

IMPACT DE LA CRÉATION D'UN LABORATOIRE DE DIAGNOSTIC PARASITOLOGIQUE DU PALUDISME SUR LE DIAGNOSTIC ET LE COÛT DU PALUDISME DANS UNE ENTREPRISE : UNE EXPÉRIENCE ANGOLAISE

P. BESNARD, V. FOUMANE, J-F. FOUCHER, P. BELIAUD, J. COSTA, N. MONNOT,
J. LE MIRE, P. CARNEVALE

Med Trop 2006 ; 66 : 269-272

RÉSUMÉ • En zone d'endémie palustre, il est abusif de considérer comme paludisme tout accès fébrile, la marge d'erreur variant avec le faciès géoclimatique. Quant à cette surestimation clinique s'ajoute une surévaluation par le diagnostic parasitologique, la gestion du paludisme peut s'alourdir d'inutiles hospitalisations et de traitements répétés, et, dans le cadre d'une entreprise industrielle, d'un nombre considérable de journées inutilement perdues. Les diagnostics positifs erronés amènent l'évocation injustifiée de cas de chimiorésistance entraînant une surconsommation d'antipaludiques de dernière génération, tout en occultant les pathologies non palustres. L'absence de fiabilité de l'examen parasitologique se paye donc au prix fort, et seul son rétablissement permet une prise en charge clinique de qualité, l'emploi au plus juste des antipaludiques, et des évaluations épidémiologiques correctes. C'est la leçon tirée de l'évolution des données observées après implantation, dans le service médical d'une entreprise, d'un laboratoire de diagnostic parasitologique supervisé et régulièrement audité par des experts. Le constat amène à rappeler que la disponibilité d'un diagnostic parasitologique de qualité est un préalable à toute ambition de contrôle antipaludique probablement aussi à grande échelle.

MOTS-CLÉS - Paludisme - Évaluation - Diagnostic parasitologique.

IMPACT OF A NEW PARASITOLOGIC LABORATORY FOR MALARIA DIAGNOSIS ON DIAGNOSIS AND COST OF MALARIA IN A COMPANY SETTING: EXPERIENCE FROM ANGOLA

ABSTRACT • In malaria endemic areas treating every fever episode as a malaria onset would result in overdiagnosis with a margin of the error varying in function of epidemiological factors. When further compounded by overestimation related to errors in parasitologic diagnosis, clinical misdiagnosis leads to unwarranted hospitalization and inappropriate treatment. In a company setting this would mean unnecessary loss of employee work time. False positive diagnosis causes overestimation of chemoresistance, overconsumption of antimalarial drugs and underestimation of other infectious diseases. Judging from these high costs, it can be assumed that improving the reliability of parasitologic diagnosis would have a positive impact on the quality of clinical management, efficiency of antimalarial use and accuracy of epidemiological surveys. This assumption was confirmed by analysis of data following start-up of a parasitologic laboratory for malaria diagnosis in the health care clinic at Sonamet's fabrication yard in Lobito, Angola. Laboratory personnel receives expert training and audit findings demonstrate consistently reliable diagnosis. This experience underscores the need for reliable parasitologic diagnosis as a prerequisite for any large-scale malaria control program.

KEY WORDS • Malaria - Evaluation - Parasitologic diagnosis.

De nombreuses études récentes ont clairement montré qu'en zone d'endémie palustre il était abusif de considérer comme paludisme tout accès fébrile, de le comptabiliser et le traiter comme tel (1, 2). Cette surestimation clinique du paludisme entraîne une surconsommation d'antipaludiques, une mauvaise évaluation des cas de chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* et, souvent, le recours à d'inutiles bi- ou trithérapies (3-6).

Le concept de chimiothérapie systématique des accès fébriles doit être adapté à la diversité des faciès épidémiologiques et le diagnostic de paludisme ne saurait être porté avec fiabilité sans l'apport d'examen microscopiques classiques, dont le faible coût, compatible avec une utilisation à grande échelle, renforce encore l'intérêt.

Au Cameroun des analyses de coûts ont récemment montré que le paludisme représente 31 % des dépenses totales de santé et qu'un programme bien coordonné, dans le cadre d'un système de soins structuré, basé notamment sur la mise en place de moustiquaires imprégnées, pouvait ramener ce chiffre à 12,5 % (7).

