

## LE PALUDISME VU DES TRANCHEES : LE CAS DE LA COTE D'IVOIRE EN 2002-2003

R. MIGLIANI, R. JOSSE, P. HOVETTE, A. KEUNDJIAN, F. PAGES, J-B. MEYNARD,  
L. OLLIVIER, K. SBAI IDRISSE, K. TIFRATENE, E. ORLANDI, C. ROGIER, J-P. BOUTIN

*Med Trop* 2003 ; 63 : 282-286

**RESUME** • A la suite des événements politiques de Côte d'Ivoire, des forces françaises sont intervenues dans le pays à partir du 22 septembre 2002 dans le cadre de l'Opération Licorne. Du 22 septembre au 20 octobre, 37 cas de paludisme ont été déclarés, soit un taux d'attaque de 35,7 cas pour 1000 hommes-mois. A partir du 11 octobre, la Direction centrale du service de santé des armées décide d'adopter une chimioprophylaxie unique pour tous les militaires en Côte d'Ivoire par doxycycline à la dose de 100 mg par jour et un renforcement des mesures de lutte anti-vectorielle est mis en œuvre. Le taux d'incidence diminue pour atteindre 2 pour 1000 hommes-mois au 6ème mois. En avril, avec la saison des pluies, une recrudescence du paludisme est observée avec un taux d'incidence de 15 cas pour 1000 hommes-mois. Durant cette période, un cas de paludisme grave avec coma est évacué en métropole. Afin d'identifier les facteurs responsables de cette recrudescence, plusieurs enquêtes sont réalisées en mai 2003 : une enquête mesurant le niveau de connaissances sur le paludisme, l'observance de la chimioprophylaxie et les effets indésirables attribués à la doxycycline, une enquête cas-témoins pour identifier les facteurs liés à la survenue de l'accès palustre et une enquête entomologique. Les connaissances sur le paludisme sont bonnes, 75 % des 477 sujets interrogés déclarent qu'une seule piqûre de moustique peut suffire à transmettre le paludisme. L'enquête cas-témoins montre que les oublis dans la chimioprophylaxie sont associés à la survenue des accès ( $p < 10^{-5}$ ). L'odds-ratio est à égal à 3,05 (intervalle de confiance à 95 % 1,52-6,14) pour les sujets déclarant un oubli ou moins par semaine et à 7,51 (IC95 % 3,24-17,40) chez ceux déclarant plus d'un oubli par semaine. La doxycycline est bien tolérée avec 72 % de sujets ne rapportant aucun effet indésirable. Le vecteur principal est *Anopheles gambiae*, le nombre de piqûre-homme-nuit est de 25 à 34 piqûres et le taux d'infection est de 2 à 3 piqûres infectantes par semaine. La prise en charge des cas est rapide. Le traitement est la quinine à la dose de 25 mg par kilo en 3 prises quotidiennes pendant 7 jours, en perfusion intra-veineuse puis par voie orale. Cette opération montre que le paludisme reste une préoccupation pour les armées, qu'une uniformisation des procédures de prévention dans les situations d'urgence est nécessaire, qu'il est indispensable de renforcer encore les mesures de lutte anti-vectorielle, de contrôler la prise quotidienne de la chimioprophylaxie et de maintenir le dispositif de prise en charge thérapeutique avec un médecin par poste de secours. Ces recommandations doivent s'appliquer à l'ensemble des militaires français en Côte d'Ivoire.

