

10 juin 2008 / n° 23-24

## Numéro thématique - Santé des voyageurs et des expatriés

### *Special issue - Travelers' and expatriates' health*

- p.205 **Éditorial - Le meilleur qu'on puisse ramener de voyages, c'est soi-même, sain et sauf (Proverbe persan)**  
*Editorial - The best thing one can bring from travels is oneself, safe and sound (Persan proverb)*
- p.206 **Surveillance épidémiologique du paludisme dans les armées françaises en 2006**  
*Epidemiological surveillance of malaria in the French Armed Forces in 2006*
- p.209 **Paludisme chez les militaires français en Côte-d'Ivoire de 1998 à 2006**  
*Malaria in French soldiers in the Ivory Coast from 1998 to 2006*
- p.213 **Militaires français en opérations extérieures : avantages et limites de la surveillance en temps réel**  
*French Armed Forces operating abroad: advantages and limits of real time surveillance*
- p.217 **Risques infectieux chez les travailleurs humanitaires expatriés : enquête exploratoire auprès de 78 expatriés de « Médecins du Monde »** | *Infectious risks in humanitarian workers: Exploratory survey in 78 expatriates of « Médecins du Monde »*
- p.220 **L'émergence de la trypanosomose humaine américaine (maladie de Chagas) se confirme en France métropolitaine**  
*Confirmation of the emergence of human American trypanosomiasis (Chagas disease) in metropolitan France*
- p.222 **Expositions par répulsifs antimoustiques enregistrées par les Centres antipoison et de toxicovigilance, France, 2000-2006** | *Mosquito repellent poisoning: cases recorded in French Poison Control Centers, 2000-2006*

Coordination scientifique du numéro / *Scientific coordination of the issue*: Thierry Ancelle, Hôpital Cochin-APHP, Université Paris V, France  
et pour le comité de rédaction : Bruno Morel, Institut de veille sanitaire, Cire Rhône-Alpes, France

### Éditorial

## Le meilleur qu'on puisse ramener de voyages, c'est soi-même, sain et sauf (Proverbe persan) *The best thing one can bring from travels is oneself, safe and sound (Persan proverb)*

Jean-Paul Boutin, Directeur-adjoint de l'IMTSSA-Le Pharo, membre du Haut conseil de la santé publique

La santé des voyageurs est un phénomène complexe et d'actualité à l'heure de la mondialisation des échanges. La France est encore le pays qui accueille le plus de visiteurs chaque année. Les voyageurs ne sont pas que des touristes isolés réalisant un voyage d'agrément ou des parents visitant leur famille. Mais l'évaluation des problèmes de santé affectant ces deux groupes de voyageurs est difficile du fait de leur éparpillement et de la brièveté de leurs voyages. Beaucoup de voyageurs sont des professionnels voyageant pour leur employeur ou pour leur engagement au service des autres. Ils constituent des collectivités plus aisées à surveiller. Les personnels militaires et humanitaires forment de telles collectivités de voyageurs et fournissent pour ce numéro thématique plusieurs articles.

La surveillance épidémiologique du paludisme dans les armées françaises date de 1987. Ollivier L. *et al.* présentent les résultats en 2006 tandis que Migliani R. *et al.* décrivent le paludisme observé chez les militaires français en Côte-d'Ivoire et au retour, de 1998 à 2006. En 2006, 558 cas de paludisme ont été notifiés dans les armées. Contrairement aux cas civils, il n'existait pas de pics au décours des vacances d'été et la proportion de cas dus à *P. falciparum* était plus faible. La Côte-d'Ivoire est depuis 1998 le principal pays d'origine de cas de paludisme dans les armées. La part importante de *P. ovale* après le premier mois du retour est soulignée. Les mauvais observants déclarés de la chimioprophylaxie étaient plus fréquents au retour que lors du séjour et le temps de la relève en fin de séjour était une période à risque.

Brigaud T *et al.* ont évalué les risques infectieux auxquels les travailleurs humanitaires expatriés de Médecins du monde sont confrontés. Les épisodes diarrhéiques et le paludisme sont les principaux risques dans cette étude qui rapporte aussi des cas de fièvre typhoïde, tuberculose, hépatite A et gale. Les couvertures vaccinales déclarées étaient insuffisantes pour l'hépatite B, la typhoïde et l'hépatite A. Les auteurs nous rappellent la nécessité pour l'employeur de mettre en place un plan de prévention et de prise en charge du risque chez les travailleurs humanitaires.

Les migrants d'Amérique latine en France métropolitaine étaient estimés à plus de 100 000 en 2005. Ils engendrent une réalité épidémiologique spécifique liée à la Maladie de Chagas. La situation de la Guyane en zone d'endémie et l'émergence du risque dans l'agglomération de Cayenne augmentent le risque d'importation en métropole. Lescure FX *et al* ont recensé et décrivent les 18 cas diagnostiqués en Ile-de-France en quatre ans dont 95 % venaient de Bolivie. Cette réalité pose des problèmes de disponibilité des tests sérologiques, d'accessibilité des traitements spécifiques et de contrôle du risque de transmission materno-foetale. Selon une estimation, il pourrait exister des centaines de cas de maladies chroniques en métropole, pourvoyeurs de transmissions verticales. L'émergence de cette maladie se confirme en France, laquelle doit s'impliquer dans l'Initiative inter-pays OMS 2007 des pays non endémiques et un important travail de mise en réseau et de formation doit être réalisé.

En 2006, l'épidémie de chikungunya à la Réunion s'est traduite par un renforcement massif de l'utilisation des répulsifs. Les épidémies de dengue dans les départements français d'Amérique, celle de chikungunya en Italie en 2007, la diffusion de *Aedes albopictus* en Provence risquent d'augmenter encore la consommation. Saviuc P *et al* ont évalué la toxicité des répulsifs à usage corporel par l'analyse rétrospective des dossiers des Centres antipoison et de toxicovigilance enregistrés entre 2000 et 2006. Des symptômes étaient présents dans presque 30 % des cas, plus fréquemment lors d'un contact oculaire. Les conséquences des expositions accidentelles aux répulsifs paraissent modérées. Les enfants ne constituaient pas une population sensible, sauf quand le répulsif contenait du DEET.

Les militaires sont des voyageurs très mobiles se déplaçant dans des milieux divers au cours d'un même voyage. Dès lors, assurer leur surveillance épidémiologique demande des outils et méthodes innovants, surtout pour détecter précocement un phénomène inhabituel. Le Service de santé des armées a développé une approche dite de surveillance en temps réel. Meynard JB *et al* présentent une synthèse des avantages et des inconvénients de cette approche expérimentée en Guyane depuis 2004. La surveillance en temps réel a montré son utilité pour l'alerte précoce au cours de différentes situations. Cependant, les informations produites ne constituaient qu'une étape du diagnostic de situation épidémiologique, nécessairement suivie d'autres investigations. Cette première phase a souligné la complémentarité avec la surveillance épidémiologique traditionnelle.

Le Bulletin épidémiologique hebdomadaire publie chaque année depuis 1986 les Recommandations sanitaires aux voyageurs\*, préparées par le Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation et approuvées dorénavant par le Haut conseil de la santé publique. L'importance croissante de ces maladies a justifié en 2005 de compléter les recommandations officielles par une série d'articles présentant des travaux utiles à la compréhension et à l'évaluation de ces risques en France. Devant l'importance de la matière, la rédaction a décidé en 2007 de consacrer un numéro thématique spécifiquement à ces travaux. Cette deuxième issue confirme l'importance et l'hétérogénéité du sujet qui fournira sans nul doute matière à une longue série de bulletins.

\* A paraître dans le BEH n° 25-26 du 24 juin 2008.

## Surveillance épidémiologique du paludisme dans les armées françaises en 2006

Lénaïck Ollivier (imtssa.use@wanadoo.fr)<sup>1</sup>, Olivier Romand<sup>1</sup>, Vincent Pommier de Santi<sup>1</sup>, Alain Todesco<sup>1</sup>, Frédéric Pages<sup>1</sup>, Rachel Haus-Cheymo<sup>2</sup>, Catherine Verret<sup>2</sup>, Franck Berger<sup>2</sup>, Antoine Mayet<sup>2</sup>, Benjamin Queyriaux<sup>1</sup>, Rémy Michel<sup>1</sup>, Gaëtan Texier<sup>1</sup>, Xavier Deparis<sup>2</sup>, André Spiegel<sup>2</sup>, Bruno Massit<sup>2</sup>, René Migliani<sup>1</sup>, Jean-Paul Boutin<sup>1</sup>

1 / Institut de médecine tropicale du Service de santé des armées, Marseille, France 2 / École du Val-de-Grâce, îlot Bégin, Saint-Mandé, France 3 / Direction centrale du Service de santé des armées, Paris, France

### Résumé / Abstract

En zone intertropicale, le paludisme est l'une des principales menaces infectieuses naturelles auxquelles sont confrontés les militaires français. Une surveillance spécifique est mise en place dans les forces armées françaises depuis 1987.

**Méthodes** – Un cas de paludisme est défini comme toute manifestation pathologique avec preuve parasitologique ou immunologique de *Plasmodium*. Les cas survenant chez un militaire français sont notifiés, qu'ils surviennent en France ou à l'étranger. Les taux d'incidence annuels ont été calculés avec les effectifs moyens et les effectifs des militaires déployés en zone d'endémie palustre.

**Résultats** – En 2006, 558 paludismes ont été notifiés au système de surveillance des forces armées françaises. Le taux annuel d'incidence était de 1,4 pour 100 personnes déployées en zone d'endémie palustre. Le taux moyen d'incidence annuel était de 3,4 pour 100. La moitié des cas était des paludismes d'importation. La proportion de formes graves était plus élevée pour les paludismes d'importation que pour ceux survenus en zone d'endémie palustre ( $p=0,04$ ). Les trois pics de survenue étaient les mois de mars, juin-juillet et octobre. *Plasmodium falciparum* était responsable de 60,5 % des cas déclarés. Dans 56,9 % des cas, les militaires malades étaient non observants pour la chimioprophylaxie antipaludique.

### Epidemiological surveillance of malaria in the French Armed Forces in 2006

*Malaria represents one of the main natural infectious threats for French soldiers in intertropical areas. In the French Armed Forces, a malaria specific surveillance has been ongoing since 1987.*

**Methods** – A case is defined as any symptom with parasitic or immunologic evidence of *Plasmodium*. Every malaria case occurring in a French soldier was notified, wherever the place of diagnosis, France or overseas. The number of exposed soldiers was notified as the weekly deployed number in a malaria endemic area.

**Results** – In 2006, 558 cases were notified to the surveillance of French Armed Forces. The annual incidence rate was 1.4 per 100 deployed persons/year. The average annual incidence rate was 3.4 per 100. Half of the malaria cases were imported. The proportion of severe malaria cases was higher for imported cases than cases occurring in endemic area ( $p=0.04$ ). There were three peaks of onset : March, June-July and October. *Plasmodium falciparum* caused 60.5% of reported cases. In 56.9%, sick soldiers were not compliant with the malaria chemoprophylaxis.

**Discussion** – Avec l'augmentation des paludismes d'importation dans les armées depuis 2002, les médecins civils en France ont dorénavant plus de chance de prendre en charge un militaire présentant un accès palustre. Contrairement aux données portant sur la population civile, aucune augmentation n'a été constatée après les vacances d'été. Le diagnostic de paludisme doit systématiquement être envisagé chez un militaire consultant pour fièvre d'autant que l'observance de la chimioprophylaxie antipaludique n'est pas bonne.

**Discussion** – Since 2002, the proportion of imported malaria cases was significantly increasing in the French Forces. The likelihood for civilian French doctors to see a soldier with malaria was higher than before. Contrary to civilian data, there was not an increase after the summer holidays. Otherwise, malaria chemoprophylaxis was bad. So, malaria diagnosis must be considered for all soldiers with fever.

## Mots clés / Key words

Paludisme, surveillance épidémiologique, armées françaises / Malaria, health surveillance, French Armed Forces

L'histoire du paludisme est intimement liée à la chronique militaire et les armées ont payé un lourd tribut au paludisme. L'expédition française de Madagascar de 1895 fut un désastre sanitaire : sur 21 600 hommes débarqués, 5 756 sont morts dont 25 tués au combat et 5 731 morts essentiellement de paludisme. Plus récemment, des épidémies de paludisme ont sévi dans les armées françaises et étrangères [1,2]. Très tôt, le Service de santé des armées français a mis en place un programme de lutte contre le paludisme. Dès 1987, une surveillance épidémiologique spécifique a été mise en place. L'objectif de cet article est de présenter les résultats de la surveillance épidémiologique du paludisme dans les armées françaises en 2006 et d'en dégager les spécificités.

## Matériel et méthodes

La surveillance épidémiologique dans les armées concerne les militaires en activité, affectés en France ou à l'étranger et pris en charge dans une structure de soins civile ou militaire. Les personnels civils, les familles de militaires et les militaires étrangers en sont exclus.

Les critères de définition d'un cas de paludisme sont : « toute manifestation clinique pathologique avec preuve parasitologique de *Plasmodium* sur frottis sanguin, goutte épaisse ou QBC® ou preuve immunologique avec la mise en évidence d'antigènes HRP2 et pLDH ».

Chaque cas de paludisme est notifié dans le message épidémiologique hebdomadaire (MEH) rédigé par les médecins militaires et adressé à l'un des deux Départements d'épidémiologie et de santé publique (Desp) du Service de santé des armées. Dans les armées, contrairement à la surveillance effectuée dans le cadre des maladies à déclaration obligatoire, tous les cas de paludisme sont notifiés, qu'ils surviennent en France ou à l'étranger. Dans le MEH, les effectifs présents en zone d'endémie palustre sont également déclarés, en distinguant les militaires en mission de courte durée (MCD) ou opération extérieure (Opex) d'une durée moyenne de quatre mois et ceux en séjour de longue durée (environ deux ans).

Chaque cas fait de plus l'objet d'une fiche spécifique de déclaration propre au Service de santé des armées. Cette fiche anonyme recueille des informations sur les caractéristiques du malade, les lieux de contamination et de survenue, la chimioprophylaxie

antipaludique prescrite et son observance déclarée, le traitement prescrit, la gravité de la maladie selon les critères de l'OMS et son évolution. Cette fiche est rédigée au décours de l'évolution sans périodicité imposée.

Un cas de paludisme d'importation est défini comme un paludisme contracté en zone d'endémie palustre et survenant en zone indemne de paludisme. Un cas de paludisme autochtone survient dans la zone de contamination.

Les Desp transmettent aux Directions départementales des affaires sanitaires et sociales, ou leur équivalent, les fiches concernant les cas de paludisme d'importation survenus dans les départements d'Outre-Mer et les cas de paludisme autochtone. Tous les cas de paludisme d'importation survenus en France métropolitaine sont déclarés au Centre national de référence du paludisme.

Le taux moyen d'incidence annuel a été calculé en divisant l'incidence déclarée du paludisme par la moyenne annuelle des effectifs séjournant en zone d'endémie palustre déclarés par MEH. Il est exprimé en incidence pour 100/an.

Le taux d'incidence annuel a été calculé en divisant l'incidence déclarée du paludisme par les effectifs annuels déployés. Il est exprimé en incidence pour 100 personnes déployées/an. Les personnels MCD/Opex effectuent des missions d'environ quatre mois. Pour occuper un poste MCD/Opex toute l'année, il faut trois militaires différents effectuant chacun quatre mois de mission. Par ailleurs, chaque année, la moitié des militaires en séjour longue durée est remplacée. La moitié des postes de séjour longue durée est donc occupée par un même militaire alors que l'autre moitié est occupée par deux militaires différents. Pour occuper deux postes de séjour longue durée toute l'année, il faut trois militaires. Donc, pour occuper un poste de séjour longue durée, il faut 1,5 militaire. Les effectifs annuels déployés correspondent à la somme des moyennes annuelles des militaires en MCD/Opex multipliée par trois et des militaires en séjour multipliée par 1,5.

Les données ont été analysées avec le logiciel Stata 9®. La comparaison de proportions a été effectuée avec les tests du  $\chi^2$  et de Fisher. La comparaison des taux d'incidence de 2000 à 2006 a été effectuée avec le test du Chi2 de tendance. Le risque  $\alpha$  était fixé à 5 %.

## Résultats

### Description des cas

En 2006, 558 cas de paludisme ont été notifiés dans les armées. Dans 98,0 % des cas, le malade était un homme. Il effectuait une MCD/Opex dans 84,4 % des cas. L'âge médian était de 28,0 ans (extrêmes = [19 - 56 ans]). La moitié des cas était des paludismes d'importation. Cinq paludismes dont 4 cas importés concernaient des militaires ayant effectué des séjours touristiques en zone d'endémie palustre. Sur les 279 paludismes d'importation, 72,4 % concernaient des militaires ayant effectué une MCD/Opex.

En 2006, les effectifs moyens présents en zone d'endémie palustre étaient de 16 360 militaires, répartis en 6 301 militaires en séjour de longue durée et 10 059 en MCD/Opex. Le taux moyen d'incidence annuel du paludisme était égal à 3,4 %. Au total, 39 360 militaires français ont été déployés en zone d'endémie palustre. Le taux d'incidence annuel était égal à 1,4 cas pour 100 personnes déployées/an. Il était plus élevé chez les militaires en MCD/Opex que chez ceux en séjour de longue durée (respectivement 1,6 et 0,9 p 100 personnes déployées/an ;  $p = 10^{-6}$ ).

La proportion de formes graves était plus élevée pour les paludismes d'importation que pour les paludismes survenus en zone d'endémie (respectivement 1,1 et 3,9 % ;  $p = 0,04$ ).

Pour les 551 cas pour lesquels la nature de la chimioprophylaxie antipaludique (CPA) était renseignée, 523 (94,9 %) prenaient du monohydrate de doxycycline, 13 (2,4 %) l'association chloroquine-proguanil et un seul (0,2 %) de la méfloquine. Les 14 malades restant (2,5 %) ne prenaient aucune chimioprophylaxie. L'observance de la CPA dans les 8 jours précédant l'accès a été évaluée pour les paludismes survenus en zone d'endémie et pour les paludismes d'importation survenus dans les 28 jours après le retour. Sur les 415 malades recensés, 56,9 % étaient de mauvais observants, c'est-à-dire ne prenaient aucune CPA ou déclaraient ne pas l'avoir suivie régulièrement dans les 8 jours précédant l'accès (tableau 1). Respectivement, 63,1 % et 61,3 % des malades déclaraient avoir toujours utilisé un treillis imprégné et une moustiquaire de lit pendant leur séjour en zone d'endémie palustre. Les répulsifs cutanés et les insecticides étaient utilisés par 24 % et 12,4 % des malades.

La durée médiane d'indisponibilité était de sept jours (extrêmes = [1-180 jours]). Un décès par neuro-paludisme et 2 cas avec d'importantes séquelles (séquelles neurologiques dans un cas et amputations des membres inférieurs dans un autre cas) ont été déclarés.

### Circonstances de survenue

Pour les paludismes d'importation, trois pics de survenue étaient observés en 2006 : mars, juin-juillet et octobre (figure 1). Le délai médian de survenue après le retour de zone d'endémie était de 15 jours pour les cas à *P. falciparum* (extrêmes = [0 - 379]) et de 65 jours (extrêmes = [0 - 1772]) pour les cas dus à d'autres espèces plasmodiales.