Ces constats retrouvent des expériences antérieures qui relevaient la même combinaison favorable de réduction de la morbi-mortalité palustre et de son poids économique, par une gestion bien conduite (8)

Nous avons donc voulu estimer l'importance réelle du paludisme parmi les ouvriers, nationaux et expatriés, d'une société implantée depuis 1998 à Lobito (Angola) et son évo-

• Travail du Service Médical de la Sonamet, (P.B., Médecin; P.Bel., Responsable du contrôle de gestion; J.C., Assistant contrôleur de gestion; N.M., Directeur Général de la Sonamet 2002-2004; J.L.M., Médecin), Lobito, Angola, OCEAC (V.F., Ingénieur de recherches en parasitologie) Yaoundé, du Service médical de Stoltoffshore SA (J-F.F., Médecin chef) Nanterre, France et de l'IRD (P.C., Directeur de recherche émérite), Montpellier, France.

• Correspondance : P. BESNARD, Service Médical de la Sonamet, Lobito, Angola.

• Courriel : doctor.lobito@sonamet.com •

• Article reçu le 10/02/2006, définitivement accepté le 28/04/2006.

lution à la suite de la mise en place d'un laboratoire de parasitologie au sein même du service médical.

Le chantier de l'entreprise est implanté au bord de la rade dans la ville de Lobito, province de Benguela, à 400 kms au sud de Luanda. Ce chantier est animé par une importante main d'œuvre nationale, ainsi que par des cadres et travailleurs expatriés venant de pays impaludés (Pakistan, Indes) ou sans paludisme autochtone (Etats-Unis d'Amérique, France, Grande-Bretagne, Europe, Brésil...).

L'entreprise dispose d'une équipe médicale composée d'un médecin français à plein temps, de deux médecins angolais à mi-temps et de trois infirmiers angolais. Jusqu'en 2002, les travailleurs consultaient au poste médical, puis étaient suivis en ambulatoire, les examens complémentaires étant effectués dans des laboratoires extérieurs à l'entreprise. Quand une hospitalisation était nécessaire, elle était réalisée dans les cliniques ou hôpitaux partenaires car le poste de santé n'a pas cette possibilité.

Cet article décrit les conséquences de la prise d'autonomie du centre de soins de l'entreprise, en terme de diagnostic parasitologique du paludisme.

LA SITUATION DU PALUDISME JUSQU'EN 2002

Depuis l'implantation de la société à Lobito en 1999, le paludisme déclaré avait une place importante dans les statistiques de l'activité médicale, comme dans les préoccupations de la direction et des clients partenaires, du fait du pourcentage important de la main d'œuvre atteinte et de la grande fréquence de cas. Ces cas affectaient des sujets nationaux et expatriés non-immuns, malgré les mesures classiques de prophylaxie : chimio-prophylaxie (méfloquine, doxycycline, atovaquone-proguanil), moustiquaire imprégnée, grillages de fenêtres aux maisons, etc.

C'est ainsi qu'en 2002, 953 cas de paludisme avaient été enregistrés. La moyenne mensuelle des cas était de 79,4 (avec un minimum de 27 en février et un maximum de 172 en mai). Parmi ces cas, on recensait 110 accès touchant des expatriés non-immuns, soit 11,5 % des malades.

Chaque cas était affirmé au vu d'un examen parasitologique (goutte épaisse, GE) réalisé par les structures sanitaires partenaires de la société. L'examen parasitologique était demandé pour tout signe clinique évocateur de syndrome infectieux : céphalées, arthralgies, courbatures, fièvre, frissons, asthénie, signes digestifs voire ORL ou respiratoires.

Les résultats étaient généralement indiqués sous forme de nombre de parasites par rapport au nombre de champs lus au microscope, ou, plus rarement, en pourcentage d'hématies parasitées.

Les parasitémies classées « faibles » ou « moyennes » (GE < 8 %) entraînaient l'administration d'un traitement de façon ambulatoire, assorti d'un repos standard de 5 jours.

Les parasitémies « élevées » (GE > 8 %) entraînaient une hospitalisation, avec des perfusions de quinine, généralement sur trois jours, relayées par la quinine orale jusqu'à un total de 8 jours de traitement. En 2002, il y a eu 64 hospitalisations pour paludisme sur ce critère parasitologique.

Les signes fébriles persistant souvent à distance du début de traitement antipaludique et les examens parasitologiques apparaissant fréquemment toujours positifs à l'issue du traitement, l'existence de souches plasmodiales multi-résistantes aux antipaludiques employés était alors régulièrement évoquée. C'est ainsi que dès 2001, le choix thérapeutique s'est porté sur l'association artésunate-amodiaquine.

