



SITUATION EN FRANCE

Surveillance de la grippe : renseignements communiqués pour la semaine du 30 janvier au 4 février 1984 par les laboratoires de :

AGENTS	FRANCE NORD				FRANCE SUD			
	Isol- ment	Conver- sions	Titres élèves	Sérologies effectuées	Isol- ment	Conver- sions	Titres élèves	Sérologies effectuées
Flu A	-	1	5	502	-	-	1	537
Flu B	-	1	3	499	-	1	2	537
Grippe C	-	-	-	114	-	-	-	-
Parainfluenza 1	-	-	2	460	-	-	7	584
Parainfluenza 2	-	-	5	448	-	-	4	(total)
Parainfluenza 3	-	2	16	470	-	-	15	
Virus respiratoire syncytial	22	1	18	430	-	4	18	
Adénovirus	9	-	20	515	2	-	15	
Ornithose-Psittacose	1	-	11	540	-	1	10	
Mycoplasma-pneumoniae	-	1	31	556	-	1	3	
Fevre Q	-	-	1	294	-	-	-	

En France Sud, 12,9 % de syndromes respiratoires sont signalés parmi la clientèle de médecins généralistes.

La surveillance hebdomadaire de la grippe est assurée par les laboratoires de référence de la grippe de France Nord (P^r Hannoun, Institut Pasteur, Paris) et France Sud (P^r Aymard, Département des maladies virales du Laboratoire national de la Santé, Lyon).

La surveillance de la grippe, par les laboratoires nationaux de référence, est assurée officiellement depuis 1973 à la demande de l'OMS. Ainsi l'OMS a créé un réseau international de surveillance de la grippe dont l'objectif est d'assembler le plus rapidement possible toutes les informations sur l'apparition de foyers de grippe, d'identifier les virus en circulation et de déceler l'apparition de variations antigéniques susceptibles de provoquer des pandémies. Ce réseau international a été fondé sur un ensemble de laboratoires nationaux qui travaillent en liaison avec deux centres internationaux de référence.

Cette surveillance est faite à partir des laboratoires de virologie civils et militaires des centres hospitaliers, de centres de transfusion sanguine et, pour France Sud, de quelques médecins généralistes sentinelles répartis dans la région Rhône - Alpes.

La surveillance est aussi basée sur un certain nombre d'indices épidémiologiques dont les syndromes grippaux observés par quelques médecins informateurs, l'absentéisme anormal dans les collectivités, l'augmentation notable du nombre de sujets hospitalisés pour syndrome aigu et l'augmentation des décès par grippe.

La transmission des informations est faite chaque semaine à l'OMS et au bureau des maladies transmissibles de la direction générale de la Santé.

Les laboratoires de référence évaluent aussi l'impact de la grippe dans divers groupes de population humaine, la réceptivité de la population humaine vis-à-vis des variants récents à partir d'enquêtes séro-épidémiologiques, la situation de la grippe dans les réservoirs animaux.

Le réseau de surveillance de la grippe, par les laboratoires de référence, est différent de celui mis en place en 1980 par l'Unité INSERM 165 dissoute depuis mai 1983. Seul ce réseau ne fonctionne plus pour l'hiver 1983-1984. Dans le cadre d'une réorganisation de la surveillance des maladies transmissibles, les médecins collaborant antérieurement au réseau grippe seront invités à participer plus étroitement à la surveillance épidémiologique de certaines autres maladies transmissibles qui posent des problèmes de santé publique :

- Une épidémie d'**hépatite virale A** dans une collectivité d'enfants est signalée par la DDASS du Puy-de-Dôme.

17 cas au total sont survenus dans un service d'enfants de centre médico-psychothérapique. Le premier cas a été diagnostiqué le 30 décembre dernier chez une fillette de 6 ans dont la mère a aussi présenté une hépatite virale A. Dans la commune d'origine de la fillette sévit d'ailleurs une épidémie d'hépatite virale A.

16 autres cas ont été dépistés entre le 27 janvier et le 7 février 1984 dont 9 avec signes cliniques et 5 parmi les membres du personnel de l'établissement.

Les mesures d'hygiène et de désinfection habituelles ont été prises et les enfants isolés dans le même service.