La République centrafricaine, la République de Côte-d'Ivoire (RCI) et la Guyane étaient les pays ou territoires où l'incidence et le taux d'incidence annuel étaient les plus élevés (tableau 2). Sur les 279 cas de paludismes d'importation, 76 (27,2 %) sont survenus au cours d'épidémies touchant trois régiments de l'armée de Terre revenant de RCI.

### Diagnostics

Un test de diagnostic rapide recherchant les antigènes HRP2 et pLDH a été utilisé pour diagnostiquer 72,0 % des cas survenus en zone d'endémie. Les paludismes d'importation ont été diagnostiqués avec un frottis sanguin dans 82,8 % des cas. *Plasmodium falciparum* était en cause dans 60,5 % des cas déclarés et dans 55,9 % des paludismes d'importation. *Plasmodium ovale* était responsable de 63 cas (11,3 %) et *Plasmodium vivax* de 143 cas (25,6 %). Sur ces 143 cas de paludismes à *P. vivax*, 41 (28,7 %) étaient des paludismes d'importation.

### Traitement

La quinine a été utilisée pour traiter 61,5 % des cas de paludismes. La chloroquine, l'association atovaquone-proguanil, la méfloquine et l'halofantrine ont été utilisées pour traiter respectivement 22,0 %, 5,9 %, 5,7 % et 0,4 % des cas. Sur 11 cas traités par l'association arthémeter-luméfanantrine (2,0 % des traitements), 10 sont surve-

**Tableau 1** Distribution des formes cliniques et observance de la chimioprophylaxie dans les 8 jours précédant le diagnostic selon le lieu de survenue du paludisme déclaré à la surveillance épidémiologique des armées en 2006 (n=578) / *Table 1 Clinical characteristics of malaria cases notified to the military health surveillance in 2006 and malaria chemoprophylaxis within 8 days before diagnosis according to the onset setting (n=578)*

	Paludisme survenu en zone d'endémie palustre		Paludisme d'importation		Total	
	n	%	n	%	n	%
<b>Formes cliniques</b>						
Forme simple	267	95,7	265	95,0	532	95,3
Forme grave	3	1,1	11	3,9	14	2,5
Non renseignée	9	3,2	3	1,1	12	2,2
<b>Total</b>	<b>279</b>	<b>100,0</b>	<b>279</b>	<b>100,0</b>	<b>558</b>	<b>100,0</b>
<b>Suivi de la chimioprophylaxie antipaludique</b>						
Régulier	117	41,9	41	30,2	158	38,1
Non régulier	145	52,0	91	66,9	236	56,9
Non renseigné	17	6,1	4	2,90	21	5,0
<b>Total</b>	<b>279</b>	<b>100,0</b>	<b>136</b>	<b>100,0</b>	<b>415</b>	<b>100,0</b>

**Tableau 2** Distribution des cas de paludisme notifiés à la surveillance épidémiologique des armées en 2006 selon le type de paludisme et les lieux présumés de contamination / *Table 2 Distribution of malaria cases notified to the military health surveillance in 2006 according to the place/country of contamination and type of onset*

	Paludisme survenu en zone d'endémie palustre		Paludisme d'importation		Total		Effectifs déployés <sup>e</sup>	TI <sup>a</sup>
	n	%	n	%	n	%		
RCA <sup>b</sup>	13	4,7	10	3,6	23	4,1	696	3,3
RCI <sup>b</sup>	119	42,8	204	74,2	323	58,4	11 537	2,8
Guyane	103	37,0	46	16,7	149	26,9	7 260	2,1
Gabon	15	5,4	2	0,7	17	3,1	2 234	0,8
Sénégal	14	5,0	1	0,4	15	2,7	2 925	0,5
Tchad	5	1,8	6	2,2	11	2,0	3 669	0,3
Mayotte	1	0,4	0	0,0	1	0,2	1 178	0,1
Afghanistan	1	0,4	0	0,0	1	0,2	2 889	0,03
Tadjikistan, Djibouti, Cameroun	0	0,0	0	0,0	0	0,0	6 972	0,0
Autres <sup>c</sup>	7	2,5	6	2,2	13	2,4	/	/
<b>Total</b>	<b>278</b>	<b>100,0</b>	<b>275</b>	<b>100,0</b>	<b>553<sup>d</sup></b>	<b>100,0</b>	<b>39 630</b>	<b>1,4</b>

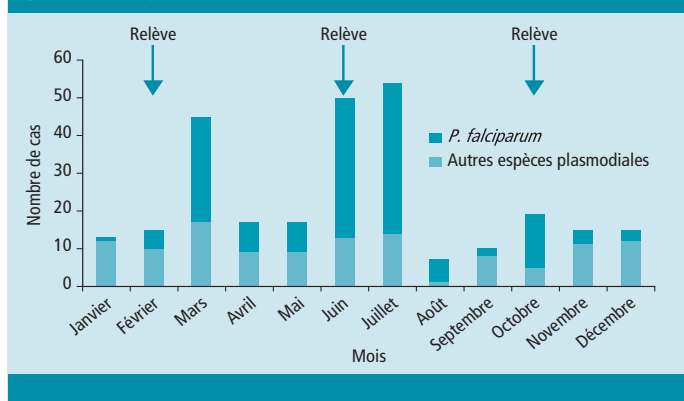
<sup>a</sup>TI : Taux d'incidence annuel pour 100 personnes déployées/an.  
<sup>b</sup>RCA : République centrafricaine, RCI : République de Côte-d'Ivoire.  
<sup>c</sup>5 cas de paludisme pour lesquels le lieu de contamination n'était pas clairement identifié et 8 cas contractés lors de missions dans des territoires où la France ne dispose pas de forces stationnées en permanence.  
<sup>d</sup>Les 5 accès palustres survenus chez des militaires ayant effectué des séjours touristiques ont été exclus du calcul des taux d'incidence annuel.  
<sup>e</sup>Les effectifs annuels déployés correspondent à la somme des moyennes annuelles des militaires en MCD/OPEX multipliée par trois et des militaires en séjour multipliée par 1,5.

nés en Guyane et 1 au Sénégal. Les autres traitements représentaient chacun moins de 0,2 % des cas. Lorsque *P. falciparum* était en cause, la quinine a été utilisée dans 83,4 % des cas (282/338).

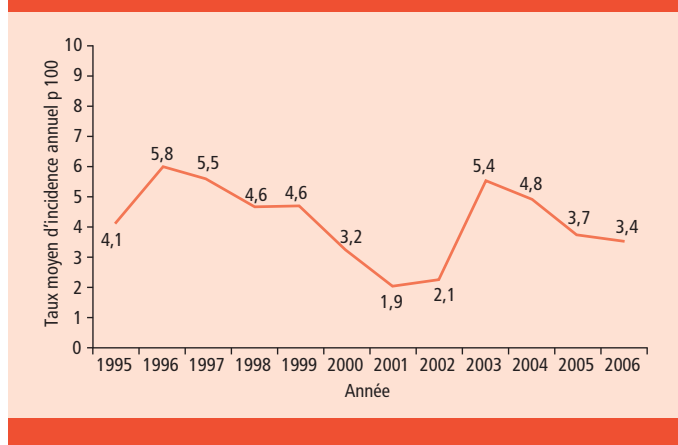
### Évolution du taux moyen d'incidence annuel

Il existait une diminution significative du taux moyen d'incidence annuel depuis 2003 (p<10<sup>-6</sup>; figure 2).

**Figure 1** Incidence mensuelle des cas de paludisme d'importation notifiés à la surveillance épidémiologique des armées en 2006 selon l'espèce plasmodiale (n=279) / *Figure 1 Monthly incidence of imported malaria cases notified to military health surveillance in 2006 according to plasmodium species (n=279)*



**Figure 2** Taux d'incidence annuel moyen du paludisme déclaré dans les armées françaises de 1995 à 2006 / *Figure 2 Average annual incidence rate of malaria reported in the French Armed Forces between 1995 and 2006*



## Discussion

### Évolution de l'incidence et du taux d'incidence

Avec 5 267 cas de paludismes d'importation notifiés en 2006, la France était le 1<sup>er</sup> pays d'Europe en terme d'incidence devant l'Allemagne (566 cas) et le Royaume-Uni (1 758 cas) [3]. Mais l'incidence en France est en baisse depuis 2001 comme dans les armées françaises [4].

La durée exacte de l'exposition au risque palustre n'est pas connue pour chaque militaire. Le taux d'incidence annuel calculé à partir des effectifs déployés en zone d'endémie palustre est donc approximatif. Il peut prêter à discussion.

Les militaires en MCD/Opex vivent dans des conditions rustiques et sont plus exposés au risque palustre que les autres militaires. Par ailleurs, les militaires en séjour de longue durée ne peuvent présenter un paludisme d'importation qu'à l'issue de leur séjour, c'est-à-dire au bout de deux ans alors que les militaires en MCD/Opex peuvent présenter un paludisme d'importation dès la fin de leur mission c'est-à-dire au bout de quatre mois. Les militaires ayant le libre choix de leur médecin traitant, les médecins civils en France ont dorénavant plus de chance de prendre en charge un militaire français présentant un accès palustre. Cette prise en charge en milieu civil risque d'entraîner une diminution de l'exhaustivité de la surveillance épidémiologique du paludisme si les cas ne sont pas connus et déclarés par les médecins militaires.

### Spécificités militaires

*P. falciparum* était responsable de 55,9 % des cas de paludismes d'importation notifiés dans les armées françaises en 2006, alors qu'il représentait 83,5 % des cas recensés en France entre 2001 et 2004 par le Centre national de référence du paludisme [4]. Cette différence pourrait être due à des lieux de séjours différents et à des échecs de diagnostic dus à l'utilisation des tests de diagnostic rapide en zone d'endémie palustre. En effet, sur les 39 630 militaires déployés en zone d'endémie palustre en 2006, 18,4 % se trouvaient en Guyane, alors que l'Amérique latine ne représentait que 2,0 % des desti-

nations hors de France en 2005 [5]. Ensuite, la sensibilité des tests de diagnostic rapide est inférieure à 50 % pour *P. ovale* ou *P. malariae* [6,7]. Le diagnostic peut être méconnu par test de diagnostic rapide (majoritairement utilisé en zone d'endémie) et n'être fait que lors d'un nouvel accès survenant après le retour en France métropolitaine par un frottis sanguin et une goutte épaisse.

En 2004, 40 % des paludismes notifiés en France étaient survenus entre août et octobre en raison des séjours touristiques effectués pendant les vacances d'été [4]. Dans les armées, en 2006, il n'y avait pas de recrudescence après les vacances d'été mais en mars, juin-juillet et octobre en raison des relèves de MCD/Opex en général mi-février, mi-juin et mi-octobre. Cette saisonnalité différente pourrait être à l'origine de retards de diagnostic et expliquer la proportion de formes graves plus importantes parmi les paludismes d'importation.

Le monohydrate de doxycycline est la CPA de référence pour les militaires français. Sa demi-vie inférieure à 24 heures impose une prise quotidienne à heure fixe. Or, l'observance des militaires français n'est pas satisfaisante. En 2006, 56,9 % des malades étaient mauvais observants pour la CPA. En 2004, sur une cohorte de 116 militaires sous monohydrate de doxycycline et revenant de RCI, 13 n'avaient pris aucun comprimé après leur retour en France et, sur les 103 militaires restants, 53 avaient arrêté la CPA avant la fin des 28 jours (données personnelles non publiées). Une autre étude, réalisée dans l'une des 3 unités où sévissait une épidémie de paludisme d'importation, a montré que 22 jours après le retour en France, 36,6 % des militaires ne présentant pas d'accès palustre avaient une doxycyclinémie compatible avec la prise régulière de la CPA (IC95 % = [27,6-46,6]) [8].

### Conclusion

La diminution du taux moyen d'incidence annuel observé dans les armées françaises depuis 2003 ne doit pas entraîner un relâchement de l'application des moyens de lutte contre le paludisme. En effet, malgré les séances d'éducation pour la santé et la

mise à distribution gratuite des moyens de protection contre le paludisme (moyens de lutte antivectorielle et CPA), 2006 a été marqué par un décès par neuropaludisme et deux formes avec des séquelles importantes. En 2006, la moitié des cas de paludismes notifiés chez les militaires français était due à des paludismes d'importation. Contrairement aux cas notifiés en milieu civil, il n'existait pas de pics de survenue aux décours des vacances d'été. Enfin, la proportion de cas à *P. falciparum* était plus faible qu'en milieu civil. Le diagnostic de paludisme doit donc systématiquement être envisagé chez un militaire français consultant pour fièvre d'autant que leur observance de la CPA et des autres moyens de protection contre le paludisme n'est pas parfaite.

### Remerciements

Les auteurs remercient tous les médecins militaires, médecins d'unité et praticiens hospitaliers, qui, par leur notification à la surveillance épidémiologique des armées ont permis de collecter les données présentées dans cet article.

### Références

- [1] Migliani R, Pagès F, Josse R, Michel R, Pascal B, Baudon D. Épidémies de paludisme sur les théâtres d'opérations extérieures. Causes et déduction pour la prévention. Médecine et armées. 2004; 32(4):293-9.
- [2] Porter W. Imported Malaria and Conflict: 50 Years of experience in the US Military. Milit Med. 2006; 171(10):925-8.
- [3] World International Organization Regional Office for Europe. Centralised Information system for Infectious Disease (CISID)/Malaria 2006. [cité le 10 janvier 2008]; disponible à: <http://data.euro.int.cisid>.
- [4] Legros F, Vaugier I, El'Minouni B, Arnaud A, Danis M. Paludisme d'importation en France métropolitaine: Données épidémiologiques 2001-2004. Bull Epidemiol Hebd. 2006; 32:235-6.
- [5] Armand L. Les touristes français à l'étranger en 2006: résultats issus du suivi de la demande touristique (direction du Tourisme). Bull Epidemiol Hebd. 2007; 25-26:218-21.
- [6] Grobush M, Häscheid T, Zoller T, Jelinek T, Burchard G. Rapid immunochromatographic malarial antigen detection unreliable for detecting Plasmodium malariae and Plasmodium ovale. Eur J Clin Infect Dis. 2002 Nov; 21(11):818-20.
- [7] Bigaillon C, Fontan E, Cavallo J, Hernandez E, Spiegel A. Ineffectiveness of the Binax NOW malaria test for diagnosis of Plasmodium ovale malaria. J Clin Epidemiol. 2005 Feb; 43(2):1011.
- [8] Ollivier L, Michel R, Carlotti MP, Mahé P, Romand O, Todesco A, et al. Chemoprophylaxis compliance in a French battalion after returning from malaria endemic area. J Travel Med 2008; in press.

## Paludisme chez les militaires français en Côte-d'Ivoire de 1998 à 2006

René Migliani (desp.valecole@wanadoo.fr)<sup>1</sup>, Lénaïck Ollivier<sup>2</sup>, Olivier Romand<sup>2</sup>, Catherine Verret<sup>1</sup>, Rachel Haus-Cheymol<sup>1</sup>, Alain Todesco<sup>2</sup>, Frédéric Pagès<sup>2</sup>, Bruno Pradines<sup>2</sup>, Benjamin Queyriaux<sup>2</sup>, Gaetan Texier<sup>2</sup>, Rémy Michel<sup>2</sup>, André Spiegel<sup>1</sup>, Jean-Paul Boutin<sup>2</sup>

1 / École du Val-de-Grâce, Paris, France 2 / Institut de médecine tropicale du Service de santé des armées, Marseille, France

### Résumé / Abstract

Entre 1998 et 2006, 1 400 cas de paludisme (56,8 %) survenus en Côte-d'Ivoire et 1 064 (43,2 %) au retour d'un séjour en Côte-d'Ivoire ont été déclarés dans les armées dans le cadre de missions de maintien de la paix. Le taux annuel d'incidence des cas survenus en Côte-d'Ivoire a diminué entre 1998 et 2001, passant de 294,7 à 44,7 pour 1 000 hommes/an. Avec l'opération Licorne à partir de septembre 2002, on notait une augmentation de 2001 à 2002 (134,5). Le taux diminuait ensuite pour se stabiliser en 2005 (27,5) et 2006 (28,0). Les mêmes tendances étaient observées au retour.

### Malaria in French soldiers in the Ivory Coast from 1998 to 2006

Between 1998 and 2006, 1,400 malaria cases (56.8%) were registered in French soldiers in peace-keeping mission in the Ivory Coast and 1,064 (43.2%) after returning to France. The annual rate of malaria incidence in the Ivory Coast (for 1,000 individuals per year) significantly decreased from 1998 (294.7) to 2001 (44.7). This rate significantly increased from 2001 to

*Plasmodium falciparum* était responsable de 78,9 % des cas, *P. malariae* 2 %, *P. ovale* 8 %, *P. vivax* 1,8 %, les formes mixtes 2,7 % et *Plasmodium sp* 6,6 %. Tous les isolats testés *in vitro* de *P. falciparum* sont sensibles à la quinine, la luméfántrine, la dihydroartémisinine et l'atovaquone. Quarante pour cent des isolats sont résistants *in vitro* à la chloroquine, 29 % à la méfloquine et 41 % de sensibilité diminuée au cycloguanil. Pour améliorer la prévention du paludisme, il est indispensable de renforcer les activités d'éducation sanitaire, de réaliser des enquêtes comportementales, de mettre à disposition des médecins des moyens de contrôle de l'observance et d'évaluer une chimioprophylaxie de courte durée au retour.

---

#### Mots clés / Key words

Paludisme, Côte-d'Ivoire, armées, France / Malaria, Ivory Coast, French army

---

## Introduction

Des militaires français sont présents sur le territoire ivoirien depuis son indépendance. Fin septembre 2002, suite à des troubles politiques, débutait l'opération militaire française baptisée Licorne. En Côte-d'Ivoire le paludisme représente un risque majeur. Pratiquement tous les faciès épidémiologiques sont décrits dans le pays : un paludisme urbain à Abidjan et sa banlieue, un paludisme lagunaire le long de la côte, un paludisme de zone forestière dans tout le Sud, un paludisme de savane humide arborée au centre, en particulier dans la région de Bouaké, et un paludisme de savane sahélienne dans le Nord [1]. Le vecteur principal est l'espèce *Anopheles gambiae* [2]. En 2005, la prévalence des souches résistantes à la chloroquine et au proguanil ayant augmenté, la Côte-d'Ivoire a été classée en zone 3 [3]. Pour se préserver du paludisme, les militaires français disposent depuis les années 1990 de moyens de protection vectorielle : tenues imprégnées d'insecticide, répulsifs cutanés, bombes d'insecticide, moustiquaires imprégnées, pulvérisateurs d'insecticides et larvicides. Une prophylaxie médicamenteuse complète ces mesures. Avant 2001, la prophylaxie préconisée était l'association chloroquine-proguanil. De 2001 à octobre 2002 deux schémas étaient utilisés : l'association chloroquine-proguanil pour les militaires en séjour de longue durée (deux ans) et la méfloquine pour les militaires en mission de courte durée (quatre mois). A partir de fin octobre 2002, la prophylaxie a été standardisée avec utilisation pour tous les militaires du monohydrate de doxycycline. Quelle que soit la prophylaxie, elle devait être poursuivie quatre semaines au retour. Cet article décrit le paludisme observé en Côte-d'Ivoire et au retour, chez les militaires français de janvier 1998 à décembre 2006. L'objectif est de dégager des éléments de réflexion pour améliorer la lutte contre cette maladie dans les armées.