**MOTS-CLES** • Paludisme - Epidémie - Côte d'Ivoire - Doxycycline - Lutte anti-vectorielle.

### MALARIA IN MILITARY PERSONNEL: IVORY COAST IN 2002-2003

**ABSTRACT** • French troops were sent to the Ivory Coast on September 22, 2002 within the framework of Operation Unicorn in response to the political unrest. From September 22 to October 20, a total of 37 cases of malaria were reported, i.e., 35.7 cases per 1000 man-months. As of October 11, the central headquarters of the Armed Services Health Corps decided to use doxycycline as the exclusive agent for drug prophylaxis in military personnel on duty in the Ivory Coast and to enhance vector control measures. The incidence of malaria decreased to 2 cases per 1000 man-months at the sixth month. A recrudescence of malaria to 15 cases per 1000 man-months was observed with the rainy season in April. During this period one person presenting severe malaria with coma required emergency evacuation to France. In May 2003, several studies were undertaken to determine the factors that caused this recrudescence. These studies included surveys to evaluate awareness concerning malaria and monitor compliance with drug prophylaxis and tolerance of doxycycline, a case-control study to identify factors related to malarious episodes and an entomological study. Awareness of malaria was high with 75 % of the 477 respondents stating that malaria could be transmitted by single mosquito bite. The case-control study showed a correlation between occurrence of malarious bouts and non-compliance with drug prophylaxis ( $p < 10^{-5}$ ). The odds-ratio was 3.05 (95 % confidence interval, 1.52-6.14) for subjects claiming zero to one incident of non-compliance per week and 7.51 (IC95 %, 3.24-17.40) for those claiming more than one incident of non-compliance per week. Tolerance of doxycycline was good since 72 % of respondents reported no adverse effects. The main vector was *Anopheles gambiae*. The number of bites per man per night ranged from 25 to 34 and the number of infected bites ranged from 2 to 3 per week. Treatment was initiated promptly using quinine at a total dose of 25 mg/kg in 3 daily doses for 7 days by the intravenous then oral route. This experience shows that malaria remains a major concern for military forces, that standardization of preventive measures in emergency situations is needed, and that enhanced vector control, verification of compliance with drug prophylaxis and prompt treatment based on the presence of a physician in each emergency outpost is crucial. These recommendations must be applied to all French military personnel in the Ivory Coast.

**KEY WORDS** • Malaria – Epidemic – Ivory Coast – Doxycycline – Vector control.

- Travail du Service de Médecine des Collectivités (R.M., Spécialiste du SSA ; J-B. M., L. O., Assistants du SSA ; K. S. I., Médecin Lieutenant du Service de Santé de l'Armée Royale du Maroc ; K. T., Interne de santé publique ; J-P. B., Professeur Agrégé du SSA, Chef de service), de l'Unité de Parasitologie (A. K., C. R., Spécialistes du SSA ; E. O., Volontaire du SSA), de l'Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées, du Service de Médecine des Collectivités (R. J., Spécialiste du SSA), de l'HIA Robert Picqué, du Service de Pathologie Infectieuse et Tropicale (P. H., Professeur Agrégé du SSA, Chef de service), du Service de Médecine des Collectivités (F. P., Spécialiste du SSA), de l'HIA Laveran, France.
- Correspondance : R. MIGLIANI, Service de Médecine des Collectivités, IMTSSA, Le Pharo, BP 46, 13998 Marseille-Amés. • Fax : +33 (0) 4 91 52 26 07 • E-mail : imtssa.medco@wanadoo.fr •

A la suite des événements politiques de Côte d'Ivoire, des forces françaises sont intervenues dans le pays à partir du 22 septembre 2002 dans le cadre de l'Opération Licorne, pour l'évacuation des ressortissants étrangers dans la région de Bouaké et Yamoussoukro. A compter du 19 octobre, à la suite de la médiation de la Communauté des Etats de l'Afrique de l'Ouest entre les forces régulières ivoiriennes et les mutins, un cessez le feu est décrété et appliqué. On assiste à un redéploiement du dispositif français, les militaires devenant des observateurs du cessez le feu, le long d'une ligne