L'éviction scolaire a été demandée pour tous les enfants scolarisés à l'extérieur de l'établissement : soit 14 enfants dont 5 atteints d'hépatite virale.

• Un cas de **paludisme** viscéral à **Plasmodium falciparum** résistant est déclaré par la DDASS de la Sarthe. Le malade âgé de 20 ans a séjourné 3 mois en Guyane française. La chimioprophylaxie par nivaquine a été correctement suivie pendant le séjour et après le retour. L'évolution a été favorable sous traitement par méfloquine.

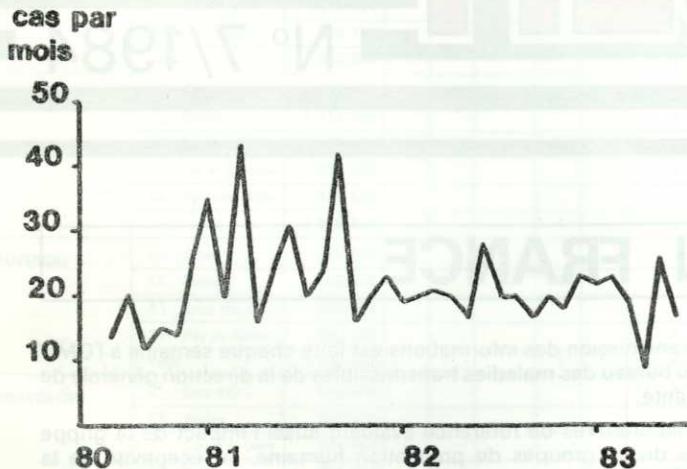
Il s'agit donc d'un cas de paludisme à **Plasmodium falciparum** résistant à la nivaquine (résistance de type R 1).

La Guyane française est une zone de résistance de **Plasmodium falciparum** aux amino-quinoléines, ce qui explique en partie la forte recrudescence actuelle des cas de paludisme.

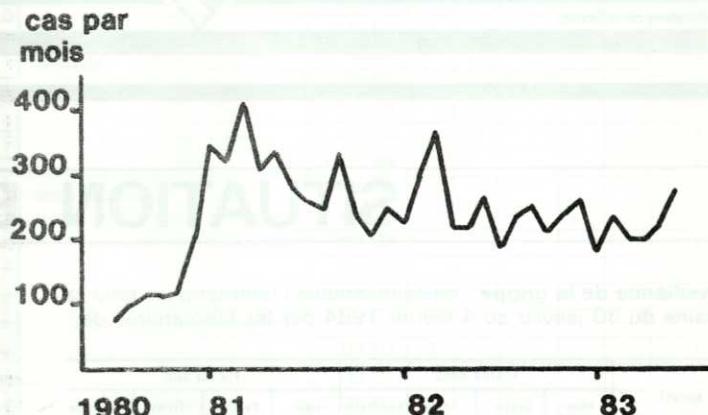
ENQUÊTE

- Syphilis primo-secondaire et gonococcies uro-génitales dans les armées.

