

ENQUÊTE

ENQUÊTE NATIONALE DE RECENSEMENT DES CAS DE PALUDISME D'IMPORTATION EN FRANCE MÉTROPOLITAINE POUR L'ANNÉE 1997

Fabrice LEGROS^{1,2}, Muriel FROMAGE³, Thierry ANCELLE⁴, Élisabeth BURG³, Christian JANOT³,
Pascale MAISONNEUVE³ & Martin DANIS^{1,5}

INTRODUCTION

Il était devenu nécessaire pour le CNRMI de réaliser une enquête permettant un dénombrement actualisé de l'ensemble des cas de paludisme importés en France métropolitaine. En effet, les chiffres d'estimation dont nous faisons état chaque année étaient basés sur une enquête effectuée en 1984-1985 (BEH, 1985 : 39). Compte tenu de l'évolution du nombre de correspondants participant au réseau, de son maillage territorial et du nombre de cas de paludisme déclarés, il nous importait de vérifier la validité de nos estimations ainsi que la représentativité de notre réseau.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Notre objectif était de recenser de manière aussi exhaustive que possible, les cas de paludisme survenus sur l'ensemble du territoire français métropolitain au cours d'une année. Différentes solutions avaient été envisagées : échantillonnage représentatif, sondage, méthode de capture-recapture, etc. Compte tenu de la définition de cas que nous utilisons et qui ne prend en considération que des accès palustres validés par une mise en évidence du parasite au laboratoire, il a été décidé d'effectuer, en collaboration avec l'Agence du Médicament, une enquête nationale par questionnaire rétrospectif portant sur l'année 1997. Ce questionnaire *a minima* a été adressé en juin 1998 à tous les laboratoires relevant du Contrôle National de Qualité en Parasitologie, par l'Unité de Biologie Médicale de la Direction des Laboratoires et des Contrôles, qui en a, de plus, assuré la saisie, le dépouillement et la confidentialité.

RÉSULTATS

Ils figurent ci-dessous :

• Nombre total de laboratoires inclus dans l'enquête *	4 295
• Nombre de réponses obtenues (Laboratoires répondants)	2 770
• Taux de participation	64,5 %
• Feuille d'enquête non retournée ou retournée non remplie (Laboratoires non-répondants)	1 525
• Taux de non-réponse	35,5 %

* Au total 4 528 laboratoires ont été interrogés, mais les laboratoires des Dom-Tom, les correspondants étrangers, et ceux qui ne relèvent pas de notre domaine d'investigation ont été éliminés. Enfin les correspondants civils et militaires du CNRMI étaient dispensés de répondre au questionnaire.

La répartition de ces différentes structures, en fonction de leur statut, était la suivante :

Laboratoires	Répondants	Non-répondants	Total
privés	2 534 [91,5 %]	1 370 [90,3 %]	3 912 [91,1 %]
hôpitaliers	232 [8,4 %]	131 [8,6 %]	363 [8,4 %]
Autres *	4 [0,1 %]	16 [1 %]	20 [0,5 %]
Total	2 770	1 517 **	4 295

* Centres anti-cancéreux. Établissements de transfusion sanguine, etc.

** Huit fiches inexploitables n'ont pu être prises en compte.

1. Centre National de Référence pour les Maladies d'Importation (CNRMI), 15, rue de l'École de Médecine, 75270 Paris Cedex 06.

2. ORSTOM - UR Maladies à vecteurs.

3. Agence du Médicament. Direction des Laboratoires et des Contrôles, Unité de Biologie Médicale, 143-147, Boulevard Anatole-France, 93285 Saint-Denis Cedex.

4. Faculté de Médecine Cochin-Paris V, 27, rue du Faubourg Saint-Jacques, 75674 Paris Cedex 14.

5. Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière-Paris VI, 47, boulevard de l'Hôpital, 75634 Paris Cedex 13.

