

CENTRE NATIONAL DE RÉFÉRENCE POUR LES MALADIES D'IMPORTATION

PALUDISME EN FRANCE MÉTROPOLITAINE EN 1997

Fabrice LEGROS^{1,2}, Martin DANIS^{1,3}, Frédérick GAY^{1,3}, Marc GENTILINI^{1,3}
avec la collaboration de Maud Decraene

- [1] Centre National de Référence pour les Maladies d'Importation (CNRMI).
Institut Santé et Développement. 15, rue de l'École de Médecine. 75270 Paris Cedex 06.
- [2] ORSTOM - UR « Maladies à vecteurs ».
- [3] Service de Parasitologie-Mycologie. Pavillon Laveran. CHU Pitié-Salpêtrière.
47, Bld de l'Hôpital. 75651 Paris Cedex 13.

1- Patients et méthodes

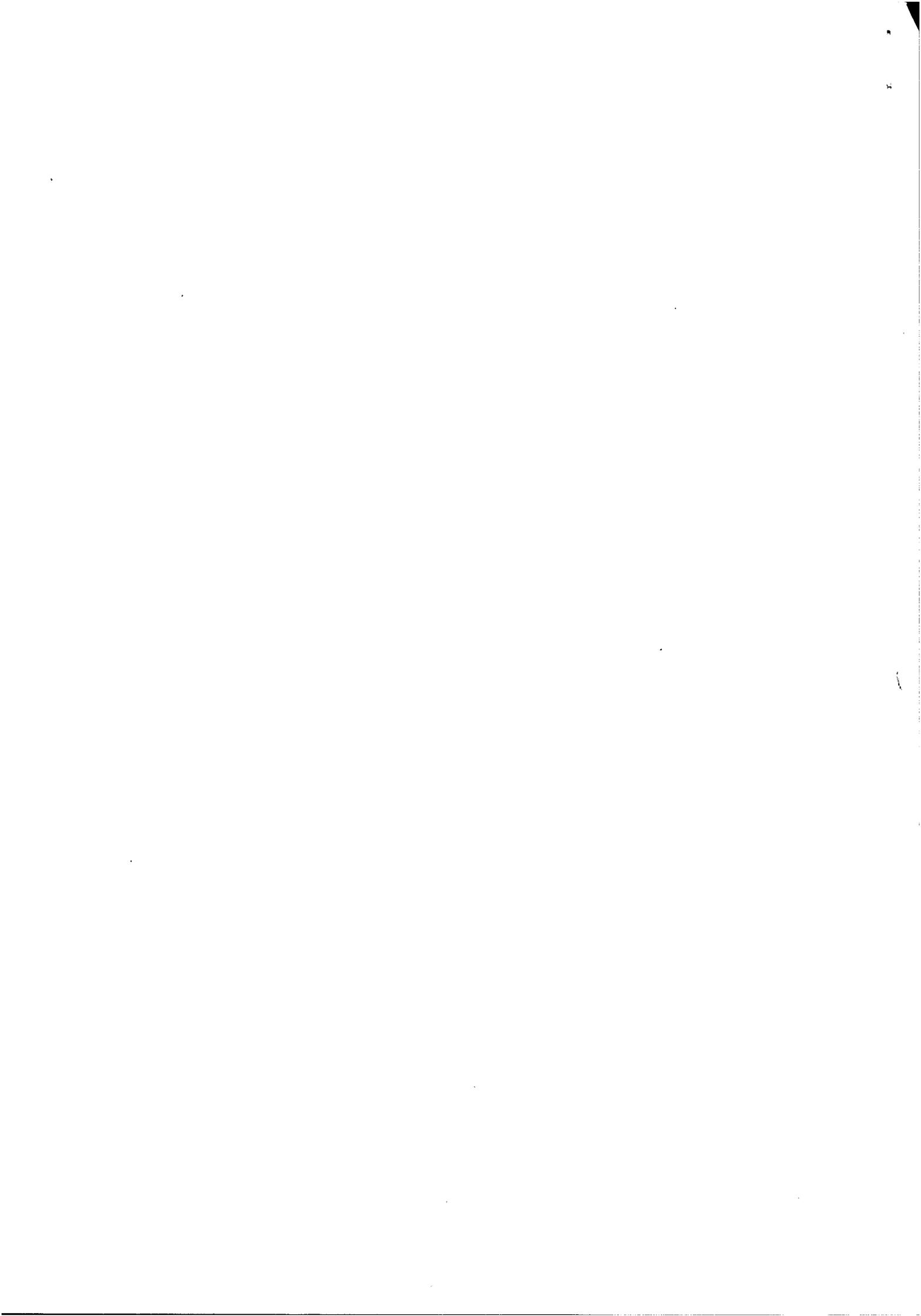
1-1 Nombre de cas notifiés, participation des correspondants

En 1997, 2 798 cas de paludisme ont été notifiés au CNRMI. Ces cas, diagnostiqués tout au long de l'année, sur l'ensemble du territoire métropolitain, proviennent de 108 correspondants, dont la liste détaillée figure en annexe. Il s'agit de :

- ❖ 100 structures civiles essentiellement constituées de services spécialisés de Centres Hospitaliers Universitaires ou Généraux et de quelques Laboratoires privés de Biologie Médicale.
- ❖ 8 Services de Médecine des Collectivités du Service de Santé des Armées.



Fonds Documentaire ORSTOM
Cote : B x 16021 Ex : 1





2 663 déclarations ont été retenues pour l'analyse, après élimination des doublons (déclarations se rapportant au même cas) et des fiches insuffisamment remplies pour être exploitables. Si l'on tient compte des accès de reviviscence, de recrudescence ou de récurrence sans retour en zone endémique (33 accès « doubles » ; 2 accès « triples »), ces chiffres correspondent à 2 626 personnes ayant contracté un paludisme.

L'Île de France représente à elle seule 1 343 cas déclarés pour 34 correspondants soit 50,4 % de l'ensemble, suivie des régions Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA, 271 cas — 11 correspondants — 10,2 %), Rhône-Alpes (155 cas — 7 correspondants — 5,8 %) et Aquitaine (142 cas — 3 correspondants — 5,3 %). Les notifications du Service de Santé des Armées (232/2 663) entrent pour 8,7 % dans le total des déclarations.

La figure 1 présente la répartition des cas selon la région administrative de provenance de la notification et le nombre de correspondants de cette région.

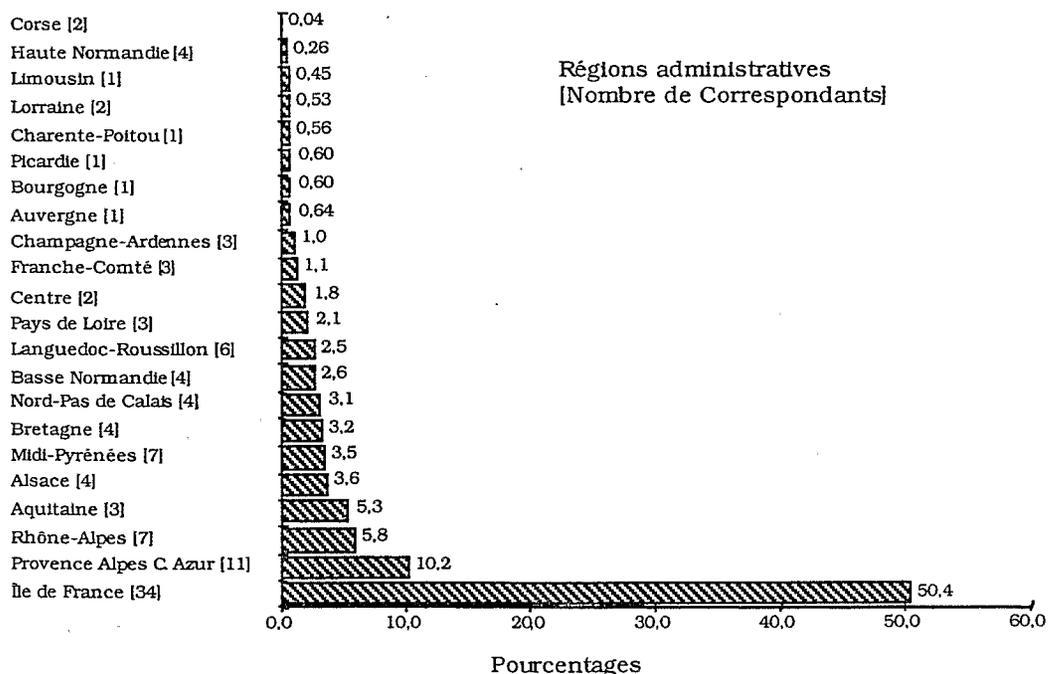


Figure 1 : Pourcentages de cas notifiés en 1997 selon la région de déclaration et nombre de structures participant au recueil.



1-2 Évolution de la participation et des notifications, estimation du nombre global de cas pour l'ensemble du territoire métropolitain

1-2.1 Participation du réseau et notifications

Le nombre de correspondants tend à se stabiliser par rapport à 1996, cependant on note une légère augmentation du nombre de cas notifiés. Par ailleurs, un certain nombre de structures ont développé un meilleur rendu qualitatif de leurs déclarations et tendent à effectuer un suivi quasi exhaustif de leurs patients, qu'ils soient hospitalisés ou ambulatoires. Il serait souhaitable que les services cliniques concernés par la prise en charge des patients soient de plus en plus étroitement impliqués dans ce suivi épidémiologique.

Soixante-dix pour cent des laboratoires avaient vu une augmentation de leur nombre de cas entre 1995 et 1996 ; ceux-ci ne sont plus que 57,4 % entre 1996 et 1997 et une augmentation d'environ 10 % du nombre de cas a été observée, moitié moins importante que celle enregistrée en 1996.

1-2.2 Estimation du nombre de cas en France métropolitaine

En 1997, le nombre total de cas survenus en France métropolitaine est de 5 377 (5 269 à 5 485) selon les données fournies par l'enquête nationale réalisée *a posteriori* avec le concours de l'Agence du Médicament [Direction des laboratoires et des Contrôles, Unité de Biologie Médicale, Contrôle National de Qualité en Parasitologie], et le taux d'incidence brut est de 9,46 pour 100 000 habitants. La figure 2 présente l'évolution du nombre de cas estimés par rapport au nombre de cas notifiés depuis 1985.

Rappelons que l'estimation est calculée chaque année sur la base d'une enquête dite « exhaustive » — qui dorénavant se référera aux données obtenues en 1997 — et pose comme postulat que la proportion de cas notifiés chaque année par chaque laboratoire reste équivalente d'une année sur l'autre et globalement constante (ou tout du moins d'évolution comparable) par rapport à l'ensemble des cas réellement survenus. Cette enquête, exhaustive pour 1997, a permis de vérifier la validité de nos hypothèses antérieures, et permet de considérer que la représentativité nationale du réseau de correspondants est actuellement de 50 %.

