives

La France reste le pays industrialisé le plus concerné par le paludisme d'importation, lequel touche principalement des voyageurs VFR. Les cas de paludisme pris en charge au CHU de Bordeaux entre 2000 et 2007 ont, quant à eux, majoritairement concerné des voyageurs non VFR. Les données issues de l'étude de notre série s'inscrivent dans le contexte d'une incidence décroissante du paludisme d'importation en France depuis 2001 [13]. Cette tendance à une décroissance du nombre de cas incidents ne doit cependant pas rassurer les intervenants en santé publique. En effet, les données nationales et celles de notre série de patients rendent compte de l'augmentation continue de la proportion des patients VFR [13], faiblement sensibilisés à la prévention vis-à-vis du paludisme et économiquement limités pour l'accès aux chimioprophylaxies antipaludiques [2,21,22,26]. Dans ce contexte, le paludisme d'importation tue chaque année de 10 à 30 voyageurs en France [13,22]. Les données du deuxième semestre 2008 concernant le paludisme importé à Bordeaux et sa région, ont exprimé une incidence anormalement élevée de paludisme grave, voire léthal. Cette aggravation épidémiologique récente pourrait être liée à une saison des pluies intense et prolongée en 2008 en Afrique subsaharienne. Cette aggravation épidémiologique rend plus généralement compte des circonstances conduisant au paludisme grave, combinant l'absence ou l'insuffisance des mesures préventives, un recours tardif aux soins et un retard médical, encore trop fréquent, en termes de prise en charge diagnostique ou thérapeutique. Ainsi, deux patients sont décédés dans notre établissement durant l'été 2008 : un touriste européen et une migrante africaine VFR infectée par le VIH (lymphocytes CD4 circulants = 350/mm³). Cette sur létalité récente du paludisme importé à Bordeaux est alarmante et nous semble plus largement être le témoin en France des carences de la politique d'éducation, de promotion de la prévention du paludisme et de la formation médicale continue (FMC). Les solutions pourraient passer par le renforcement des moyens investis dans ces différents domaines. Ces moyens devraient comprendre la systématisation de messages de prévention culturellement adaptés (VFR, touristes, humanitaires, professionnels), l'optimisation de la FMC en médecine des voyages et le remboursement des CPAP des voyageurs de France séjournant ponctuellement dans les

régions tropicales à forte endémicité palustre [22] représentées principalement par les pays d'Afrique subsaharienne, Madagascar et les Comores.

Conflit d'intérêt : aucun.