SYPHILIS PRIMO-SECONDAIRE



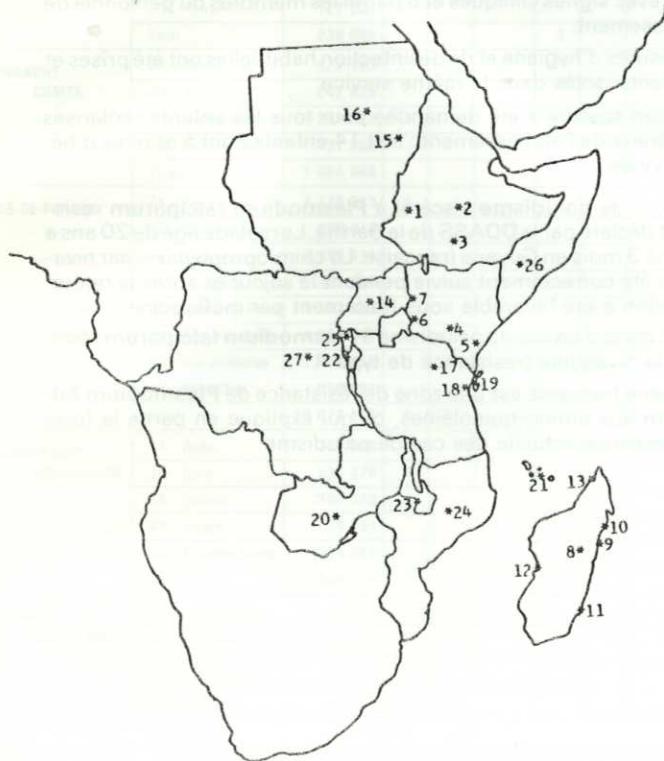
GONOCOCCIES URO-GENITALES



Source : REDEA, communiqué par la direction centrale du service de Santé des armées, 1^{er} février 1984.

LE POINT SUR...

Répartition de *Plasmodium falciparum* résistant à la chloroquine en Afrique



Éthiopie

- 1 - *Gambela* : résistance suspectée *in vitro* (1972);
- 2 - *Abadir* : résistance suspectée *in vitro* (1972);
- 3 - *Arba Minch* : résistance suspectée *in vivo* (1974).

Kenya

- 4 et 5 - *Plateau central du sud-est* : RI (1979), RIII suspectée (1982);
- 6 - *Kisumu* : résistance suspectée (1981);
- 7 - *Busia district* : résistance suspectée (1980).

Madagascar

- 8 - *Andekaleka* : RI (1980);
- 9, 10 et 11 - Côte est :
Tamatave : résistance suspectée *in vitro* (1982),
Foulpointe : RI (1983),
Manakara : résistance suspectée (1983);
- 12 et 13 - Côte ouest :
Morondava : RI (1983),
Nosy Be : RI (1983).

Ouganda

- 14 - Résistance confirmée (non publiée).

Soudan

- 15 - *Sennar district* : résistance suspectée (1978);
- 16 - *Nord de Khartoum* : RI et RII (1982).

Tanzanie

- 17 - *Nord-est* : RI (1980) et RII (1981);
- 18 - *Dar es Salaam* : RI (1981), RII (1982) et RIII suspectée (1982).

Zambie

- 20 - *Région de Lusaka et Ndola* : RII (1977).

Îles Comores

- 21 - RI (1980).

Burundi, Malawi, Mozambique, Rwanda, Somalie et Zaïre

22 à 27 - Résistance suspectée.

Les dates correspondent à la première observation indiquant ou suspectant la résistance dans chaque pays.

LA PHARMACOSENSIBILITÉ DE *PLASMODIUM FALCIPARUM* EN AFRIQUE

par le Professeur COULAUD

La résistance des plasmodes humaines aux antipaludéens de synthèse a été observée peu de temps après que l'usage de ces médicaments se soit répandu. La résistance aux antifoliques (pyriméthamine et proguanil) fut signalée au début des années 1930; mais ce n'est que lors de leur utilisation massive, dans les années 1950, que l'on s'aperçut de la facilité avec laquelle apparaissait une résistance des plasmodes à ces produits.

Cela n'a pas constitué un obstacle sérieux aux programmes antipaludiques car les amino-4-quinoléines restaient très actives. Cependant en 1960, apparut la résistance de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine (1) en Amérique et en Asie; depuis, ce phénomène s'est étendu géographiquement aussi quantitativement sur ces deux continents. En Afrique, l'existence d'isollements de *Plasmodium falciparum* résistants à la chloroquine a été signalée pour la première fois en 1965 en Haute-Volta mais fut rapidement démentie. Après plusieurs alertes en Afrique de l'ouest et en Afrique centrale, toutes démenties elles aussi, c'est d'Ethiopie que sont parvenues, en 1974, les premières observations plus consistantes sur une éventuelle apparition de la résistance à la chloroquine en Afrique qui n'a cependant été confirmée avec certitude qu'en 1979 en Tanzanie. Jusqu'en 1981, ce phénomène est resté exceptionnel puisque l'existence des souches résistantes après un traitement par 25 mg/kg de chloroquine n'a été rapportée que chez une dizaine d'individus *non immuns* au retour d'Afrique de l'est. Depuis deux ans, les observations de chloroquine-résistance se multiplient dans cette zone où de nombreuses enquêtes sur le terrain ont été ou sont actuellement réalisées pour évaluer la distribution géographique et l'importance de ce phénomène. Ces enquêtes mettent en œuvre, le plus souvent, des études *in vivo* de l'efficacité thérapeutique de la chloroquine ainsi que des études de l'activité *in vitro* de cette drogue. Elles sont parfois complétées par le contrôle de l'absorption du médicament.