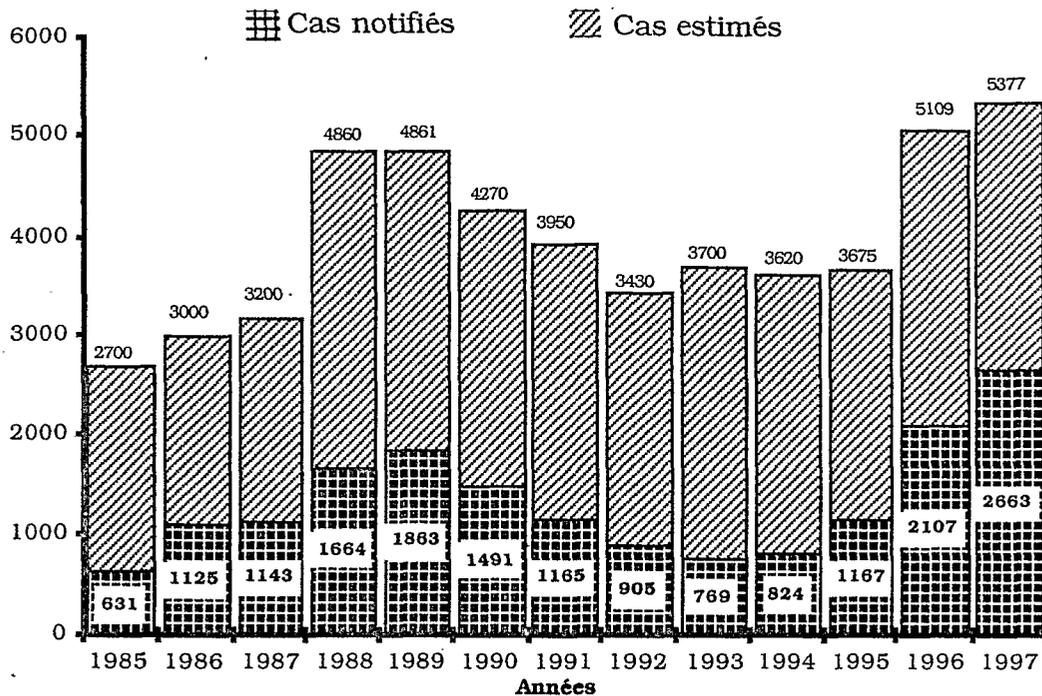


Figure 2 : Évolution du nombre de cas notifiés et estimés depuis 1985 pour l'ensemble du territoire et la totalité des correspondants participants.

1-2.3 Fonctionnement du réseau

Chaque cas rapporté donne lieu, sous la responsabilité et la supervision du correspondant au remplissage d'une fiche d'environ 50 items. La qualité d'information, bien que globalement en amélioration, reste trop souvent inégale, aussi bien au plan qualitatif que quantitatif et ce manque d'informations peut diminuer la validité de l'interprétation sur l'ensemble des cas.

Les points suivants — le plus fréquemment déficitaires ou négligés — méritent une attention toute particulière :

- les dates de début et de fin de séjour,
- la parasitémie,
- la régularité de la chimioprophylaxie,
- le médicament utilisé en chimioprophylaxie,
- la dose (ou les éléments permettant de la calculer) de médicament utilisée en traitement de première ligne,
- la durée du traitement,
- la durée d'hospitalisation.



Enfin, il est à noter que les fiches doivent, pour un fonctionnement harmonieux des deux parties, être envoyées de manière régulière — **mensuellement** si possible, trimestriellement à défaut — accompagnées d'un **compte rendu d'hospitalisation ou d'un résumé détaillé d'observation clinique** pour tout décès ou accès grave ayant entraîné un passage en réanimation ou unité de soins intensifs.

2- Caractéristiques des cas : nationalité, âge et sexe

La nationalité des personnes est connue dans 88,1 % des cas (2 346/2 663).

Le sexe est indiqué dans 96,8 % des cas (2 577/2 663), alors que l'âge au diagnostic n'est signalé que pour 97,4 % (2 596/2 663) des personnes.

2-1 Nationalité et résidence

On retrouve plusieurs populations :

▷ des « Occidentaux » : 1 358/2 346 (dont 1 326 Français (y compris Martinique et Réunion) et d'autres résidents en Europe (Allemagne, Autriche, Belgique, Bulgarie, Danemark, Grèce, Hongrie, Italie, Portugal, Roumanie, Royaume-Uni, Suisse), en Amérique du Nord (États-Unis d'Amérique, Canada) ainsi que dans quelques pays appartenant à une zone non endémique pour le paludisme (Tunisie, ex-URSS, Australie, Japon) représentent 57,9 % des dossiers renseignés.

▷ des Africains : 40,6 % des observations.

- 498/2 346 - 21,2 % d'Afrique de l'Ouest (Bénin, Burkina Faso, Cap Vert, Côte d'Ivoire, Gambie, Ghana, Guinée, Liberia, Mali, Mauritanie, Niger, Nigeria, Sénégal, Sierra Leone, Togo, Afrique non précisé),

- 326/2 346 - 13,9 % d'Afrique Centrale (Burundi, Cameroun, Congo, Gabon, Guinée Équatoriale, RCA, Rwanda, Tchad, Zaïre),

- 117/2 346 - 5,0 % d'Afrique de l'Est, d'Afrique Australe et des îles de l'Océan Indien (Angola, Afrique du Sud, Comores, Kenya, Madagascar, Soudan),

▷ des Proche-Orientaux et Maghrébins :

- 18/2 346 - 0,8 % (Égypte, Irak, Liban, Turquie, Algérie, Maroc),

▷ des Asiatiques :

- 17/2 346 - 0,8 % (Inde, Pakistan, Sri Lanka, Taïwan, Malaisie, Thaïlande, Viet Nam, Philippines),



↳ des Sud-Américains et ressortissants des Caraïbes :

- 7/2 346 - 0,3 % (Honduras, Guyane, Brésil, Cuba, Haïti, Jamaïque),

Enfin 11,9 % (317/2 663) des nationalités sont inconnues ou non précisées sur le formulaire.

La nationalité *stricto sensu* n'est pas un critère pertinent pour présumer du degré d'exposition durant le séjour (cas des français d'origine africaine retournant dans leur famille ou des français expatriés de longue durée par exemple, qui ont un mode d'existence, des conditions d'habitat, et une approche différente des touristes et hommes d'affaires pour les mesures prophylactiques), et n'apporte qu'une indication.

La figure 3 montre la répartition des douze nationalités les plus fréquemment rencontrées en 1997. Cette répartition entre Français et Africains varie peu au cours des dernières années même si la proportion de Français a tendance à augmenter par rapport au début des années 90.

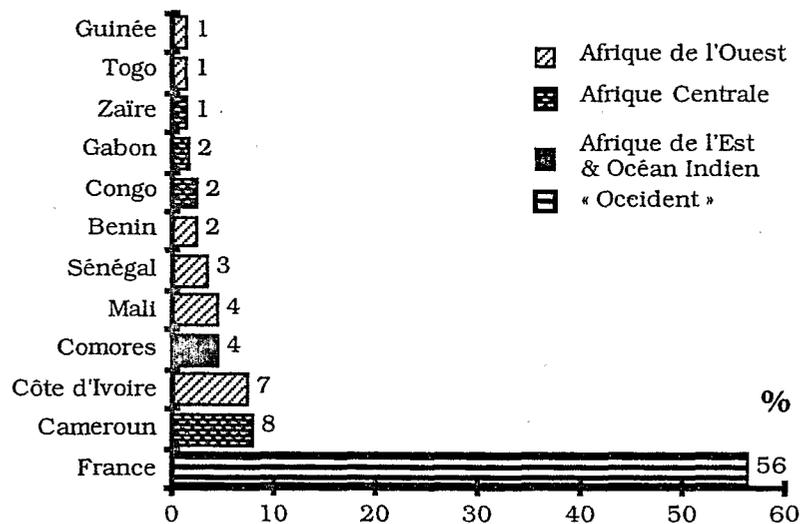


Figure 3 : Répartition en pourcentages des douze nationalités les plus fréquemment rencontrées.

2-2 Répartition par sexe

Le sexe est connu dans 96,8 % des cas (2 577/2 663). On retrouve 1 677 (62,9 %) hommes pour 900 femmes (33,8 %), soit un sex-ratio H/F global de 1,86.

La répartition se modifie si on prend en compte la nationalité des sujets : en effet, pour 2 534 cas où les deux paramètres sont correctement renseignés, on note un sex-ratio H/F de 2,2 pour les Occidentaux (1 091/501) alors qu'il n'est que de 1,45 (558/384) pour les autres personnes.



2-3 Répartition par âge

L'âge, connu dans 2 581 cas (96,9 %), a une valeur médiane de 29,8 ans (moyenne = $30,6 \pm 16,5$), l'amplitude s'étalant de 5 mois à 82 ans. L'âge médian global étant de 28,4 ans pour les femmes et de 30,8 ans pour les hommes. La proportion des moins de 15 ans est de 10,9 % chez les Occidentaux et de 7,7 % chez les autres personnes.

Par ailleurs, les plus de 60 ans ne représentent que 3,7 % des enregistrements : 3,0 % étant Occidentaux et 0,7 % d'autre origine ; le sex-ratio H/F de cette sous-population ayant une valeur de 1,8 (64/35).

La répartition complète est précisée dans le tableau I ci-dessous :

Tableau I : Comparaison des âges en fonction du sexe pour l'ensemble des cas, chez les Occidentaux et chez les autres personnes.

A - Ensemble des cas	Occidentaux		Autres personnes	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Effectifs	1 091	501	558	384
Médiane	30,5	28,2	31,9	28,8
Moyenne \pm ET	$32,6 \pm 15,9$	$29,2 \pm 18,6$	$30,6 \pm 16,1$	$27,7 \pm 14,7$
Min (mois)	8	5,5	8	5
Max (ans)	78	76	82	78
B - Adultes	Occidentaux		Autres personnes	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Effectifs	914	357	439	285
Médiane	33,6	34,9	36,0	31,6
Moyenne \pm ET	$36,8 \pm 13,0$	$37,9 \pm 14,1$	$36,8 \pm 11,7$	$34,0 \pm 18,8$
C - Enfants de < 15 ans	Occidentaux		Autres personnes	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Effectifs	152	137	115	91
Médiane	7,2	5,3	5,9	7,8
Moyenne \pm ET	$7,6 \pm 4,5$	$6,3 \pm 4,1$	$6,9 \pm 4,1$	$8,1 \pm 4,5$



3- Analyse descriptive des données

3-1 Pays visités ou de résidences

3-1.1 Cas dus à une contamination en l'absence d'un séjour en zone impaludée

Deux cas nous ont été notifiés cette année de sujets n'ayant pas voyagé en zone d'endémie tout en développant un accès palustre authentique.

Ces observations — qui doivent faire l'objet de publications, par leurs auteurs — sont détaillées ci-dessous :

Obs 97- 1198 : Monsieur R, d'origine Malgache, vit en France depuis 1972. Une consultation pour amaigrissement, dysphagie et douleurs abdominales permet de diagnostiquer une leucémie aiguë myéloblastique, confirmée par myélogramme en décembre 1996 et traitée par chimiothérapie.

Une allogreffe de moelle osseuse est pratiquée le 11/7, avec pour donneur un frère cadet de Monsieur R, arrivé de Madagascar en juin 1997, qui est HLA et ABO compatible.

Le conditionnement comporte des anti-mitotiques et une irradiation totale de 12 Grays ; le traitement post-greffe, outre les immunosuppresseurs habituels comprend une polychimiothérapie à visée antivirale, antibactérienne et antifongique à large spectre.

À J9 apparaît une fièvre à 38°8, associée à quelques signes discrets de confusion qui font renforcer la couverture anti-infectieuse ; cette fièvre évolue par pics aux alentours de 40° jusqu'à J14, sans céder au traitement, ni faire sa preuve étiologique.

Le diagnostic de paludisme est finalement porté le 26/7 (J15) montrant au frottis et au qbc 0,4 % de *P falciparum* (trophozoïtes et gamétocytes). Un traitement à base de quinine à la posologie de 1 500 mg/J est mis en place pour 10 jours, renforcé par doxycycline (200 mg/J) à J17 devant une augmentation à 2,7 % de la parasitémie, bien que la fièvre s'amende. L'apyrexie étant obtenue, les bilans clinico-biologiques se normalisant et les contrôles parasitologiques restant négatifs, la chimiothérapie anti-palustre est stoppée le 5/8. Le titre d'anticorps anti-palustre de Monsieur R est de 1/400, alors qu'il était négatif sur un sérum de janvier 1997 étudié rétrospectivement ; de plus ce patient signale n'avoir pas fait de crise de paludisme antérieurement et n'est pas retourné à Madagascar depuis plus d'un an. Son frère, donneur de la moelle transplantée, montre un taux identique d'anticorps, et bien que l'on n'ait pas pu mettre en évidence d'hématozoaires par le qbc, la transmission par le greffon apparaît quasi-certaine.

