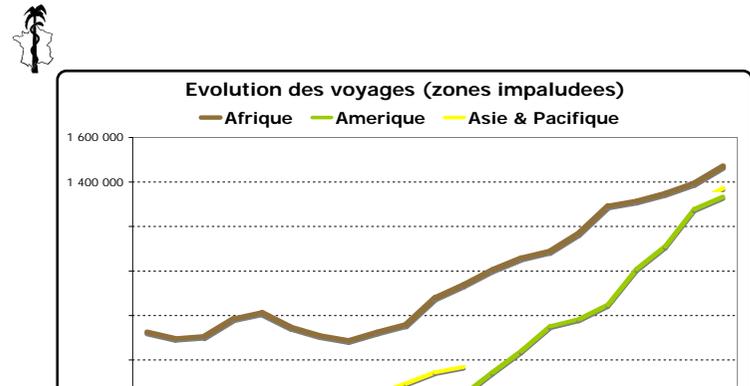
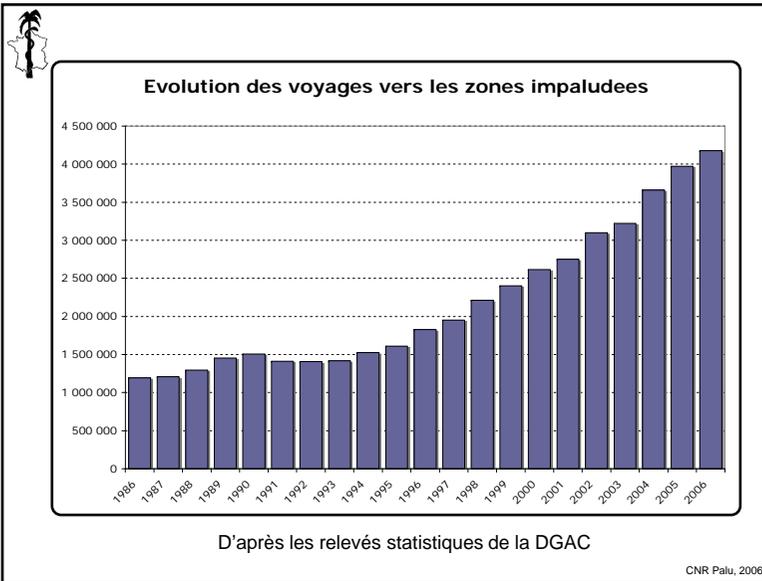
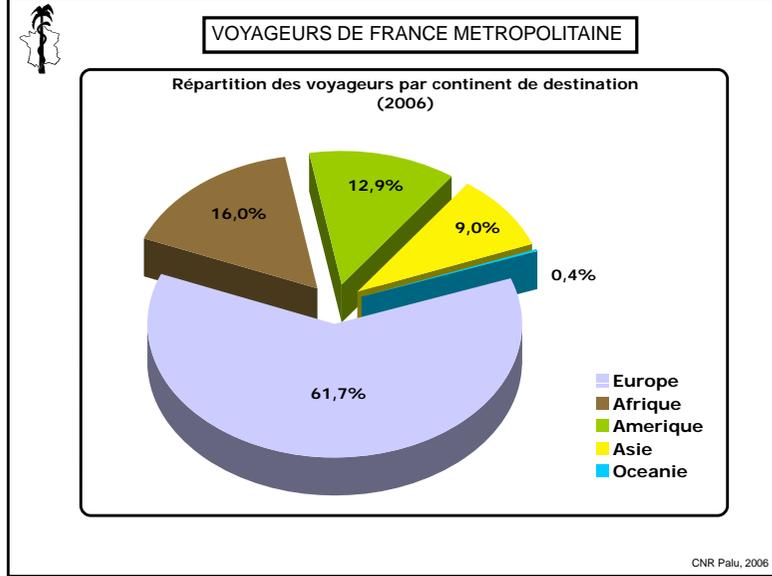