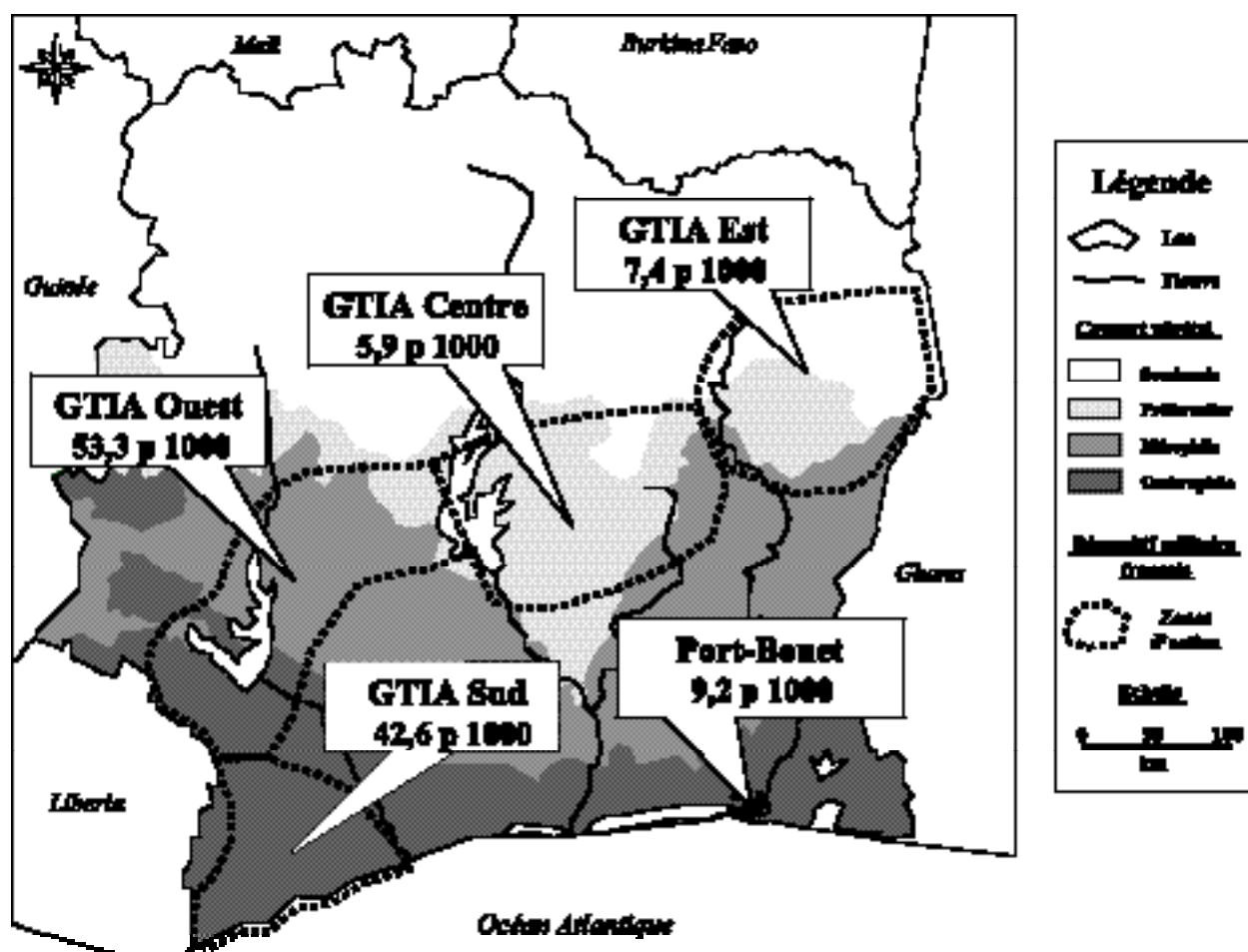


Figure 1 - Taux d'incidence du paludisme pour 1000 hommes dans les groupes tactiques inter-armées (GTIA) des Forces Françaises en Côte d'Ivoire lors de l'opération Licorne d'avril à mai 2003.

de non franchissement séparant les deux belligérants. Cette ligne traverse le pays d'Est en Ouest sur près de 500 kilomètres, à plus de 300 kilomètres d'Abidjan, avec plusieurs pôles de regroupements pour nos forces, la base logistique à Port-Bouet près d'Abidjan et quatre groupes tactiques inter-armées (GTIA) à l'Est, au Centre, à l'Ouest et au Sud (Fig. 1). Une surveillance épidémiologique est mise en œuvre dès le début de cette opération avec déclaration par message hebdomadaire des maladies sous surveillance au service de médecine des collectivités de l'Institut de médecine tropicale du service de santé des armées, complété par un compte-rendu d'activités sanitaires hebdomadaire. Nous rapportons les résultats des enquêtes ponctuelles spécifiques réalisées lors de deux recrudescences des cas de paludisme chez les militaires français, la première au tout début de l'opération en octobre 2002 et la seconde au début de la grande saison des pluies en mai 2003.