LA NOUVELLE ORIENTATION.

En 2003 il a été décidé de doter le service médical d'un microscope et de former des microscopistes. Deux techniciens, dont un infirmier déjà en poste, ont été formés pour le service médical de la société et la formation a été ouverte à 23 microscopistes en exercice dans les centres de santé de la ville.

La maîtrise des diagnostics parasitologiques a été acquise en juillet 2003. Elle comprenait l'énoncé de la parasitémie selon la méthode préconisée par l'Organisation Mondiale de la Santé : sur goutte épaisse colorée au Giemsa, la lecture porte sur 200 ou 500 leucocytes et les résultats sont exprimés en nombre de parasites par microlitre de sang (n/µl), en estimant la numération leucocytaire moyenne à 8 000/µl.

Dans ces conditions, 700 cas de paludisme à *Plasmodium falciparum* ont été diagnostiqués en 2003 avec 2 périodes bien distinctes :

- de janvier à mai : 527 cas ont été déclarés, pour un effectif de travailleurs évoluant encore par rapport à 2002, de 950 à 1100, et la moyenne mensuelle a été de 87,3 cas ;

- de juin à décembre : 163 cas ont été enregistrés, pour un effectif de travailleurs augmentant jusqu'à 1 200, soit une moyenne mensuelle de 27,1 cas.

Une cassure bien visible (Fig. 1) apparaît donc clairement en 2003, avec une première période dans la continuité de l'année précédente et une deuxième où la moyenne mensuelle des cas n'atteint que 31 % des moyennes antérieures. Les deux périodes s'articulent de part et d'autre de l'implantation du laboratoire de parasitologie au service médical.

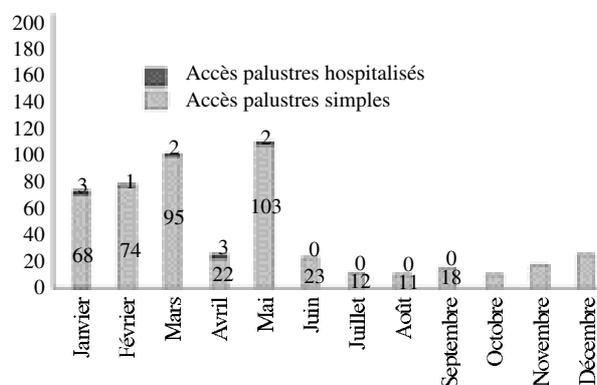


Figure 1- Evolution des diagnostics parasitologiques en 2003 durant la formation (avril) des analystes, et après instauration de la double lecture des lames (juin).

En outre, les parasitémies enregistrées ont été bien plus faibles que celles annoncées auparavant et, de juin à décembre, 3 cas seulement ont été hospitalisés, plus pour raisons logistiques que cliniques, contre 11 la première partie de l'année.

Enfin, bien que les critères cliniques d'indication de GE soient restés les mêmes qu'auparavant, il est apparu une meilleure cohérence entre la clinique et les résultats parasitologiques. Par exemple, les rhinopharyngites fébriles sont alors apparues plus fréquemment négatives à l'examen parasitologique et les résistances aux traitements antipaludiques ont disparu, donnant d'ailleurs plus de relief à certains cas très rares qui, ultérieurement, ont pu faire évoquer ce problème.

Cette amélioration du diagnostic du paludisme a permis de le dégager de certains pics de syndromes grippaux se traduisant essentiellement par des courbatures, des myalgies et des arthralgies, fébriles, associées à des GE négatives, et régressant sans traitement spécifique. Ce syndrome infectieux non paludique est parfois associé à des gastroentérites, ou/et un catarrhe oculo-nasal. Le caractère groupé, et à renforcement saisonnier, avec un pic notable qui survient régulièrement en mai, soit deux mois après les pluies, de certains de ces tableaux infectieux non paludiques ouvre certainement des pistes sur des pathologies infectieuses non identifiées jusqu'ici, qui restent à explorer (arbovirus ?).

Dès juin 2003, la consolidation du diagnostic parasitologique a été associée à une réforme du protocole thérapeutique. L'accès palustre simple a été traité avec succès par l'association sulfadoxine-pyriméthamine- amodiaquine (SP-AQ).