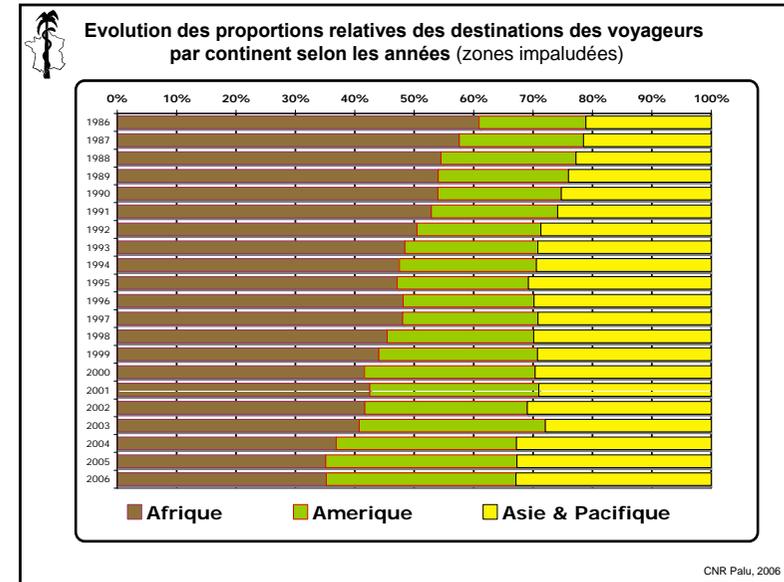
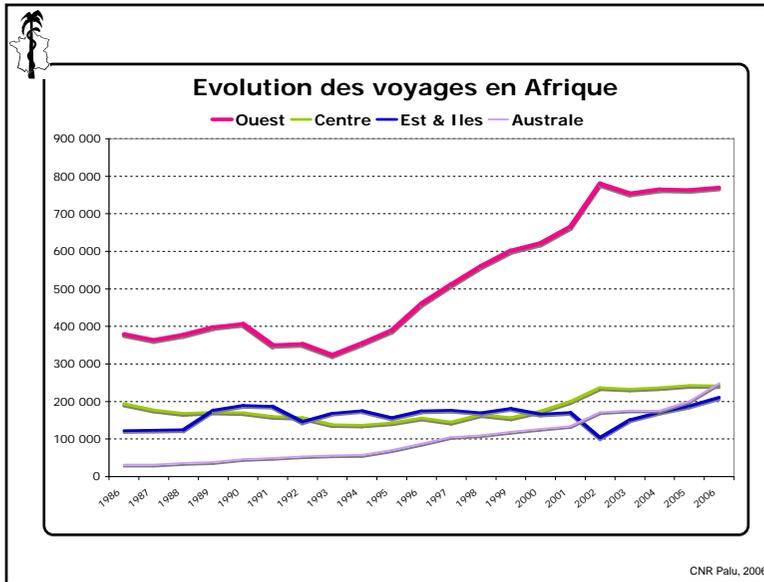
Session « Maladies d'importation emblématiques »
 J. Delmont & E. Caumes.