Obs 97-ATP-PB/FBN : L'enfant G, d'origine malienne, né en France en février 1997 ne présente pas d'antécédents particuliers. La notion de fièvre nocturne amène sa mère à le montrer à plusieurs reprises en PMI où le diagnostic de rhino-pharyngite est retenu sur la base des seuls examens cliniques ; le 5/8, un épisode fébrile accompagné de toux et de vomissements suscite, pour cet enfant âgé de cinq mois, une consultation aux urgences de l'hôpital. L'examen montre un enfant en bon état général, avec une fièvre à 38°5, une rhinite une pharyngite, et une splénomégalie à 4 travers de doigt sans hépatomégalie, pour seuls signes d'appels. Un premier bilan biologique met en évidence une cytolysse hépatique modérée, une hémoglobine à 8,4, des plaquettes à 217 000, des GB à 11 200 et la présence au frottis de 0,5 % de trophozoïtes de *Plasmodium malariae*. L'hospitalisation est décidée devant une fièvre à 39°5 et le traitement par chloroquine instauré à raison de 37,5 mg/J en une prise (7,5 ml de sirop Nivaquine®), pendant 5 jours puis 3 jours en ambulatoire. La rétrocession de la fièvre et la normalisation spontanée des paramètres interviennent rapidement et légitiment la sortie de l'enfant. ... / ...



La mère de cet enfant a effectué un séjour au Mali en 1996. Elle est atteinte d'une drépanocytose hétérozygote, d'une thalassémie mineure ainsi que de divers dysfonctionnements immunitaires dont un probable lupus traité par corticothérapie ; la recherche du parasite par les méthodes directes n'a pas permis de le mettre en évidence chez elle. Cet enfant de 6 mois n'ayant jamais voyagé, la transmission materno-fœtale reste la voie de contamination quasiment certaine.

3-1.2 Lieux présumés de contamination

Le pays présumé de contamination ou de résidence est connu dans les 2 663 observations (figure 4 et 5).

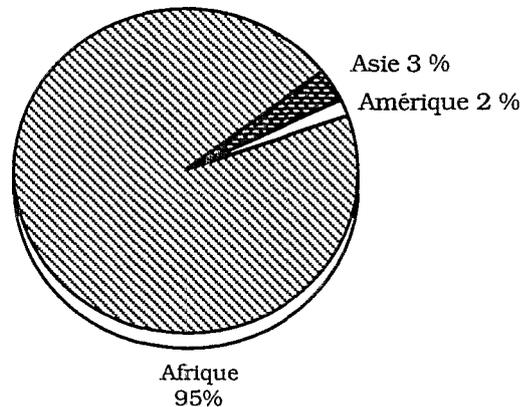


Figure 4 : Répartition par continents des accès palustres importés en France.

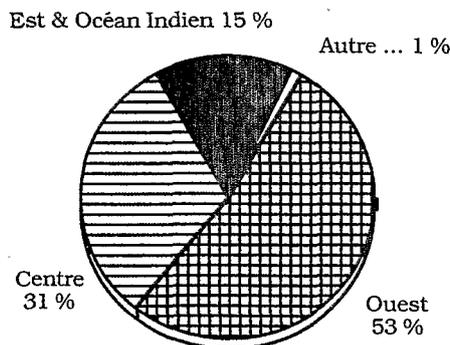


Figure 5 : Répartition sub-continentale des accès palustres d'origine Africaine importés en France.



Quatre-vingts pays sont incriminés, mais 16 d'entre eux regroupent pratiquement 90 % (2 380/2 663) des observations qui se répartissent comme indiqué dans la figure 6 et le tableau II.

Le statut de résident définissant tout personne vivant de manière régulière (c'est à dire au moins 6 mois ininterrompus) dans une zone d'exposition, on observe que :

- ❖ 563 personnes (21,1 %) résidaient en pays d'endémie palustre, dont 235 Occidentaux (41,7 %),
- ❖ 1 948 (73,2 %) demeuraient en Europe ou autres pays non endémiques,
- ❖ enfin 152 (5,7 %) sujets étaient de résidence inconnue.

Par ailleurs certaines fiches donnent un renseignement trop imprécis pour pouvoir être pris en compte (continent) voire erroné (dernier pays visité ne correspondant pas à un pays d'endémie, sans autre précisions)

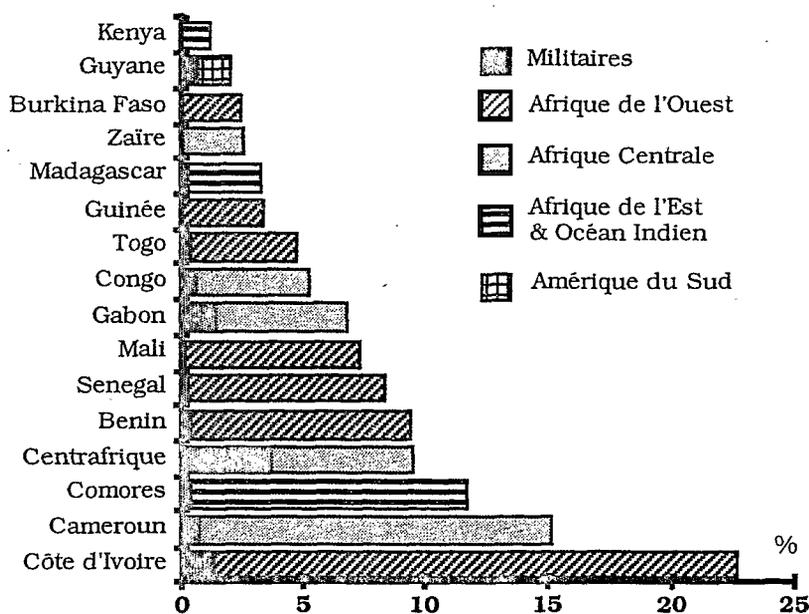


Figure 6 : Répartition des cas (en pourcentage) selon le pays de contamination présumé, pour les pays les plus cités.



Tableau II : Répartition en effectif et en pourcentage des lieux supposés de contamination, pour les seize pays les plus fréquemment cités.

Régions	Pays	Effectifs	% du Total
Afrique de l'Ouest	Côte d'Ivoire	484	18,2
	Bénin	204	7,7
	Sénégal	182	6,8
	Mali	160	6,0
	Togo	97	3,6
	Guinée	73	2,7
	Burkina Faso	53	2,0
	<i>Sous-total</i>	<i>1 253</i>	<i>47,0</i>
Afrique Centrale	Cameroun	328	12,3
	Centrafrique	134	5,0
	Gabon	121	4,5
	Congo	104	3,9
	Zaïre	56	2,1
	<i>Sous-total</i>	<i>743</i>	<i>27,9</i>
Afrique de l'Est &	Kenya	26	1,0
	Comores	258	9,7
Océan Indien	Madagascar	69	2,6
	<i>Sous-total</i>	<i>357</i>	<i>13,3</i>
Amérique	Guyane Fr	31	1,2
	Total	2 380	89,4

Les autres cas notifiés proviennent, par ordre de fréquence :

❖ d'Afrique (Tableau III) pour 174 cas (6,5 %)



Tableau III : Répartition en effectif des pays de contaminations supposées, pour le continent Africain, par sous-régions géographiques.

Afrique de l'Ouest		Afrique Centrale		Afrique de l'Est		Afrique Australe	
Ghana	17	Tchad	18	Tanzanie	12	Angola	13
Nigeria	15	Guinée Équatoriale	7	Mozambique	4	Afrique du Sud	4
Niger	12	Rwanda	5	Ethiopie	3	Zimbabwe	2
Mauritanie	8	Sao Tome & Principe	4	Soudan	2	Malawi	2
Libéria	6	Burundi	3	Djibouti	1	Botswana	1
Gambie	6	Ouganda	2	Maurice	2		
Guinée Bissau	4						
Sierra Leone	9					Afrique	
Cap Vert	1					indéterminée	11

❖ d'Asie et du Pacifique (Tableau IV) pour 82 cas (3,1 %)

Tableau IV : Répartition en effectif des pays de contaminations supposées, pour le continent Asiatique, par sous-régions géographiques.

Centre		Sud-Est		Pacifique	
Inde	15	Cambodge	12	Indonésie	14
Sri Lanka	5	Thaïlande	8	Philippines	1
Pakistan	9	Laos	6	Vanuatu	2
Birmanie	2	Malaisie	2	Viet Nam	2
Chine	3	Indéterminé ou périple			1

❖ d'Amérique et des Caraïbes (Tableau V) pour 16 cas (1,0 %)



Tableau V : Répartition en effectif pour l'Amérique du Sud, du Centre, et la région Caraïbe (Guyane Française exclue).

Centre		Sud		Caraïbes	
Mexique	1	Guyana	1	Haïti	6
Panama	1	Venezuela	1		
Honduras	1	Colombie	1		
Équateur	1	Bolivie	1		
		Brésil	2		

❖ du Moyen-Orient et au Maghreb pour 6 cas (0,5 %).

- Turquie	2
- Egypte	1
- Maroc	1
- Yémen	1
- Arabie Saoudite	1

3-1.3 Durée de séjour des non-résidents

La durée de séjour des non résidents est connue dans 1 794 cas (67,4 %) et sa valeur médiane globale pour les séjours inférieurs ou égaux à trois mois (1 281 dossiers) est de 30 jours (moyenne = $34,3 \pm 19,6$).

⇨ Pour les Occidentaux effectuant un séjour d'une durée inférieure à 3 mois (690/852), la durée médiane du séjour est de 29 jours (moyenne = $33,9 \pm 20,6$). Les séjours d'une semaine représentent 4,1 % (28/690), ceux de deux semaines 10,6 % (73/690) et ceux d'un mois 39,3 % (271/690). À signaler le cas d'un passager resté 6 heures en transit à Kinshasa et qui a développé un accès à *P. falciparum* à son retour.

Cent-soixante-deux cas (19,1 %) sont survenus après un séjour d'une durée supérieure à trois mois. Pour ceux-ci la médiane de la durée de séjour se situe à 123 jours, soit 4,1 mois (moyenne = $144,7 \pm 61,8$ jours).

⇨ Pour les autres nationalités, la médiane de la durée des séjours de moins de 3 mois (481/546) est de 31 jours (moyenne = $35,1 \pm 18,5$). Cette valeur est de 129 jours soit 4,1 mois (moyenne = $167,4 \pm 81,4$) pour les séjours de plus de 3 mois (65/546). Les séjours de 7 jours représentent 5,5 % (12/220), ceux de 2 semaines 19,6 % (43/220) et ceux d'un mois 75,3 % (165/220), sont plus fréquents dans cette population.



La figure 7 montre la répartition des durées de séjours pour ces deux populations de voyageurs.

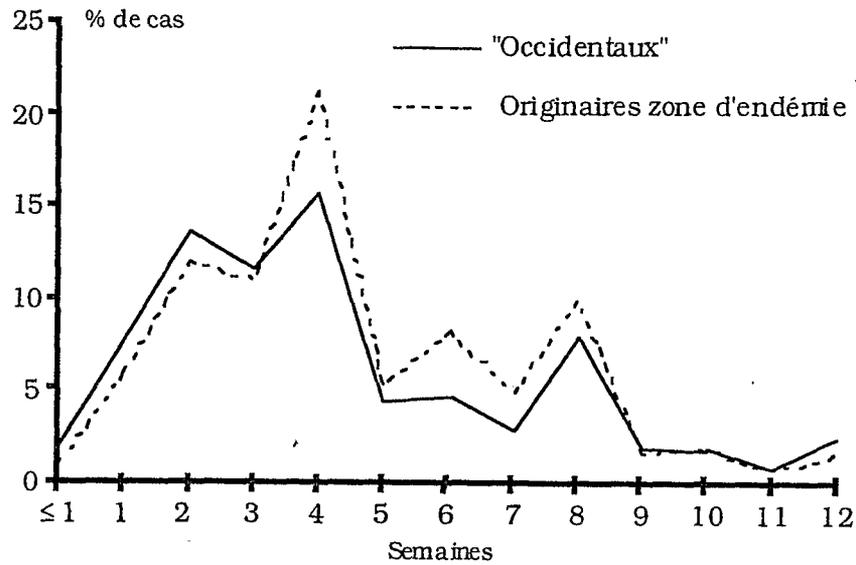


Figure 7 : Comparaison du nombre de cas (en pourcentage) en fonction de la distribution de la durée de séjour (limitée à trois mois) et de l'origine des patients.