#### EPIDEMIE DE PALUDISME EN DEBUT D'OPERATION

Du 22 septembre au 20 octobre, 37 cas de paludisme, tous d'évolution favorable, ont été déclarés chez les militaires en intervention, soit un taux d'attaque de 35,7 cas pour 1000

hommes-mois. A partir du 11 octobre, la Direction centrale du service de santé des armées décide d'adopter une chimioprophylaxie unique pour l'ensemble des militaires en Côte d'Ivoire par doxycycline (Tolexine®) à la dose de 100 mg par jour.

Une enquête épidémiologique, réalisée du 15 au 24 octobre, a montré que la mauvaise observance de la chimioprophylaxie et la difficulté d'appliquer les mesures de protection anti-vectorielle, en période de forte transmission dans la zone d'intervention, pouvaient expliquer la survenue de ces cas de paludisme (1).

Un renforcement des mesures de lutte anti-vectorielle (LAV) individuelle et collective est mis en œuvre, avec en particulier la mise en place sur le terrain de plusieurs lots de LAV. Un important effort d'éducation sanitaire est également réalisé avec l'aide de l'ensemble des médecins du dispositif. La prise en charge thérapeutique est standardisée, basée sur l'emploi de la quinine à la dose de 25 mg par kg et par jour pendant 7 jours.

Entre le 21 octobre 2002 et le 20 avril 2003, 103 cas de paludisme surviennent, tous d'évolution favorable pour un effectif global atteignant 4000 hommes en fin d'année 2002. Le taux d'incidence diminue à 10 puis à 2 pour 1000 hommes-mois au 6<sup>e</sup> mois de séjour, comparable à la situation

existant avant cette opération (Fig. 2). En métropole 24 cas de paludisme sont déclarés, depuis le début de l'opération. *Plasmodium falciparum* est impliqué dans 13 de ces cas (54%), *P. ovale* dans 9 cas (37,5%) dont 8 au delà de 4 semaines après le retour donc après l'arrêt de la chimioprophylaxie, *P. malariae* dans 1 cas et l'espèce plasmodiale n'a pu être précisée dans 1 cas.

### RECRUESCENCE DU PALUDISME AVEC LA SAISON DES PLUIES

A partir du mois d'avril, avec le retour de la saison des pluies, une recrudescence de l'incidence du paludisme est observée avec un taux de l'ordre de 15 cas pour 1000 hommes-mois (Fig. 2). Durant cette période, un cas de paludisme grave avec coma est évacué en métropole.

Une enquête a été réalisée entre le 21 mai et le 11 juin, avec comme objectifs d'évaluer l'importance du paludisme dans les forces françaises et d'identifier les facteurs responsables du maintien et de la recrudescence du paludisme au sein de l'opération afin d'adapter au mieux la lutte en Côte d'Ivoire.

Plusieurs enquêtes ont été combinées : i) un recensement de l'ensemble des cas survenus depuis le mois d'avril, ii) une enquête cas-témoins avec interrogatoire standardisé, à l'aide d'un questionnaire administré par un enquêteur, mesurant le niveau de connaissances sur le paludisme, l'ob-

servance de la chimioprophylaxie dans les 4 semaines précédant l'accès, l'existence d'éventuels effets indésirables que les personnels attribuaient à la prise de doxycycline, l'observance des mesures de lutte antivectorielle individuelle, associé à un prélèvement sérique et un prélèvement urinaire pour le dosage de la doxycycline iii) une enquête mesurant le niveau de connaissances sur le paludisme, l'observance de la chimioprophylaxie depuis le début du séjour et les effets indésirables attribués à la doxycycline dans des sections indemnes de paludisme, iv) une enquête entomologique pour mesurer le niveau de transmission et identifier les vecteurs en cause, dont certains ont été conservés pour une recherche de marqueurs génétiques de résistance aux insecticides, v) des enquêtes dans les populations d'enfants ivoiriens, en milieu scolaire avec recherche de splénomégalie selon la classification de Hackett et dans les registres de formations sanitaires pour mesurer l'importance du paludisme parmi les consultants de pédiatrie, et vi) une enquête parasitologique ayant pour objectif de tester la sensibilité des souches de *Plasmodium falciparum* aux antimalariques, en particulier la doxycycline.