PALUDISME

M. Danis, F. Legros, J. Le Bras,
 D. Parzy et les correspondants du réseau
 CNR du Paludisme.

Réunion commune SMV – SPE, 17/10/2007, Institut Pasteur



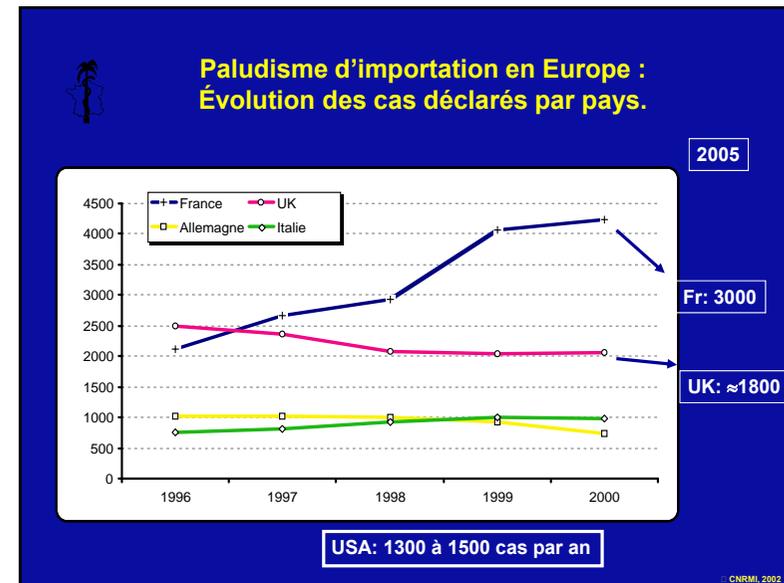


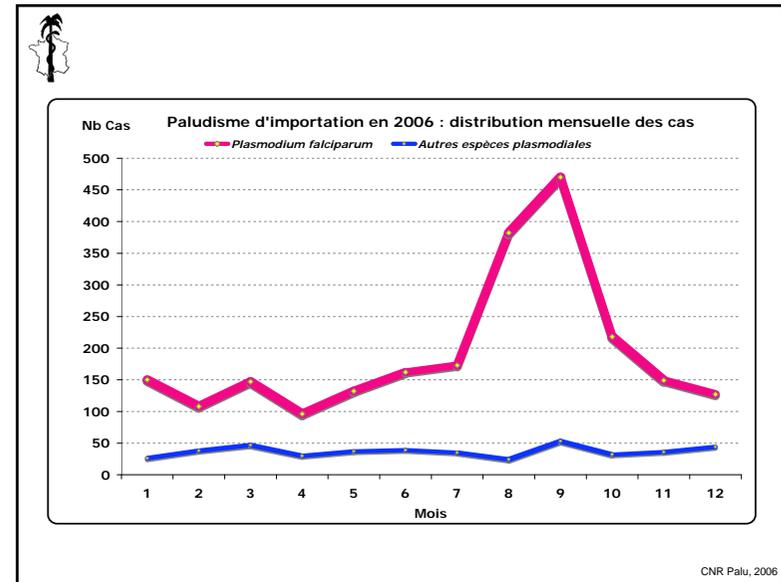
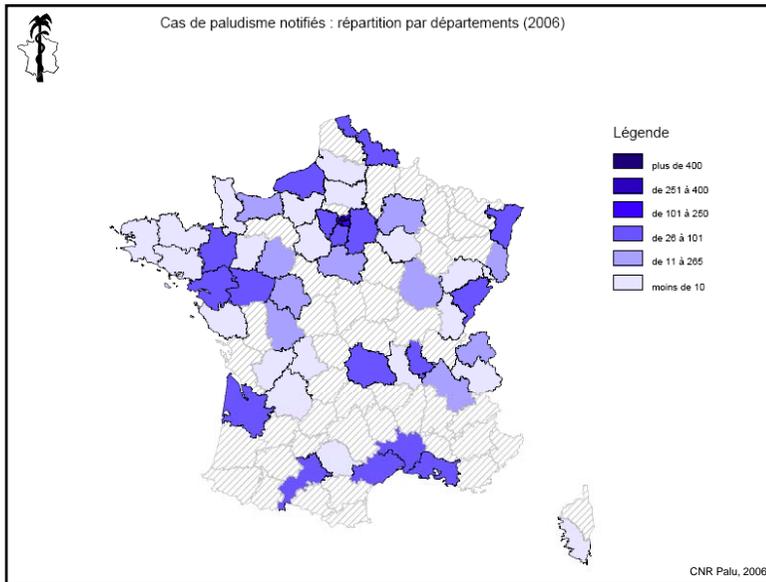
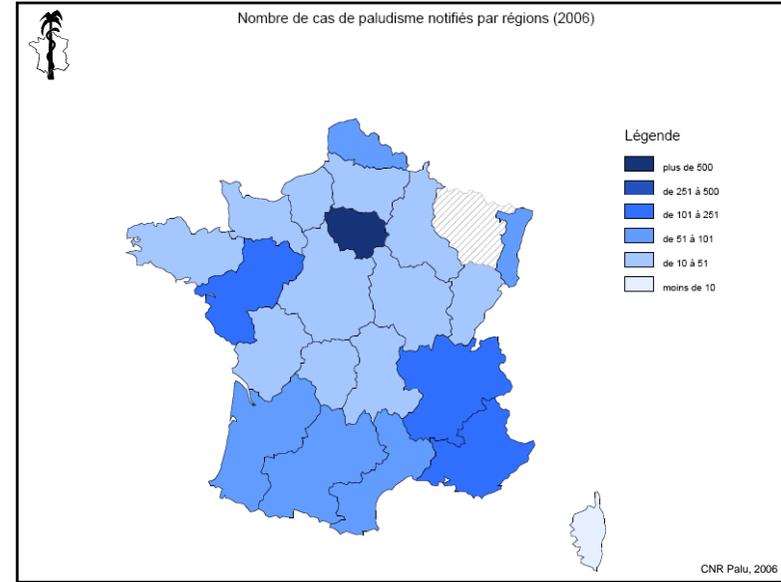
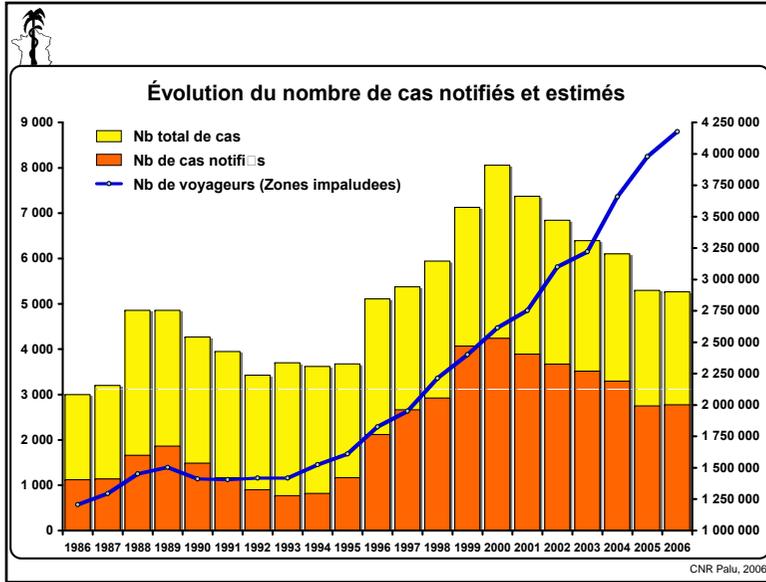
Répartition des voyages et des cas de paludisme par continents (%)

Années	Afrique		Amérique-Caraïbe		Asie-Pacifique	
	Voy	Cas	Voy	Cas	Voy	Cas
2001	42,5	96,4	28,5	2,0	29,0	1,6
2002	41,7	97,0	27,4	1,5	30,9	1,5
2003	40,8	96,9	31,3	1,9	27,9	1,2
2004	36,9	96,2	30,4	2,1	32,8	1,6
2005	35,1	94,2	32,2	4,6	32,7	1,2
2006	35,2	95,3	31,9	3,6	32,9	1,0
Moy	38,7	96,0	30,3	2,6	31,0	1,4

Afrique 7% de voyageurs en moins, 95-96% des cas: stable; Amérique 4% de voyageurs en plus, 2% de cas en plus ? Asie 4% de voyageurs en plus, 1-1,5% des cas: stable.