La répartition des cas déclarés par les laboratoires ayant répondu est la suivante :

Nb de cas	Nb Labos	%	Total de Cas	Nb de Cas	Nb Labos	%	Total de Cas
0	1 887	68,1	-	13	1	0,036	13
1	467	16,9	467	15	4	0,14	60
2	203	7,3	406	16	1	0,036	16
3	87	3,1	261	18	1	0,036	18
4	34	1,2	136	19	1	0,036	19
5	31	1,1	155	21	2	0,072	42
6	9	0,3	54	24	1	0,036	24
7	7	0,25	49	27	1	0,036	27
8	10	0,36	80	30	2	0,072	60
9	3	0,1	27	38	1	0,036	38
10	6	0,2	60	40	1	0,036	40
11	8	0,3	88	44	1	0,036	44
12	1	0,036	12				2 770
							2 196

On observera que 68,1 % des laboratoires n'ont pas déclaré de cas durant l'année 1997, que 29,6 % (852/2770) d'entre eux ont diagnostiqué entre 1 et 5 cas et qu'enfin seuls 2,3 % (61/2770) des laboratoires ont enregistré plus de 5 cas.

Un « redressement » a été effectué pour tenir compte du nombre de cas qui aurait été déclaré par les non-répondants s'ils avaient répondu. L'hypothèse nulle (aucun cas parmi les non-répondants) comme l'hypothèse homothétique stricte (pour chaque cas dans le groupe répondant correspondant le même nombre de cas dans le groupe non-répondant) ont été rejetées d'emblée, compte tenu de leur peu de vraisemblance. De même, la solution idéale aurait consisté à effectuer, en préalable au redressement, un sondage parmi la population de non-répondants mais n'a pas été retenu par égard vis-à-vis des responsables de laboratoires.

Nous avons également posé comme postulat que tout laboratoire ayant plus de dix cas par an les aurait spontanément déclaré.

En définitive, nous avons appliqué une probabilité linéaire décroissante (1 → 0) aux pourcentages respectifs de non-répondants (cf. tableau ci-dessous) en prenant :

- une hypothèse basse (laboratoires ayant diagnostiqué 5 cas/an) qui correspond à une valeur totale de redressement de 410 cas.
- et une hypothèse haute (laboratoires ayant diagnostiqué 10 cas/an), qui correspond à une valeur totale de redressement de 626 cas.

Nb de diagnostics par an	% du nb de cas	Nb de cas théorique	Correction hypothèse basse	Nb Cas	Correction hypothèse haute	Nb Cas
1	16,859	256	0,8	205	0,9	230
2	7,329	223	0,6	134	0,8	178
3	3,141	143	0,4	57	0,7	100
4	1,227	75	0,2	15	0,6	45
5	1,119	855	0	0	0,5	43
6	0,325	30		410	0,4	12
7	0,253	27			0,3	8
8	0,361	44			0,2	9
9	0,108	15			0,1	2
10	0,217	33			0	0
						626

La moyenne de ces deux résultats étant considérée comme la valeur la plus plausible et correspondant à environ 0,3 cas omis pour un cas déclaré, chiffre qui était celui retenu dans la précédente enquête où un contrôle par sondage avait pu être effectué.

Dès lors, le chiffre consolidé des cas de paludisme importés pour la France métropolitaine sera compris entre 5 269 et 5 485 cas (2 663 cas apportés par

le réseau CNRMI + 2 196 cas non couverts par le réseau + nombre de cas du redressement) et prendra pour valeur moyenne 5 377.

La représentativité du réseau du CNRMI serait donc comprise entre 48,5 et 50,5 %, et l'on peut considérer que ce réseau, qui est principalement basé sur les structures hospitalières, draine 50 % des cas de paludisme d'importation. Ces chiffres sont comparables à ceux de nos partenaires européens, qui déclarent dans le meilleur des cas, des taux de couverture similaires [Eurosurveillance, 1998 : 3], bien que la plupart d'entre eux disposent d'une déclaration obligatoire de cette affection.

Les autres éléments recueillis dans cette enquête sont similaires à ceux retrouvés dans l'étude du paludisme d'importation en 1997 :

• Frottis mince seul :	925 / 2 449	37,8 %
• Goutte épaisse seule :	25 / 2 449	1,0 %
• Frottis et Goutte épaisse :	1 499 / 2 449	61,2 %

Les autres méthodes, toujours associées à une méthode « classique » restent très peu utilisées, du moins en routine :

• QBC-malaria test® :	6 / 2 449	0,2 %
• Parasight® :	31 / 2 449	1,3 %

Pour ce qui concerne la formule parasitaire (1 977 cas), on observe :