Au total, la résistance de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine a été démontrée au Soudan, en Ouganda, au Kenya, en Tanzanie, en Zambie, aux Comores et à Madagascar; elle est suspectée en Éthiopie, au Rwanda, au Zaïre, au Mozambique, au Burundi et en Somalie.

Cependant, la chloroquine-résistance en Afrique n'est un phénomène actuellement important que dans des régions limitées qui sont les pourtours du lac Victoria et du lac Kivu, la province de Khartoum au Soudan et les zones côtières de Tanzanie; les enquêtes réalisées dans ces zones ne permettent pas d'évaluer avec précision la prévalence de la

chloroquine-résistance; cependant celle-ci est loin d'être négligeable et peut être estimée entre 10 et 50 %.

Dans la plupart des pays, il s'agit de résistance modérée (RI) mais les hauts niveaux de résistance (RII et RIII) sont maintenant décrits de plus en plus souvent en Tanzanie et au Kenya. A l'opposé, toutes les études réalisées en Afrique de l'ouest ou du centre confirment que la chloroquine y est restée très active.

L'efficacité d'autres amino-4-quinoléines n'a été qu'assez peu étudiée en Afrique. Cependant, à Madagascar, les souches de *Plasmodium falciparum* sont plus sensibles *in vivo* à l'amodiaquine (1) qu'à la chloroquine; l'activité *in vitro* de l'amodiaquine, de la dichlorquinazine ou de la pipéraquine est presque toujours conservée même vis-à-vis des isollements chloroquine-résistants; il en est de même avec la dabéquine au Soudan.

L'association pyriméthamine-sulfadoxine (Fansidar[®]) est utilisée en Afrique de l'est depuis 1980, soit en prophylaxie, soit en traitement curatif, en raison de l'émergence des souches chloroquine-résistantes, mais on observe, depuis, un nombre croissant d'échecs thérapeutiques, en particulier au Kenya et en Tanzanie. Parfois, il existe une résistance croisée entre la chloroquine et la pyriméthamine-sulfadoxine. La mèfloquine, lors de son expérimentation en Afrique de l'est, s'est avérée très active sur les souches locales de *Plasmodium falciparum*, et cette efficacité semble pour le moment se maintenir. Les souches résistantes à la mèfloquine n'ont été observées qu'en Asie du sud-est (Thaïlande et Philippines).

L'ensemble de ces observations montre que la situation du paludisme en Afrique s'est considérablement modifiée au cours des cinq ou dix dernières années. Il est donc important que soit mis en place un système de surveillance de l'évolution de la résistance aux antipaludéens, en particulier à la chloroquine. Seules les enquêtes sur le terrain peuvent permettre l'évaluation de la prévalence et de la répartition géographique de la résistance à l'aide d'épreuves *in vivo* et *in vitro*. Les épreuves thérapeutiques sont, en zone d'endémie, des méthodes peu sensibles pour dépister la chloroquine-résistance. En effet, le métabolisme très variable de cette drogue selon les sujets et l'action complémentaire de l'immunité antipalustre sont des facteurs susceptibles de modifier la réponse thérapeutique. Les tests *in vitro*, de réalisation plus délicate, permettent une mesure plus objective (au moins ceux n'utilisant pas le sérum des patients) de la sensibilité des souches à la chloroquine mais aussi à diverses autres drogues; ils permettent donc la sélection d'un antimalarial de rem-