CNR Palu, 2006

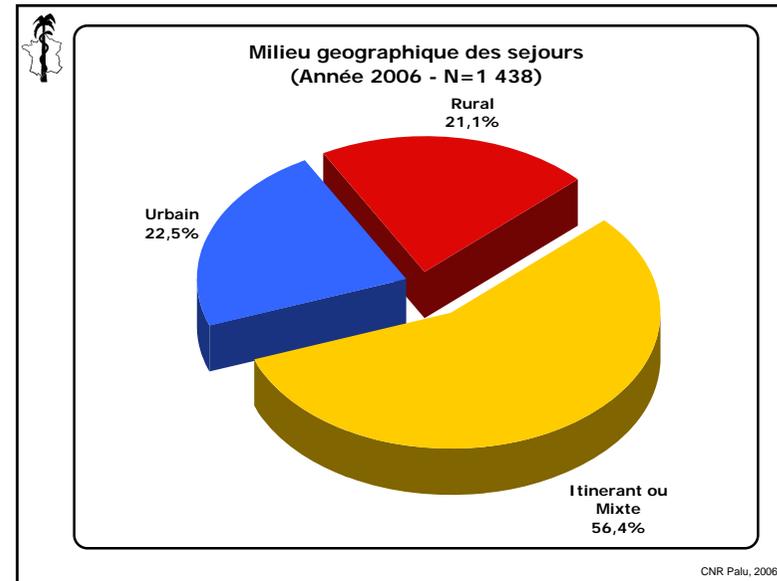
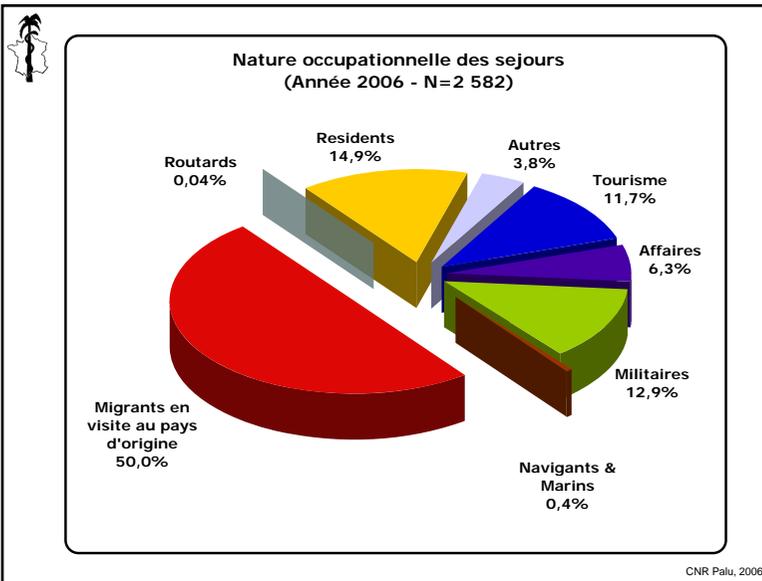
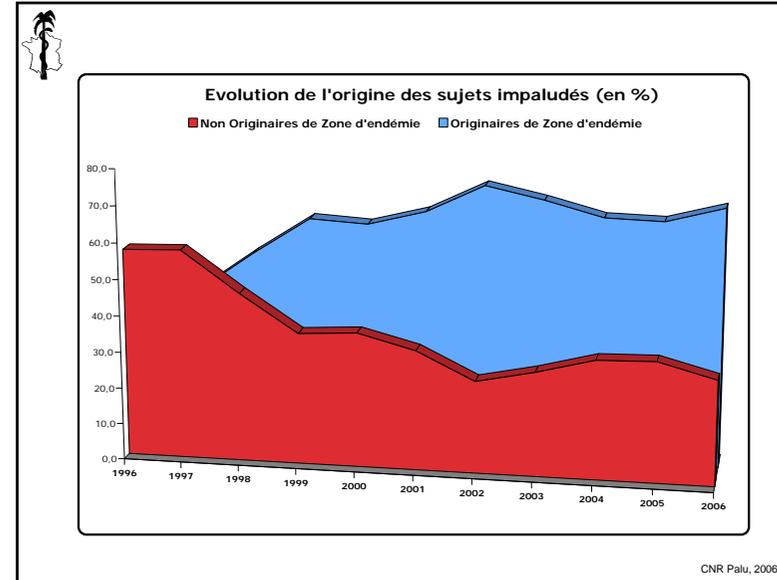