• <i>Plasmodium falciparum</i> dans 1 593 cas, soit	80,6 %
• <i>Plasmodium vivax</i> dans 231 cas, soit	11,7 %

• <i>Plasmodium ovale</i> dans 93 cas, soit	4,7 %
• <i>Plasmodium malariae</i> dans 46 cas, soit	2,3 %
• Infestations mixtes dans 59 cas, soit	2,9 %
• <i>Plasmodium spp.</i> dans 14 cas, soient	0,7 %

Enfin, à la question « accepteriez-vous d'être contacté pour participer au réseau CNRMI », 864 structures ont répondu « non » (31,2 % de 2 770) ; parmi elles, 609 laboratoires avaient déclaré 0 cas, les 255 structures restantes se partageant entre 1 et 30 cas pour un total de 460 cas.

CONCLUSIONS

Cette enquête a permis de confirmer que le nombre de cas de paludisme importés en France métropolitaine se situe aux environs de 5 000 par an et de calibrer la représentativité du réseau actuel du CNRMI.

Elle rend légitime les estimations futures proposées à partir d'inférences dérivées des données de notification recueillies par le réseau sur une base remise à jour.

Elle permet également de valider *à posteriori* les estimations de ces dernières années et donc de confirmer que la progression du paludisme d'importation entre 1995 et 1997 n'est pas un artefact mais une réalité à prendre en compte.

Ce travail s'est déroulé dans d'excellentes conditions grâce à l'implication très active de l'Agence du Médicament, qui doit être tout particulièrement remerciée pour sa collaboration.

SURVEILLANCE

VACCINATION SYSTÉMATIQUE DES MILITAIRES FRANÇAIS CONTRE LES MÉNINGOCOCCIES A ET C BILAN APRÈS 5 ANS

Y. BUISSON¹, J.L. REY², P. NICOLAS³, J.L. SOARES⁴, M. MEYRAN²

1. INTRODUCTION

La méningite à méningocoque a toujours été une préoccupation majeure du Service de santé des armées car l'incidence de cette affection était 5 à 10 fois plus élevée dans le milieu militaire que dans la population générale. L'armée peut, en effet, être considérée comme un milieu fermé dans lequel on incorpore tous les deux mois plusieurs milliers de sujets immunologiquement naïfs et où la vie communautaire favorise la transmission aérienne directe des agents infectieux. C'est pourquoi une surveillance épidémiologique rigoureuse des méningites est réalisée en milieu militaire depuis plusieurs décennies.

De juin 1977 à juin 1992, la stratégie de lutte reposait sur une vaccination de circonstance des militaires appartenant à l'unité dans laquelle était apparu un cas de méningite à méningocoque de sérogroupe A ou C. Depuis le mois d'octobre 1992, cette stratégie a été modifiée en raison d'une augmentation des décès dus au sérogroupe C et remplacée par une vaccination systématique (A + C) de tous les appelés lors de la 1^{re} semaine de leur incorporation et de tous les militaires partant en opération extérieure ou en régions tropicales [1].

Depuis 1992, les effectifs de l'armée ont diminué de 520 000 à 470 000, le contingent se réduisant de 220 000 à 170 000 appelés. Le nombre de vaccinations antiméningococciques réalisées chaque année est donc en moyenne de 200 000 pour les recrues du service national et de 30 000 pour les militaires partant en missions extérieures.

Afin d'évaluer l'impact de cette nouvelle stratégie, les résultats de la surveillance épidémiologique des méningites dans les armées au cours des 5 dernières années ont été comparés à ceux colligés pendant la période de vaccination de circonstance (1977 à 1992).

2. MÉTHODES

2.1. Surveillance épidémiologique des méningococcies

Les sources de données nationales concernant les infections à méningocoque sont le système de déclaration obligatoire en vigueur depuis 1992, le Centre national de référence de l'Institut Pasteur, le réseau de laboratoires EPIBAC et l'INSERM pour les données de mortalité [2, 3].

Dans les armées, la surveillance des méningites à méningocoque repose sur quatre procédures indépendantes :

- La rédaction immédiate d'un message d'alerte.
- La notification du nombre de cas à l'aide d'un message épidémiologique hebdomadaire (MEH) envoyé par chaque médecin d'unité.
- Ce dispositif est complété, depuis le mois d'avril 1995, par l'envoi d'une fiche spécifique de déclaration. Cette fiche est identique à la fiche de déclaration obligatoire et une copie est envoyée simultanément à la DDASS concernée.
- Il existe enfin un système de recueil des cas hospitalisés dans les hôpitaux

taux des armées, reposant jusqu'en 1996 sur la déclaration systématique, et complété depuis par l'analyse des résumés standardisés de sortie.