## Matériels et méthodes

### Surveillance épidémiologique du paludisme dans les armées

Depuis 1987, cette surveillance repose sur les médecins d'unité qui ont l'obligation de déclarer chaque lundi par message les cas de paludisme survenus, la semaine précédente, parmi les militaires

2002 (134.5) during the Licorne operation. Then, it decreased again and stabilized in 2005-2006 (27.5 and 28.0, respectively). The same trends were observed for imported malaria.

*Plasmodium falciparum* was identified in 78.9% of malaria cases, *P. malariae* in 2%, *P. ovale* in 8%, *P. vivax* in 1.8% and *Plasmodium sp.* in 6.6%.

The *P. falciparum* isolates assessed *in vitro* were susceptible to quinine, lumenfantrine, dihydroartemisinin and atovaquone. Forty per cent of the isolates were resistant *in vitro* to chloroquine, 29% to mefloquine and 41% had reduced susceptibility to cycloguanil.

It is essential to reinforce health education, to achieve behavioral studies, to give tools to army medical officer to control drug observance and to evaluate chemoprophylaxis with reduced time intake after returning to France, in order to improve malaria prevention.

de leurs unités quelle que soit l'origine de la prise en charge, structure militaire ou civile, hospitalière ou non [4]. Les cas de paludisme répondent à une définition standardisée : « toute manifestation pathologique avec présence de *Plasmodium* sur frottis sanguin ou goutte épaisse ou QBC® positif ou test de diagnostic rapide (TDR) positif ». Les TDR ont été pris en compte dans la définition d'un cas à partir de 2002. Deux tests immunochromatographiques ont été utilisés, l'un mettant en évidence l'antigène HRP-II (NOW malaria test, Binax) depuis 2002 et l'autre mettant en évidence la lactate déshydrogénase plasmodiale (pLDH) (Core Malaria Pv/Pf) à partir de 2004.

Pour chaque cas une fiche anonyme complète la déclaration par message, indiquant les caractéristiques du malade, le lieu de survenue, les modalités de chimioprophylaxie, le tableau clinique, le diagnostic parasitaire, les modalités de prise en charge, l'évolution et l'indisponibilité. Trois tableaux cliniques sont déclarés par les médecins : l'accès simple sans aucun signe de gravité clinique ou biologique, l'accès grave avec au moins un critère de gravité (classification OMS) et la forme atypique qui n'entre pas dans l'une de ces deux définitions. Des enquêtes de terrain complètent si besoin les informations fournies par le système de déclaration.

Ces informations ont été saisies sur une base de données informatique. Les effectifs annuels moyens ont été obtenus grâce aux messages en tenant compte du temps de séjour. Une analyse descriptive a été réalisée pour dégager le profil du paludisme en rapport avec un séjour en Côte-d'Ivoire. Pour les comparaisons et les tendances temporelles les tests statistiques usuels ont été utilisés. Le seuil de signification des tests a été fixé à 5 %. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel Epi-Info® 6.04cfr.

### Surveillance de la chimiosensibilité

A partir de 2003 des prélèvements de sang veineux devaient être réalisés chez les militaires pris en charge pour paludisme à *P. falciparum*, puis acheminés à + 4 °C en moins de 24 heures au Centre national de référence sud à Marseille. Ce délai d'acheminement était souvent difficile à respecter.

Les méthodes utilisées pour l'analyse des souches parasitaires étaient standardisées et la résistance *in vitro* vis-à-vis de plusieurs antipaludiques a été estimée par rapport aux valeurs seuils [5].

## Résultats

De janvier 1998 à décembre 2006, 2 464 cas de paludisme ont été déclarés, dont 1 400 (56,8 %) sont survenus en Côte-d'Ivoire et 1 064 (43,2 %) au retour. Le tableau 1 montre l'importance du paludisme lié à un séjour en Côte-d'Ivoire par rapport à l'ensemble des cas déclarés dans les armées, l'évolution des taux d'incidence annuels (pour 1 000 personnes.année) du paludisme en Côte-d'Ivoire et au retour ainsi qu'à titre de comparaison l'évolution des taux d'incidence pour d'autres pays où étaient présents des militaires français. On constate une diminution du taux d'incidence en Côte-d'Ivoire de 1998 à 2001 (test de tendance,  $p < 10^{-5}$ ), une augmentation entre 2001 et 2002 ( $p < 10^{-6}$ ), une diminution entre 2002 et 2005 ( $p < 10^{-5}$ ) et un taux stable entre 2005 et 2006 ( $p = 0,84$ ). Les tendances sont identiques pour le taux au retour, excepté pour l'augmentation qui s'est produite entre 2002 et 2003. Le taux d'incidence au retour a été supérieur au taux déclaré en Côte-d'Ivoire en 2005 et 2006 ( $p < 10^{-5}$ ). Parmi les cas au retour la majorité est survenue en métropole (1 037 cas soit 97,5 %), 22 sont survenus dans des pays ou des territoires exempts de paludisme (Bosnie-Kosovo 14 cas, Nouvelle-Calédonie 4 cas, Antilles 3 cas et La Réunion 1 cas) et 5 à Djibouti. La figure montre la répartition mensuelle des cas cumulés sur la période. On observe des fluctuations saisonnières en Côte-d'Ivoire et des recrudescences au retour dans le mois suivant chacune des relèves, en mars, juin-juillet et octobre-novembre pour les militaires en missions de courte durée.

L'âge moyen des cas était de 27,4 ans et l'âge médian de 26 ans (extrêmes 19-55 ans). La majorité des cas était de sexe masculin (97,7 %) et appartenait à l'armée de Terre (97,7 %).

Les accès simples représentaient 92,9 % (2 290 cas), les formes atypiques 2,7 % et les formes graves 1,9 %, (60 cas sans précision). La fréquence des formes graves fluctuait selon les années entre 0 % et 4,9 %, sans tendance significative. Elles

**Tableau 1** Importance du paludisme dans l'ensemble des armées et en Côte-d'Ivoire et taux moyen d'incidence annuel (TI) pour quelques pays de contamination de 1998 à 2006 / **Table 1** Significance of malaria in French soldiers in mission in the Ivory Coast and in the whole world and mean annual incidence rate (IR) in some endemic malaria countries from 1998 to 2006

	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
<b>Ensemble des armées</b>									
Incidence	562	528	361	194	222	824	764	598	558
Effectifs moyens	12 350	11 600	11 378	10 056	10 377	15 183	15 928	16 047	16 360
TI p. 1 000 p./année	45,5	45,5	31,7	19,3	21,4	54,3	48,0	37,3	34,1
<b>En Côte d'Ivoire</b>									
Incidence	221	177	138	41	111	610	527	316	323
(% par rapport à l'incidence de l'ensemble des armées)	(39,3)	(33,5)	(38,2)	(21,1)	(50,0)	(74,0)	(69,0)	(52,8)	(57,9)
Effectifs moyens	570	565	529	518	766	3 858	4 693	4 322	3 966
TI p. 1000 p./année :									
Séjour et retour	387,7	313,3	260,9	79,2	144,9	158,2	112,3	73,1	81,4
Séjour	294,7	237,2	202,3	44,4	134,5	97,5	55,2	27,5	28,0
Retour	43,0	76,1	58,6	34,7	10,4	60,7	57,1	45,6	53,5
<b>TI p. 1000 personnes/année des autres pays et territoires</b>									
Cameroun	263,0	119,0	26,3	15,9	62,5	46,9	18,5	39,2	0,0
République centrafricaine	216,0	-	-	-	-	43,2	122,6	86,0	99,1
Gabon	160,0	200,0	124,2	92,9	34,9	29,7	69,8	23,4	19,1
Sénégal	24,1	27,3	18,2	17,2	8,7	8,7	6,1	11,5	11,5
Tchad	21,3	9,2	5,9	3,1	4,3	17,1	8,1	11,4	9,0
Djibouti	2,6	2,3	1,5	0,4	0,7	0,0	0,0	0,7	0,0
Mayotte	5,0	3,3	0,0	3,1	3,1	0,0	6,0	1,3	1,3
Afghanistan	-	-	-	-	-	0,0	7,2	1,5	1,0
Guyane	22,1	36,5	27,1	15,5	17,4	40,5	31,8	53,8	40,2

étaient plus fréquentes au retour (3,7 %) qu'en Côte-d'Ivoire (0,6 %) ( $p < 10^{-6}$ ). Deux décès liés à *Plasmodium falciparum* sont survenus en métropole lors de la permission du retour, l'un en 2001 et l'autre en 2006.

Le tableau 2 présente la distribution des espèces plasmodiales identifiées et les délais de survenue au retour pour chaque espèce diagnostiquée isolément. *P. falciparum* était l'espèce la plus fréquente (78,9 %) et *P. ovale* la deuxième (8 %). Cette dernière était surtout diagnostiquée après le premier mois du retour (37 %). Le délai était différent selon l'espèce ( $p < 10^{-6}$ ), plus court pour *P. falciparum* et plus long pour *P. ovale* dont les hypnozoïtes hépatiques sont responsables de rechutes à distance de la contamination.

Les résultats des mesures de sensibilité *in vitro* de 35 isolats de *P. falciparum* sont présentés au tableau 3. Tous les isolats de *P. falciparum* testés *in vitro* étaient sensibles à la quinine, la luméfantine, la dihydroartémisinine et l'atovaquone.

Près de la moitié des cas (1 124 cas soit 46,5 %) a été prise en charge au niveau des postes de secours ou des infirmeries d'unité. Un traitement ambulatoire a été mis en œuvre pour 505 cas (20,5 %), 497 cas (20,0 %) ont été pris en charge dans une structure hospitalière civile et 291 cas (11,8 %) dans un hôpital militaire. Le mode de prise en charge n'était pas précisé pour 47 cas.

La quinine a été le médicament de première intention le plus prescrit dans 67,7 % des cas (1 669 cas), l'halofantrine le deuxième dans 18,8 % (464 cas), puis la méfloquine dans 5,4 % (132 cas) et la chloroquine dans 3,8 % (94 cas). Jusqu'en 2001 l'halofantrine a été le plus prescrit.

L'indisponibilité médiane était de 7 jours (extrêmes 0-180 jours). Depuis 1998, le paludisme a été à l'origine de 16 274 journées d'indisponibilité.

Chez les malades dont l'accès est survenu lors du

séjour et avant les 4 semaines du retour, la fréquence de ceux déclarant avoir mal observé la chimioprophylaxie dans les 8 jours précédant l'accès a varié de 22,4 % en 1998 à 57,9 % en 2006 (test de tendance,  $p < 10^{-6}$ ) et était plus élevée à partir de 2003. Les mauvais observants déclarés étaient significativement plus fréquents au retour (57 %) que lors du séjour (36,1 %) ( $p < 10^{-6}$ ).

## Discussion

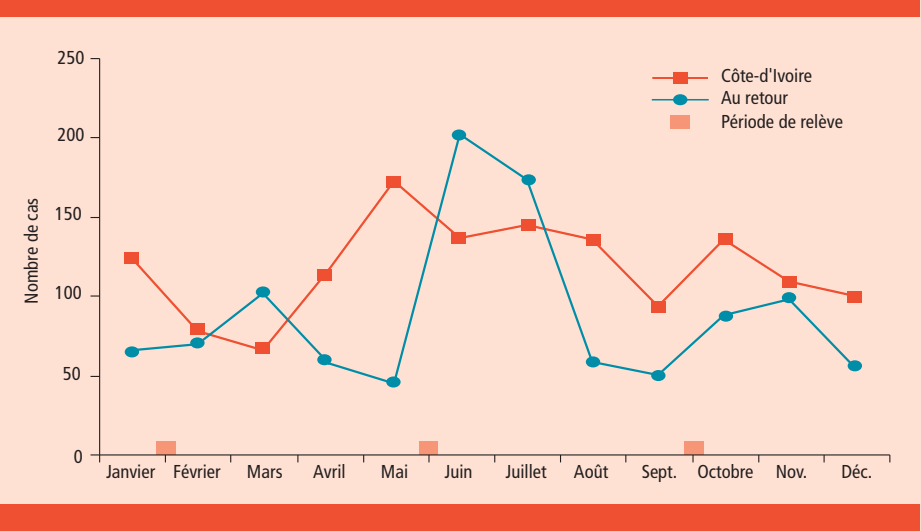
La Côte-d'Ivoire est depuis 1998 le principal pays à l'origine de cas de paludisme dans les armées françaises. On observe toutefois une baisse des taux d'incidence depuis cette date jusqu'en 2005, qui s'explique en partie par les efforts de lutte dans les forces en Côte-d'Ivoire. Le faible taux observé en 2001 s'expliquait par la prise de méfloquine en

prophylaxie [6]. Les recrudescences de l'incidence annuelle en 2002 en Côte-d'Ivoire et en 2003 au retour étaient liées à la mise en place de l'opération Licorne et les défauts d'observance des mesures prophylactiques préconisées, protection vectorielle et chimioprophylaxie antipaludique [7]. Depuis septembre 2002 l'incidence en Côte-d'Ivoire a connu des recrudescences ponctuelles : la première trois semaines après le début de l'opération, la seconde qui a fait l'objet d'une enquête en avril 2003 à la saison des pluies au niveau des forces déployées dans l'ouest du pays [7] et la dernière à Abidjan, trois semaines après les événements de Bouaké en novembre 2004. De même, au retour, une augmentation de l'incidence du paludisme a été observée dans le mois suivant chacune des relèves des militaires en mission de courte durée.

Les cas de paludisme étaient en partie liés à la mauvaise observance de la chimioprophylaxie, comme l'a montré l'enquête de 2003 [7]. La part attribuable à cette mauvaise observance était évaluée à environ 50 % dans cette enquête. Une étude réalisée en 2004 a décrit le profil d'observance durant le séjour, souligné la période à risque qu'était la relève de fin de séjour et estimé l'importance de l'arrêt prématuré de la chimioprophylaxie au retour (51,4 %) [8]. La surveillance montre une augmentation de la mauvaise observance déclarée sur la période, plus importante chez les malades au retour. Une dernière enquête avec dosage de la doxycycline dans le sang, réalisée dans l'unité à laquelle appartenait le sujet décédé en 2006, a estimé la non observance de la prophylaxie au retour à 63,4 % [9]. Au total, quatre moments sont particulièrement à risque de paludisme : 1) la phase initiale d'une opération ; 2) les situations de crise en cours d'opération ; 3) la période de la relève en fin de séjour et 4) la permission du retour.

Des différences dans les critères d'appréciation de la gravité, cliniques pour les médecins sur le terrain et cliniques et biologiques dans les structures hospitalières, et dans les délais de recours aux soins,

**Figure** Tendances mensuelles et saisonnalité de l'incidence du paludisme déclaré dans les armées en Côte-d'Ivoire et au retour (données agrégées de 1998 à 2006) / **Figure** Cumulative monthly incidence of malaria in French Army in peace-keeping mission in the Ivory Coast and after returning to France from 1998 to 2006



**Tableau 2** Distribution des espèces plasmodiales et des délais de survenue des cas de paludisme au retour d'un séjour en Côte-d'Ivoire de 1998 à 2006 / *Table 2 Plasmodium species distribution and delay of malaria occurrence after returning from the Ivory Coast to France from 1998 to 2006*

	Espèces						Total
	<i>P. falciparum</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. vivax</i>	Mixtes	<i>Plasmodium sp</i>	
Côte-d'Ivoire (%)	1 229 (87,8)	1 (0,1)	7 (0,5)	4 (0,3)	33 (2,4)	126 (9,0)	1 400 (56,8)
≤ 4 semaines au retour (%)	513 (93,1)	2 (0,4)	3 (0,5)	4 (0,7)	11 (2,0)	18 (3,3)	551 (22,4)
> 4 semaines au retour (%)	175 (37,6)	45 (9,7)	172 (37,0)	35 (7,5)	21 (4,5)	17 (3,6)	465 (18,9)
Délai au retour non précisé (%)	28 (58,3)	1 (2,1)	16 (33,3)	2 (4,2)	1 (2,1)	0 (0,0)	48 (1,9)
Total (%)	1 945 (78,9)	49 (2,0)	198 (8,0)	45 (1,8)	66 (2,7)	161 (6,6)	2 464 (100,0)
<b>Délai de survenue au retour (jours)</b>							
Délai moyen	27,3	98,5	163,5	151,3	–	–	–
Délai médian	16	62	117	147	–	–	–
Extrêmes	< 1-443	23-474	6-822	< 1-364	–	–	–

**Tableau 3** Sensibilité *in vitro* de *P. falciparum* - Isolats prélevés sur des cas de paludisme survenus dans les armées en Côte-d'Ivoire ou au retour de 2003 à 2006 / *Table 3 In vitro susceptibility of P. falciparum isolates from French soldiers in peace-keeping missions in Cote d'Ivoire or after returning to France from 2003 to 2006*

Antipaludiques	N <sup>a</sup>	CI <sub>50</sub> min <sup>c</sup> (nM)	CI <sub>50</sub> max (nM)	CI <sub>50</sub> moyenne (nM)	IC à 95 % <sup>d</sup> (nM)	% Résistance ou baisse sensibilité
Chloroquine	35	13	320	55	38-80	40 %
Quinine	31	58	605	258	208-321	0 % (16 %) <sup>ea</sup>
Monodéséthylamodiaquine	17	8	153	21	14-32	6 %
Méfloquine	28	3,2	57,2	14,7	10,3-20,9	29 %
Halofantrine	14	0,25	8,4	1,5	0,8-2,7	7 %
Luméfantrine	15	1,25	60	7,4	3,9-13,8	0 %
Dihydroartémisinine	17	0,4	4,3	1	0,7-1,4	0 %
Atovaquone	26	0,8	23	4,2	2,9-6,0	0 %
Doxycycline <sup>b</sup>	32	5,8	26,9	12,9	10,7-15,6	ND <sup>f</sup>
Cycloguanil	22	10	2 434	82	37-185	18 % (41 %) <sup>g</sup>

<sup>a</sup>Nombre d'isolats analysés  
<sup>b</sup>Résultats des CI50 pour la doxycycline en µM  
<sup>c</sup>CI<sub>50</sub> : Concentration inhibitrice 50 %  
<sup>d</sup>IC à 95 % : Intervalle de confiance à 95 %  
<sup>e</sup>Sensibilité intermédiaire entre 50 et 800 nM  
<sup>f</sup>Seuil de diminution de sensibilité *in vitro* non défini pour la doxycycline  
<sup>g</sup>Sensibilité intermédiaire entre 50 et 500 nM

plus courts en zone d'endémie qu'au retour, expliquent sans doute la plus grande fréquence des formes graves déclarées au retour.