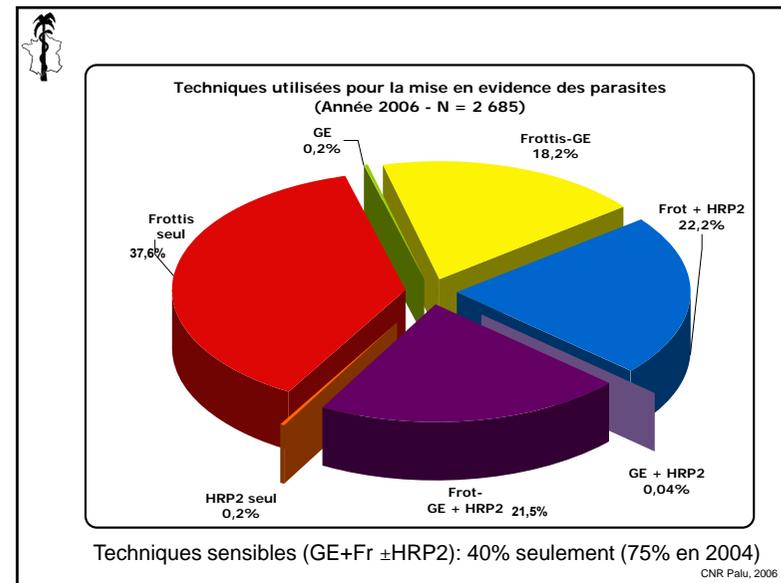
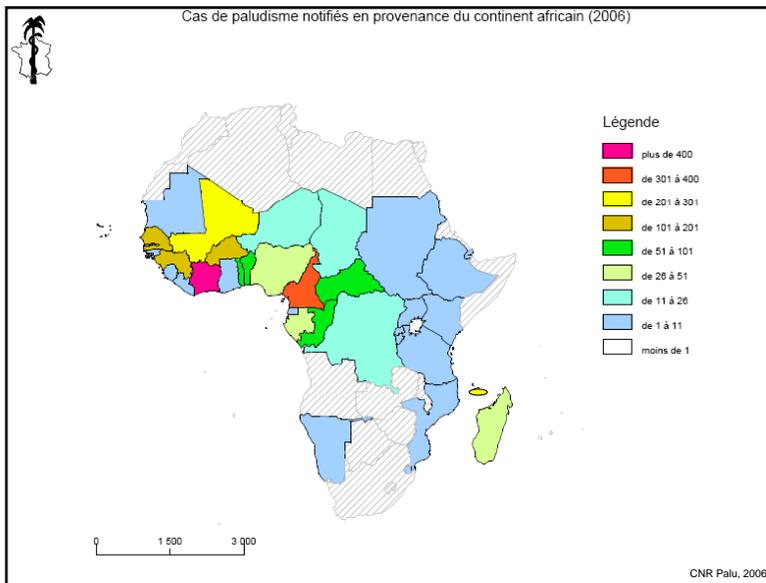
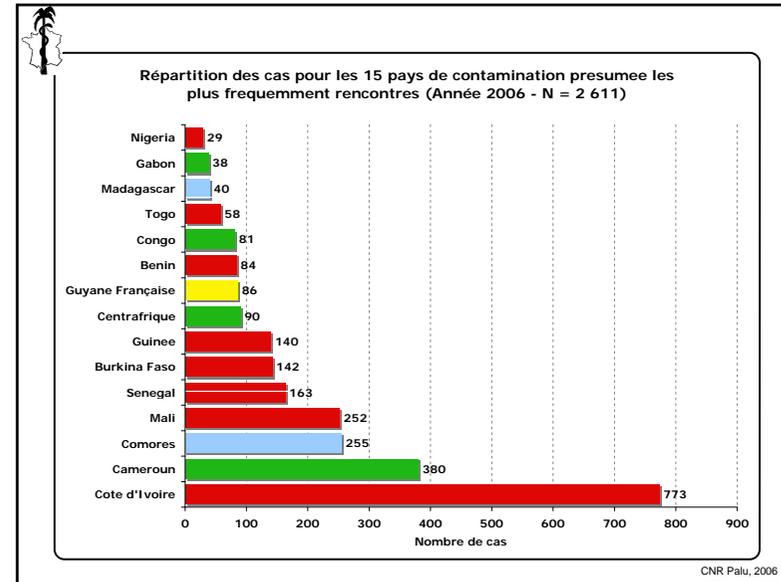
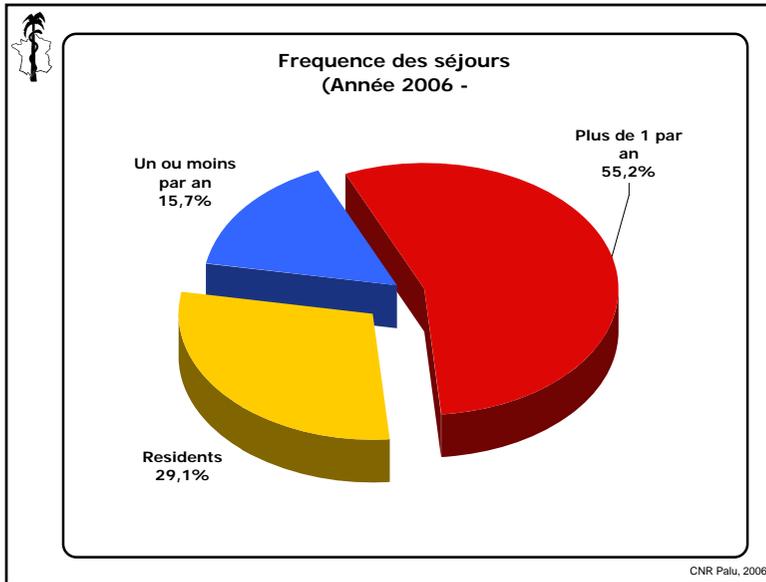