3-2 Espèces plasmodiales rencontrées, méthodes diagnostiques, densités parasitaires

3-2.1 Méthodes diagnostiques

La méthode diagnostique est connue dans la totalité des cas et présentée dans le tableau VI et la figure 8.

Tableau VI : Répartition en effectifs et en pourcentages des méthodes ou combinaisons de méthodes diagnostiques.

Méthodes	Effectifs	%
Frottis seul	1 542	50,0
GE seule	44	1,4
Frottis + GE	1 060	34,4
QBC® seul	90	2,9
Frottis + QBC®	347	11,3

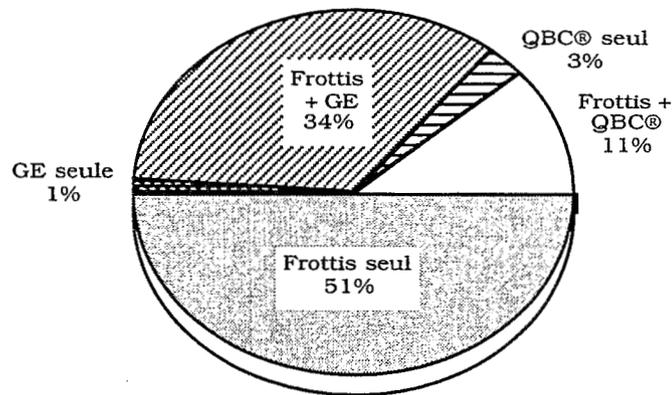


Figure 8 : Moyenn diagnostique utilisé pour la mise en évidence des parasites.

3-2.2 Espèces plasmodiales

L'espèce plasmodiale est connue dans 2 619 cas (98,3 %). Il existe une association parasitaire de deux (68) ou trois espèces (1) dans 2,7 % des diagnostics. Par ailleurs :

- 24 personnes ont présenté un double parasitisme sous forme de deux accès distincts décalés dans le temps,
- 13 personnes ont développé deux (12) ou trois (1) récurrences espacées dans le temps de leur accès à *P falciparum*,
- 5 personnes ont présenté une reviviscence d'un accès à *P vivax* et 3 personnes d'un accès à *P ovale*.

La distribution précise et la répartition des espèces est présentée dans le tableau VII et la figure 9, ci-dessous :

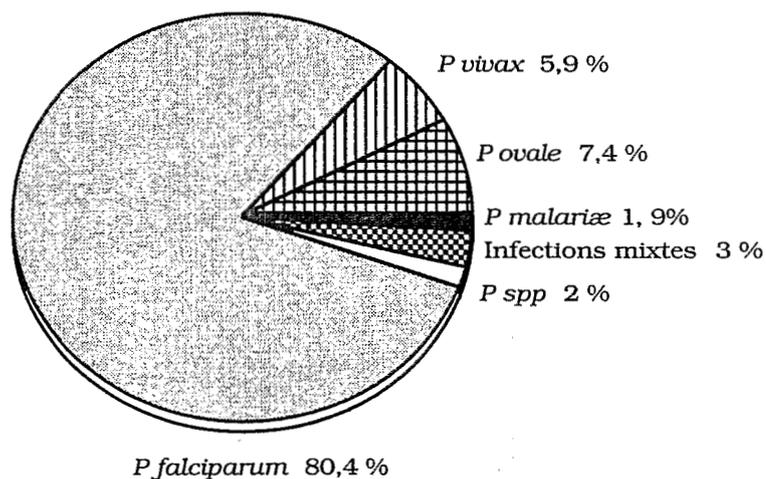


Figure 9 : Répartition en pourcentage des espèces plasmodiales en cause.



Parmi les 2 574 cas d'infestations monospécifiques (96,6 %) la proportion des espèces responsables est la suivante :

Tableau VII : Répartition des différentes espèces plasmodiales en effectifs et en pourcentages.

Espèces	Effectif	%
<i>P falciparum</i>	2 164	84,1
<i>P vivax</i>	159	6,2
<i>P ovale</i>	199	7,7
<i>P malarizæ</i>	52	2,0

Le nombre d'espèces retrouvées seules ou en associations est figuré dans le tableau VIII.

Tableau VIII : Répartition des différentes espèces plasmodiales en fonction du nombre d'espèces retrouvées en effectifs et en pourcentages.

Nombre d'espèces	Effectif	%
1 espèce	2 574	94,9
2 espèces	93	3,4
3 espèces	1	0,1
Espèces indéterminées	44	1,6
Total	2 712	100

La nature des différentes espèces rencontrées dans les associations parasitaires est présentée dans le tableau IX.

Tableau IX : Répartition des différentes associations d'espèces plasmodiales par type d'espèces en effectifs et en pourcentages.

Associations d'espèces	Effectif	%	% du total
<i>P falciparum</i> + <i>P ovale</i>	30	41,7	1,1
<i>P falciparum</i> + <i>P vivax</i>	17	23,6	0,6
<i>P falciparum</i> + <i>P malarizæ</i>	16	22,2	0,6
<i>P falciparum</i> + <i>P ovale</i> + <i>P malarizæ</i>	1	1,4	0,03
<i>P vivax</i> + <i>P malarizæ</i>	1	1,4	0,03
<i>P vivax</i> + <i>P ovale</i>	3	4,2	0,1
<i>P ovale</i> + <i>P malarizæ</i>	4	5,6	0,15
Effectifs	72		2 663

❖ Cas particuliers de *Plasmodium vivax*

La répartition des 159 souches de *Plasmodium vivax*, figure dans le tableau X, ci-dessous :

Tableau X : Répartition des souches de *Plasmodium vivax* par origines géographiques déclarées en effectifs et en pourcentages.

Zone géographiques	Effectif	%
Asie Centre et Sud-Est	52	32,7
Amérique latine	28	17,6
Afrique de l'Est & Océan Indien	57	35,8
Moyen-Orient & Maghreb	3	1,9
Afrique Occidentale ou Centrale	19	11,9

On observera que près de 12 % des souches semblent provenir d'une zone géographique où l'espèce n'est pas endémique. Parmi elles, cinq proviennent de militaires qui, appartenant à des compagnies tournantes, ont eu toute latitude de se contaminer antérieurement dans une zone endémique pour *P vivax* bien que le dernier pays figurant sur la fiche de renseignements ne soit pas compatible.

Enfin, les erreurs de transcription ayant été écartées, il reste 14 souches pour lesquelles plusieurs tentatives d'explications sont envisageables parmi lesquelles peuvent être évoquées :

❖ séjour antérieur dans un autre pays non signalé par le patient,

❖ difficulté de lecture d'une préparation pauci-parasitaire et/ou de qualité médiocre entraînant une confusion diagnostique avec une espèce morphologiquement très proche (*Plasmodium ovale* notamment).

❖ formes parasitaires morphologiquement altérées par la prise d'un médicament.

NB : La mission d'expertise faisant partie intégrante des tâches dévolues au CNRMI^{##}, il est tout à fait loisible de nous adresser, pour un avis informel, les préparations sur lesquelles se pose un problème ou un doute diagnostique que l'on tentera de lever, en dehors de tout contexte d'urgence.

3-2.3 Distribution géographique des espèces

La répartition des cas selon l'espèce plasmodiale observée varie en fonction de la région présumée de contage. Cette distribution est détaillée dans les tableaux XI et XII et la figure 10.

^{##} (arrêté DGS du 22 juin 1984)



Tableau XI : Répartition globale des espèces plasmodiales en cause dans les accès palustres monospécifiques en fonction du continent de contamination.

	<i>P falciparum</i>		<i>P vivax</i>		<i>P ovale</i>		<i>P malariae</i>		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Afrique	2 089	98,0	76	48,4	193	99,5	50	96,2	2 408	95,0
Moyen-Orient	2	0,10	1	0,6	0		0		3	0,1
Amérique et Caraïbe	15	0,7	27	17,2	1	0,5	1	1,9	44	1,7
Asie	25	1,2	53	33,8	0		1	1,9	79	3,1
Total	2 131		157		194		52		2 534	100

Tableau XII : Répartition détaillée des espèces plasmodiales rencontrées dans les contaminations survenues sur le continent Africain par régions, en effectifs et en pourcentages.

	<i>P falciparum</i>	<i>P vivax</i>	<i>P ovale</i>	<i>P malariae</i>	Total	%
Afrique de l'Ouest	1 142	9	97	24	1 272	52,8
Afrique Centrale	661	15	63	20	759	31,5
Afrique de l'Est & Îles	276	50	30	5	361	15,0
Afrique Australe	10	1	3	1	15	0,6
Afrique du Nord	-	1			1	0,04
Total	2 089	76	193	50	2 408	100

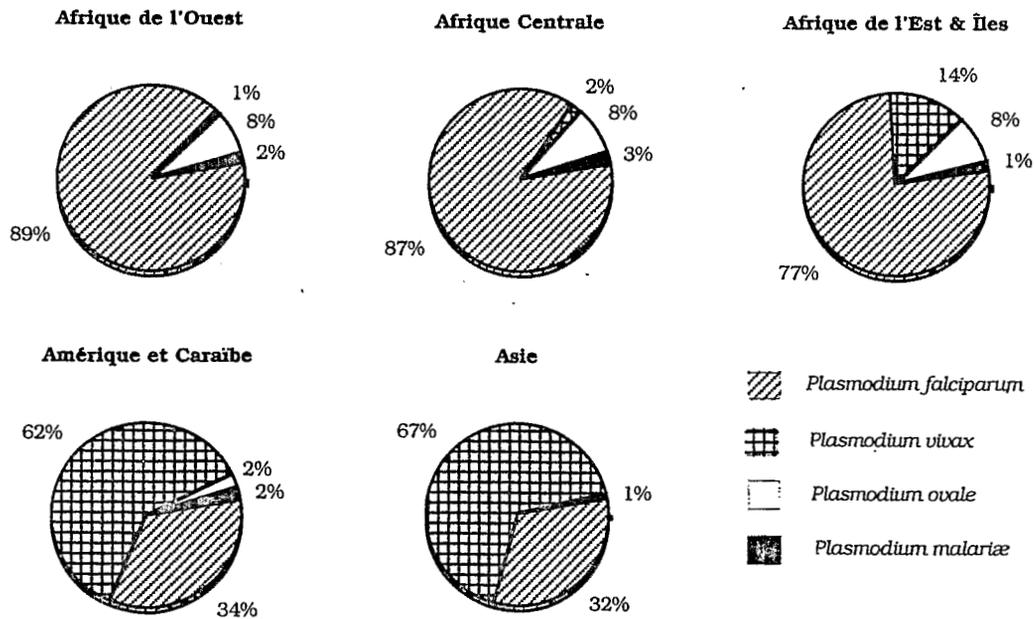


Figure 10 : Répartition des différentes espèces plasmodiales observées pour cinq régions de contamination présumée.



3-2.4 Densités parasitaires

La densité parasitaire pour 100 hématies est connue dans 79 % des cas (2 129) et résumée dans le tableau ci-dessous.

On n'observe pas de différence concernant le sexe des patients. La valeur médiane est la même (0,5) pour les occidentaux que pour les autres nationalités (moyennes respectives = 2,1 et 1,4).

En fonction de l'âge des patients on obtient une valeur de 1 % chez les enfants de moins de 15 ans *versus* 0,4 % chez les adultes.

Tableau XIII : Densités parasitaires observées (en pourcentages) pour les différentes espèces plasmodiales rencontrées (accès monospécifiques).