*P. falciparum* est l'espèce responsable du plus grand nombre de cas, près de 80 % des accès, proche de ce qui est observé habituellement chez les voyageurs présentant un paludisme au retour de l'Afrique de l'Ouest [10]. La surveillance de la chimiosensibilité, particulièrement peu efficace avec 3 % de prélèvements réalisés, a montré que les souches de *P. falciparum* testées ne présentaient pas de baisse de sensibilité à la quinine qui est utilisée dans 70 % des accès. La quinine conserve ses indications en zone d'endémie. Les conditions de séjour des militaires sont à l'origine de la fréquence particulière des cas dus à *P. ovale*. Une part importante des militaires depuis 2002 (60 %) est en effet présente en zone rurale en Côte-d'Ivoire. *P. ovale* est à l'origine de rechutes à

distance du séjour et pose la question, comme *P. vivax*, de la prévention des rechutes par le traitement systématique par primaquine dès le retour chez les sujets non porteurs d'un déficit en G6PG, ce qui n'est pour le moment pas la stratégie du Service de santé des armées [11]. *P. vivax* est une espèce absente en Côte-d'Ivoire [2]. Les cas déclarés dans cette série sont soit des erreurs de diagnostic soit des rechutes dues à une contamination lors d'un séjour antérieur, en Guyane notamment où de nombreux militaires effectuent des missions.

La surveillance épidémiologique du paludisme permet de mesurer l'impact de la lutte mais également de réfléchir aux moyens susceptibles d'améliorer la prévention, comme le contrôle de l'observance et la mise à disposition de moyens simples et efficaces pour le diagnostic et le traitement et de schéma chimioprophylactique de courte durée au retour. Des enquêtes sur les croyances,

les connaissances, les comportements, les attitudes et les pratiques auprès des militaires et des professionnels de santé sont par ailleurs indispensables pour identifier les déterminants de l'observance et les autres stratégies à améliorer, comme l'éducation pour la santé, et aider les chercheurs dans la mise au point de moyens prophylactiques pertinents et adaptés. Par exemple, pour évaluer la qualité de l'observance de la chimioprophylaxie, les médecins souhaitent disposer d'un moyen de contrôle simple et fiable sur le terrain. La bandelette dépistant les métabolites urinaires des antipaludiques en cours de validation dans les armées pourrait être ce moyen [12].

#### Remerciements

Ces analyses, qui ont pour objectif de contribuer à l'amélioration de la lutte contre le paludisme dans les armées, ne pourraient pas être possibles sans le travail constant et précieux de l'ensemble des médecins d'unités et hospitaliers, pivots de la surveillance épidémiologique, et des spécialistes de la chaîne de contrôle et de saisie des départements d'épidémiologie chaque année. Que tous les contributeurs passés et actuels soient remerciés.

#### Références

- [1] Amat-Roze JL, Remy G. Paysage épidémiologique du paludisme dans l'espace ivoiro-voltaïque. *Med Trop* 1982; 42:383-92.
- [2] Mouchet J, Carnevale P, Coosemans M, Fontenille D, Ravaonjanahary C, Richard A *et al.* Typologie du paludisme en Afrique. *Cahiers Santé*. 1993; 3:220-38.
- [3] CNR & IMTSSA. Modifications des recommandations de prévention du paludisme suite à l'augmentation récente de la résistance de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine et au proguanil en Afrique : passage de sept pays, Sénégal, Gambie, Guinée Bissau, Guinée, Sierra Leone, Liberia et Côte-d'Ivoire en zone 3. *Bull Epidemiol Hebd*. 2005; 14:56.
- [4] Spiegel A, Haus R, Berger F, Meynard JB, Richard V, Cavallo JD *et al.* La surveillance épidémiologique des maladies transmissibles dans les armées. *Bull Soc Fr Microbiol*. 2004; 19:156-62.
- [5] Pradines B, Hovette P, Fusaï TH, Atanda L, Baret E, Cheval P *et al.* Prevalence of *in vitro* resistance to eleven standard or new antimicrobial drugs among *Plasmodium falciparum* isolates from Pointe-Noire, Republic of Congo. *J Clin Microbiol*. 2006; 44:2404-8.
- [6] Spiegel A, Ollivier L, Galois-Guibal L, Michel R, Sbai Idrissi K, Boutin JP. Surveillance épidémiologique du paludisme dans les armées en 2001. Document n° 344/IMTSSA/MEDCO/2002.
- [7] Migliani R, Josse R, Hovette P, Keundjian A, Pages F, Meynard JB *et al.* Le paludisme vu des tranchées: le cas de la Côte-d'Ivoire en 2002-2003. *Med Trop*. 2003; 63:282-6.
- [8] Ollivier L, Michel R, Rogier C, Pages F, Orlandi-Pradines E, Verret C *et al.* Durée de prise et facteurs associés à un arrêt prématuré de la chimioprophylaxie antipaludique chez des militaires français au retour d'une mission en Afrique intertropicale. XXII<sup>e</sup> Actualités du Pharo (CO-Y05). *Med Trop*. 2006; 66:357.
- [9] Ollivier L, Michel R, Carlotti MP, Mahé P, Romand O, Todesco A *et al.* Chemoprophylaxis compliance in a French battalion after returning from malaria endemic area. *J Travel Med*. 2008; *in press*.
- [10] Legros F, Vaugier I, Arnaud A, El Mimouni B, Danis M *et al.* Le réseau des correspondants du CNREPIA. Paludisme d'importation en France métropolitaine : données épidémiologiques 2001-2004. *Bull Epidemiol Hebd* 2006; 32:235-6.
- [11] Oliver M, Simon F, de Monbrison F, Beavogui AH, Pradines B, Ragot C *et al.* Le nouvel âge de la primaquine contre le paludisme. *Med Mal Inf*. 2008 (accepté).
- [12] Fusaï T, Eggelte TA, Pascual A, Bourdon S, Durand C, Martelloni M *et al.* Détection des molécules antipaludiques utilisées en chimioprophylaxie par immunocapture: un nouvel outil de terrain pour l'analyse de l'observance. XXIII<sup>e</sup> Actualités du Pharo (CO-Y07). *Med Trop* 2007; 67:376.



# Militaires français en opérations extérieures : avantages et limites de la surveillance en temps réel

Jean-Baptiste Meynard (jbmeynard@pasteur-cayenne.fr)<sup>1</sup>, Hervé Chaudet<sup>2</sup>, Gaetan Texier<sup>3</sup>, Bruce Dupuy<sup>1</sup>, Benjamin Queyriaux<sup>3</sup>, Liliane Pellegrin<sup>2</sup>, Julien Renner<sup>1</sup>, Xavier Deparis<sup>3</sup>, René Migliani<sup>4</sup>, André Spiegel<sup>1</sup>, Jean-Paul Boutin<sup>3</sup>

1 / Institut Pasteur de la Guyane, France 2 / Université de la Méditerranée, Marseille, France 3 / Institut de médecine tropicale du Service de santé des armées, Marseille, France 4 / École du Val de Grâce, Paris, France

## Résumé / Abstract

**Introduction** – Afin d'assurer la surveillance épidémiologique des militaires en opération et de détecter précocement un phénomène inhabituel, le Service de santé des armées a développé une approche de surveillance en temps réel. L'objectif était de faire la synthèse des avantages et des inconvénients de cette approche.

**Méthodes** – Un prototype de surveillance en temps réel a été mis en œuvre en Guyane depuis 2004. Son évaluation a identifié ses forces et ses faiblesses. Ce retour d'expérience a permis d'élargir le concept à la surveillance des forces françaises stationnées à Djibouti et de développer une approche globale pour l'ensemble des forces en opération.

**Résultats** – La surveillance en temps réel a montré son utilité pour l'alerte précoce au cours de différentes situations réelles ou simulées. Les choix fonctionnels et architecturaux ont permis d'assurer l'interopérabilité avec les nations alliées. Cependant, les informations produites ne constituaient qu'une des premières étapes du diagnostic de situation épidémiologique, nécessairement suivies d'autres investigations.

**Discussion** – Cette première phase de développement a souligné la complémentarité avec la surveillance épidémiologique traditionnelle. Elle a également identifié le fait que des outils devaient continuer à être développés pour permettre de prendre en compte les spécificités de la surveillance pour les forces en opération.

## *French Armed Forces operating abroad: advantages and limits of real time surveillance*

**Introduction** – To perform epidemiological surveillance within the Armed Forces on duty areas and to permit the early detection of unusual events, the military health service has developed a real time surveillance approach. The objective was to synthesize the benefits and drawbacks of this approach.

**Methods** – A prototype of real time surveillance has been set up in French Guiana since 2004. Its evaluation has identified strengths and weaknesses. The experience has permitted to enlarge the concept to French forces in Djibouti, and also to develop a global approach for the whole Armed Forces on duty areas.

**Results** – Real time surveillance has shown its usefulness for early warning during the different real and simulated situations. Functional and architectural choices have permitted to insure interoperability with allied nations. However, the information produced constituted only one of the first step towards the diagnosis of the epidemiological situation, which would necessarily be followed by other investigations.

**Discussion** – This first step of development has highlighted the complementarity with traditional epidemiological surveillance. It also permitted to conclude that tools had to be developed to take into account the specificities of surveillance for operational forces.

## Mots clés / Key words

Surveillance syndromique, temps réel, alerte précoce, forces armées, évaluation / *Syndromic surveillance, real time, early warning, Armed Forces, evaluation*

## Introduction

Les militaires français participant à des opérations extérieures sont en permanence autour de 12 000, se relayant tout au long de l'année, généralement tous les quatre mois. En fonction des zones de déploiement, ils sont exposés à des risques sanitaires particuliers, tout comme les voyageurs. La surveillance épidémiologique de cette population est une des missions du Service de santé des armées. Ses objectifs sont classiques, mais celui de détecter un phénomène inhabituel afin de déclencher une alarme précoce a été identifié comme prioritaire. Dans ce cadre, un prototype de surveillance en temps réel a été mis en œuvre en octobre 2004 : le système de surveillance spatiale des épidémies au sein des forces armées en Guyane (2SE FAG). Ce projet, piloté par l'Institut de médecine tropicale du Service de santé des armées (IMTSSA-Pharo), a pris naissance en 2002, dans un contexte international marqué par la montée du risque d'agression terroriste par des armes non conventionnelles. Les responsables des pays membres de l'Organisation du traité de l'Atlantique Nord (Otan) réunis à Prague en novembre 2002 prirent cinq

initiatives, parmi lesquelles figurait celle de se doter d'un système militaire de surveillance syndromique en temps réel. Les autorités militaires françaises décidèrent d'installer un prototype au sein de forces opérationnelles, en s'associant à des organismes scientifiques civils : l'Institut Pasteur de la Guyane (IPG) et l'Université de la Méditerranée [1]. Ce prototype devait permettre de réaliser l'étude opérationnelle d'un système de surveillance en temps réel interopérable avec les nations alliées, de disposer d'un dispositif expérimental à partir duquel des évolutions pouvaient être identifiées et d'évaluer l'intérêt d'un tel système avant d'éventuellement généraliser son utilisation pour l'ensemble des forces en opération [2]. Un programme spécifique d'évaluation fut développé à partir des schémas des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) d'Atlanta et complété pour être adapté aux spécificités militaires [3]. Ses résultats ont permis de développer l'utilisation de ce type de système pour la surveillance spatiale des épidémies au sein des forces françaises stationnées à Djibouti (2SE DJIB) et un projet global pour la surveillance des forces en opération, le système

« Alerte et surveillance en temps réel » (Aster). Après plusieurs années d'utilisation de la surveillance en temps réel, l'objectif du travail présenté ici était de réaliser une synthèse de ses avantages et de ses limites dans le cadre militaire.

## Matériel et méthodes

La Guyane a été le premier site de démonstration choisi car c'est une zone facilement accessible où le taux d'incidence des maladies tropicales est important et où les conditions environnementales hostiles ont permis d'éprouver les hommes et les matériels [4]. Le système a pu être évalué au cours de différents types d'engagement : au sein des cabinets médicaux d'unité (CMU), pour des forces en exercice ou en opération réelle. Dans un premier temps, le système était uniquement dédié à la surveillance des fièvres, permettant de surveiller les cas de dengue et de paludisme au sein de la population militaire, tout en participant au réseau global de surveillance de la dengue en Guyane. Depuis février 2008, cette surveillance s'étend aux symptômes généraux, cardiovasculaires, respiratoires, digestifs, neurologiques, ORL et cutanés, ainsi

qu'aux décès. Pour le fonctionnement du réseau de recueil, l'informatisation des CMU a été augmentée et des matériels spécifiques ont été fournis, assistants personnels digitalisés (PDA) adaptés aux conditions extrêmes, systèmes GPS et téléphones satellitaires, permettant aux médecins d'unité et aux infirmiers d'assurer l'enregistrement et la déclaration en temps réel, quelles que soient les conditions d'exercice (figure 1). Les données recueillies grâce à des procédures sécurisées agréées par la Commission nationale informatique et libertés sont collectées au niveau de serveurs informatiques installés à l'IPG, au niveau de la direction interarmées du service de santé à Cayenne et au Pharo à Marseille. Elles sont intégrées dans un système d'information géographique et une analyse automatisée est réalisée, utilisant principalement la technique du *Current Past Graph* (CPG) [5]. Le réseau d'analyse est constitué d'acteurs situés en Guyane et en France métropolitaine, articulés grâce à un système Intranet. Cette analyse permet de définir en permanence trois niveaux de situation épidémiologique, pour tous les symptômes ou syndromes surveillés, rapportés automatiquement dans des tableaux de bord destinés au commandement militaire : situation normale (indicateurs de couleur verte), pré-alarme (indicateurs orange) et alarme (indicateurs rouges). Les deux dernières situations correspondent à une différence entre le nombre de cas observés, pour une période de temps et une zone géographique données, et le nombre de cas attendus, déterminé en utilisant les données historiques de la surveillance épidémiologique dans les armées depuis cinq ans. Ainsi, si le nombre de cas observés est situé au-delà de 2 écarts-type de la moyenne des valeurs histori-

ques, la situation est qualifiée de pré-alarme. Si le nombre de cas observés est situé au-delà de 3 écarts-type, la situation est qualifiée d'alarme (exemple dans tableau 1). Ces deux situations nécessitent des informations complémentaires avant de déclencher une alerte. Cette analyse peut être réalisée de façon globale pour l'ensemble des forces armées, ou au niveau de chacune des unités des quatre armées. Les acteurs du système bénéficient par ailleurs d'une rétro-information leur permettant de connaître en temps réel la situation sanitaire. Le même type de fonctionnement est utilisé pour le système 2SE DJIB, avec une surveillance de tous les symptômes présentés. Pour la réalisation de l'évaluation, le schéma traditionnel des CDC d'Atlanta a été utilisé [6], comportant une description précise du système, une étude de sa capacité à détecter des épidémies et une évaluation d'une liste de paramètres de performances. Pour effectuer des comparaisons entre 2SE FAG et la surveillance épidémiologique traditionnelle dans les armées (SEA) et étudier la validité des données, l'étude a été ciblée sur l'ensemble des cas de fièvre, les cas de dengue et les cas de paludisme, en utilisant le test de Student apparié et l'étude de l'agrément selon la méthode de Bland et Altman [7]. Il a fallu enrichir la méthode des CDC de différentes études (figure 2) pour s'adapter aux spécificités militaires : audits techniques, enquête connaissance, attitudes et pratiques (CAP) au niveau des acteurs du réseau de recueil [8], simulations d'épidémies et participation à des exercices multinationaux avec d'autres nations de l'Otan [3]. L'ensemble de ces enquêtes a été réalisé selon un plan d'évaluation en trois phases : évaluation initiale, intermédiaires et finale [3]. Une évaluation spéci-

que a également été réalisée rétroactivement durant une importante épidémie de dengue survenue en Guyane en 2006 [9], en ciblant sur une période allant de la semaine 41 de 2005 à la semaine 25 de 2006 et en utilisant les techniques du CPG et des sommes cumulées pour comparer la réactivité de 2SE FAG à celle de la SEA. Pour effectuer cette comparaison de systèmes à périodicité variable, il a été nécessaire d'agréger les données de 2SE FAG de façon hebdomadaire. Le logiciel utilisé pour réaliser ces analyses était EPI\_db®, version 1.0 (Société Sarvis, Kourou, Guyane).

## Résultats

A ce stade de l'exploitation de la surveillance en temps réel, il est possible de faire la synthèse de ses avantages et de ses limites.

## Avantages

La réponse à la question de sa faisabilité au sein des forces était positive, mais subordonnée à des coûts relativement importants. Le bénéfice par rapport à la surveillance traditionnelle était mis en évidence pour la capacité d'alarme précoce, avec un délai maximal en routine de 10 minutes entre la déclaration d'un cas et son intégration dans les tableaux de bord à destination du commandement [6]. Cette capacité a été utilisée au cours d'une épidémie de dengue de 2006 en Guyane, au cours de laquelle le système 2SE FAG a détecté un phénomène inhabituel plusieurs semaines avant la SEA [9], quelle que soit la technique d'analyse utilisée (tableau 1 et figure 3). Cette détection précoce a permis la mise en route rapide d'une réponse de santé publique adaptée, principalement axée sur le renforcement de la lutte antivectorielle. Cette capacité d'alarme précoce a également été mise

Figure 1 Schéma de déploiement du système de surveillance spatiale des épidémies au sein des forces armées de Guyane (2SE FAG)  
Figure 1 Deployment scheme of the spatial epidemiological surveillance system in the Guiana French Armed Forces (2SE FAG)

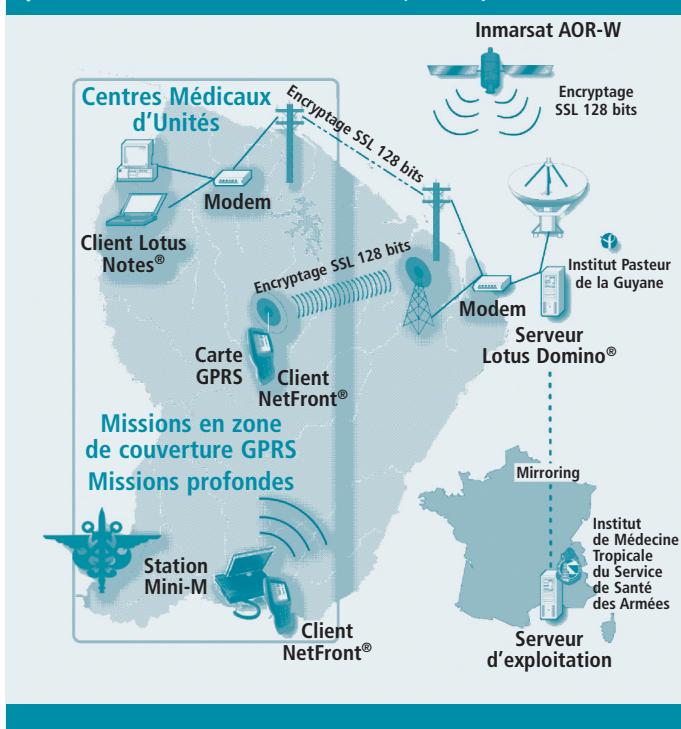
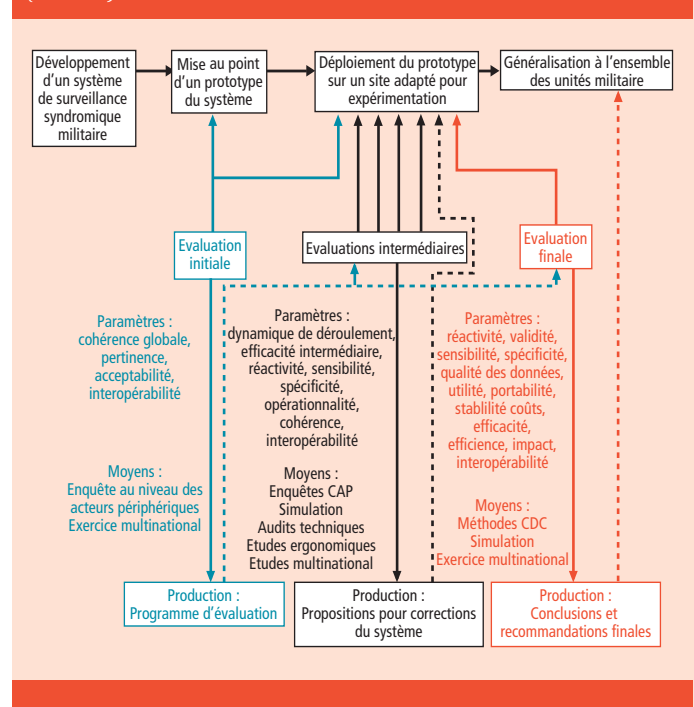