La tendance observée ce deuxième trimestre de 2003 s'est confirmée en 2004 et 2005, avec, respectivement, 224 accès palustres diagnostiqués sur 1 898 GE demandées et une seule hospitalisation puis 198 GE positives sur 1 924 demandées avec deux hospitalisations

Au centre médical de la société le diagnostic de paludisme n'a plus été porté que chez un patient sur 7 consultant pour accès fébrile et ne revêt plus l'importance qui lui était attribuée avant l'installation du laboratoire de parasitologie

La moyenne géométrique des densités parasitaires observées a été évaluée lors d'une enquête paludométrique chez les enfants asymptomatiques de la société et du dépistage passif de sujets adultes à la consultation. Ces parasitémies sont respectivement de 300 (IC 95 % : 169-533) et de 975 (IC 95 %) : 824-1 155/l de sang des formes asexuées.

En avril 2004 une deuxième session de formation des microscopistes a été réalisée, au bénéfice des techniciens des services de pédiatrie de Lobito, tout en incluant une évaluation des techniciens du centre de santé de la société.

Ces actions de formation ont permis d'améliorer le diagnostic de paludisme dans les centres de santé de Lobito, d'évaluer la lecture des GE au centre de santé de la société et de compléter la connaissance de la prévalence du paludisme à Lobito.

IMPACT ÉCONOMIQUE DE L'AMÉLIORATION DU DIAGNOSTIC ET DE LA PRISE EN CHARGE DU PALUDISME

Le coût du paludisme supporté par l'entreprise provient de quatre postes différents : l'absentéisme, le diagnostic, le traitement et l'hospitalisation.

- l'absentéisme : le calcul du coût de l'absentéisme prend en compte la catégorie salariale de l'employé, la durée de son hospitalisation, la durée du congé maladie ;

- le coût du diagnostic est calculé sur le coût moyen d'une GE en ville avant mi 2003 et le nombre de GE demandées, puis sur le coût estimé de l'examen avec amortissement de l'investissement après cette date ;

- le coût du traitement ambulatoire est la somme du coût des médicaments par traitement et du nombre de traitements ;

- le coût de l'hospitalisation se calcule sur la base du prix forfaitaire de la journée d'hospitalisation, traitement inclus, et du nombre de journées d'hospitalisation.

Le tableau I apporte la comparaison de ces différents coûts directs et indirects pour la société, en 2002 avant l'installation du laboratoire, et en 2004, après cette installation. En 2002, les 953 cas de paludisme diagnostiqués ont coûté 227 020 dollars américains (USD), soit 238,22 USD par « accès palustre ». En 2004, les 224 accès palustres n'ont plus coûté que 24 399 USD, soit 108 USD par cas. Le coût total du paludisme pour la société a donc baissé de plus de 9 fois entre 2002 et 2004 et celui de l'accès palustre de près de 3 fois.

L'investissement en matériel (microscope, lames, colorants) et en formation a été de l'ordre de 16.000 USD. L'économie générale sur le poste « paludisme » est de l'ordre de 200 000 USD par an par rapport à la situation des années 2002 et précédentes. Ces économies permettent une accentuation du volet prévention notamment en termes de moustiquaires imprégnées mises gratuitement chez toutes les familles des employés de la société et d'animation de la cellule de lutte antipaludique.

Tableau I - Comparaison des coûts en dollars américains du paludisme pour la société Sonamet, en 2002 et en 2004.

Poste	2002	2004
Absentéisme	159 664	21 600
Diagnostic	11 851	1 854
Traitement	22 225	945
Hospitalisations	33 280	0
Total	227 020	24 399

CONCLUSIONS

Une première conclusion s'impose à la suite de cette analyse : la gestion du paludisme dans une population, appuyée sur un diagnostic parasitologique fiable génère une meilleure prise en charge des accès palustres, un meilleur

contrôle de l'efficacité du traitement mais aussi une meilleure prise en charge de ce qui n'est pas un accès palustre facilitant la poursuite de la démarche diagnostique.

A ces paramètres de sécurité clinique, du fait de la meilleure identification des cas et d'une meilleure intégration des données parasitaires et cliniques, s'ajoute l'allègement spectaculaire du poids économique spécifique à cette affection, avec la réduction de l'absentéisme.

Il devient possible d'amorcer des études d'évaluation des caractères épidémiologiques du paludisme dans la population suivie, dont les données orientent ensuite les actions de lutte.

Le regard rétrospectif sur les chimiorésistances soupçonnées antérieurement les montre également liées à la mauvaise évaluation parasito-clinique. Au décours, avec deux ans de recul, le retour de la confiance en des traitements associant des molécules classiques et bon marché apparaît (9), ici aussi, pleinement justifié.