	<i>P falciparum</i>	<i>P vivax</i>	<i>P ovale</i>	<i>P malariae</i>
Effectif	1 816	96	131	29
Moyenne	2,0	0,69	0,35	0,38
Minimum	$1,3 \cdot 10^{-5}$	0,001	$2,5 \cdot 10^{-5}$	0,01
Maximum	50	3	4	1,5
Médiane	0,5	0,4	0,1	0,1

3-3 Délais de survenue des cas, délais diagnostiques

3-3.1 Délais d'apparition des symptômes

Le délai d'apparition des symptômes à compter du retour de la zone d'endémie est connu dans 2 143 cas soit 80,5 %. La médiane de ce délai se situe à six jours (moyenne 11,0) et présente naturellement de grandes variations entre espèces, qui sont détaillées dans le tableau XIV. le profil de la distribution du délai d'apparition des symptômes est illustré en figure 11.

Tableau XIV : Délais de survenue des symptômes par rapport à la date de retour de la zone d'endémie en fonction de l'espèce plasmodiale (accès monospécifiques).

	<i>P falciparum</i>	<i>P vivax</i>	<i>P ovale</i>	<i>P malariae</i>
Effectif	1 919	131	176	42
Moyenne	13,6	125	177	104
Médiane	6	76	125	19
minimum ^[†]	(-) 14	(-) 5	(-) 10	(-) 3
Maximum ^[‡]	797	978	1 435	1 966

[†] les délais supérieurs à (-)14 jours n'ont pas été pris en considération, compte tenu notamment de la durée moyenne des séjours.

[‡] 41 cas avec un délais supérieur à 90 jours (cf infra).



En ce qui concerne *Plasmodium falciparum*, on n'observe pas de différence en fonction du sexe, de l'âge, de la composante nationale ou de la région présumée de contamination.

On remarquera que 18,8 % des accès (360/1 914) apparaissent dans les 36 heures qui suivent le voyage en avion ; ceci pourrait être au moins partiellement associé au stress du voyage. À l'opposé, 3,7 % des cas (67/1 832) impliquant *Plasmodium falciparum* sont apparus dans un délai supérieur ou égal à deux mois. Six de ces personnes avaient suivi une chimioprophylaxie régulière et adaptée.

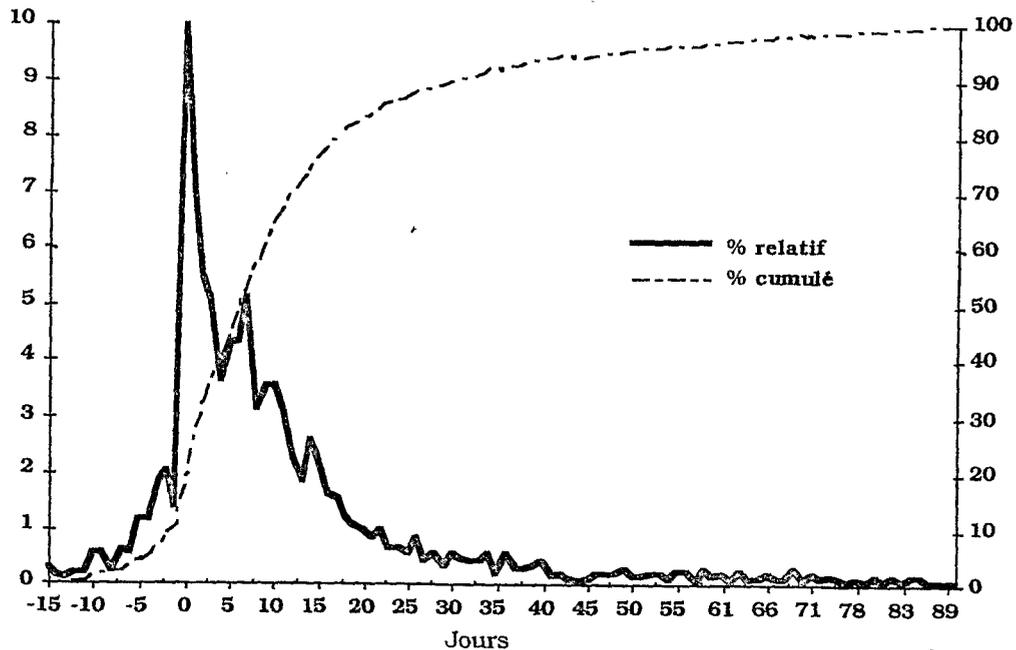


Figure 11 : Distribution des délais d'apparition des symptômes entre (-) 15 et 90 jours par rapport à la date de retour en France.

3-3.2 Délais diagnostiques

Les délais diagnostiques à compter du retour de la zone d'endémie sont connus dans 2 352 cas (88,3 %) et leur valeur médiane globale est de 12 jours (moyenne globale = 42 ; moyenne pour *P falciparum* = 18,6) ; les variations entre les différentes espèces sont indiquées dans le tableau XV.

Tableau XV : Délais de diagnostic par rapport à la date de retour de la zone d'endémie en fonction de l'espèce plasmodiale considérée.

	<i>P falciparum</i>	<i>P vivax</i>	<i>P ovale</i>	<i>P malarix</i>
Effectif	1 908	131	176	42
Moyenne	18,6	141	186	112
Médiane	10	88	136	38



On retrouve 42 observations à *P falciparum* ayant un délai diagnostique supérieur à 90 jours : 23 dossiers entre 3 et 6 mois, 13 dossiers entre 6 mois et 1 an, 4 entre 13 et 16 mois. L'effectif restant (2) est composé de sujets pour lesquels les données fournies sont douteuses ou insuffisamment contributives, en particulier pour ce qui concerne les dates précises de voyages ou de retour en zone non endémique.

Ces observations quoique n'ayant pas un caractère exceptionnel sont bien évidemment sujettes à caution et doivent être prises avec circonspection. Outre une erreur possible dans les dates, un oubli concernant un bref séjour en zone d'endémie, voire une automédication à doses infra-curatives toujours possible, on peut également envisager que de très jeunes formes parasitaires d'une espèce autre que *P falciparum* puissent être confondues avec une espèce mineure, sur un prélèvement pauci-parasitaire et de mauvaise qualité.

3-3.3 Délais de recours aux soins

Le délai de recours aux soins, temps écoulé entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic est indiqué dans 95 % des cas (2 532/2 663) et a pour valeur médiane globale 3 jours (moyenne 7,7) ; il n'existe pas de différence en fonction de l'âge, du sexe ou du statut concernant l'origine des patients. Les valeurs par espèces plasmodiales figurent dans le tableau XVI.

Tableau XVI : Délais de recours aux soins en fonction de l'espèce plasmodiale en cause.

	<i>P falciparum</i>	<i>P vivax</i>	<i>P ovale</i>	<i>P malariae</i>
Effectif	1 917	131	176	42
Moyenne	4,9	15	9	8
Médiane	3	3	3	5

Pour ce qui concerne les associations d'espèces, sans discrimination, le délai médian d'apparition des symptômes est de 8 jours (moyenne 13,9), le délai médian de diagnostique de 15 jours (moyenne 52,7) et le délai médian de recours aux soins de 3 jours (moyenne 16,9).

3-4 Courbe épidémiologique

La répartition des cas au cours de l'année, selon le mois de diagnostic est présentée en figure 12, en distinguant les accès à *P falciparum* des accès dus aux autres espèces plasmodiales. Elle n'offre pas de particularité par rapport à la courbe épidémiologique des années antérieures.

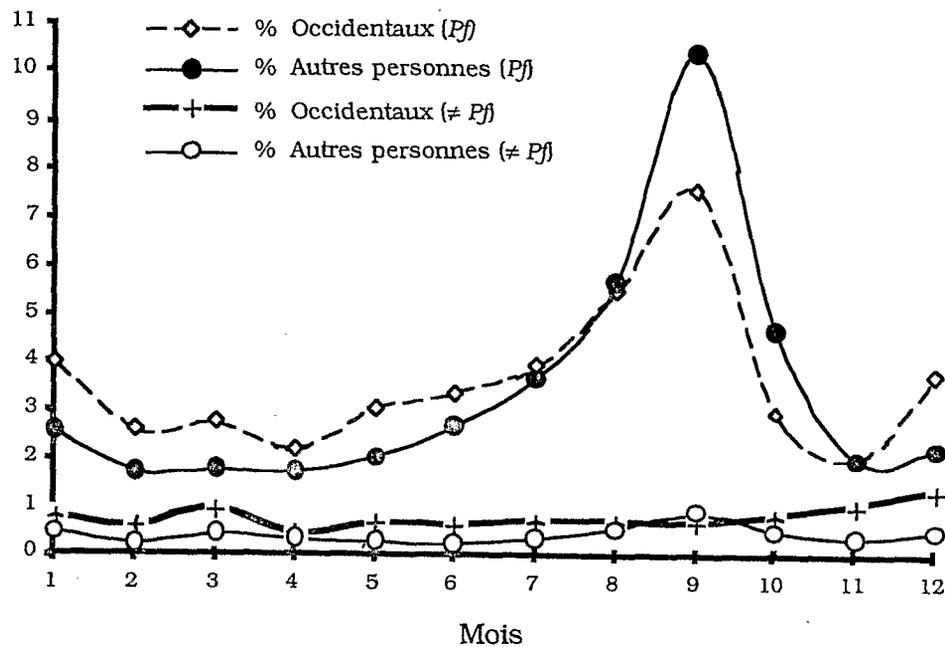


Figure 12 : Courbe épidémique des accès palustres selon l'espèce plasmodiale en cause et l'origine des patients (hors SSA).

L'examen de cette courbe en fonction de l'origine des patients montre, comme à l'accoutumé, un pic d'accès centré sur les mois d'août et septembre qui est nettement plus élevé pour les sujets non « Occidentaux ».

Lorsqu'on regroupe les pays supposés de contamination en fonction de leur isohyète moyen (Figure 13), on peut distinguer trois zones :

- ❖ sahélienne avec une transmission principalement effective de mi-juillet à janvier, exacerbée de mi-juillet à octobre et un pic dangereux centré sur septembre,

- ❖ soudanienne avec une transmission qui démarre dès le mois de mai et ne décroît en bruit de fond qu'à partir de février, avec une période paroxystique étalée de juin à janvier, centrée sur septembre.

- ❖ forestière avec une période de risque beaucoup plus ample, où la transmission est plus stable, quasi permanente avec simplement des recrudescences marquées entre mai et septembre.

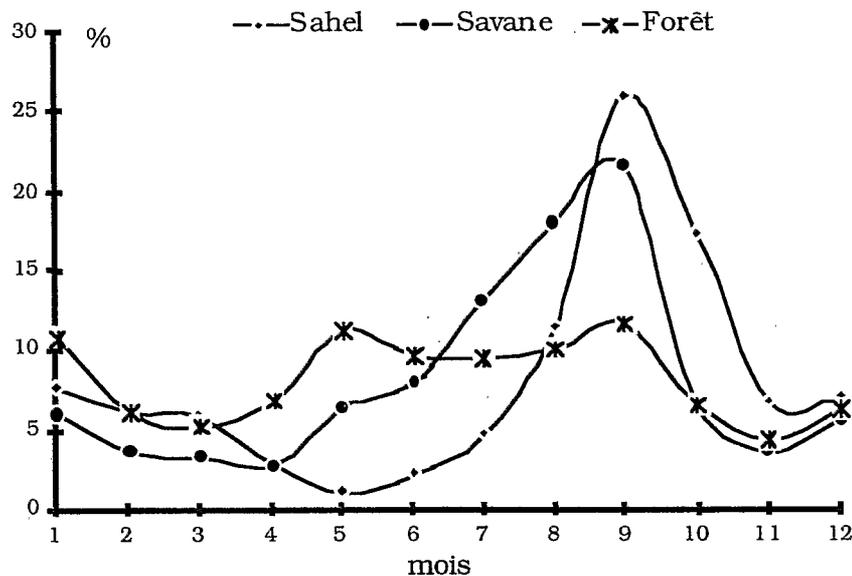


Figure 13 : Courbe épidémique des accès palustres monospécifiques à *P. falciparum* selon le faciès biogéographique de provenance des cas.