Références

1. Angell SY, Behrens RH (2005) Risk assessment and disease prevention in travelers visiting friends and relatives. *Infect Dis Clin North Am* 19:49–65
2. Bouchaud O (2005) Paludisme : les patients ne manquent pas, mais le « marché » fait défaut. *Rev Prat* 55:829–31
3. Bouchaud O, Cot M, Kony S, et al (2005) Do African immigrants living in France have long-term malarial immunity? *Am J Trop Med Hyg* 72:21–5
4. Campbell H (1987) Imported malaria in the UK: advice given by general practitioners to British residents travelling to malaria endemic areas. *J R Coll Gen Pract* 37:70–2
5. Camus D, Djossou F, Schilthuis HJ, et al (2004) Atovaquone-proguanil versus chloroquine-proguanil for malaria prophylaxis in nonimmune pediatric travelers: results of an international, randomized, open-label study. *Clin Infect Dis* 38:1716–23
6. CNRP (Centre national de référence du paludisme) (2008) Proposition de modification des recommandations de prévention du paludisme pour cinq pays d'Afrique de l'Ouest. *BEH* 19 http://www.invs.sante.fr/beh/2008/19/beh_19_2008.pdf [accès juin 2008]
7. Fontanet AL, Houzé S, Keundjian A, et al (2005) Efficacy of antimalarial chemoprophylaxis among French residents travelling to Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 99:91–100
8. Høgh B, Clarke PD, Camus D, et al (2000) Atovaquone-proguanil versus chloroquine-proguanil for malaria prophylaxis in non-immune travellers: a randomised, double-blind study. Malarone International Study Team. *Lancet* 356:1888–94
9. Insee (2006) Enquêtes annuelles de recensement 2004 et 2005. Près de cinq millions d'immigrés à la mi-2004. Insee première, 2006, 1098. <http://www.insee.fr/fr/ffc/ipweb/ip1098/ip1098.html> [accès mars 2007]
10. InVS Santé des voyageurs et recommandations sanitaires françaises 2008 *BEH*, 2008, 25–26. http://www.invs.sante.fr/beh/2008/25_26/beh_25_26_2008.pdf [accès juin 2008]
11. Jelinek T, Schulte C, Behrens R, et al (2002) Imported *Falciparum* malaria in Europe: sentinel surveillance data from the European network on surveillance of imported infectious diseases. *Clin Infect Dis* 34:572–6
12. Legros F, Danis M (1998) Surveillance of malaria in European Union countries. *Euro Surveill* 3:45–7
13. Legros F, Arnaud A, El Mimouni B, Danis M (2006) Paludisme d'importation en France métropolitaine : données épidémiologiques 2001–2004 *BEH* 32:235–236 http://www.invs.sante.fr/beh/2006/32/beh_32_2006.pdf [accès mars 2007]
14. Leonard L, VanLandingham M (2001) Adherence to travel health guidelines: the experience of Nigerian immigrants in Houston, Texas. *J Immigr Health* 3:31–45
15. Malvy D, Djossou F, Vatan R, et al (2002) Expérience de l'association atovaquone-proguanil en traitement du paludisme non compliqué à *Plasmodium falciparum* : à propos de 112 cas. *Med Trop* 62:229–31
16. Malvy D, Pistone T, Rezvani A, et al (2006) Risk of malaria among French adult travellers. *Travel Med Infect Dis* 4:259–69. Epub 2005 Sep 23
17. Moore DA, Grant AD, Armstrong M, et al (2004) Risk factors for malaria in UK travellers. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 98: 55–63
18. Morgan M, Figueroa-Muñoz JI (2005) Barriers to uptake and adherence with malaria prophylaxis by the African community in London, England: focus group study. *Ethn Health* 10:355–72
19. OMS Bureau Europe www.euro.who.int/malaria [accès septembre 2007]
20. Pistone T, Receveur MC, Audo B, et al (2006) Connaissance et perception des risques liés au voyage avant consultation au centre international de vaccination et de conseil au voyageur, CHU de Bordeaux, 2002. Septième Journées nationales d'infectiologie (JNI, 2006, Poster D13, Juin 7–9, Bordeaux, France)
21. Pistone T, Guibert P, Gay F, et al (2007) Malaria risk perception, knowledge and prophylaxis practices among travellers of African ethnicity living in Paris and visiting their country of origin in Sub-Saharan Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 101:990–5
22. Pistone T, Schwarzing M, Chauvin P, et al (2008) Reimbursement of malaria chemoprophylaxis for travellers from Europe to Sub-Saharan Africa: cost-effectiveness analysis from the perspective of the French national health insurance system. *Health Policy* 88:186–99
23. Sarrouy J, Cellier C, Migliani R, et al (1991) Chimio prophylaxie du paludisme à *Plasmodium falciparum* par une association de 100 mg de chloroquine et de 200 mg de proguanil par jour dans une zone III de chloroquinorésistance (Gabon). Étude chez 431 militaires français. *Bull Soc Pathol Exot* 84:80–93
24. Schlagenhauf P, Tschopp A, Johnson R, et al (2003) Tolerability of malaria chemoprophylaxis in non-immune travellers to Sub-Saharan Africa: multicentre, randomised, double-blind, four arm study. *BMJ* 327:1078
25. Scolari C, Tedoldi S, Casalini C, et al (2002) Knowledge, attitudes and practices on malaria preventive measures of migrants attending a public health clinic in northern Italy. *J Travel Med* 9:160–2
26. SPILF (Société de pathologie infectieuse de langue française) (2007) Recommandations pour la pratique clinique de prise en charge et la prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* : conférence de consensus : révision 2007 du consensus 1999 <http://www.infectiologie.com> [accès octobre 2007]
27. Steffen R, Heusser R, Machler R, et al (1990) Malaria chemoprophylaxis among European tourists in tropical Africa: use, adverse reactions, and efficacy. *Bull World Health Organ* 68:313–22
28. Steffen R, Fuchs E, Schildknecht J, et al (1993) Mefloquine compared with other malaria chemoprophylactic regimens in tourists visiting East Africa. *Lancet* 341:1299–303
29. Vatan R, Pistone T, Millet P, et al (2006) Analyse rétrospective de 107 cas de paludisme chez l'adulte. Intérêt de l'association orale atovaquone-proguanil dans le traitement de l'accès simple à *Plasmodium falciparum*. *Presse Med* 35:571–7