Figure 2 Schéma général mis en œuvre pour l'évaluation du système de surveillance spatiale des épidémies au sein des forces armées de Guyane (2SE FAG) | Figure 2 General scheme implemented for assessing the spatial epidemiological surveillance system in the Guiana French Armed Forces (2SE FAG)



**Tableau 1** Résultats des tests du Current Past Graph réalisés pour les systèmes 2SE FAG (surveillance syndromique militaire), SEA (surveillance traditionnelle militaire) et CVS (surveillance de laboratoire en milieu civil), en utilisant les lois de distribution de Student et de Poisson, à partir des taux d'incidence observés de la semaine 41 de 2005 à la semaine 25 de 2006 / *Table 1 Results of the Current Past Graph tests performed for 2 SE FAG system (traditional military surveillance) and CVS (surveillance laboratory for civilians), using the distribution Student and Poisson tests from incidence rates observed from week 41/2005 to week 25/2006*

Semaines	2SE FAG		SEA		CVS	
	Student	Poisson	Student	Poisson	Student	Poisson
S41/2005	0	+	0	0	0	0
S42/2005	0	0	0	0	0	0
S43/2005	0	0	0	0	0	0
S44/2005	++	0	0	0	0	0
S45/2005	+	0	0	0	0	0
S46/2005	+	0	+	0	0	0
S47/2005	0	0	++	0	0	+
S48/2005	0	0	++	0	0	0
S49/2005	0	0	0	0	+	++
S50/2005	++	0	0	0	+	+
S51/2005	++	0	0	0	++	++
S52/2005	+	0	0	+	++	0
S01/2006	0	0	++	+	++	++
S02/2006	++	++	++	0	++	++
S03/2006	++	0	++	0	++	++
S04/2006	++	0	++	0	++	++
S05/2006	++	0	++	0	++	++
S06/2006	0	0	0	0	++	++
S07/2006	0	0	0	0	++	++
S08/2006	0	0	0	0	++	++
S09/2006	0	0	0	0	++	++
S10/2006	0	0	0	0	++	++
S11/2006	+	++	0	0	++	++
S12/2006	0	0	0	0	++	++
S13/2006	+	+	++	++	++	++
S14/2006	+	0	++	0	++	++
S15/2006	0	0	0	0	++	++
S16/2006	0	0	0	0	++	++
S17/2006	0	0	0	+	++	++
S18/2006	0	0	0	0	++	++
S19/2006	0	0	++	+	++	++
S20/2006	0	0	++	+	++	++
S21/2006	0	0	++	0	++	++
S22/2006	0	0	++	0	++	++
S23/2006	0	0	+	0	++	++
S24/2006	0	0	0	0	++	++
S25/2006	0	0	0	0	++	++

0 : Valeurs hebdomadaires observées comprises dans les limites historiques.  
 + : Valeurs hebdomadaires observées au-delà des limites historiques (plus de 2 écart-types).  
 ++ : Valeurs hebdomadaires observées au-delà des limites historiques (plus de 3 écart-types).

en évidence durant un exercice de simulation en 2005 avec une réactivité évaluée à 30 minutes et au cours d'un exercice de l'Otan en 2006 pour la détection en deux heures d'une épidémie provoquée de charbon [10]. Les choix architecturaux et fonctionnels ont permis au système d'être interopérable avec les systèmes de surveillance des nations alliées, comme démontré au cours du même

exercice multinational, avec un accès facile aux informations en temps réel [10]. Grâce à une supervision constante et à une évaluation adaptée, de nombreuses améliorations ont pu être apportées, à la fois pour la formation des acteurs, les outils d'enregistrement, la rétro-information et la production de tableaux de bord directement utilisables pour le commandement militaire. Cette démarche

a apporté une dynamique de développement tout en renforçant l'acceptabilité des acteurs, évaluée satisfaisante à 67 % en 2006 [8] et à 84 % en 2007 [6]. La portabilité et la flexibilité ont pu être évaluées positivement au cours du déploiement du système pour l'exercice de l'Otan et pour 2SE DJIB en 2006 [10].

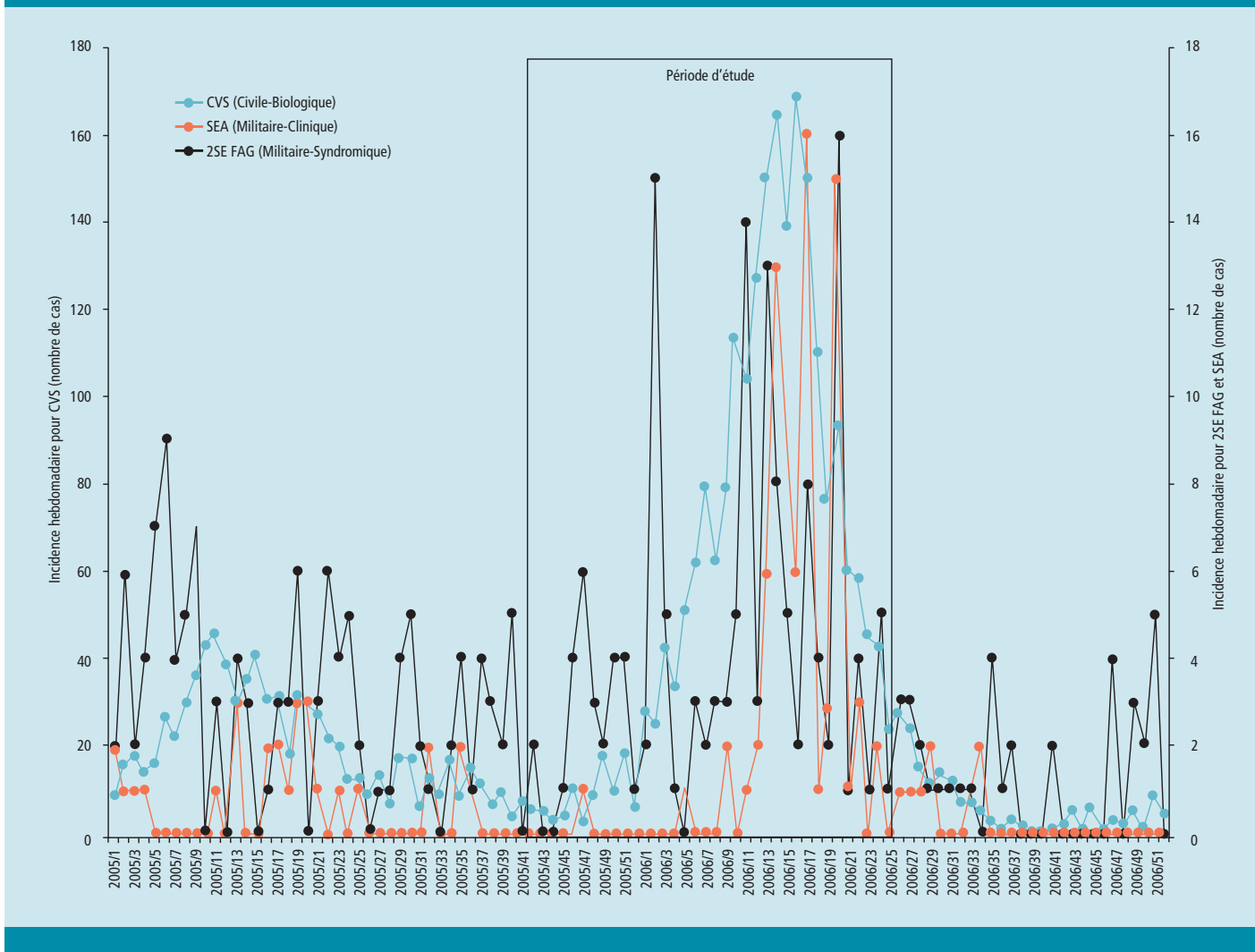
## Limites

La première limite était la mauvaise utilisation des PDA, estimée à 20 %, liée à une ergonomie inadaptée [8]. Le choix a été d'arrêter leur emploi et de les remplacer par des PC portables adaptés aux conditions extrêmes dont l'utilisation est actuellement évaluée à Djibouti. La fiabilité du système était un autre problème, 68 % des acteurs soulignant que le système n'était pas disponible en permanence, principalement pour des raisons techniques (problèmes informatiques et de communication) [6]. Ces dysfonctionnements avaient des conséquences sur l'acceptabilité des acteurs du réseau de recueil, avec 16 % des acteurs qui déclaraient ne pas réaliser régulièrement leurs tâches en 2007 [6]. L'étude de la validité montrait que le système était moins performant pour la surveillance du paludisme que pour celle de la dengue, avec des limites d'agrément plus larges (-0,36 à 3,26 pour le paludisme en 2006 contre -0,88 à 1,85 pour la dengue la même année : tableau 2), soulignant la nécessaire complémentarité avec la surveillance épidémiologique traditionnelle [6]. A partir du seul prototype guyanais, l'aspect de la surveillance de plusieurs zones d'opérations dans différents pays n'était pas abordé, ce qui est désormais possible avec le système 2SE DJIB. Enfin, les informations fournies ne constituaient qu'une des premières étapes du diagnostic de situation épidémiologique, nécessairement suivies d'autres investigations pour fournir de véritables alertes nécessitant une réponse de santé publique.

## Discussion

Le déploiement de nombreux militaires français chaque année sur des théâtres d'opérations où ils sont exposés à des risques sanitaires naturels, comme les voyageurs, mais également à des risques agressifs, fait de la surveillance épidémiologique une activité essentielle pour assurer la capacité opérationnelle des forces. Le développement de la surveillance en temps réel dans les armées correspond à une des priorités de cette surveillance, qui est la capacité à détecter le plus précocement possible un phénomène sanitaire inhabituel pouvant avoir des répercussions sur la conduite des opérations. Le premier prototype 2SE FAG a permis, grâce à une évaluation rigoureuse, d'identifier les avantages et les limites de ce type de surveillance. Il a souligné la nécessaire complémentarité avec la surveillance épidémiologique traditionnelle, la surveillance en temps réel ne permettant pas d'atteindre tous les objectifs de la surveillance épidémiologique [11]. Cette phase pilote a également souligné le fait que des outils

**Figure 3** Incidence hebdomadaire (nombre de cas) des cas de dengue (SEA-surveillance traditionnelle militaire) et des cas de dengue suspects (ZSE FAG-surveillance syndromique militaire) au sein des forces armées de Guyane, et des cas de dengue biologiquement confirmés (CVS-surveillance biologique en milieu civil) au sein de la population générale de la semaine 41 de 2005 à la semaine 25 de 2006 / *Figure 3 Weekly incidence (number of cases) of dengue cases (SEA-traditional military surveillance), of suspected dengue cases (ZSE FAG- syndromic military surveillance) in the Guiana French Armed Forces, and of laboratory confirmed dengue cases (CVS-biological surveillance in civilians) in the general population from week 41/2005 to week 25/2006*



**Tableau 2** Principaux résultats de l'analyse de la validité des données de ZSE FAG (surveillance syndromique) comparées aux données de la SEA (surveillance traditionnelle), pour l'ensemble des cas de fièvre, les cas de dengue et les cas de paludisme au sein des forces armées en Guyane en 2005 et 2006 / *Table 2 Comparison of the main results of the data validity analysis for ZSE FAG (syndromic surveillance) and SEA data (traditional surveillance) for all fever, dengue and malaria cases in the Guiana French Armed Forces in 2005 and 2006*

	2005		2006	
	SEA	ZSE FAG	SEA	ZSE FAG
<b>Tous cas de fièvre</b>				
Nombre de cas	196	152	230	206
Test t apparié (p)	0,028		0,387	
Limites d'agrément (ratios)*	-0,73 à 5,07		-0,74 à 3,59	
<b>Dengue</b>				
Nombre de cas	29	151	89	162
Test t apparié (p)	2,1.10-9		0,007	
Limites d'agrément (ratios)	-0,91 à 1,00		-0,88 à 1,85	
<b>Paludisme</b>				
Nombre de cas	—**	—	99	34
Test t apparié (p)	—		2,2.10-7	
Limites d'agrément (ratios)	—		-0,36 à 3,26	

\* Les limites d'agrément sont calculées selon la méthode de Bland et Altman. Elles permettent de définir le niveau d'agrément entre les deux méthodes de surveillance. Celui-ci est estimé en mesurant l'écart entre les bornes des limites d'agrément et en regardant si la valeur 1 est comprise dans cet intervalle. Si les bornes sont serrées et si la valeur 1 est incluse, l'agrément est considéré comme bon. Si les bornes sont éloignées, l'agrément est moins bon. Un exemple d'agrément qualifié de satisfaisant est par exemple une borne inférieure de l'intervalle à 0,5 et une supérieure à 1,5.  
 \*\* Il n'a pas été possible de réaliser cette étude pour le paludisme en 2005, les cas étant survenus dans une unité n'ayant participé au déploiement du système ZSE FAG qu'au cours de l'année 2006.

devaient continuer à être développés pour prendre en compte les spécificités de la surveillance pour les forces en opérations, liées principalement à la géographie variable des théâtres d'intervention et la possibilité de nouvelles zones de déploiement pour lesquelles aucune donnée de surveillance antérieure n'existe. Les autres contraintes sont la grande mobilité des forces projetées, la rotation des personnels, l'aspect multinational des opérations, la nécessité d'une permanence absolue du système, en tout temps et en tout lieu et dès le déploiement. Enfin, les autres aspects à prendre en compte sont la répartition géographique diffuse des partenaires de la surveillance, l'intégration obligatoire au sein des systèmes d'information du commandement et la nécessité d'une sécurité maximale pour la gestion de données à la fois médicales et militaires. L'expérience acquise montre la nécessité de développer des outils adaptés aux acteurs, les plus simples et ergonomiques possibles afin de renforcer l'acceptabilité. La maîtrise des différentes composantes de la surveillance en temps réel ne peut se faire qu'avec des équipes multidisciplinaires. Les méthodes d'analyse préliminaire du signal

doivent encore être renforcées. Il faut également garder à l'esprit qu'un système de surveillance en temps réel est un système d'alarme qui n'est qu'un instrument d'information dans une activité complexe de pilotage de la situation sanitaire d'une population. Il ne peut être le seul support de ce pilotage, mais doit entrer dans un ensemble constitué de la veille sanitaire, l'investigation épidémiologique et la prévision de l'évolution des phénomènes épidémiologiques observés.

#### Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier pour leur contribution tous les acteurs des systèmes militaires de surveillance en temps réel, en particulier les personnels du service de santé des forces armées de Guyane et des forces françaises de Djibouti, ainsi que la cellule de veille sanitaire de la Direction de la santé et du développement social de la Guyane et la Cellule interrégionale d'épidémiologie Antilles-Guyane.

#### Références

- [1] Touze JE, Richard V, Josse R, Meynard JB, Spiegel A, Boutin JP, *et al.* Les nouveaux concepts de la surveillance épidémiologique dans l'armée française. *Bull Acad Natle Med.* 2004; 188(7):1143-51; discussion 1151-2.
- [2] Meynard JB, Texier G, Sbai Idrissi K, Ollivier L, Michel R, Gaudry M, *et al.* Surveillance épidémiologique en temps réel pour les armées. *Médecine et armées* 2004; 32 (4):360-5.
- [3] Meynard JB, Chaudet H, Jefferson H, Green AD, Texier G, Webber D, *et al.* Proposal of a framework for evaluating military surveillance systems for early detection of outbreaks on duty areas. *BMC Public Health* 2008: In Press.
- [4] Chaudet H, Meynard JB, Texier G, Tournebize O, Pellegrin L, Queyriaux B, *et al.* Distributed and mobile collaboration for real time epidemiological surveillance during forces deployments. *Stud Health Technol Inform.* 2005; 116:983-8.
- [5] Stroup D, Wharton M, Kafadar K, Dean A. Evaluation of a method for detecting aberrations in public health surveillance data. *Am J Epidemiol.* 1993; 137:373-80.
- [6] Jefferson H, Chaudet H, Dupuy B, Faragher B, Green A, Texier G, *et al.* Evaluation of a syndromic surveillance for the

early detection of outbreaks among military personnel in a tropical country. *J Public Health* 2008: doi:10.1093/pubmed/fdn026.

[7] Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1(8476):307-10.

[8] Daudens E, Langevin S, Pellegrin L, Texier G, Dupuy B, Chaudet H, *et al.* Assessment of a military real-time epidemiological surveillance system by its users in French Guiana. *Public Health* 2008: doi:10.1016/j.puhe.2007.09.002.

[9] Meynard JB, Chaudet H, Texier G, Ardillon V, Ravachol F, Deparis X, *et al.* Value of syndromic surveillance within the Armed Forces for early warning during a dengue fever outbreak in French Guiana in 2006. *BMC Medical Informatics and Decision Making* 2008: In press.

[10] Meynard JB, Chaudet H, Texier G, Queyriaux B, Deparis X, Boutin JP. Surveillance épidémiologique en temps réel dans les armées; concepts, réalités et perspectives en France. *Rev Epidémiol Santé Publique* 2008; 56(1):11-20.

[11] Spiegel A, Haus R, Berger F, Meynard J, Richard V, Cavallo J, *et al.* La surveillance épidémiologique des maladies transmissibles dans les armées. *Bull Soc Fr Microbiol.* 2004; 19:156-62.

## Risques infectieux chez les travailleurs humanitaires expatriés : enquête exploratoire auprès de 78 expatriés de « Médecins du Monde »

Thierry Brigaud (brigaud-t@ch-valenciennes.fr)<sup>1</sup>, Sophie Fantoni<sup>2</sup>, Joëlle Drouart<sup>1</sup>, Brigitte Tilmont<sup>3</sup>, Pascal Chaud<sup>3</sup>, Paul Frimat<sup>2</sup>

1 / Centre hospitalier, Valenciennes, France 2 / Centre hospitalier régional universitaire, Lille, France 3 / Cellule interrégionale d'épidémiologie Nord Pas-de-Calais, Lille, France

#### Résumé / Abstract

Les travailleurs humanitaires sont confrontés à un risque infectieux important, du fait d'une exposition potentielle prolongée et des conditions de vie difficile.