Nous présentons les principaux résultats préliminaires de ces différentes enquêtes.

Du 21 avril au 8 juin, 126 cas de paludisme sont survenus, sans aucun décès pour un effectif global moyen de 4000 hommes. Le taux d'incidence pour la période est inférieur à 10 pour 1000 hommes à Port-Bouet (9,2) et dans les

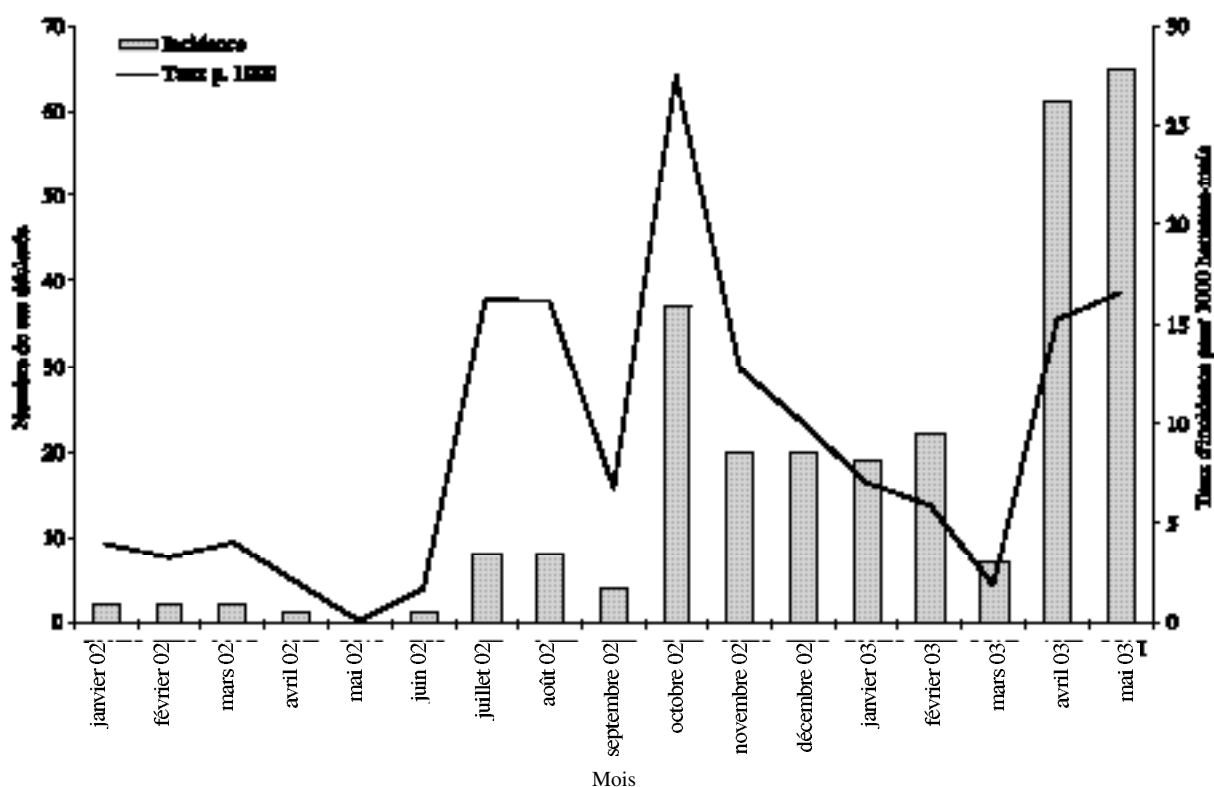


Figure 2 - Evolution de l'incidence et du taux d'incidence pour 1000 hommes du paludisme dans les Forces armées françaises en Côte d'Ivoire de janvier 2002 à mai 2003.