Taux d'Incidence

Il nous a paru intéressant de donner, pour quelques pays d'Afrique parmi les plus fréquemment rencontrés à l'origine des contaminations de notre population, des taux d'incidence de la maladie. Bien évidemment ceux-ci ne sont pas extrapolables à la population vivant en zone d'endémie, et ne sauraient en aucun cas représenter le niveau local d'endémicité.

Ces taux ont été calculés à partir des données suivantes :

- Flux de voyageurs se rendant de France métropolitaine dans chacun des pays ou l'inverse (c'est à dire nombre de voyages aller-retour effectués entre la France métropolitaine et un pays donné, pendant une unité de temps donnée, mois du diagnostic [figure 14], ou année de survenue de l'accès [figures 15 & 16])[¶],
- Proportion du nombre de cas notifié pour chaque pays, rapporté en pourcentage du nombre total de cas estimés durant la même période de temps.

Pour ne pas modifier le poids relatif de certains pays où le stationnement de personnels militaires — permanent ou en opération — est important (Gabon, Centrafrique par exemple), les cas déclarés par le SSA n'ont pas été pris en compte dans ces calculs.

[¶] Ces données nous ont été obligeamment fournies par la Sous-Direction des Études Économiques et de la Prospective, Direction du Transport Aérien, Direction Générale de l'Aviation Civile.



Les résultats figurent dans les figures 14, 15, et 16 ci-après.

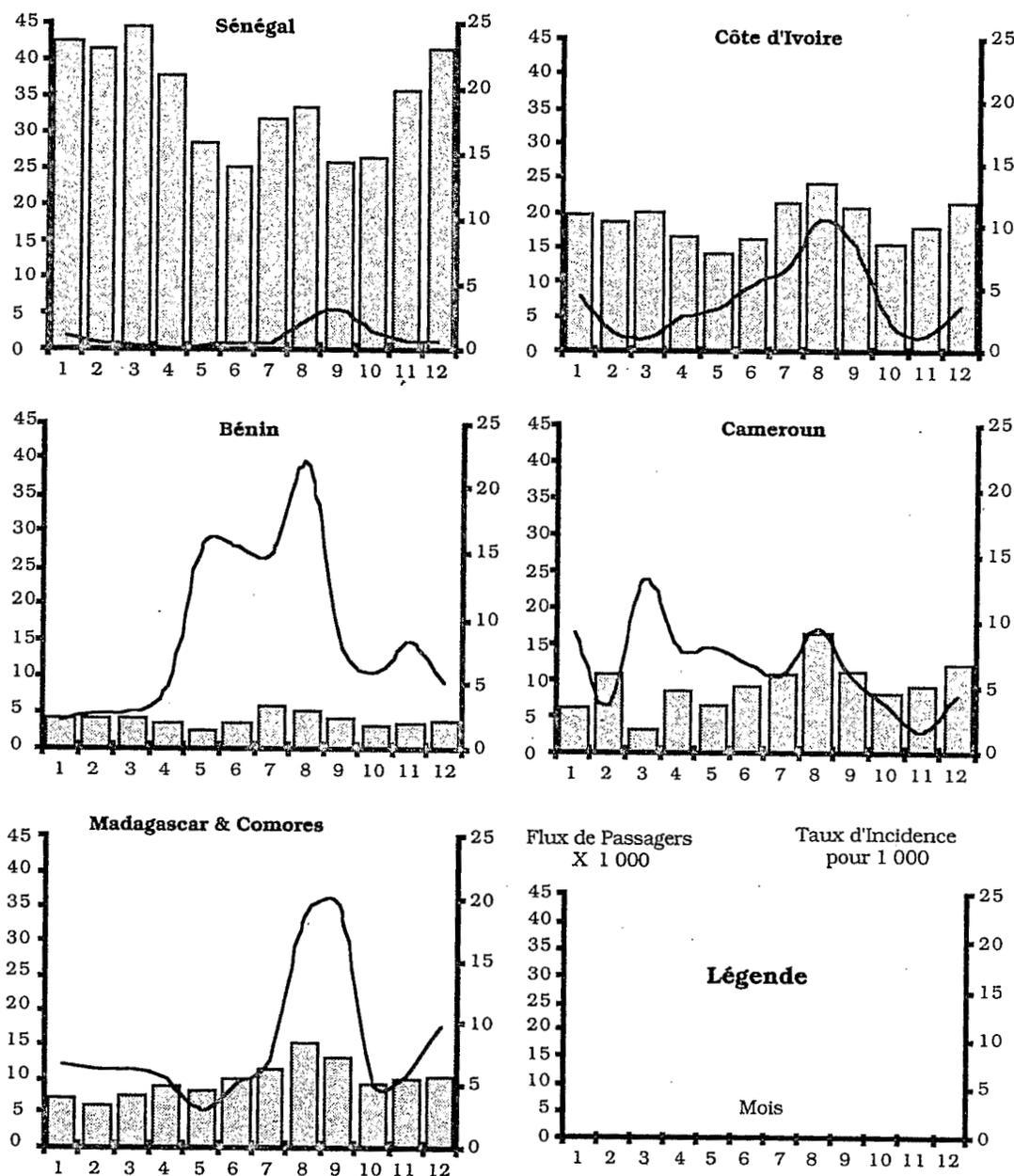


Figure 14 : Flux mensuel de voyageurs et variations respectives du taux d'incidence du paludisme en 1997, dans quelques pays d'Afrique présentant différents faciès épidémiologiques de transmission de la maladie.

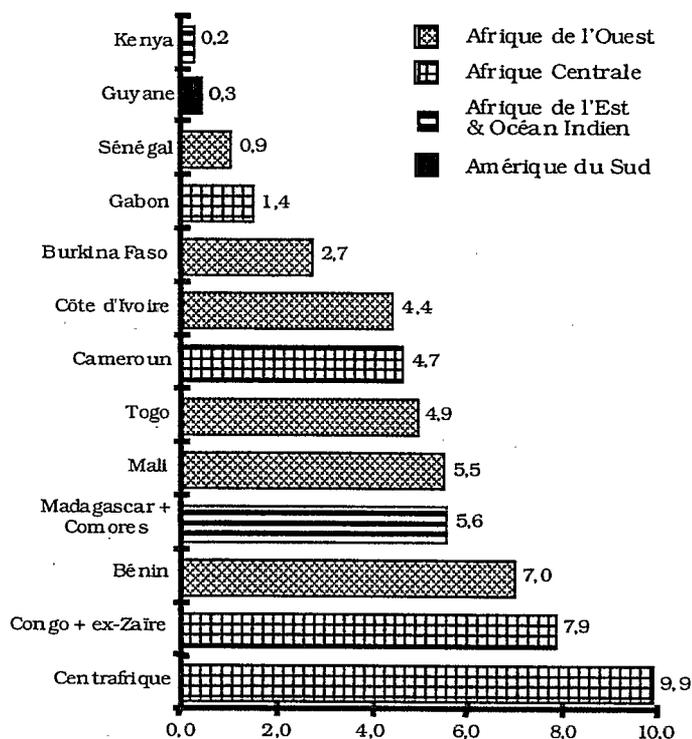


Figure 15 : Taux d'incidence moyen du paludisme (pour 1 000 voyageurs), observés dans différents pays durant la période 1995 à 1997.

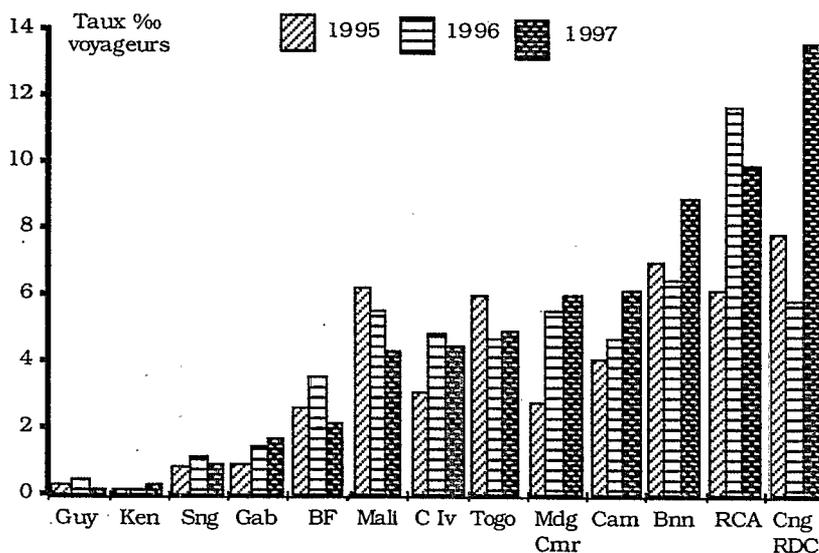


Figure 16 : Variations annuelles du taux d'incidence moyen du paludisme (pour 1 000 voyageurs), observés dans différents pays durant la période 1995 à 1997.



Les calculs d'incidence mensuels (figure 14) montrent que les variations sont autant liées aux flux de voyageurs qu'à la saison des pluies et à la pullulation concomittente des moustiques vecteurs. Les taux moyens d'incidence annuelles estimés (figure 15) permettent d'identifier des pays à risque élevé ≥ 7 ‰ cas, à risque modéré 4 à 6 ‰ cas et à risque faible ≤ 3 ‰ cas. Les évolutions de ces taux d'incidence entre 1995 et 1997 (figure 16) sont difficiles à analyser en l'absence d'informations sur les lieux précis de séjour des voyageurs et sur les variations climatiques dans le pays, d'une année à l'autre.

3-5 État clinique, lieu de consultation

3-5.1 Lieu de consultation

Le lieu de première consultation est indiqué dans 97,7 % des cas [2 601/2 663]. Il s'agit de l'hôpital, en urgence ou non, dans 73,4 % (1 910/2 601 cas), le recours à la pratique libérale intéressant 26,6 % des malades (tableau XVII).

Tableau XVII : Répartition des lieux de consultations chez les enfants et les adultes.

	Enfants		Adultes	
	Effectif	%	Effectif	%
Libérale	142	26,7	549	26,5
Hospitalière	390	73,3	1 520	73,5
Totaux	532		2 069	

Le lieu de première recherche ou mise en évidence du parasite est connu dans 95,8 % des cas [2 552/2 663]. Il s'agit de l'hôpital dans 90,5 % des cas (2 310/2 552 cas), le recours aux structures libérales ayant eu lieu pour 9,5 % des patients.

Le sexe ou l'âge n'interviennent pas sur ces paramètres, mais on notera que l'hôpital est requis pour 69,5 % des consultations et 78,8 % des recherches de parasites pour les patients « Occidentaux » *versus* respectivement 87,4 % et 93,5 % pour les autres patients.

La nature du réseau de correspondants du CNRMI explique en grande partie ces chiffres puisque notre recrutement est en très grande majorité à caractère hospitalier et que les accès diagnostiqués et traités par les praticiens de ville ne nous sont pas déclarés, sauf exception. De plus lorsqu'un premier diagnostic a été validé avant la venue du patient en structure hospitalière, il est généralement contrôlé et figure donc, tout comme la consultation, sous l'épithète hospitalière dans nos fiches de renseignements.



3-5.2 État clinique et évolution

□ Généralités

L'état clinique des patients est connu dans 2 583 cas (97 %) ; leur répartition est donnée dans le tableau XVIII.

On observe :

⇒ 56 présentations asymptomatiques (2,2 %), découvertes fortuites lors d'examen ou de bilan exécutés à d'autres fins, ou encore bilans systématiques familiaux lors de la découverte d'un cas au sein d'une fratrie.

⇒ 105 accès graves ou considérés comme tels (4 % des accès) bien qu'ils ne répondent pas toujours aux critères de gravité de l'OMS *stricto sensu*,

⇒ 26 tableaux de paludisme viscéral évolutif (1 %),

⇒ 2 396 accès simples (92,8 %).