placement dans les zones où il serait souhaitable d'abandonner l'utilisation de la chloroquine. En effet, le rôle de la pression médicamenteuse sur la diffusion de la résistance est évident; l'O.M.S. recommande d'ailleurs dans les zones de chloroquine-résistance l'arrêt de la chloroquine-prophylaxie collective. Le traitement curatif de tous les accès palustres est irréalisable dans la plupart des régions d'Afrique en raison d'une faible infrastructure médicale; il est donc nécessaire de sélectionner un schizonticide actif sur les souches locales de *Plasmodium falciparum* tant en prophylaxie qu'en thérapeutique. De nombreux auteurs considèrent que l'utilisation de la mèfloquine, en association ou non à la pyriméthamine-sulfadoxine, n'est pas souhaitable pour ce propos. Il reste donc à déterminer l'antimalarial que du futur en Afrique de l'est, en sachant que la résistance entre les différents amino-4-quinoléines n'est que partiellement croisée. En Chine, la pipéraquine est très active sur les souches chloroquine-résistantes; en Asie du sud-est, si l'amodiaquine n'est active que sur environ la moitié des souches de *Plasmodium falciparum*, son association aux tétracyclines paraît constituer une thérapeutique toujours efficace sur des souches de *Plasmodium falciparum* pourtant d'un très haut niveau de résistance à la chloroquine.

L'utilisation des amino-4-quinoléines, autres que la chloroquine, ne doit donc pas être écartée par principe en Afrique de l'est ou à Madagascar.

L'Afrique de l'ouest reste encore protégée. Plusieurs facteurs peuvent expliquer cette protection : peu de rapports avec les zones géographiques à risques, notamment asiatique, et bonne adaptation du vecteur à l'homme garantissant une importante population *immune* parmi les grands enfants et les adultes.

Un réseau de surveillance semble néanmoins nécessaire pour faire taire les fausses rumeurs d'une part, et dépister sur le terrain les premiers signes d'une moindre sensibilité, d'autre part. Cette surveillance est d'autant plus ressenti comme une nécessité que les foyers actuels de chimiorésistance progressent régulièrement. C'est le cas en Amérique du Sud et centrale où le degré de résistance s'aggrave en bassin amazonien, mais aussi en Guyane française (qui connaît une immigration importante propice à l'aggravation de la résistance) ou encore plus au nord jusqu'à Panama, voire Haïti où une publication de janvier 1984 fait planer un doute sur un premier cas (RI ou S ?).

(1) Chloroquine = nivaquine; amodiaquine = flavoquine.

Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1982 (en milliers)	Typhoides et paratyphoides	Shigellose	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	Toxi-infection alimentaire collective	RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1982 (en milliers)	Typhoides et paratyphoides	Shigellose	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	Toxi-infection alimentaire collective
ALSACE	67 - Rhin (Bas-)	915 676								LIMOUSIN	19 - Corrèze	241 448							2
	68 - Rhin (Haut-)	650 732						10			23 - Creuse	139 968							1
	Total	1 566 048						10			87 - Vienne (Haute-)	355 737							3
AQUITAINE	24 - Dordogne	377 356				1	1				Total	737 153							
	33 - Gironde	1 127 546						1		LORRAINE	54 - M.-et-Mos.	716 846							2
	40 - Landes	297 424									55 - Meuse	200 101							2
	47 - Lot-et-Garonne	298 522						1			57 - Moselle	1 007 189							4
	64 - Pyrénées Atlan.	555 670									88 - Vosges	395 769							8
	Total	2 656 518				1		3			Total	2 319 905							
AUVERGNE	03 - Allier	369 580								MIDI - PYRÉNÉES	09 - Ariège	136 443							1
	15 - Cantal	162 838			1						12 - Aveyron	278 654							1
	43 - Loire (Haute-)	205 895									31 - Garonne (Hte-)	824 501							7
	63 - Puy-de-Dôme	594 365						4			32 - Gers	174 154							
	Total	1 332 678				1		4			46 - Lot	154 533							
BOURGOGNE	21 - Côte-d'Or	473 548						4			65 - Pyrénées (Htes-)	227 922							
	58 - Nièvre	239 635									81 - Tarn	339 345	1						5
	71 - Saône-et-Loire	571 852						1			82 - Tarn-et-Ga.	190 485							1
	89 - Yonne	311 019						4			Total	2 326 037	1						14
	Total	1 596 054						9			59 - Nord	2 520 526	3						18
BRETAGNE	22 - Côtes-du-Nord	538 869								NORD - PAS-DE-CALAIS	62 - Pas-de-Calais	1 412 413							25
	29 - Finistère	828 364						2			Total	3 932 939	3	1					43
	35 - Ille-et-Vilaine	749 764			1			3			14 - Calvados	589 559							5
	56 - Morbihan	590 889			1			1			50 - Manche	465 948							2
	Total	2 707 886			2			6			61 - Orne	295 472							13
CENTRE	18 - Cher	320 174								NORMANDIE (BASSE-)	Total	1 350 979							20
	28 - Eure-et-Loir	362 813									27 - Eure	462 323		1					4
	36 - Indre	243 191									76 - Seine-Maritime	1 193 039							9
	37 - Indre-et-Loire	506 097									Total	1 655 362		1					13
	41 - Loir-et-Cher	296 220								PAYS DE LA LOIRE	44 - Loire-Atlant.	995 498							1
	45 - Loiret	535 669	1					6			49 - Maine-et-Loire	675 321							1
	Total	2 264 164	1					6			53 - Mayenne	271 784							
											72 - Sarthe	504 768							
CHAMPAGNE - ARDENNE	08 - Ardennes	332 338									85 - Vendée	483 027							2
	10 - Aube	289 300			1			2			Total	2 930 398							
	51 - Marne	543 627	1	1				1		PICARDIE	02 Aisne	533 970							4
	52 - Marne (Haute-)	210 670						1			60 - Oise	661 781							
	Total	1 345 935	1	1	1			4			80 - Somme	544 570							
CORSE	2 B - Corse (Haute-)	102 800						3			Total	1 740 321							4
	2 A - Corse du-Sud	127 200								POITOU - CHARENTES	16 - Charente	340 770							1
	Total	230 000						3			17 - Charente-Mar.	513 220							1
FRANCHE - COMTÉ	25 - Doubs	477 163									79 - Sèvres (Deux-)	342 812							
	39 - Jura	242 925									86 - Vienne	371 428		1					5
	70 - Saône (Haute-)	231 962									Total	1 568 230		1					7
	90 - Terr. de Belfort	131 999								PROVENCE - ALPES - CÔTE D'AZUR	04 - Alpes-Hte-Prov.	119 068							
	Total	1 004 049									05 - Alpes (Hautes-)	105 070			1				1
ILE-DE-FRANCE	75 - Paris (Ville)	2 176 243	1					53			06 - Alpes-Marit.	881 198							
	77 - Seine-et-Marne	886 918			2			5			13 - B.-du-Rhône	1 724 199	1		1				
	78 - Yvelines	1 196 111						6			83 - Var	708 331			2				
	91 - Essonne	988 306						9			84 - Vaucluse	427 343		1					2
	92 - Hauts-de-Seine	1 387 039		1				5			Total	3 965 209	1	1	3	1			4
	93 - Seine-St-Denis	1 324 301								RHÔNE - ALPES	01 - Ain	418 518							2
	94 - Val-de-Marne	1 193 655						11			07 - Ardèche	267 970							
	95 - Val-d'Oise	920 587			1			6			26 - Drôme	389 781							
	Total	10 073 160	1		4			95			38 - Isère	936 771	2						2
											42 - Loire	739 521	2		1	1			3
											69 - Rhône	1 445 208							
											73 - Savoie	323 675							
LANGUEDOC - ROUSSILLON	11 - Aude	280 686									74 - Savoie (Haute-)	404 505							1
	30 - Gard	530 478	1					2			Total	5 015 947	4		2	1			8
	34 - Hérault	706 499								FRANCE MÉTROPOLITAINE	7 premières semaines de 1984	48	33	148	40	4	1 908	64	
	48 - Lozère	74 294									7 premières semaines de 1983	67	37	171	69	15	2 250	29	
	66 - Pyrénées-Orient.	334 557						1											
	Total	1 926 514	1					3											
FRANCE OUTRE-MER	971 - Guadeloupe							6											
	972 - Guyane							1											
	973 - Martinique							5											
	974 - Réunion		1					1											