Ces informations sont traitées à deux niveaux : le secteur épidémiologique chargé de la validation (il y a 9 secteurs régionaux et un secteur Outre-mer), et le bureau central chargé de l'analyse.

Compte tenu de ces différents modes de déclaration et de la gravité potentielle de la maladie, les données épidémiologiques sur la méningite à méningocoque dans les armées peuvent être considérées comme fiables et exhaustives.

2.2. Diagnostic bactériologique

Il est réalisé essentiellement dans les laboratoires de biologie médicale des hôpitaux des armées, mais aussi dans les hôpitaux civils où les cas de méningites sont souvent hospitalisés en raison de l'urgence.

Les critères de déclaration incluent la mise en évidence d'un méningocoque par culture à partir du LCR ou du sang et, à défaut, la détection d'antigènes méningococciques solubles dans le LCR, le sang ou les urines.

2.3. Analyses statistiques

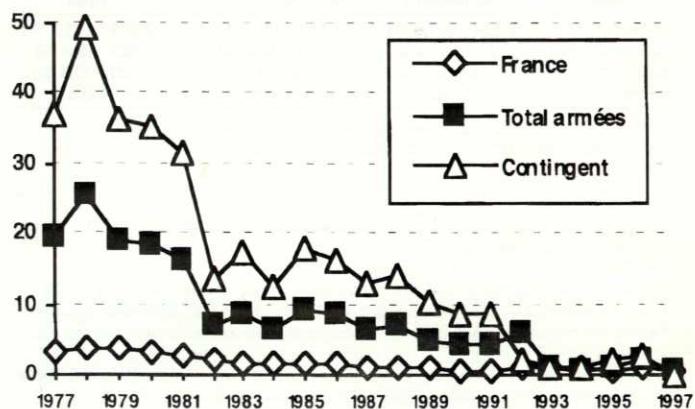
L'exploitation statistique des données est réalisée au moyen du logiciel Epi-Info 6 : calcul des Chi² de tendance linéaire.

3. RÉSULTATS

3.1. Avant 1992

Les données recueillies de 1977 à 1992 montrent une diminution régulière des taux d'incidence annuels de la méningite à méningocoque (figure 1), avec une réduction d'un facteur 4,3 dans l'ensemble de la population française, d'un facteur 4,4 pour l'ensemble des armées et d'un facteur 4,2 pour le contingent. Le calcul des Chi² de tendance linéaire ($p < 10^{-5}$ pour les trois populations) montre que cette diminution est significative.

Figure 1 - Évolution du taux d'incidence annuel (p. 100-000) des infections à méningocoques dans la population française et dans les armées, 1977-1997.



1. Hôpital d'Instruction des Armées Val-de-Grâce, Paris.

2. Direction Centrale du Service de Santé des Armées.

3. Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées, Marseille.

4. Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Saint-Mandé

Le nombre de décès par méningococcie dans les armées présente des fluctuations annuelles entre 0 et 11 et le taux de létalité diminue significativement ($p = 0,04$) (tableau 1).

La répartition des différents sérogroupe de méningocoque évolue d'année en année. Ainsi, le sérogroupe B, responsable de plus de 90 % des cas militaires jusqu'en 1981, est identifié dans moins de 50 % des cas entre 1989 et 1991. En revanche, la proportion du sérogroupe C augmente régulièrement : inférieure à 10 % des cas jusqu'en 1982, elle est comprise entre 25 et 50 % de 1983 à 1991 (tableau 1). En 1991, 7 décès par méningococcie sur 8 étaient dûs au sérogroupe C, ainsi que 2 décès sur 2 au cours du premier trimestre 1992 [1].