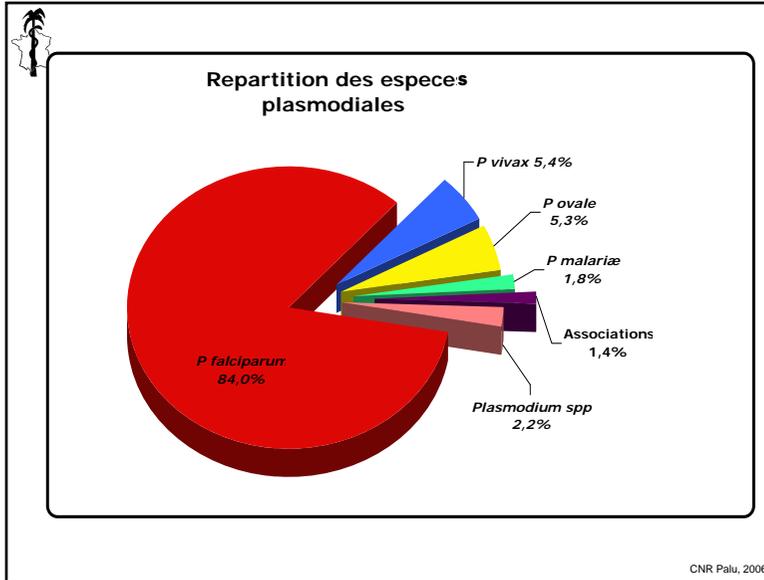
Répartition par âge et par sexe
Année 2006 (N = 2 766)

Age médian	31,9
Age moyen	32,2 ; ET : 16,3
< 15 ans	16,4 %
<i>dont</i> ≤ 24 mois	11,4 %
≥ 15 ans	83,6 %
<i>dont</i> >60 ans	6,2%
Etendue	6 mois-76 ans
Sex ratio H/F	1,83
Proportion de personnes originaires de zones d'endémie	70,7 %

CNR Palu, 2006



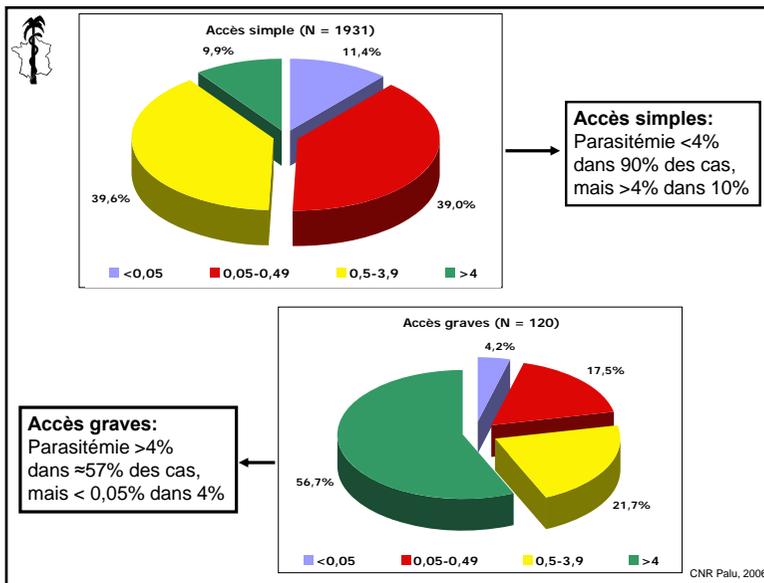




Formes cliniques selon les espèces plasmodiales

Espèces	<i>P. falciparum</i>		<i>P. vivax</i>		<i>P. ovale</i>		<i>P. malariae</i>	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Asymptomatique	21	0,9			1	0,7	4	8,2
Accès simple	2083	93,2	146	99,3	139	99,3	45	91,8
dont avec vomissements	155		3		1			
PVE	2	0,1						
Accès grave	128	5,7	1	0,7				
TOTAL	2234	100	147	100	140	100	49	100

Entre 2001 et 2006 3 à 5 % d'accès graves dus à *P. falciparum*



Décès par Paludisme 2001-2006:

-0,4 à 0,5 % des accès à *P. f.*
-7 à 13 % des accès graves

COMPARAISONS CepiDC CNR du Paludisme			
ANNÉES	CepiDC	CNRPalu	%
2000	20	13	65,0
2001	25	13	52,0
2002	23	18	78,3
2003	27	22	81,5
2004	16	12	75,0
MOYENNE	22,2	15,6	70,3