Tableau I - Résultats de l'enquête cas-témoins réalisée en Côte d'Ivoire entre le 22 mai et le 9 juin 2003. Analyse univariée incluant 226 sujets sous prophylaxie par doxycycline (Tolexine® ou Doxypalu®).

Variables explicatives	Cas n=63	Témoins n=163	p	OR	IC95%OR
Connaissances sur le paludisme : (% de bonnes réponses)					
- Transmission par piqûre de moustique	98,4 %	95,1 %	0,23	3,20	0,39-26,12
- Moustique a besoin d'eau pour se reproduire	85,7 %	84,7 %	0,84	1,09	0,48-2,48
- Moustique pique de 18 heures à 6 heures	73,0 %	61,3 %	0,10	1,70	0,90-3,23
- Vol du moustique est silencieux	65,1 %	74,8 %	0,14	0,63	0,33-1,17
- Piqûre du moustique est indolore	69,8 %	71,8 %	0,77	0,77	0,48-1,72
- Une seule piqûre peut suffire pour transmettre	68,3 %	81,6 %	0,03	0,48	0,25-0,94
Protection contre les piqûres de moustique dans les 30 jours précédents l'accès : (% de bonnes pratiques)					
- Mesures de protection pour la douche	47,6 %	40,5 %	0,33	1,34	0,74-2,40
- Vêtements couvrants toutes les nuits	73,0 %	69,3 %	0,58	1,20	0,63-2,29
- Vêtements couvrants toutes les gardes	95,2 %	88,3 %	0,12	2,64	0,75-9,25
- Usage de répulsifs cutanés tous les soirs	27,0 %	21,4 %	0,38	1,35	0,69-2,64
- Usage de répulsifs cutanés toutes les gardes	39,7 %	46,6 %	0,35	0,75	0,42-1,36
- Usage de moustiquaire toutes les nuits	74,6 %	64,4 %	0,14	1,62	0,85-3,11
- Usage d'insecticides de vêtements	54,0 %	69,9 %	0,02	0,50	0,28-0,92
- Insecticides de vêtements sur la moustiquaire	42,9 %	50,9 %	0,28	0,72	0,40-1,30
Observance et tolérance de la chimioprophylaxie : (% de réponses)					
- Oubli dans les 30 jours précédant l'accès :					
> 1 fois / semaine	30,2 %	8,0 %		7,51	3,24-17,40
1 fois / semaine	34,9 %	22,7 %	<10 <sup>-5</sup>	3,05	1,52-6,14
0 oubli	34,9 %	69,3 %		1	-
- Aucun oubli dans les 7 derniers jours	76,2 %	82,8 %	0,25	0,66	0,33-1,35
- Aucun effet indésirable déclaré	66,7 %	74,2 %	0,25	0,69	0,37-1,30

GTIA centre (5,9) et est (7,4), et proche de 50 pour 1000 hommes dans les GTIA ouest (53,3) et sud (42,6) (Fig. 1).

Les connaissances sur le paludisme sont bonnes, en effet sur 477 personnels interrogés, 98 % savent que le paludisme se transmet par la piqûre du moustique, 87 % que le moustique a besoin d'eau pour se reproduire, 58 % que l'anophèle pique de la tombée de la nuit au lever du jour, 69 % que le vol du moustique est silencieux, 61 % que la piqûre du moustique n'est pas douloureuse et 75 % qu'une seule piqûre de moustique peut suffire à transmettre le paludisme.