Tableau 1 - Incidence annuelle des cas de méningite à méningocoques dans les armées et des décès imputables suivant le sérogroupe, de 1977 à 1997

Année	Nb total de cas	Sérogroupe				Létalité	
		A	C	B	autres	total	%
1977	116	3	7	106		5	4,3
1978	153	8	4	141		11	7,2
1979	113	4	2	107		7	6,2
1980	110	2	5	103		4	3,6
1981	90	3	5	82		1	1,1
1982	39	0	4	35		1	2,6
1983	50	3	14	32	1	4	8,0
1984	39	2	10	24	3	4	10,2
1985	50	0	16	36	1	4	8,0
1986	52	1	13	36	2	6	11,5
1987	40	2	13	23	2	0	0
1988	42	0	10	26	6	1	2,4
1989	27	0	11	8	8	1	3,7
1990	24	0	8	12	4	1	4,2
1991	24	0	12	8	4	8	33,3
1992*	26	0	4	19	3	2	7,7
1992**	6	0	3	3	0	0	0
1993	6	0	0	3	3	1	16,7
1994	2	0	1	1	0	0	0
1995	6	0	0	5	1	1	16,7
1996	10	0	2	8	0	2	20,0
1997	3	0	0	3	0	0	0

* 3 premiers trimestres

** dernier trimestre

3.2. Après 1992

Pendant les 5 années qui ont suivi l'instauration de la vaccination antiméningococcique A + C systématique à l'incorporation, une diminution de l'incidence des méningites à méningocoques en milieu militaire a été observée, statistiquement significative ($p < 0,01$) pour l'ensemble des armées, non significative pour les seuls appelés du contingent ($p = 0,06$). Dans le même temps, les taux d'incidence annuels dans l'ensemble de la population française diminuaient de 1 à 0,6 pour 100 000, cette tendance étant significative ($p < 0,001$).

Le nombre annuel de décès par méningococcie dans les armées revenaient au niveau des années 1987-1990, soit moins de 2 par an (tableau 1).

Aucun cas de méningite dû au sérogroupe A n'est apparu. Trois cas dus au sérogroupe C ont été observés, un cas en 1994 et deux en 1996. Un autre cas n'a pas été validé car il ne correspondait pas aux critères de déclaration : chez ce patient présentant un syndrome méningé, aucun germe n'a été mis en évidence dans le LCR ni dans les hémoductures alors qu'un méningocoque C était isolé d'un prélèvement pharyngé. Le malade de 1994 avait été incorporé avant le mois d'octobre 1992 et n'avait pas bénéficié de la vaccination systématique à l'incorporation. De même, l'un des cas déclarés en 1996 était engagé depuis 15 ans et n'était donc pas vacciné ; chez ce patient, la méningite à méningocoque C compliquait une effraction traumatique de la barrière méningée. L'autre cas de 1996 était un appelé qui, sur la foi de ses documents médico-administratifs, semble avoir été régulièrement vacciné. Ce serait donc le seul échec à la vaccination antiméningococcique A + C pendant cette période ; l'évolution a été favorable et sans séquelle.

Ce recul des méningococcies concerne les infections dues au sérogroupe C, ce qui était attendu, mais il touche aussi les autres sérogroupes, notamment le sérogroupe B (tableau 1).

L'objectif de la nouvelle stratégie vaccinale est atteint : aucun nouveau décès dû au sérogroupe C n'est à déplorer.

4. DISCUSSION

4.1. Efficacité clinique de la vaccination

La vaccination systématique des militaires dès l'incorporation et lors des départs outre-mer était justifiée par la survenue de 10 cas fatals de méningite à méningocoque entre le 1^{er} janvier 1991 et le 31 mai 1992, dont 9 dus au sérogroupe C. Cette stratégie s'est révélée efficace, un seul cas de méningite

à méningocoque C étant survenu parmi les vaccinés alors que le méningocoque du groupe C continuait de circuler en France, responsable de plus de 20 % des cas déclarés (tableau 2) et d'une létalité élevée, supérieure à 10 %.

Tableau 2 - Incidence annuelle des cas d'infection à méningocoque et pourcentage de sérogroupe C de 1990 à 1997 dans la population française [2] et dans les armées

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997
France								
Nb total de cas (% de C)	428 (30)	432 (33)	452 (44)	418 (35)	367 (28)	310 (22)	346 (22)	180 * (21)
Armées								
Nb total de cas (% de cas)	24 (33)	24 (50)	32 (21)	6 (0)	2 (50)	6 (0)	10 (20)	3 (0)

* données partielles

Des trois cas de méningite à méningocoque C déclarés depuis octobre 1992, deux n'étaient pas vaccinés. Un seul patient vacciné a développé une méningite à méningocoque C : c'est le premier et le seul échec de la stratégie de vaccination systématique à l'incorporation mise en application en octobre 1992, soit un échec pour environ 1,4 millions de personnes vaccinées.