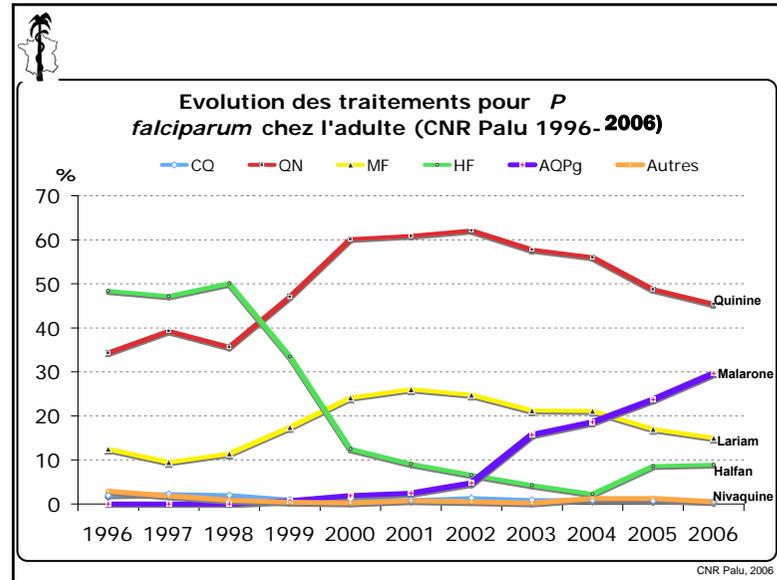
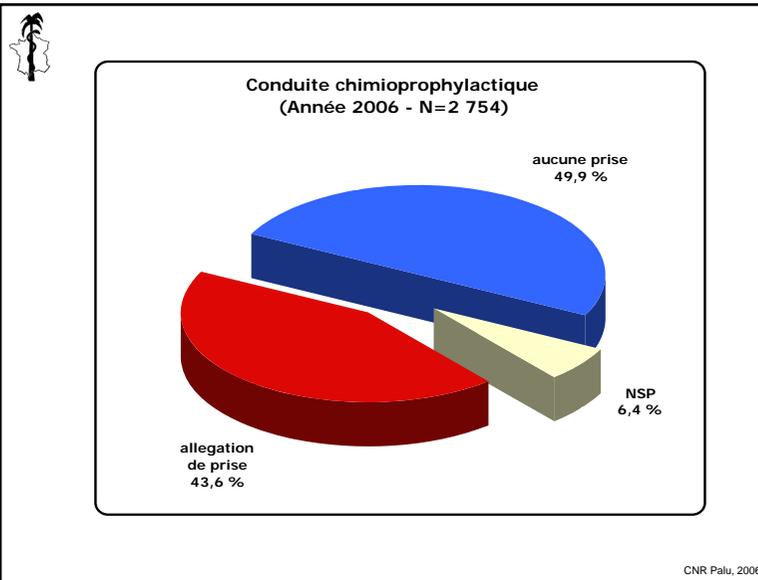
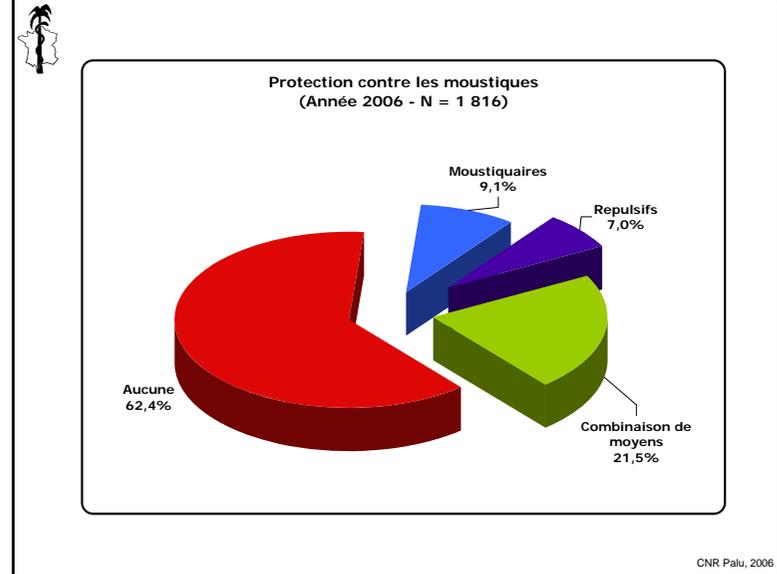
2006 réseau du CNR: 9 cas

CNR Palu, 2006

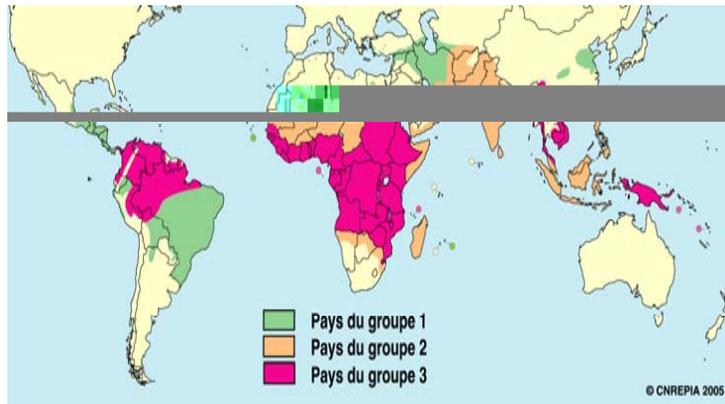
Facteurs de risque de décès par paludisme en France métropolitaine 1996-2003 (96 cas)

- Absence de chimioprophylaxie
- Age élevé
- Origine européenne
- Séjour en Afrique de l'Est ?