L'enquête cas-témoins démontre que les oublis dans la prise de la chimioprophylaxie sont fortement associés à la survenue des accès palustres ( $p < 10^{-5}$ ). Le risque est plus élevé chez les malades qui rapportent des oublis de doxycycline (Tolexine® ou Doxypalu®) dans le mois précédant l'accès ; l'odds-ratio (OR) est à égal à 3,05 (intervalle de confiance à 95 % (IC95 %) entre 1,52 et 6,14) pour les sujets déclarant 1 oubli ou moins par semaine et à 7,51 (IC95 % 3,24-17,40) chez ceux déclarant plus d'un oubli par semaine (Tableau I). Les témoins ont répondu plus fréquemment par l'affirmative à la question sur la transmission possible du paludisme par une seule piqûre d'anophèle ( $p=0,03$ ) et ont déclaré une utilisation plus fréquente des insecticides pour vêtements.

La doxycycline est très bien tolérée : 72 % des sujets ne rapportent aucun effet indésirable, 12 % rapportent des effets digestifs lors de prise à jeun en début de séjour et 16 %

des effets indésirables bénins et passagers essentiellement d'ordre digestif, parfois d'ordre cutané ou de l'asthénie.

Les études entomologiques, réalisées à la frontière sud avec le Libéria et à l'ouest de la Côte d'Ivoire, montrent que le vecteur principal du paludisme est, dans ces régions, *Anopheles gambiae*, qu'il pique dès la tombée de la nuit (18 heures) et jusqu'au lever du jour (6 heures) et que, en ce début de saison des pluies, le nombre de piqûre-homme-nuit à l'intérieur et à l'extérieur des bâtiments est de 25 à 34 piqûres selon le site et que le taux d'infection est de 2 à 3 piqûres infectantes par semaine.

La prise en charge des sujets fébriles est réalisée rapidement, pour la quasi totalité des cas, par les équipes médicales des postes de secours existant au niveau de chaque compagnie des unités engagées dans l'opération. Le diagnostic de paludisme est réalisé à l'aide d'un test rapide (Now®ICT Binax), qui ne met en évidence que *P. falciparum* et *P. vivax*, parfois complété d'un frottis coloré selon les possibilités sanitaires civiles locales. Le traitement de première intention est la quinine administrée à la dose préconisée de 25 mg par kilo par jour en 3 prises pendant une semaine, d'abord en perfusion intra-veineuse puis par voie orale, permettant un rétablissement rapide des malades en rarement plus d'une semaine. L'accès palustre grave est survenu chez un sujet s'étant traité par antipyrétique pendant deux jours avant de consulter. Ce malade ne présente à l'examen initial aucun signe de gravité. Un traitement par quinine intra-veineuse

sans dose de charge est institué au poste de secours de son unité. Après quelques heures, l'état du patient s'aggrave avec apparition brutale d'un coma profond. Evacué à Abidjan puis en métropole, le sujet a guéri.

Malgré plusieurs contacts avec des formations sanitaires et l'accord des responsables locaux pour les prélèvements, il n'a pas été possible de ramener, pour des contraintes d'ordre logistique, des souches plasmodiales en vue d'étudier leur sensibilité aux antipaludiques.

---

## DISCUSSION

---

Cette opération, comme d'autres ces dernières années (2-4), montre que le paludisme reste une préoccupation pour les armées dans le cadre des opérations extérieures en zone impaludée, notamment lors de la phase de mise en place et de début d'intervention. Une uniformisation des procédures de prévention dans les situations d'urgence est nécessaire.

Les recommandations suivantes doivent s'appliquer sur l'ensemble de la Côte d'Ivoire à tous les militaires, quelque soient leur grade et leur mission.