La démarche de « qualité » attachée au diagnostic parasitologique du paludisme a objectivé une situation de surdéclaration générale des cas de paludisme dans les unités de soins de la population. Les causes en sont techniques, mais aussi culturelles. Nous ne pouvons ici en affiner l'analyse tant cet aspect mérite à lui seul une étude, mais ce constat implique en aval des conclusions qui ne sont pas banales dès lors que l'on accepte de risquer l'extrapolation à une échelle plus vaste.

Un diagnostic fiable permet de bâtir des évaluations, et des programmes de prévention, mieux ciblés, plus actifs, avec un personnel motivé par des succès qui deviennent visibles et mesurables. La lutte antipaludique cesse ainsi d'être monotone et à fonds perdus. Le constat né de cette expérience mérite donc de contribuer aux réflexions menées dans le champ de la lutte antipaludique globale (10-13).

Localement, à la lumière de cette analyse, le service de lutte antipaludique de la santé publique dans la province de Benguela envisage de placer en tête de ses priorités le rétablissement d'un diagnostic parasitologique du paludisme fiable, précoce, disponible à proximité des familles, à travers un programme structuré basé sur un réseau de centres de référence.

Remerciements • Nous tenons à remercier vivement le Dr Francis Louis et Andrew Johnstone pour leurs contributions à l'analyse et la rédaction de cet article, ainsi que les autorités de la santé publique d'Angola pour leur intérêt soutenu.

RÉFÉRENCES

- 1 - BAUDON D, GAZIN P, GALAUP B *et Coll* - Fiabilité de l'examen clinique dans le diagnostic des fièvres palustres en zone d'endémie palustre d'Afrique de l'Ouest. *Med Trop* 1988 ; **48** : 123-6.
- 2 - ROGIER C, HENRY MC, SPIEGEL A - Diagnostic du paludisme en zones d'endémie : aspects théoriques et implications pratiques. *Med Trop* 2001 ; **61** : 27-46.
- 3 - AMEXO M, TOLHURST R, BARNISCH G, BATES I - Malaria misdiagnosis: effects on the poor and vulnerable. *Lancet* 2004 ; **364** : 1896-8.
- 4 - D'ALESSANDRO U, TALISUNA A, BOELAERT M - Editorial : should artemisin-based combination treatment be used in the home-based management of malaria ? *Trop Med Int Health* 2005 ; **10** : 1-2.
- 5 - WATKINS B, KOKWARO G, GALINSKI M *et Coll* - WHO, the Global Fund, and medical malpractice in malaria treatment. *Lancet* 2004 ; **363** : 1161-2.
- 6 - HANSHEID T - Current strategies to avoid misdiagnosis of malaria. *Clin Microbiol Infect* 2003 ; **9** : 497-504.
- 7 - CHAMBON R, LEMARDELEY P, LATAPIE E, LOUIS FJ - Part des dépenses de santé liée au paludisme dans une entreprise camerounaise en 1994. *Med Trop* 1997 ; **57** : 169-73.
- 8 - UTZINGER J, TOZAN Y, DOUMANI F, SINGER BH - The economic payoffs of integrated malaria control in the Zambian copperbelt between 1930 and 1950. *Trop Med Int Health* 2002 ; **9** : 657-77 .
- 9 - TALISUNA AO, NALUNKUMA-KAZIBWE A, BAKYAITA N *et Coll* - Efficacy of sulphadoxine-pyrimethamine alone or combined with amodiaquine or chloroquine for the treatment of uncomplicated falciparum malaria in Ugandan children. *Trop Med Int Health* 2004 ; **2** : 222-9.
- 10 - GOODMAN CA, COLEMAN PG, AJ MILLS AJ - Cost-effectiveness of malaria control in sub-saharan Africa. *Lancet* 1999 ; **354** : 378-85.
- 11 - GUÉRIN PJ, OLLIARO P, NOSTEN F *et Coll* - Malaria: Current status of control, diagnosis, treatment, and a proposed agenda for research and development. *Lancet Infect Dis* 2002 ; **2** : 564-73.
- 12 - KAGER PA - Malaria control: Constraints and opportunities. *Trop Med Int Health* 2002 ; **7** : 1042-6.
- 13 - WILLIAMS HA, DURRHEIM D, SHRETTA R - The process of changing national malaria treatment policy: lessons from country-level studies. *Health Policy Plan* 2004 ; **19** : 356-70.