La vaccination systématique antiméningococcique A + C a permis d'éviter chaque année 7 à 17 cas de méningites à méningocoques A et C dans la collectivité militaire [4, 5]. En termes d'économie de la santé, elle permet d'économiser 1 à 7 millions de francs par an, considérant que chaque cas évité coûte 300 à 660 KF suivant qu'il est dû au sérogroupe A ou au sérogroupe C [6].

4.2. Effets de la vaccination sur l'épidémiologie des méningococcies

La mise en œuvre d'une vaccination antiméningococcique A + C systématique n'a pas entraîné la recrudescence des autres sérogroupes que l'on pouvait craindre dans une collectivité fermée. On constate, au contraire, une diminution de l'incidence annuelle des infections méningococciques du groupe B, bien que cette tendance ne soit pas significative.

Un tel effet ne saurait être mis au crédit de la politique vaccinale, les anticorps dirigés contre les polysaccharides capsulaires A et C ne conférant aucune protection vis-à-vis des infections à méningocoque de groupe B.

Cette tendance, également observée dans la population générale [3], résulte probablement de facteurs préexistants à l'instauration de la vaccination de routine, puisque la décroissance des infections à méningocoque B a été constatée en milieu militaire dès 1982. Elle reflète sans doute l'amélioration des conditions de vie des jeunes recrues ; en effet, le casernement est devenu plus confortable, mieux chauffé et mieux ventilé. De plus, le remplacement des dortoirs par des chambres a diminué la promiscuité favorable à la transmission aérienne des bactéries de la flore oro-pharyngée.

CONCLUSION

Mise en place en 1992 pour prévenir la létalité des infections méningococciques principalement imputable au sérogroupe C, la vaccination systématique à l'incorporation a fait preuve, après 5 années, d'une excellente efficacité clinique, sans recrudescence des infections à méningocoque appartenant à d'autres sérogroupes. Bien que le sérogroupe B reste largement prédominant en France, son incidence dans la collectivité militaire tend à diminuer sous l'influence probable de facteurs non spécifiques.

Il est donc possible, dans ces circonstances épidémiologiques bien définies, d'envisager un programme de vaccination antiméningococcique A + C sans attendre la mise sur le marché d'une valence vaccinale protégeant contre le sérogroupe B.

BIBLIOGRAPHIE

- 1] MEYRAN M., DESFONTAINE M., LAROCHE R. - **Méningococcies en milieu militaire : émergence du sérogroupe C. Vaccination antiméningococcique A + C systématique à l'incorporation**, BEH, 1992 ; 48 : 228-229.
- 2] HUBERT B., GOULET V., RIOU J.Y. - **Surveillance des infections à méningocoque en France**, 1990-1997, BEH, 1997 ; 42 : 189-190.
- 3] Réseau National de Santé Publique. - **Les infections à méningocoques en France en 1996**. Bulletin épidémiologique annuel 1997 : 49-51.
- 4] PASCAL B., DEPARIS X. - **Efficacité de la vaccination antiméningococcique systématique des appelés dans les armées françaises**. - IMTSSA Marseille 1995, Mémoire DIU Évaluation médicale.
- 5] SPIEGEL A., QUENEL P., SPERBER G., MEYRAN M. - **Évaluation de l'efficacité de la stratégie de vaccination systématique antiméningococcique chez les appelés de l'armée française** - Cahiers Santé, 1996, 6 : 383-388.
- 6] ROUHARD E. - **La vaccination contre la méningite dans les armées. Étude coût-bénéfice**. Université Paris I ? 19955, DESS Économie et gestion des systèmes de santé.

Du fait de mouvements de protestation des médecins inspecteurs de santé publique et d'autres catégories de personnel du Ministère chargé de la santé, les relevés hebdomadaires de déclarations obligatoires de maladies ne sont pas transmises par les Directions Départementales des Affaires Sanitaires et Sociales.

Dans ces conditions, la publication des données relatives à la situation épidémiologique hebdomadaire des maladies transmissibles est momentanément suspendue.