Dans les mois à venir, en juillet et en août, la saison des pluies va favoriser la création de nombreux gîtes larvaires avec prolifération des vecteurs et augmentation de la transmission. On peut estimer que le taux d'infection sera multiplié par un facteur d'au moins 10, soit environ 30 piqûres infectantes par semaine (5). Il est donc indispensable de renforcer encore les mesures de lutte anti-vectorielle tant collectives qu'individuelles : i) en tout premier lieu comme en Macédoine en 1916 (6), choix des cantonnements à au moins 500 mètres des collections d'eau et au moins 500 mètres des populations humaines autochtones chaque fois que cela est possible compte-tenu des impératifs opérationnels, ii) assainissement du milieu pour supprimer les gîtes larvaires avec élimination des réceptacles d'eau potentiels et débroussaillage autour des sites d'habitation dans un rayon de 500 mètres, iii) traitement de toutes les collections d'eau pérennes pouvant servir de lieux de pontes et de gîtes larvaires par larvicide (téméphos), iv) pulvérisations d'insecticides rémanents (deltaméthrine) sur les murs des locaux d'habitation à l'aide des appareils, types Fontan® ou Matabi®, fournis avec les lots de LAV, v) renforcement des mesures de protection individuelles avec port de vêtements couvrants et usage de répulsifs cutanés sur les parties découvertes du corps dès la tombée de la nuit, à 18 heures, et jusqu'au lever du jour, à 6 heures du matin et sommeil sous moustiquaire en bon état, hématique et imprégnée vi) réimprégnation des moustiquaires et des treillis par insecticides rémanents (deltaméthrine) pendant la mission selon la date d'imprégnation

initiale. L'amélioration de la traçabilité des imprégnations par insecticides des treillis, dits tropicalisés, et des moustiquaires des lits modèles 94 est également une action indispensable à mettre rapidement en œuvre afin de faciliter dans l'avenir la tâche des équipes médicales lors des opérations extérieures.

La doxycycline est un médicament très bien toléré qui prévient efficacement la survenue des accès palustres s'il est pris quotidiennement sans oubli. Pour prévenir les effets indésirables essentiellement d'ordre digestif et éviter des oublis d'au moins 24 heures, il est indispensable de prendre cette chimioprophylaxie en groupe au milieu du repas de midi en buvant un grand verre d'eau. Un oubli lors de ce repas peut être rattrapé au repas du soir. Mais il est nécessaire alors de prendre le comprimé suffisamment longtemps avant de se coucher afin d'éviter d'éventuels effets indésirables digestifs à type d'ulcération oesophagienne comme cela a déjà été décrit dans les Forces armées américaines (7). La supervision de la prise de la chimioprophylaxie doit être stricte et assurée par les cadres de contact, chefs de section et de groupes.

Le dispositif sanitaire actuellement en place doit être maintenu avec un médecin dans chaque poste de secours de compagnie. La prise en charge rapide des fièvres sans automédication préalable doit être la conduite à tenir indispensable dans l'ensemble des unités du dispositif. C'est le meilleur moyen pour éviter les décès liés au paludisme, pour limiter les formes graves et pour conserver un haut degré « d'opérationnalité » des forces. La quinine reste le médicament de référence pour la prise en charge thérapeutique des accès palustres ■

---

## REFERENCES

---

- 1 - JOSSE R - Rapport de mission sur les fièvres et le paludisme lors de l'opération Licorne en Côte d'Ivoire du 15 au 24 octobre. 2002, Document photocopié.
- 2 - MIGLIANI R - Rapport de la mission réalisée au 2ème REP de Calvi du 25 au 29 septembre 1990. A propos d'une épidémie de paludisme. Document photocopié n°313/IMTSSA/MEDCO du 6 novembre 1990.
- 3 - JOSSE R, FILIPPI H, CHOLET O *et Coll* - Surveillance épidémiologique du paludisme pour le détachement «Verdier» positionné à Cotonou (Bénin). 1992, Document photocopié.
- 4 - PASCAL B, BAUDON D, KEUNDJIAN A *et Coll* - Epidémie de paludisme au cours d'une intervention militaire-humanitaire en Afrique. *Med Trop* 1997; **57** : 253-255.
- 5 - NZEYIMANA I, HENRY MC, DOSSOU-YOVO J *et Coll* - Epidémiologie du paludisme dans le sud-ouest forestier de la Côte d'Ivoire (région de Taï). *Bull Soc Pathol Exot* 2002; **95** : 89-94.
- 6 - SERGENT Ed, SERGENT Et - L'a mée d'Orient délivrée du paludisme. Masson et Compagnie, Editeurs, 1932, p 92.
- 7 - MORRIS TJ, DAVIS TP - Doxycycline-induced esophageal ulceration in the U.S. Military service. *Mil Med* 2000; **165** : 316-319.