Pendant le premier trimestre 2007, un questionnaire concernant la survenue des maladies infectieuses contractées et les vaccinations a été rempli par 78 expatriés humanitaires de l'Organisation non gouvernementale française Médecins du Monde. Nous présentons l'incidence des maladies infectieuses les plus courantes calculée à partir de cet échantillon. Pour les épisodes diarrhéiques, nous avons trouvé une incidence de 183 pour 1 000 personnes année ; pour le paludisme, de 116 pour 1 000 personnes année ; pour la fièvre typhoïde de 30 pour 1 000 personnes année et pour la tuberculose de 12 pour 1 000 personnes année.

Les taux de couverture vaccinale déclarée étaient de 100 % pour le tétanos, de 98 %, pour la diphtérie et la poliomyélite de 91 % pour l'hépatite B, mais seulement de 86 % pour la typhoïde et de 78 % pour l'hépatite A.

En se conformant à l'obligation faite aux employeurs de réaliser une évaluation des risques en consignnant les résultats dans le « document unique », Médecins du Monde pourrait par la mise en place d'un plan d'action améliorer la prévention et la prise en charge du risque infectieux chez les travailleurs humanitaires.

#### *Infectious risks in humanitarian workers: Exploratory survey in 78 expatriates of « Médecins du Monde »*

*Humanitarian workers are at higher risk of getting infectious diseases, because of potential prolonged exposure and adverse living conditions.*

*During the first three months of 2007, a questionnaire on infectious diseases outbreaks and vaccinations was completed by 78 humanitarian expatriates of a French non-governmental organisation: Médecins du Monde. We present the incidence of the most common infectious diseases calculated from this sample survey: for diarrheal episodes, the incidence was 183 per 1,000 person-years, for malaria, 116 per 1,000 person-years, for typhoid, 30 per 1,000 person-years, and for tuberculosis, 12 per 1,000 person-years.*

*The reported rates vaccination coverage were 100% for tetanus, 98% for polio and diphtheria, 91% for hepatitis B, and only 86% for typhoid and 78% for hepatitis A.*

*While abiding by the legal duty for employers to assess the risks and record the results in a « document unique » (unique document), Médecins du Monde could to improve the prevention and management of infectious risk in humanitarian workers by implementing an action plan.*

#### Mots clés / Key words

Expatriés, travailleurs humanitaires, risque infectieux, vaccinations / *Expatriates, humanitarian workers, infectious risk, vaccination*

#### Introduction

Les préoccupations concernant la protection de la santé des travailleurs humanitaires émergent avec la professionnalisation des professionnels expatriés. L'évolution du bénévolat vers le salariat oblige désormais les associations humanitaires à repenser la question de la santé au travail de leurs salariés

expatriés. Il y a donc un changement de cadre à la fois juridique (respect du droit du travail) mais aussi conceptuel puisque la responsabilité d'organiser le suivi des salariés et leur surveillance sanitaire relève de la responsabilité de l'employeur ; c'est donc à ce dernier d'organiser l'évaluation des risques et les protections à mettre en place.

#### Matériel et méthode

L'objectif de cette étude est de présenter les pathologies infectieuses survenues parmi les travailleurs humanitaires expatriés de Médecins du monde (MdM), leur couverture vaccinale, puis de contribuer à l'élaboration de recommandations afin que le risque infectieux et, au-delà de ce risque, la

protection de la santé des travailleurs humanitaires soient mieux pris en compte.

Un travailleur humanitaire « expatrié » se définit comme une « *personne ayant avec MdM soit un statut de volontaire, soit un contrat de salarié CDD ou CDI, dont l'affectation principale n'est pas au siège à Paris mais sur un lieu de projet à l'étranger, à la date du 15/01/2007 : ces personnes peuvent appartenir au personnel soignant mais aussi au personnel en charge de la logistique et de l'administration* ».

Un auto-questionnaire a été élaboré permettant la recueil de données démographiques (âge, sexe...), professionnelles (fonction exercée, expérience...), relatives aux pathologies présentées au cours des missions et aux mesures de prévention dont a bénéficié le travailleur expatrié avant son départ en mission.

La période d'étude s'étend du 01/01/2002 au 31/12/2006.

Il a été demandé à chaque expatrié en mission à la date du 15/01/2007, date de l'envoi par courriel du questionnaire, de préciser les pathologies infectieuses qu'il a présentées au cours des missions réalisées durant la période d'étude. Les expatriés ont pu changer de lieu d'affectation au cours de cette période. Par ailleurs, la durée des missions est très variable (d'une mission à l'autre, d'un expatrié à l'autre) ; c'est donc le temps cumulé passé sur le terrain durant la période d'étude qui a été retenu, ce qui a permis de calculer, pour chaque pathologie infectieuse signalée par les expatriés, un taux d'incidence pour 1 000 expatriés années.

Une liste de pathologies infectieuses a été proposée aux expatriés : ces derniers ont coché les cases correspondant aux pathologies qu'ils ont présentées.

La définition de cas retenue pour chaque pathologie à signaler était « *pathologie dont le diagnostic a été posé par un médecin au cours de la mission* ». Seul le diagnostic a été retenu, le nombre d'épisodes d'une même pathologie n'a pas été renseigné. Concernant la couverture vaccinale, il a été demandé aux expatriés de préciser les vaccinations pour lesquelles ils se savaient à jour à la date du questionnaire ; aucune question n'a été posée sur les dates d'injection des vaccins et des rappels vaccinaux ; aucun contrôle de carnets de vaccination n'a été effectué. Les données recueillies sont uniquement déclaratives.

Chaque expatrié a été contacté par courriel puis a reçu un questionnaire en français et en anglais. En cas de difficultés pour remplir ce questionnaire, il pouvait se mettre en relation téléphonique avec le responsable de l'étude. Celui-ci, médecin du travail, est un ancien volontaire de MdM et est actuellement un des cadres dirigeants associatifs.

La réponse au questionnaire était basée sur le volontariat. Quatre relances ont été faites.

Soixante dix-huit auto-questionnaires remplis ont été retournés (soit un taux de réponse de 64 %), les derniers le 15/04/2007. Les réponses aux questionnaires ont été saisies puis analysées sur le logiciel EpiInfo® 6.

Ne sont présentés ici que les résultats concernant les pathologies infectieuses et le taux de couverture vaccinale.

## Résultats

### Participation

Cent vingt-deux expatriés étaient en mission à la date du 15/01/2007, soit 64 hommes pour 58 femmes (sexe ratio : 1,10). Soixante-dix-huit ont répondu au questionnaire, soit 28 hommes pour 50 femmes (sexe ratio : 0,5). La proportion de femmes parmi les personnes ayant répondu au questionnaire (64,1 %) est significativement plus élevée que celle de la population d'étude (47,5 %) ( $p=0,02$ ).

### Expatriés

Leur moyenne d'âge était de 33 ans (24-56). Le temps cumulé moyen passé en mission durant la période d'étude était d'environ deux ans (25,1 mois) par expatrié. Seize d'entre eux étaient salariés (21 %) et 62 volontaires (79 %). Vingt-six occupaient la fonction de coordinateur général de mission, 20 celle de coordinateur médical ou de terrain, 14 étaient soignants, 14 étaient administrateurs ou logisticiens et 4 exerçaient d'autres fonctions.

Vingt d'entre eux (26 %) étaient amenés à réaliser des gestes invasifs.

### Principales pathologies présentées

L'ensemble des résultats permet de confirmer que les expatriés de MdM sont exposés aux risques infectieux (figure) ; plus particulièrement, les pathologies liées au péril fécal ont une incidence de 183/1 000 expatriés années pour les épisodes diarrhéiques, de 30/1 000 expatriés années pour la typhoïde, de 12/1 000 expatriés années pour l'hépatite A. L'incidence du paludisme est de

116/1 000 expatriés années. L'incidence de la gale (36/1 000 expatriés années) vient rappeler le travail réalisé auprès des populations marginalisées et pauvres.

Par ailleurs 2 personnes ont déclaré une tuberculose durant leur expatriation, soit une incidence de 12/1 000 expatriés années.

### Couverture vaccinale déclarée

Les huit vaccins généralement préconisés avant le départ en expatriation [1] concernant la prévention du tétanos, de la poliomyélite, de la diphtérie, de la fièvre typhoïde, des hépatites A et B [2], de la fièvre jaune pour les départs en Afrique et Amérique latine et de la méningite à méningocoque pour La Mecque, l'Inde et le Sahel. Ces vaccinations s'effectuent le plus souvent lors d'une consultation dans les centres de vaccinations internationales [3]. Parmi les 78 expatriés de cette étude, 100 % ont déclaré être à jour de leur vaccination antitétanique, 98 % de leur vaccination contre la diphtérie et la poliomyélite, 78 % de leur vaccination anti-hépatite A, 81 % de leur vaccination contre la fièvre jaune, 67 % de leur vaccination contre le méningocoque.

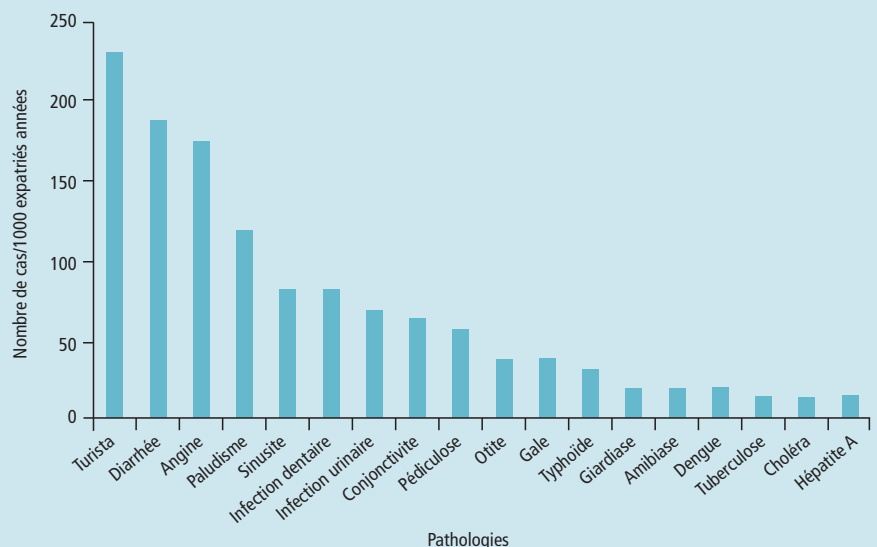
Pour la vaccination anti-hépatite B, 91 % des expatriés déclarent être à jour contre 9 % qui déclarent ne pas l'être. Parmi les 20 professionnels amenés à réaliser des gestes invasifs, un n'était pas vacciné contre l'hépatite B (5 %).

Quatre-vingt-six pour cent des expatriés déclarent être à jour de leur vaccination contre la typhoïde. (tableau).

### Discussion

Seuls 78/122 expatriés ont répondu au questionnaire et les expatriés hommes ont spontanément moins répondu que les femmes. Les expatriés se sentant peu concernés par leur santé sont peut-

Figure Incidence (pour 1 000 expatriés/années) des principales pathologies infectieuses présentées par les expatriés de MdM durant leurs missions, entre le 01/01/2002 et le 31/12/2006 (n=78)  
Figure Incidence of the main infectious diseases in MdM expatriates in the course of their mission, between 01/01/2002 and 31/12/2006 (n=78)



**Tableau Taux déclaratif de couverture vaccinale parmi les expatriés de MdM - 15/01/2007**  
**Table Reporting table of vaccination coverage among MdM expatriates - 15/01/2007**

Pathologies	Taux de couverture vaccinale (en pourcentages)
Tétanos	100
Diphthérie	98
Poliomyélite	98
BCG	93
Hépatite B	91
Typhoïde	86
Fièvre jaune	81
Hépatite A	78
Rage	68
Rougeole	68
Infection invasive à méningocoque	67
Coqueluche	58
Rubéole	53
Oreillons	47
Varicelle	36
Grippe	21
Choléra	7
Encéphalite japonaise	6
Encéphalite à tiques	0
Leptospirose	0

être ceux qui n'ont pas répondu, ce qui peut entraîner un biais de sélection dans notre étude. Par ailleurs, les données portant sur les cinq années antérieures, leur caractère déclaratif au travers de l'utilisation d'un auto-questionnaire peut entraîner un biais de mémorisation et doit conduire à la prudence dans l'analyse de cette étude.

Les expatriés changent souvent de pays, leur statut diffère selon les missions et les périodes d'expatriation sont parfois courtes ; nous avons donc considéré dans cette étude qu'ils constituent une population homogène, hypothèse qu'il conviendrait d'étudier spécifiquement.

L'effectif de la population d'étude est faible et ne permet pas de faire d'analyses selon la catégorie professionnelle et/ou en fonction de la zone d'expatriation et du temps passé en mission.

Étant donné la définition de cas retenue dans cette étude, le taux d'incidence des pathologies les plus fréquentes qu'un expatrié peut présenter à plusieurs reprises et lors de différentes missions (comme la diarrhée), est très probablement sous-estimé.

Deux études portant sur les taux de densité d'incidence des pathologies infectieuses présentées par des populations de travailleurs expatriés ont été réalisées avant celle-ci ; elles ont porté, d'une part, sur 69 volontaires des « Peace Corps Volontaires » (PCV) de retour de Madagascar après 2 ans de présence sur le terrain, les données provenant à la fois du service de santé des PCV et des réponses à un questionnaire [4], et d'autre part sur des « British Missionaries » en présentant les résultats

d'examen pratiqués sur un groupe de missionnaires anglais et de leur famille ayant séjourné au moins trois mois sur le terrain [5].

Il n'est pas possible de comparer statistiquement des taux d'incidence de populations dont le recrutement est totalement différent et non aléatoire, et dont l'exposition aux risques infectieux (pays d'exercice, activité exercée, durée de séjour...) n'est pas caractérisée de façon identique. Par ailleurs, les définitions de cas, comme par exemple celui de « diarrhée » sont parfois différentes d'une étude à l'autre. Cependant, pour des pathologies telles que le paludisme, les résultats paraissent du même ordre (72 à 116,3 /1 000 personnes-années) : ces chiffres élevés d'incidence du paludisme et leur cohérence interrogent quant à la mise en œuvre, le maintien voire l'efficacité des mesures prophylactiques [6].

S'il existe bien une obligation vaccinale pour le personnel soignant et celui des agents travaillant dans un laboratoire d'analyses médicales, aucune réglementation n'existe pour les logisticiens ou administrateurs. Il y aurait lieu de poursuivre l'étude en précisant la couverture vaccinale en fonction des professions exercées en s'appuyant sur des certificats médicaux de vaccination.

Les Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2007 (BEH n° 24, juin 2007) pour la vaccination antirabique à titre préventif sont les suivantes : « *Séjour prolongé ou aventureux et en situation d'isolement dans un pays à haut risque (surtout Asie et notamment en Inde)* ». Le taux élevé de couverture vaccinale antirabique chez les travailleurs humanitaires retrouvé dans cette étude (68 %) s'explique probablement par l'application de ces recommandations dans les centres internationaux de vaccination, puisque 80 % des personnes vaccinées l'ont été dans l'un de ces centres.

L'incidence de la typhoïde retrouvée dans cette étude est proche de celle retrouvée par exemple dans celle d'O Freedman [7], relative à la santé des voyageurs. Il y aurait lieu de préciser la couverture vaccinale contre la fièvre typhoïde selon le lieu d'exercice de la mission et la profession exercée.

Ces résultats nous amènent à proposer les recommandations suivantes :

- concernant les vaccinations, il faut proposer aux expatriés, personnels soignants et logisticiens, au minimum une remise à jour des vaccinations recommandées avant chaque départ et, en fonction des sites à risques, il y a lieu de leur proposer des vaccinations spécifiques, particulièrement en période d'épidémie (choléra, méningite...);

- la liste des professions pour lesquelles certaines vaccinations sont réglementairement recommandées ne prend pas en compte les métiers de l'humanitaire. Or, il faudrait sans doute considérer les humanitaires comme des personnels exposés au même titre que les professionnels de la santé. Une question sera adressée dans ce sens au Haut conseil de la santé publique pour qu'il émette des recommandations ;

- cette étude a permis d'identifier certains risques infectieux dans la population particulière des expatriés de Médecins du monde. Une étude prospective de type suivi de cohorte de plus grande envergure permettrait de confirmer ou d'invalider ces premiers résultats. Pour réaliser ce type d'enquête épidémiologique, il faudrait mettre en place une matrice d'exposition aux risques biologiques prenant en compte les différents lieux d'expatriation, la durée de cette dernière, la catégorie professionnelle.

## Conclusion

### « Pour une médecine du travail des expatriés humanitaires »

La mise place du document unique<sup>1</sup> pour les terrains d'expatriation permettrait à Médecins du Monde de revoir dans le détail les différentes situations et d'analyser les différents risques, puis d'établir un calendrier des actions à entreprendre fixant celles à mener en urgence et celles à mettre en place dans un moyen terme. Le risque infectieux n'est pas le seul qui doit être évalué, il faut aussi mettre l'accent sur la sécurité des équipes et le risque psychologique.

En même temps, un travail semblable devrait être entrepris sur les missions importantes employant de nombreuses personnes non expatriées. Médecins du Monde « employeur » dans les pays du Sud doit être exemplaire quant à la protection de ses salariés. Le risque infectieux représente une opportunité pour traiter la question des risques professionnels à Médecins du Monde et, d'une manière plus générale, chez les travailleurs humanitaires, car il permet de dégager des idées forces et de proposer des actions concrètes et réalistes.

## Références

- [1] Gaüzière B-A, Aubry P, Simon B. Recommandations en matière de vaccinations - Mise à jour le 7 août 2005. Croix Rouge Française. <http://medecinetropicale.free.fr/cours/conseilvaccin.pdf>
- [2] Larouze B, Gaudebout C, Mercier E, Lionsquy G, Dazza MC, Elias M, et al. Infection with hepatitis A and B viruses in French volunteers working in tropical Africa. *Am J Epidemiol.* 1987 Jul; 126(1):31-7.
- [3] Dijkstra JA, Chappuis F, Loutan L. Vaccine-preventable diseases in long-term expatriates. *J Travel Med.* 2005 Apr; 12 Suppl 1:S47-57.
- [4] Leutscher PD, Bagley S. Health-related challenges in United States Peace Corps Volunteers serving for two years in Madagascar. *J Travel Med.* 2003 Sep-Oct; 10(5):263-7.
- [5] Peppiatt R, Byass P. A survey of the health of British missionaries. *Br J Gen Pract.* 1991 Apr; 41(345):159-62.
- [6] Migliani R, Josse R, Hovette P, Krundjian A, Pages F, Meynard J-B and al. Le paludisme vu des tranchées: le cas de la Côte-d'Ivoire en 2002-2003. *Med Trop.* 2003; 63:282-6.
- [7] Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, Fisk T, Robins R, von Sonnenburg F, GeoSentinel Surveillance Network and al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. *N Engl J Med.* 2006 Jan 12; 354(2):119-30.