Legros F et al EID 2007;13: 883-8



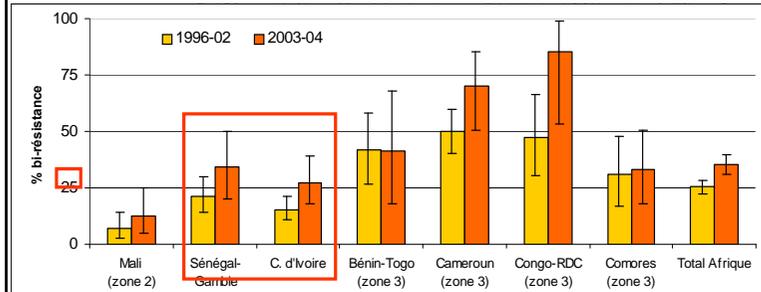
Répartition des groupes de chimiosensibilité du paludisme à *Plasmodium falciparum* (2005 et 2006)



Passage de 7 pays côtiers d'Afrique de l'ouest en groupe 3: Sénégal, Gambie, Guinée Bissau, Guinée, Sierra Leone, Liberia, Côte d'Ivoire. (BEH du 5 avril 2005)

SURVEILLANCE DE LA CHIMIORESISTANCE: EVOLUTION DES BIRESISTANCES

Fig. 3. Fréquence de la résistance à l'association chloroquine-proguanil* de 3050 isolats de *P. falciparum* importés d'Afrique en France selon le pays et les années de contamination. (Le Bras J et al. CNRCP, mars 2005)



*cette résistance est définie par 2 critères : CI_{50} chloroquine *in vitro* >100 nM + présence de la mutation DHFR 108N (intervalles de confiance 95% du test de Fisher-Snedecor) ; seuls les isolats sans traitement antérieur sont considérés ; l'analyse univariée ne met pas en évidence de différence entre le pays de naissance, le sexe, le pays de contamination et le délai de consultation des patients des 2 périodes considérées.

Echantillon de souches testées 2006

- 941 isolats de *Plasmodium* en provenance de 34 hôpitaux métropolitains.
- 796 isolats (93,8 % de *P. falciparum*) provenant de 13 hôpitaux qui ont envoyé au CNR plus de 68 % de leurs isolats des cas de paludisme déclarés par transmission d'une fiche au CNR

Chimioprophylaxie 2006

- 76% des déclarations d'échec d'une chimioprophylaxie sont erronées (133/174 dosages interprétables),
- échecs prophylactiques à la méfloquine sporadiques (6 cas en 2006).
- aucun échec prophylactique à l'atovaquone-proguanil,
- utilisation croissante de la doxycycline en zone 3 : 9 échecs confirmés

Chimiorésistances 2006 (toutes zones)

Pays	Diminution sensibilité à la chloroquine	dhfr S108N
Mali	44,1% (n=34)	58,3% (n=72)
Burkina Faso	63,6% (n=11)	25% (n=20)
Total Zone 2	47,1% (n=51)	49% (n=104)
Côte d'Ivoire	44,7% (n=85)	
Cameroun	73% (n=37)	
Comores	51,6% (n=37)	
Sénégal	42,9% (n=21)	
Rep Guinée	50% (n=12)	
Total Zone 3	53,4% (n=223)	
Total	51,4% (n=282)	

CNRPalu

Mutations de résistance 2006 (zone II)

	Sauvage n ; (%)	Mutant n ; (%)	Total amplifié n
crt76	57 (35,4)	104 (64,6)	161
dhfr108	74 (38,5)	118 (61,5)	192
dhfr51	40 (28,4)	101 (71,6)	141
dhfr59	27 (19,2)	114 (80,9)	141
dhfr164	92 (100)	0	92
cytb	96 (100)	0	96

CNRPalu

CONCLUSION 1: CHIMIOSENSIBILITE DE *P. FALCIPARUM*

- Evaluée sur 600 à 800 isolats testés par an (Paris et Marseille) phénotypage et/ou génotypage
- Il n'est plus mis en évidence de différence de fréquence de chloroquino-résistance selon les zones 2 ou 3 en Afrique continentale (45 à 70 %).
- L'augmentation constatée depuis 2003 de la **bi-résistance** à la chloroquine et au proguanil (due à l'augmentation de la résistance aux antifoliques) est stationnaire (30 à 60% en zone 3)

CONCLUSION 2 : CHIMIOSENSIBILITE DE *P. FALCIPARUM*

- Il apparaît une tendance à l'augmentation de cette **bi-résistance** des souches importées du **Mali** et du **Burkina Faso** (zone 2).
- Les échecs prophylactiques ou thérapeutiques et résistances *in vitro* de *P. falciparum* à la méfloquine et à l'atovaquone-proguanil sont marginaux et n'évoluent pas.

CONCLUSION

- Diminution régulière du nombre de cas entre 2000 et 2004 (changement de destination des voyageurs? meilleure chimioprophylaxie ?) stabilisation en 2005 et 2006
- Contaminations en Afrique sub saharienne 95%
- 70% de sujets « africains »
- 84% d'accès à *P. falciparum*
- Toujours 15 à 20 morts par an...

Poursuivre l'information sur la prévention ! SMV SPE !



Anopheles gambiae

Merci aux participants du CNR Paludisme

© WHO-TDR