Tableau XVIII : Répartition de la forme clinique de présentation à *Plasmodium falciparum* chez les enfants et les adultes, en effectifs et en pourcentages.

	Enfants		Adultes	
	Effectif	%	Effectif	%
Asymptomatiques	20	3,8	36	1,7
Accès simples	479	91,4	1 917	93,1
Accès graves	13	2,5	92	4,5
PVE	12	2,3	14	0,7
Total	524		2 059	

L'évolution de ces accès sera favorable et ira dans le sens d'une guérison sans séquelles pour 2 347 (97,8 %) des 2 400 cas renseignés. On observera une aggravation temporaire chez 42 patients (1,7 %), cependant que l'on devra déplorer 10 décès (4,2 %) strictement imputables au paludisme. Leur répartition figure dans le tableau XIX.



Tableau XIX : Répartition de l'évolution clinique des accès palustres chez l'enfant et chez l'adulte, en effectif et en pourcentage.

	Enfants		Adultes		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Favorable	462	99,1	1 885	97,4	2 347	97,8
Aggravation	2	0,4	40	2,1	42	1,7
Décès	2	0,43	8	0,41	10	0,42
Décès non lié	0	0	1	—	1	
Total	466		1 934		2 400	

□ Accès graves

Il nous a été rapporté 105 observations d'accès palustres considérés comme graves. Deux observations concernent des *P vivax*, cinq autres concernent des associations parasitaires (*P falciparum* avec *P ovale* ou *P malariae*) et 98 sont monospécifiques à *P falciparum*. Ceux-ci ont concerné :

- 12 enfants de 0 à 15 ans et 86 adultes (voir figure 17) dont le sex ratio était respectivement de 1,4 et 1,8,

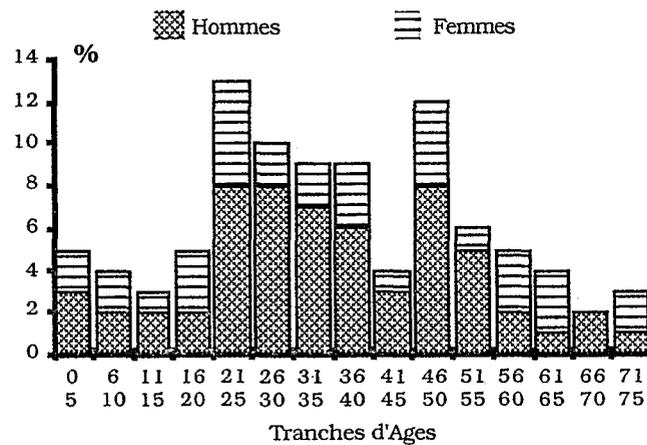


Figure 17 : Répartition en pourcentages, par sexe et par tranches d'âge des accès graves.

- qui étaient de nationalité et de résidence « Occidentale » dans 72 % des cas (65/90),
- dont la durée de séjour médiane (si l'on excepte les 4 personnes résidentes de plus d'un an) était :



Tableau XX : Résumé des principales caractéristiques des accès graves de l'adulte ayant évolué favorablement.

	Densités parasitaires pour 100 hématies	Délais		
		d'Apparition des Symptômes	de Diagnostic	de Recours aux Soins
Effectifs	83	87	92	89
Moyenne	10,6	6,8	11,5	4,5
Minimum	0,01	(-) 12	0	0
Maximum	50	36	41	30
Médiane	10^(†)	6	10	4

(†) Rappelons que la parasitémie médiane de l'ensemble des accès à *P. falciparum* est à 0,5 %.

Les principales caractéristiques cliniques des accès graves pour lesquels nous avons pu obtenir un compte-rendu d'hospitalisation sont résumées dans le tableau XXI.

Deux cas évoquant une « fièvre bilieuse hémoglobinurique » nous ont été signalés cette année, consécutif l'un à une prise d'halofantrine, l'autre à une prise de méfloquine.

Obs97-PS-FB/FBH : Français de 57 ans résidant permanent en Centrafrique (Missionnaire) depuis de nombreuses années et traité de manière itérative par quinine pour accès palustres. Un premier accès, en avril, est traité par quinine aux doses habituelles ; courant mai un nouvel accès motive une cure de 1 500 mg d'halofantrine. C'est alors que s'instaure brutalement une asthénie intense avec émission d'urines rouges dans le contexte d'un tableau hyperthermique. En l'absence de récupération spontanée le patient est évacué vers une structure hospitalière où l'on mettra en évidence une insuffisance rénale (créatinine > 400 ; urée > 30) et un effondrement de l'hémoglobine à 6 g, cependant que le patient, apyrétique, affiche un état général conservé et que la recherche d'hématozoaires est négative. Les examens complémentaires montreront une anémie normocytaire normochrome régénérative, une discrète thrombopénie et un titre élevé d'anticorps antipalustres (1/5 400) mais pas d'anticorps anti-quinine ou anti-halofantrine. Les paramètres clinico-biologiques évoluent favorablement puis se normalisent et le patient est rapidement rendu à ses activités avec les contre-indications d'usage concernant l'emploi des antipaludéens, dans ce contexte pathologique.

Obs97-BCB-FV/FBH : Français de 51 ans résidant depuis 1972 au Bénin (Missionnaire) comptant dans ses antécédants une amibiase, une hépatite virale et plusieurs accès palustres simples traités par automédication de chloroquine ou de quinine. Courant juin, suite à la prise d'un comprimé de chloroquine et d'un comprimé de Quinimax®, le patient est hospitalisé, au Bénin, devant l'apparition brutale d'une insuffisance rénale aiguë avec urines foncées, ictère et anémie hémolytique qui évoluent favorablement sous traitement (antihistaminique, transfusion, et hyperhydratation). ... / ...



Lors de son retour en France en juillet, le patient effectue un bilan qui met en évidence une hémoglobine à 8 g accompagnée de stigmates d'hémolyse (agglutinines irrégulières anti-E, Coombs direct négatif), une insuffisance rénale modérée, et la présence de 4 arcs avec un titre à 48 000 en immunofluorescence, réalisant un tableau évocateur de paludisme viscéral évolutif. Dans ce contexte, l'altération importante de l'état général (amaigrissement de 10 kg) et l'existence d'une parasitémie à 0,5 % de *Plasmodium falciparum* font décider d'une hospitalisation au cours de laquelle le patient reçoit deux culots globulaires et 600 mg de chloroquine ; une dégradation de l'état neurologique et une augmentation simultanée de la parasitémie, sans restauration des constantes biologiques, amènent à transférer le patient en réanimation où le diagnostic de neuropaludisme est confirmé. Une nouvelle transfusion de culots globulaires est effectuée, dont l'efficacité — comme précédemment — sera nulle, et 1 500 mg de méfloquine sont administrés. L'amélioration nette et rapide du patient permet la sortie, au bout de 5 jours, avec prescription de 250 mg de méfloquine à visée thérapeutique pour son paludisme viscéral évolutif. Une nouvelle hospitalisation intervient dans la semaine qui suit, dans un tableau de vertiges et de grande asthénie qui sera rapportée à une anémie symptomatique (Hb à 8 g, malgré une nouvelle transfusion de 2 culots) et le patient est placé sous antibiothérapie devant la découverte d'une infection urinaire à *Staphylococcus aureus* méthi-S. En 48 heures on observe une majoration importante des signes d'hémolyse Hb à 4 g, bilirubine à 276 μmol , LDH à 3 200, et l'apparition d'une insuffisance rénale aiguë avec urines couleur Porto. Le patient est de nouveau admis en réanimation. À l'entrée on note une asthénie, une fièvre à 38,5°C, une hépatosplénomégalie très importante, un ictère intense, une pâleur franche des conjonctives et des lits unguéaux, les urines sont brun foncé ; Le reste de l'examen, notamment neurologique, est sans particularité. Au plan biologique de nombreuses perturbations sont présentes : Hb à 3 g, Hématocrite à 9 %, haptoglobine à 6 % de la normale, cytolyse très importante, hémostasie perturbée. Le diagnostic retenu est celui de fièvre bilieuse hémoglobinurique à la méfloquine ; en raison de leur inefficacité et du risque d'allo-immunisation le patient ne sera plus transfusé. Compte tenu de la forte fixation tissulaire de la méfloquine et donc du peu d'efficacité des techniques d'épuration extracorporelles, le traitement sera basé sur une corticothérapie à fortes doses pour diminuer les phénomènes auto-immuns et la stimulation de l'érythropoïèse. La diminution de l'hémolyse et la restauration progressive de l'hémoglobine et de la réticulocytose, la lente normalisation de la fonction rénale et des paramètres permettront au patient d'être transféré en médecine au bout d'une dizaine de jours. Une contre-indication définitive excluant tout recours à la quinine, à la méfloquine et à l'halofantrine fera conseiller une prophylaxie par chloroquine-proguanil et discuter un schéma thérapeutique en cas d'accès palustre futur et proposer un protocole basé sur l'artemether.

Tableau XXI : Caractéristiques épidémiologiques et biocliniques des accès graves (71 observations).

Cf pages 32 à 36 - Abréviations utilisées : voir page 36.

2336	52	M	C. Ivoire	11	5	9	12	3	CQ	II	++	DL	Dh	IR	Dy	++	CIVD		15,0	17		6	Q
3141	32	M	C. Ivoire	123	7	24	2	22	Sav	II	41	Cp, CM		IR		++			ND	110		9	Q
1980	50	F	C. Ivoire, Bénin	60	12	5	11	6	Sav ±	II	40	Cp	Ns	IR	DT, Tx	++	CIVD		25,0	15	++	5	Q, H
192	48	F	G. Bissau	Rés	1	14	24	10	—	II	40	Pr		IRA		++			30,0	23	++	15	Q, D
292	22	F	Guinée	8	6	5	6	1	—	II	39,8	\$M	Vm, Dh				CIVD		1,0	22	++	8	Q, D
1053	43	F	Guinée	Rés	10	0	0	0	—	II	+	CF, PC	Ns			++			10,0	15	++	2	Q
1544	34	F	Guinée	14	12	6	13	7	—	II	40		Mt, Vm		EP	+++	CIVD	+	1,1	45	++	12	Q, D
2407	13	F	Guinée	90	9	10	12	2	—	II	++	CF				Ic			0,3	93	+	7	Q, H
2219	31	F	Guinée	120	6	4	5	1	—	II	40	DTS	Vm, DA, Dh			Ic			13,0	33	++	10	Q, D
2370	3	M	Guinée	Rés	9	[-]3	2	5	—	II	40,1	Sm	Ax			++			10,0	410	+	7	Q
2179	12	F	Mali	56	9	31	34	3	—	II	++	DTS	Dh			++ / Ic			1,0	ND	++	3	H
2280	59	F	Mali	55	12	1	7	6	Sav ±	II	39	Cp, \$M, DTS, PC	Dh	IR		Ic			10,0	37	++	13	Q, H
553	49	F	Mali	16	7	2	3	1	Sav ±	II	40	Sm, Cp		Og	\$i	++	CIVD	+	7,0	20	+	4	Q
709	47	M	Mali	15	1	20	26	6	CQ ±	II	40	CF		IR		++			6,0	38	+	6	Q, D
1321	49	M	Mali	120	9	8	10	2	—	II	38,3	CF, Cp	Ns, DA	IR		+		+	0,6	24	+	11	Q
1979	38	M	Mali	14	12	8	15	7	—	II	39,3	Cp, \$M	DA, Dh, Vm			++			0,1	31		6	Q, H
2055	52	M	Mali	7	10	24	28	4	Sav ±	II	39,5	CF, Ob, Cp, DTS		IR		++	++		0,5	30	+	6	Q
2180	14	M	Mali	68	9	4	5	1	CQ	II	++	CM	Dh, Vm						0,1	ND		3	Q
295	24	F	Sénégal	30	3	2	10	8	—	II	39	Sm, \$M	Vm, Dh		EP	++	CIVD		16,5	17	++	13	Q, H