<sup>1</sup> Le Document unique est, depuis le décret n° 2001-1016 du 5 novembre 2001 (article R. 230-1 du Code du travail français), la transposition, par écrit, de l'évaluation des risques, imposée à tout employeur par le Code du Travail (article L. 230-2 du code du travail).

# L'émergence de la trypanosomose humaine américaine (maladie de Chagas) se confirme en France métropolitaine

François-Xavier Lescure (xavier.lescur@tnn.aphp.fr)<sup>1</sup>, Stéphane Jauréguiberry<sup>2</sup>, Dominique Jeannel<sup>3</sup>, Frédéric Gay<sup>2</sup>, Michel Develoux<sup>1,4</sup>, Guillaume Le Loup<sup>1</sup>, Marie-Hélène Elghouzi<sup>5</sup>, Martin Danis<sup>2</sup>, Gilles Pialoux<sup>1</sup>

1 / Hôpital Tenon, AP-HP Paris, France 2 / Hôpital La Pitié Salpêtrière, AP-HP Paris, France 3 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 4 / Hôpital Saint-Antoine, AP-HP Paris, France 5 / Établissement français du sang, Rungis, France

## Résumé / Abstract

Prévalence et incidence de la trypanosomose humaine américaine (THAm) ont diminué en Amérique latine depuis les initiatives inter-pays de la région encadrées par l'Organisation panaméricaine de la santé (PAHO) et l'Organisation mondiale de la santé (1991-2004). En Europe et jusqu'en 2004, la THAm était rarement rencontrée. Depuis 2004, 18 cas importés ont été recensés en Ile-de-France (38 % symptomatiques, 95 % venant de Bolivie). Les problèmes rencontrés ont été : disponibilité des tests sérologiques, accessibilité des traitements spécifiques, risque de transmission materno-foetale. Le nombre de personnes originaires de zones d'endémie vivant en France est supérieur à 60 000 ce qui laisse supposer davantage de cas. En dehors du problème diagnostique sous-estimé, le risque de transmission verticale existe en France et doit être évalué. Le risque transfusionnel est géré depuis 2007 avec un dépistage ciblé.

## Confirmation of the emergence of human American trypanosomiasis (Chagas disease) in metropolitan France

The prevalence and incidence of human American trypanosomiasis (HAT) dramatically decreased in South America since initiatives of the Pan American Health Organization and World Health Organisation (1991-2004). Since 2004, the disease has rarely been observed in Europe. Since then, 18 imported cases of Chagas disease in France (38% symptomatic, 95% coming from Bolivia) have been recorded. The problems met were: availability of the serological tests, accessibility of the specific treatments, risk of mother-to-child transmission. The number of persons coming from endemic areas living in France regularly is higher than 60,000, which probably indicates more cases. Except for the problem of under-estimated diagnosis, the risk of vertical transmission exists in France and must be assessed. Since 2007, transfusion risk is managed with targeted screening.

## Mots clés / Key words

Trypanosomose humaine américaine, maladie de Chagas, *Trypanosoma cruzi*, émergence, Amérique latine, maladies d'importation  
Human American trypanosomiasis, Chagas disease, *Trypanosoma cruzi*, emergence, South America, imported diseases

## Introduction

La trypanosomose humaine américaine (THAm) est endémique du nord du Mexique à la Patagonie. Cette infection à *Trypanosoma cruzi*, transmise par diverses espèces de triatomas engendre, après une phase aiguë fébrile, dans environ 30 % des cas des complications tardives cardiaques (troubles du rythme ou insuffisance cardiaque) et/ou digestives (méga-œsophage et mégacolon) [1]. Depuis 2000, la prévalence et l'incidence de la maladie de Chagas ont considérablement diminué en Amérique Latine grâce aux différentes initiatives inter-pays [2] encadrées par l'Organisation panaméricaine de la santé (PAHO) et l'Organisation mondiale de la santé (Initiative du Cône sud (Incosur : Argentine, Bolivie, Brésil, Chili, Paraguay et Uruguay) en 1991, Initiative des pays andins (IPA : Colombie, Équateur, Pérou et Venezuela) en 1997, Initiative des pays d'Amérique Centrale (IPCA : Belize, Costa Rica, Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua et Panama) en 1997, Initiative des pays d'Amazonie (AMCHA : Bolivie, Brésil, Colombie, Équateur, Guyane française, Guyana, Pérou, Surinam et Venezuela) en 2005. La Bolivie reste actuellement l'un des pays endémiques les plus en retard avec des taux de prévalence de plus de 30 % dans certaines régions. Sur le plan thérapeutique, alors que la phase aiguë est facilement accessible à un traitement spécifique, pour éviter les complications ultérieures,

l'indication et l'intérêt d'un traitement à la phase chronique paraissent encore limités il y a deux ans. En 2006, un essai clinique [3] a clairement objectivé un gain en faveur du traitement spécifique des formes chroniques plus ou moins symptomatiques. Depuis le début des années 2000, l'actualité de la THAm réside aussi dans son émergence dans les zones non endémiques, en rapport principalement avec l'intensification des flux migratoires depuis l'accélération de la mondialisation. Trois régions sont principalement concernées : USA/Canada, Europe, Japon/Australie. Nous proposons ici de donner un reflet de la situation française au moment du lancement de l'initiative OMS 2007 des pays non endémiques (Europe, USA, Canada, Japon) [4].

## Méthode

Il s'agit d'une série chronologique et rétrospective de cas observés entre 2004 et 2007 dans deux centres hospitaliers universitaires de l'Assistance publique des hôpitaux de Paris. Les sérologies à *Trypanosoma cruzi* ont été réalisées par immunofluorescence indirecte (laboratoire de parasitologie de La Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris) avec un seuil à 1/400 et par ELISA avec un seuil à 0,9 pour le test Elisa Cruz Biomérieux® et à 0,8 pour le test Bioelisa Chagas Biokit® (réalisés au laboratoire de qualification des dons de sang, Établissement français du sang, Rungis) et de 1/40 pour le test

Elisa du laboratoire de parasitologie de l'Université Libre de Bruxelles. Les patients étaient considérés comme porteurs de la THAm lorsque deux techniques étaient positives et la sérologie leishmaniose négative.

## Résultats

Nous rapportons 18 cas importés de THAm (tableau). Le sexe ratio H/F de cet échantillon était de 6/12, la médiane d'âge de 38 ans [20-54]. Dix-sept patients étaient d'origine bolivienne et un patient originaire du Salvador. La majorité des patients étaient en situation irrégulière. Les cas identifiés étaient des formes chroniques. Sept patients présentaient des manifestations cardiaques évocatrices de cardiomyopathies chroniques imputables à *Trypanosoma cruzi* : bradycardie sinusale (n=6), bloc de branche droit (n=4), bloc auriculo-ventriculaire (n=2), insuffisance ventriculaire gauche (n=2). Deux patients, ayant des manifestations sévères, ont dû bénéficier rapidement de l'implantation d'un pacemaker et d'un traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et bêta-bloquant. Quinze patients sur les 18 ont reçu du benznidazole (Rochagan® laboratoire fabricant Roche) (3 à 5 mg/kg/jour) associé à un antihistaminique H1 en prévention des réactions immuno-allergiques. Un patient n'a pas été traité car il s'agissait d'une personne asymptomatique de plus de 50 ans et deux patients sont



**Tableau** Données démographiques, année de diagnostic, forme clinique, traitement et tolérance des 18 patients chronologiques présentant une THAm entre 2004 et 2007, France métropolitaine  
**Table** Demographic data, year of diagnosis, clinical form, treatment and tolerance of 18 chronological patients with human American trypanosomiasis between 2004 and 2007, metropolitan France

Sexe/âge	Année de DG	Forme de THAm	Origine	Anti-parasitaire	PEC cardiologique	Tolérance
F/36	2004	CCI	SC. Bol	BNDZ 8S	Non	NPP S7
H/38	2004	MCC sévère	SC. Bol	BNDZ 8S	IEC+BB+PM	NPP S8
F/40	2005	CCI	SC. Bol	BNDZ 8S	Non	RAS
F/28	2005	MCC	SC. Bol	BNDZ 8S	Non	RAS
F/40	2005	MCC sévère	SC. Bol	BNDZ 8S	IEC+BB+PM	NPP S6
H/38	2005	MCC	SC. Bol	BNDZ 8S	Non	RAS
H/48	2006	CCI	SC. Bol	BNDZ 4S	Non	NPP S4
H/24	2006	CCI	SC. Bol	BNDZ 8S	Non	RAS
F/25	2006	CCI	CB. Bol	BNDZ 2S	Non	HSR S2
F/20	2007	CCI	SC. Bol	BNDZ 8S	Non	RAS
H/46	2007	MCC	Bolivie	BNDZ 8S	Non	RAS
F/42	2007	MCC	Bolivie	BNDZ 7S	Non	NPP S5
F/29	2007	En cours	Sucre. Bol	En cours	Non	SO
F/32	2007	En cours	Salvador	En cours	Non	SO
F/40	2007	MCC	CB. Bol	BNDZ 8S	Non	RAS
F/54	2007	CCI	CB. Bol	Non traité	Non	SO
F/25	2007	CCI	CB. Bol	BNDZ 8S	Non	RAS
H/37	2007	MCC	Bolivie	BNDZ 8S	Non	RAS

Abréviations : DG = diagnostic, THAm = trypanosomose humaine américaine, PEC = prise en charge, F = femme, H = homme, CCI = Chagas chronique indéterminée, MCC = myocardiopathie chagassique chronique, SC = Santa Cruz, CB = Cochabamba, Bol = Bolivie, BNDZ = Benznidazole, IEC = inhibiteur de l'enzyme de conversion, BB = bêta-bloquant, PM = pacemaker, NPP = neuropathies périphériques, RAS = rien à signaler, SO = sans objet, HSR = hypersensibilité retardée.

en cours d'exploration. Cinq patients ont présenté des symptômes évocateurs de toxicité neurologique périphérique survenant en médiane à six semaines du début du traitement [4-8], ayant tous régressé à l'arrêt du traitement. Deux fois, il a fallu arrêter prématurément le traitement spécifique à quatre et sept semaines de traitement pour cette toxicité neurologique. De plus, une patiente a présenté un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse sévère à la deuxième semaine de traitement, imposant également l'arrêt du traitement.

## Discussion

Alors que la maladie de Chagas semblait anecdotique en France avant les années 2000 (un seul cas rapporté en 1988 [5]), l'émergence semble se confirmer dans le temps avec un nombre de cas croissant (validé par un mailing envoyé à tous les laboratoires de parasitologie et aux services de maladies infectieuses via la liste de diffusion infectio-flash@invivo.net). En effet, 9 nouveaux cas se rajoutent en 2007 aux 9 premiers déjà rapportés entre 2004 et 2006 [6]. Parmi ces 9 derniers cas, 3 seulement ont été diagnostiqués à travers le dépistage ciblé du don du sang réalisé en métropole depuis mai 2007, les autres patients consultant pour des douleurs thoraciques atypiques ou asthénie et étant bien informés de la maladie de Chagas (tout bolivien connaît dans son entourage une personne décédée de la THAm). Cette augmentation pourrait s'expliquer aussi par un effet « bouche à oreille » dans une communauté boli-

vienne très soudée. Cependant, dans les pays voisins, la Suisse présente une situation comparable avec 25 cas chez les migrants (19 formes indéterminées asymptomatiques, 4 cardiomyopathies, 2 cas congénitaux) (Yves Jackson, Genève, données personnelles). L'Espagne, en revanche, recense depuis quelques années plusieurs centaines de cas, essentiellement chez des jeunes femmes en âge de procréer provenant essentiellement de Bolivie (86 %) [7].

Concernant les tests sérologiques à *Trypanosoma cruzi*, jusqu'en 2006 une seule technique sérologique était réalisée en métropole alors que les critères diagnostiques reposent, selon l'OMS, sur deux techniques sérologiques différentes positives (IFI, ELISA ou HA) [1]. Depuis mai 2007, le laboratoire de qualification des dons de sang de l'Établissement français du sang, qui procède au dépistage ciblé des personnes à risque chagassique, a bien voulu réaliser les tests Elisa à visée diagnostique. Les explorations cardiologiques des formes infra- ou pauci-symptomatiques ont comporté quelques difficultés pour des cardiologues peu familiarisés à cette maladie complexe et lointaine. Cependant, dans la plupart des cas, cela n'a pas eu de conséquence pratique dans le traitement et le suivi de ces patients. L'accessibilité des traitements spécifiques comme le benznidazole ou le nifurtimox (Lampit®, laboratoire Bayer) passe par une Autorisation temporaire d'utilisation nominative et le stock de ces médicaments en France est pour le moment encore très limité. La tolérance

moyenne du benznidazole a été vérifiée ici avec un tiers d'effets indésirables modérés ou sévères. Alors que le risque de transmission transfusionnelle est éliminé par le dépistage ciblé des donneurs à risque chagassique depuis avril 2007, le risque de transmission verticale paraît pour le moment totalement négligé. Sans compter les migrants en situation irrégulière (nombreux pour la Bolivie), les voyageurs en zone d'endémie et les Français de Guyane, les migrants originaires d'Amérique latine résidant en France métropolitaine étaient estimés à plus de 60 000 en 1999 (données Insee). Selon des méthodes d'extrapolation, comme celle de Schmunis [8], en fonction du nombre de migrants originaires d'Amérique latine et de leur provenance exacte (prévalence très variable en fonction des pays), il pourrait exister environ 600 cas de THAm chroniques sur le territoire métropolitain, pourvoyeurs d'un nombre non négligeable de formes symptomatiques à diagnostiquer et évaluer cliniquement et de transmissions verticales à identifier rapidement après la naissance. Un gros travail de mise en réseau, d'information et de formation paraît donc important à réaliser dans cette maladie où le recrutement initial est plus souvent cardiologique, digestif ou obstétrical qu'infectiologique.

## Conclusion

L'émergence de la maladie de Chagas se confirme en métropole, territoire particulièrement sensibilisé à cette maladie d'importation dans le cadre de sa politique transfusionnelle, du fait de la situation en zone d'endémie de l'un des départements d'outre-mer, la Guyane, qui participe à des initiatives sud-américaines (celles des pays amazoniens). La France doit donc activement s'impliquer pour la zone Europe, à l'initiative inter-pays OMS 2007 des pays non endémiques.

## Références

- [1] Carlier Y, Pinto Dias JC, Ostermayer Luquetti A, Hontebeyrie M, Torrico F, Truysen C. Trypanosomiase américaine ou maladie de Chagas. Encycl Med Chir. (Éditions scientifiques et médicales SAS, Paris. Maladies infectieuses, 8-505-A-20, 2002, 21p.
- [2] World Health Organization. 2002. Control of Chagas disease. Second report of the WHO Expert Committee. WHO Tech. Rep. Ser. 905:59-90.
- [3] Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Bertocchi G, Petti M, Alvarez MG, et al. Long-term cardiac outcomes of treating chronic Chagas disease with benznidazole versus no treatment: a nonrandomized trial. Ann Intern Med. 2006; 144: 724-34.
- [4] Senior K. Chagas disease: moving towards global elimination. Lancet Infect Dis. 2007; 7(9):572.
- [5] Brisseau JM, Cebon JP, Petit T, Marjolet M, Cuillière P, Godin J, Grolleau JY. Chagas' myocarditis imported into France. Lancet. 1988; 1(8593):1046.
- [6] Lescuré FX, Canestri A, Melliez H, Jauréguiberry S, Develoux M, Dorent R et al. Emergence of Chagas disease, France. Emerg Infect Dis. 2008; 14(4): 644-6.
- [7] Soriano A, Verges M, Muñoz J, Castells M, Portus M, Gascon J. *Trypanosoma cruzi* infection in children and young women coming from central or south America (preliminary results) [in Spanish]. Enfermedades Emergentes. 2007; 9:28-35.
- [8] Schmunis GA. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2007 Oct 30; 102 Suppl 1:75-85.

# Expositions par répulsifs antimoustiques enregistrées par les Centres antipoison et de toxicovigilance, France, 2000-2006

Philippe Saviuc (psaviuc@chu-grenoble.fr)<sup>1</sup>, Robert Garnier<sup>2</sup>, Amandine Cochet<sup>3</sup>, pour le Comité de coordination de toxicovigilance

1 / Centre de toxicovigilance Grenoble, France 2 / Centre antipoison et de toxicovigilance, Paris, France 3 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

## Résumé / Abstract

Pour décrire la toxicité aiguë des répulsifs antimoustiques, les cas d'expositions par répulsifs enregistrés dans la base nationale de cas des centres antipoison et de toxicovigilance français (5 centres au moment de l'étude) ont été recensés : 396 cas d'exposition ont été étudiés. Les circonstances rassemblaient une intoxication volontaire, 12 mésusages, 13 effets indésirables et 370 expositions accidentelles (93,4 %). Il s'agissait dans la quasi-totalité de répulsifs à usage corporel ; ils contenaient principalement de l'IR3535 (46,2 %) et du DEET (33,8 %), souvent en mélange (23 %), fréquemment associés à des terpènes (70,5 %). Des symptômes étaient présents dans 29,8 % des cas, moins fréquemment lorsque le répulsif était ingéré, plus fréquemment lors d'un contact oculaire. Les enfants de moins de 5 ans ne constituaient pas une population sensible, sauf quand le répulsif contenait du DEET (fréquence accrue de symptômes). La toxicité des principales substances actives est résumée.

Il ressort comme principal résultat de cette étude une conséquence très modérée des expositions aux répulsifs dans des conditions d'exposition accidentelle.

## Mosquito repellent poisoning: cases recorded in French Poison Control Centers, 2000-2006

To describe mosquito repellents toxicity, exposure cases to repellents were recorded in the French Poison Control Center database were analyzed (5 Poison Control Centers recorded 396 cases at the time of the study). Circumstances were 1 voluntary intoxication, 12 misuses, 13 adverse reactions and 370 accidental poisonings (93.4%). In almost all cases, the mosquito repellent was for body use. The repellent formulation contained mainly IR3535 (46.2%) and DEET (33.8%), often mixed with other active agents (23%), and frequently associated with terpenes (70.5%). Symptoms were present in 29.8% of the cases, appearing less frequently when the repellent was swallowed, and more frequently when there was ocular contact. Children under 5 years old did not constitute a sensitive population, except when the repellent contained DEET (increased symptom occurrence). Toxicity of the main active substances is summarized.

The main result of this study was the very moderate repellent exposure consequence for accidental exposure conditions.

## Mots clés / Key words

Toxicovigilance, répulsifs antimoustiques / Toxicovigilance, mosquito repellents

Durant l'année 2006, la lutte contre l'épidémie de chikungunya à La Réunion s'est traduite notamment par un renforcement de l'utilisation des répulsifs anti-insectes à usage corporel. La préoccupation de la sécurité d'utilisation de ces répulsifs a été renforcée par la répétition d'épidémies de dengue dans les départements français d'Amérique. Comme il n'existait pas de système de surveillance des effets adverses des répulsifs, la Direction générale de la santé (DGS) s'est adressée aux Centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) qui répondent à toute demande d'évaluation de risques ou de conseil concernant les intoxications humaines. Une étude a donc été menée afin de décrire le risque toxique lié à l'utilisation des différents répulsifs, basée sur l'analyse des données d'activité des CAPTV.

## Matériel et méthodes

Un « cas » a été défini comme un sujet exposé à un répulsif antimoustique ayant fait l'objet d'un enregistrement dans le système d'information des centres antipoison (Sicap) entre 2000 et 2006.

Le recueil rétrospectif a été opéré par la sélection de répulsifs à partir de listes de produits existantes (DGS, Institut de recherche pour le développement et Agence française de sécurité sanitaire des

produits de santé) complétées par l'interrogation de la base produits du Sicap.

En avril 2007, seuls les dossiers enregistrés par les CAPTV d'Angers, Marseille (couvrant notamment La Réunion et Mayotte), Nancy, Paris (couvrant notamment les Antilles et la Guyane) et Toulouse étaient accessibles à partir du Sicap (soit cinq CAPTV sur 10).

Une feuille de recueil standardisée a permis d'effectuer le recueil des circonstances d'exposition (exposition accidentelle, tentative de suicide, effets indésirables apparus après une utilisation conforme aux recommandations, mésusage ou utilisation non conforme comme dans le cas d'une contre-indication liée à l'âge, d'une indication erronée, d'une exposition durant la grossesse, etc.), du type d'usage (corporel, non corporel comme l'imprégnation d'un support, la recharge pour diffuseur électrique, ou non précisé), de la composition : substance active (SA) (encadré), mélange de SA hors terpènes, présence de terpènes (principalement la citronnelle). L'âge des exposés (<5 ans, 5-15 ans, >15 ans) et les symptômes (cutanés, oculaires, digestifs, respiratoires...) ont également été renseignés.

La gravité a été codée en « minime », « modérée » ou « sévère ». L'imputabilité (« douteuse », « possible » ou « probable ») a été établie selon les

principes de la méthode d'imputabilité utilisée en pharmacovigilance [1]. La fréquence des symptômes apparus après exposition a été calculée à partir des cas d'imputabilité « possible » ou « probable » pour les principales SA (seules, en mélange avec ou sans terpènes) selon l'âge et, pour le DEET, selon sa concentration (<10 %, 10-20 %, >20 %). L'éventuel effet surajouté d'un excipient n'a pas pu être apprécié. La comparaison des variables qualitatives a été réalisée par un test du Chi2 (test exact de Fisher, le cas échéant).

## Résultats

Cette enquête a permis de dénombrier 396 exposés, symptomatiques dans 29,8 % des cas. Deux cas exposés étaient à l'étranger, 10 dans les départements et collectivité d'outremer (Guyane 1, Martinique 5, Mayotte 1, La Réunion 3) et les autres en métropole, dans les départements des zones d'intervention des centres participants. Les circonstances se répartissent en exposition accidentelle (370), tentative de suicide (1), effets indésirables (13) ou mésusage (12). L'usage du répulsif était le plus souvent corporel (331), moins souvent non corporel (12) ou non précisé (53). Les répulsifs contenaient principalement de l'IR3535 (46,2 %) et du DEET (33,8 %), souvent en mélange (23 %), très fréquemment associés à des terpènes (70,5 %) ; aucun ne contenait du citriodiol.

### DEET (N,N-diéthyl-m-toluamide)

Il est commercialisé depuis 1957, utilisé chaque année par plusieurs dizaines de millions de personnes. C'est à ce jour la substance la mieux évaluée. Chez l'homme, 6-8 % d'une dose cutanée sont résorbés dans les conditions normales d'utilisation [3]. Le DEET peut être stocké dans la peau et les graisses, ce qui rend possible la survenue d'effets lors d'applications répétées. Les effets indésirables les plus communs sont un érythème et un prurit. Des manifestations cutanées allergiques, une anaphylaxie ont également été rapportées.

Des signes neurologiques ont été rapportés chez l'enfant (après une application cutanée même brève, plus fréquemment après une application prolongée sur une grande surface cutanée) et chez l'adulte (après l'application de produits fortement concentrés). Ils regroupent : ataxie, confusion, troubles d'élocution, insomnie, tremblements et convulsions [4]. Une psychose aiguë (adulte), une encéphalopathie (adulte et enfant) [5] ont été rapportées. Dans une revue de 17 publications chez l'enfant, des convulsions sont rapportées dans 3/4 des cas [6].

En dehors de la relative surexposition de l'enfant (rapport « surface corporelle / poids » défavorable), aucune explication (différence de métabolisme, plus grande sensibilité) n'a été démontrée. Le rôle éventuel du vecteur a été mis en avant : la présence d'une solution alcoolique peut favoriser la résorption et avoir des effets propres [5].

La possibilité d'une simple coïncidence a été évoquée chez l'enfant en mettant en parallèle le petit nombre de cas de convulsions rapportées avec le DEET compte tenu de la prévalence de l'exposition au DEET (aux Etats Unis, 23-29 % des enfants sont exposés au moins une fois dans l'année) et la prévalence des convulsions toutes causes confondues (3-5 % chez l'enfant).

### EHD (éthylhexanediol)

Il est appelé à disparaître.

### IR3535 (insect repellent 3535)

C'est la seule substance non déconseillée durant la grossesse [7]. Ses toxicités aiguë et chronique sont faibles. Chez l'animal, c'est un irritant ; les tests d'allergie sont négatifs. Chez le volontaire sain, aucune irritation ou allergie n'a été rapportée après 1 à 14 jours d'exposition cutanée [6]. D'après l'EPA, au regard de son utilisation pendant 20 ans en Europe sans effet indésirable significatif, le risque est considéré comme minime à nul [8].

### KBR 3023 (picaridine, icaridine)

Il possède une configuration proche de celle du DEET. Les études expérimentales montrent une toxicité aiguë et chronique faible ; c'est un irritant oculaire faible, ni irritant ni allergisant cutané [9]. Une dermatite de contact a été rapportée [10].

### Terpènes

Rassemblant des substances qui possèdent un groupement chimique éponyme, ils sont présents dans de nombreux végétaux et leurs dérivés (essence). Certains présentent une toxicité à type d'excitation du système nerveux (risque de convulsion chez l'enfant). Les répulsifs à base de terpènes regroupent le citriodiol et les essences de citronnelle, géranium, lavande...

- *Citriodiol* (p-menthane-3,8-diol). Cet analogue synthétique d'un dérivé de l'eucalyptus à odeur de citronnelle est très proche du menthol dont il est l'un des métabolites. La toxicité aiguë et chronique est faible. Chez l'animal, c'est un irritant cutané modéré et un irritant oculaire sévère [9].

- *Citronnelle*. Elle expose à des risques de réactions cutanées, d'eczéma de contact et de photosensibilisation. Un décès est rapporté chez un enfant âgé de 21 mois après l'ingestion de 15 mL [11]. Une agence canadienne juge préoccupants les effets toxiques sur la reproduction [12].

## Exposition accidentelle

Cette circonstance intéressait 370 cas d'exposition lors d'un usage corporel (310), lié à l'imprégnation d'un tissu (10) ou non précisé (50) ; 26,8 % des personnes exposées accidentellement présentaient des symptômes.

Les 310 exposés à un répulsif à usage corporel étaient essentiellement des enfants : 79 % avaient moins de 5 ans, 91 % moins de 15 ans. Plusieurs voies d'exposition co-existaient chez 28 exposés avec une proportion de symptômes plus élevée (46,4 % vs 25,2 % quand une seule voie était impliquée,  $p=0,03$ ), à type d'irritation, de gravité

minime. Les 282 exposés en contact avec le répulsif par une seule voie d'exposition sont répartis par voie et par symptômes dans le tableau 1.

#### Voie orale

C'était la plus souvent impliquée (77 %), correspondant le plus souvent à une ingestion accidentelle par un enfant. Elle était caractérisée par une fréquence de symptômes moindre (12,9 % vs 66,1 % pour les autres voies) ; les symptômes étaient apparus après l'utilisation de répulsifs à base de citronnelle (3), DEET (4), IR3535 (11) ou KBR (2), parfois en mélange (7), souvent associés à des terpènes (23). Un seul cas de gravité modérée a

été rapporté (sommolence chez un enfant de 3 ans après l'ingestion d'un répulsif à base de DEET 7 % et de terpènes).

#### Voie oculaire

La présence de symptômes était quasi-systématique (94,7 % vs 14,2 % pour les autres voies), à type d'irritation plus ou moins intense, à la suite de l'utilisation de répulsifs à base de citronnelle (1), DEET (9), IR3535 (15) ou KBR (2), parfois en mélange (9) et souvent associés à des terpènes (29). Un cas de kératite de gravité modérée a été rapporté avec le KBR 25 %.

#### Voie cutanée

Les 3 cas d'éruption ou d'irritation cutanée sont tous de gravité minime. Ils sont survenus après l'utilisation de répulsifs parfois en mélange à base de DEET (2), EHD (1), IR3535 (1) associés ou non à des terpènes (2).

#### Voie respiratoire

Dans 2 cas, il s'agissait d'une irritation minime des voies aériennes après l'utilisation de répulsifs à base de DEET et IR3535. Le troisième cas, de gravité modérée, est celui d'un enfant de 3 mois, exposé à un répulsif composé de DEET / IR3535 / terpènes, qui a présenté au réveil de sa sieste des épisodes d'agitation et de somnolence.

## Autres expositions

La seule exposition volontaire (tentative de suicide par citronnelle) était asymptomatique. Un mésusage a été identifié chez 12 exposés, dont 3 expositions asymptomatiques durant la grossesse et 6 avec des symptômes, de gravité minime (irritation de la voie de contact, céphalée). Les symptômes sont apparus après une exposition cutanée ou respiratoire à des répulsifs contenant DEET, IR3535 et/ou terpènes. Un effet indésirable a été retenu chez 13 exposés. Les 11 enfants et 2 adultes ont présenté des symptômes de gravité minime dans 11 cas (asthénie, céphalées, conjonctivite, douleur abdominale, éruption érythémato-papuleuse, irritation des voies aériennes, malaise, nausées, oedème palpébral, tremblements, urticaire, vertiges, vomissements) ou modérée dans 2 cas (crise d'asthme, urticaire généralisé), après l'utilisation de répulsifs à base de DEET (7), EHD (1), IR3535 (6), KBR (1) souvent associés à des terpènes (10).

## Analyse selon la substance active (SA)

La fréquence de symptômes a été établie par SA, pour le DEET, l'IR3535, le KBR, les terpènes et les mélanges, dans les cas d'imputabilité possible ou probable (tableau 2). Toutes SA confondues, elle est de 27,3 % ; celles des mélanges de SA et des répulsifs contenant des terpènes sont voisines (y compris chez les enfants de moins de 5 ans).

Les symptômes sont plus fréquents quand le DEET est la seule substance active (44,0 % versus 18,3 % pour l'ensemble des autres SA présentes seules,  $p=0,03$ ). Chez les 101 enfants de moins de 5 ans,

**Tableau 1 Répartition des expositions accidentelles par symptômes et voie d'exposition unique (n = 282), France, 2000-2006 / Table 1 Distribution of accidental exposures by symptoms and unique exposure mode (n=282), France, 2000-2006**

Voie	Symptômes					Total exposés symptomatiques		Total exposés
	Cutanés	Oculaires	Oro-digestifs	Respiratoires	Généraux	n	(%) <sup>1</sup>	
	n	n	n	n	n			
Orale	1	3	22	0	2	28	(12,9)	217
Oculaire	0	34	2	0	0	36	(94,7)	38
Cutanée	3	0	0	0	0	3	(27,3)	11
Respiratoire	0	0	0	2	1	3	(60,0)	5
Non précisée	0	0	1	0	0	1	(9,1)	11
<b>Total exposés symptomatiques</b>	<b>4</b>	<b>37</b>	<b>25</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>71</b>	<b>(25,2)</b>	<b>282</b>

<sup>1</sup> Pourcentage des exposés avec symptômes / nombre total d'exposés.

**Tableau 2 Fréquence de symptômes selon les principales substances actives (386 dossiers d'imputabilité possible ou probable) / Table 2 Frequency of symptoms by main active substances (386 recorded cases of possible or probable causality), France, 2000-2006**

Formulation	Substance active (SA) <sup>1</sup>					Total
	DEET	IR3535	KBR	Mélange	Terpènes	
	n (%) <sup>2</sup>	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Seule SA	7 (43,8) *	7 (21,2)	5 (35,7)	–	13 (24,5)	20 (23,0)
Mélange de SA	24 (28,2)	16 (31,4)	0	–	24 (26,7)	25 (27,8)
Présence de terpènes	34 (29,1)	43 (29,1)	1 (–)	24 (26,7)	–	83 (29,0)
<b>Total</b>	<b>42 (31,3)</b>	<b>51 (28,0)</b>	<b>6 (40,0)</b>	<b>25 (27,5)</b>	<b>82 (27,9)</b>	<b>108 (28,0)</b>

<sup>1</sup> Un éventuel effet propre d'un excipient n'a pas pu être apprécié.

<sup>2</sup> Pourcentage de l'effectif pour la SA et la formulation.

\* p=0,03.

quand un répulsif contenant du DEET (seul ou en mélange) est impliqué, la fréquence de symptômes est de 24,8 % *versus* 15,5 % en l'absence de DEET (p=0,06). Lorsque cette même analyse est réduite aux répulsifs ne contenant qu'une seule SA, ces fréquences sont respectivement de 40,0 % et de 11,8 % (p=0,04).

La fréquence de symptômes étudiée selon 3 classes de concentration en DEET ne présente pas d'augmentation claire quand la concentration de DEET augmente, que ce soit pour les préparations contenant du DEET seul, en mélange, ou associé à des terpènes.

En ce qui concerne le KBR, la fréquence des symptômes apparaît élevée (40 % *vs* 27,5 %, p=0,37), mais les effectifs faibles n'ont pas permis d'analyse complémentaire.

## Discussion

Ce recueil a permis de recenser 396 cas d'exposition à des répulsifs dont 86 % à usage corporel,

impliquant le plus souvent, du fait de la nature des données issues des CAPTV, une exposition aiguë accidentelle. Ces résultats apparaissent peu contributifs en matière d'évaluation des effets des expositions répétées. Du fait de la non exhaustivité et de l'hétérogénéité des zones d'intervention des CAPTV participants, l'estimation d'une incidence notamment géographique par l'utilisation de chiffres de volume de vente n'a pas été possible. Ainsi, il est fort probable que la fréquente implication de l'IR3535 et du DEET ne soit que le reflet de l'état du marché.

Dans les conditions de ce recueil, la conséquence des expositions aux répulsifs est très modérée (symptômes peu graves et présents dans seulement 29,8 % des expositions). Les répulsifs à base de DEET semblent être reliés à une fréquence accrue de symptômes, d'une gravité minimale (modérée dans un cas), en particulier chez l'enfant de moins de 5 ans ; le DEET reste cependant la SA la mieux évaluée, recommandée chez le jeune enfant dans

certaines conditions à partir de 2 mois, 6 mois, 1 an ou 30 mois selon différentes agences de sécurité sanitaires européennes et nord américaines [2]. Les répulsifs contenant des terpènes ne présentent pas de risque particulier.

Les effets indésirables sont peu fréquents. Un mésusage est présent ; bien que peu fréquent, il devrait faire l'objet d'une information préventive insistant sur le respect des conditions d'utilisation, notamment si l'utilisation large de répulsifs devait être recommandée.

## Remerciements

Les centres d'Angers (P. Harry), Marseille (J. Arditti), Nancy (J. Manel), Paris (R. Garnier) et Toulouse (C. Cabot) ont mis à disposition leurs données. La mise à jour des compositions a été effectuée à Nancy (E. Puskarczyk).

## Références

- [1] Bégaud B, Evreux JC, Jouglard J, Lagier G. Imputabilité des effets inattendus ou toxiques des médicaments. Actualisation de la méthode utilisée en France. *Thérapie* 1985; 40:111-8.
- [2] Sorge F, Imbert P, Laurent C, Minodier P, Banerjee A, Khelifaoui F, Guérin N, Gendrel D. Groupe de pédiatrie tropicale; Société française de pédiatrie. *Arch Pediatr*. 2007; 14:1442-50.
- [3] Garretson L. Commentary - DEET: caution for children still needed. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1997; 35(5):443-5.
- [4] Osimitz TG, Murphy JV. Neurological effects associated with use of the insect repellent N,N-diethyl-m-toluamide (DEET). *J Toxicol Clin Toxicol*. 1997; 35:435-41.
- [5] Briassoulis G, Narlioglou M, Hatzis T. Toxic encephalopathy associated with use of DEET insect repellents: a case analysis of its toxicity in children. *Hum Exp Toxicol*. 2001; 20(1):8-14.
- [6] World Health Organization. Report of the fourth WHOPES Working Group meeting. Geneva, WHO document WHO/CDS/WHOPES/2001.2.
- [7] Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2006 (à l'attention des professionnels de santé). *Bull Epidemiol Hebd*. 2006; 23-24:154-63.
- [8] US Environmental Protection Agency. Pesticides: Reregulating Pesticides: 3-N-butyl-N-acetyl-aminopropionic acid, ethyl ester (IR3535) (113509), 08/2006. [http://www.epa.gov/opbpd1/biopesticides/ingredients/factsheets/factsheet\_113509.htm].
- [9] Kot EWY. Evaluation de l'efficacité et de la toxicité des répulsifs dans le cadre de l'épidémie de Chikungunya. Thèse d'exercice, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université René Descartes Paris 5, 9 mars 2007.
- [10] Corazza M, Borghi A, Zampino MR, Virgili A. Allergic contact dermatitis due to an insect repellent: double sensitization to picaridin and methyl glucose dioleate. *Acta Derm Venereol*. 2005; 85(3):264-5.
- [11] Goodyer L, Behrens RH. Short report: the safety and toxicity of insect repellents. *Am J Trop Med Hyg*. 1998; 59:323-4.
- [12] Agence de Réglementation de la Lutte Antiparasitaire (Pest Management Regulatory Agency). Réévaluation de l'huile de citronnelle et des composés apparentés pour l'utilisation comme insectifuge personnel. PACR 2004-36. Santé Canada, 2004.

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec citation exacte de la source.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/BEH>

**Directrice de la publication** : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS  
**Rédactrice en chef** : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr  
**Rédactrice en chef adjointe** : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr  
**Secrétaire de rédaction** : Farida Mihoub, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr  
**Comité de rédaction** : Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Denise Antona, InVS ; Dr Catherine Buisson, InVS ; Dr Christine Chan-Chee, InVS ; Amandine Cochet, InVS ; Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Dr Christine Jestin, Inpes ; Eric Jouglard, Inserm CépIdC ; Dr Bruno Morel, InVS ; Josiane Pillonel, InVS ; Dr Sandra Sinno-Tellier, InVS ; Hélène Therre, InVS.  
 N°CPP : 0206 B 02015 - N°INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466

**Diffusion / abonnements : Institut de veille sanitaire - BEH rédaction**  
 12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice Cedex  
 Tél : 01 55 12 53 25/26  
 Fax : 01 55 12 53 35 - Mail : redactionbeh@invs.sante.fr  
 Tarifs 2008 : France et international 52 € TTC  
 Institut de veille sanitaire - Site Internet : [www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr)  
**Imprimerie : Maulde et Renou**  
 16-18, quai de la Loire - 75019 Paris