N° Identification	Âge	Sexe	Pays	Durée séjour (Jours)	Mois du Diagnostic	Délais de survenue symptômes	Délais diagnostic	Délais recours aux soins	Chimio prophylaxie	Zone de prophylaxie	Fièvre	Neurologie	Digestif	Rénal	Pulmonaire	Hépatique	Hémostase	Rate	% Plasmodium	Plaquettes x 1 000	Anémie	Durée Hospitalisation	Traitement
894	72	F	Burkina	21	7	6	13	7	—	II	+	Ob	Ns, Vm			+++		+	10,0	62	+++	7	Q
1637	27	M	Burkina	90	9	4	5	1	—	II	+	Sm, Cp				++		+	13,0	53	+++	3	Q
2054	20	M	Burkina	26	9	7	37	30	Sav	II	+					++			15,0	ND	++		Q, H
586	56	F	C. Ivoire	60	2	0	11	11	CQ	II	40	DTS, Sm	Dh		++	±			24,0	110	++	21	Q, D
1154	5,5	F	C. Ivoire	10	8	10	12	2	Sav ±	II	40,5	DTS				+++			3,0	15		3	Q
1793	20	F	C. Ivoire	7	1	8	16	8	—	II	38,9	Cp, SM, Ob	Melœna	HbU		+++		++	25,0	100	++	3	Q
1882	33	F	C. Ivoire	Rés	6	2	7	5	—	II	39	SM, Cp			Tx	+		+	0,1	85		4	Q, H
2053	37	F	C. Ivoire	75	7	1	1	0	CQ ±	II	+	CF			OAP				30,0	ND	++	13	Q, H
2406	47	F	C. Ivoire	42	1	7	9	2	—	II	40	Sm, Ob	Ns, Vm	IR		++ / Ic			10,9	15	++	10	Q, F
1576	35	M	C. Ivoire	Rés	12	11	11	0	Sav ±	II	40,2	Cp		IR	Tx, Si	++			1,0	44		7	Q, H
1316	0,8	M	C. Ivoire	Rés	7	5	10	5	CQ ±	II	40		Mt	IR		++		++	10,0	13	++	9	H, C
1961	42	M	C. Ivoire	Rés	8	1	4	3	—	II	39,5		Vm						2,7	65	++	12	Q, H
487	58	M	C. Ivoire	24	1	1-5	1	6	CQ	II	++	Sm	Recto ragies	Og		++			16,0	25	+	11	Q, H
3220	41	M	C. Ivoire	26	12	7	10	3	Sav	II	40		DA, Ns, Dh						12,0	17		8	Q





N° Identification	Âge	Sexe	Pays	Durée séjour (Jours)	Mois du Diagnostic	Délais de survenue symptômes	Délais diagnostic	Délais recours aux soins	Chimio prophylaxie	Zone de prophylaxie	Fièvre	Neurologie	Digestif	Rénal	Pulmonaire	Hépatique	Hémostase	Rate	% Plasmodium	Plaquettes x 1 000	Anémie	Durée Hospitalisation	Traitement
1801	35	M	Sénégal	10	12	16	19	3	Sav ±	II	40	Cp, SM, CF, CV	Vm	HbU		+			0,1	100		16	Q, H
1886	23	M	Sénégal	7	9	0	5	5	—	II	+	Ob							2,0	75		5	Q, H
1082	50	F	Sénégal, Mali	Rés	10	6	13	7	—	II	40			IR		+++		+	14,0	8	++	14	Q
2423	32	M	S. Leone, Guinée	45	10	0	2	2	—	II	++					+			9,0	11		5	Q
1889	25	M	Togo	28	11	26	4	22	—	II	39	CF, Sm	Dh			++		+	1,0	88	++	5	Q, H
596	56	M	Angola	Rés	3	11	16	5	—	III	40	DTS, Ob	DA	IRA, An	SDRA, PpH		CIVD		40,0	3	+	50	Q, D
333	61	F	Bénin	16	2	1	7	6	—	III	+	CF, CM	Dh	IRA	OAP	++			9,0	21	+	12	Q
1384	53	M	Bénin	9	6	[-]5	8	13	CQ	III	40	Sm	DA, Dh		Tx, Dy	++			ND	95		10	Q, D
1534	67	M	Bénin	30	11	11	15	4	CQ	III		Cp, PC	Dh, Vm, Ax						10,0	320	+	12	Q
2324	53	M	Bénin	30	10	8	15	7	PG	III	40		Ns, Vm, Dh	IR	DT	++		+	14,0	41	++	22	Q
1982	66	M	Bénin	61	10	1	13	12	CQ ±	III	++	CF		IR	PpH, EP	++			3,0	41	+	10	Q
2098	25	F	Cameroun	14	12	18	25	7	Sav	III	39,6	DTS, Sm	DA,	Og		+++			7,0	19	++	9	Q
1048	33	M	Cameroun	15	9	12	15	3	Sav ±	III	40	Cp +++			Tx	++			14,0	86	+	3	Q, H
2105	50	M	Cameroun	7	2	ND	ND	ND	—	III	41	CF, Sm, DTS				+			15,0	72	++	10	Q, H
2322	49	M	Cameroun	14	3	8	12	4	CQ ±	III	38,8		Dh	IRA	Dy	++ / Ic	CIVD		5,0	12	+	11	Q

2438	7	M	Comores	ND	7	ND	ND	ND	CQ	III	++	\$M				+			8,4	328	+	5	Q, H
150	20	M	Congo	17	1	2	6	4	CQ ±	III	+	\$M	DA, Vm	IRA, Og		+++	+++	20,0	10		8	Q	
1394	29	M	Congo	90	1	1	8	7	—	III	+	Cp	Vm	HbU		Ic		15,0	36		6	Q	
264	48	M	Congo	Rés	3	28	33	5	—	III	++	Cp, Sm, CF		IRA	PpH	++	Pur pura	1,3	26	++	11	Q	
2169	59	F	Ethiopie	31	11	[4	3	7	Sav ±	III	39,9	CF, Ob	Vm, Dh		Tx, EP	++	++	11,0	48	++		Q	
1933	1,5	F	Gabon	Rés	7	[3	1	4	—	III	39,6	Sm,	Dh, Vm					25,0	280	++	6	Q	
2182	5	F	Gabon	Rés	2	10	6	14	CQ	III	39,8	CV			PpH	+		0,1	92	++	5	Q	
1519	47	M	Gabon	Rés	11	4	10	6	—	III	39	CF, Cp	Mt	IR		++		22,0	22		6	Q	
2152	54	M	Gabon	Rés	2	6	7	1	—	III	39,5				PpH	++	CIVD	32,0	27	+++	25	Q, M	
646	32	F	Kenya	Rés	6	11	17	6	—	III	37		Vm		Tx, OAP	Ic		7,0	30	+	7	Q	
602	50	M	Kenya	14	7	[1	5	6	CQ ±	III	39,2	Sm ++	Dh, DA, Vm	IR		++	CIVD ±	30,0	33	++	11	Q, D	
1542	48	M	Kenya	12	5	12	17	5	Sav	III	+			IRA	SDRA	+++	CIVD	20,0	5	++	15	Q	
196	60	F	Mayotte	21	3	2	6	4	—	III	40	CF	Ns, Vm	IRA			CIVD	50,0	25	++	21	Q, D	
1383	48	M	Nigeria	Rés	6	0	0	0	—	III	+	DTS ++	DA			+		ND	100		7	Q, D	
2154	48	M	Nigeria	Rés	12	11	15	4	—	III	40	Sm, Ob	Dh	IRA, An	Dy	++	CIVD	30,0	30	+++	11	Q, M	
1538	32	M	Ouganda	Rés	12	3	5	2	—	III	+	Ob	Dh	IR		++		0,4	25		7	Q	
809	36	F	RCA	30	7	16	20	4	Sav	III	39	Cp ++				+++	CIVD	0,7	66		7	Q, D	
1596	28	M	RCA	135	10	21	29	8	Sav ±	III	39,8	Sm, Cp	Dh, Vm		Tx, Dy	++	CIVD	22,0	15	+++	6	Q	
2369	3,5	M	RCA	120	2	0	2	2	Sav	III	40		Ax			++	+	13,0	30	++	6	Q	



N° Identification	Age	Sexe	Pays	Durée séjour (Jours)	Mois du Diagnostic	Délais de survenue symptômes	Délais diagnostic	Délais recours aux soins	Chimio prophylaxie	Zone de prophylaxie	Fièvre	Neurologie	Digestif	Rénal	Pulmonaire	Hépatique	Hémostase	Rate	% Plasmodium	Plaquettes x 1 000	Anémie	Durée Hospitalisation	Traitement
1794	34	F	Tanzanie	21	11	3	4	1	—	III	39	Cp	Ns		SDRA	++			1,0	ND	++	7	Q
2439	49	F	Tanzanie	16	7	ND	ND	ND	—	III	41	CF, DTS, CV, CM	DA, Vm			+++			2,5	56	+++	56	Q
151	24	M	Tanzanie	90	2	8	8	0	Sav ±	III	+	Ob	DA	IRA	++	+++			50,0	28	++	18	Q
1802	30	M	Thaïlande (Karen)	20	12	0	10	10	Sav ±	III	40	DL	DA, Ns, Vm			++ / Ic			5,0	47	+	15	Q, D
Médiane	38	1,5		21		6	6	1			40,0								2,5	42		18	
% de patients présentant au moins 1 signe												82	66	45	37	86	24	23		87(a) 48(b)	75		

(a) <100 000 / (b) ≤ 30 000

Rés Résident (Plus de 6 mois en continu ou séjours répétés : 2 semaines par mois - 1 mois sur 2 etc ...)

CQ Chloroquine
Sav Savarine
PG Proguanil
± Prise irrégulière et/ou arrêt prématuré
— Aucune prise

Q Quinine
D Doxycycline
M Méfloquine
H Halofantrine
F Fansidar ®

Cp Céphalées
CF Syndrome confusionnel
Sm Somnolence

DL Délire
Ob Obnubilation
DTS Désorientation temporo-spatiale
Pr Prostration
CV Convulsions
SM Syndrome méningé
PC Perte de connaissance
CM Coma

Dh Diarrhée
DA Douleurs abdominales
Vm Vomissements
Ns Nausées
Mt Météorisme
Ax Anorexie

Ic Ictère

Og Oligurie
An Anurie
IR[A] Insuffisance rénale [aiguë]
HbU Hémoglobinurie

Tx Toux
Dy Dyspnée, polypnée
EP Epanchement pleural
Si Syndrome intersticiel
DT Douleurs thoraciques
PpH Pneumopathie
OAP Œdème aigu du poumon
SDRA Syndrome détresse aiguë respiratoire



□ Décès

Les dix observations de décès rapportées ci-dessous (+ 2 hors réseau CNRMI) sont directement imputables au paludisme.

1• Obs97-0664 : Femme de 46 ans, française résidant en France, ayant séjourné 14 jours en mai au Cameroun et en Guinée Équatoriale, en se soumettant à une prophylaxie par chloroquine-proguanil correctement maintenue au retour. La patiente sans antécédents particuliers en dehors d'une hypothyroïdie stabilisée sous traitement, est hospitalisée — consciente — 10 jours après son retour de zone d'endémie pour collapsus sévère dans un contexte de diarrhée fébrile avec hyperthermie à 40 °C depuis 3 jours. A l'entrée on note un état d'anxiété avec agitation, des marbrures cutanées des 2 membres inférieurs, une polypnée, un ictère et une anurie. On ne retrouve ni spléno ni hépatomégalie, mais il existe un syndrome myalgique diffus, une thrombopénie à 49 000, une tension imprenable, une température supérieure à 40 °C, et une insuffisance rénale débutante ; la parasitémie est à 8 % de *P. falciparum*, la lactacidémie à 8,6 mmol/l et la créatininémie à 264 µmol/l. La prise en charge en Unité de Soins Intensifs et la mise en place de quinine permettent la restauration transitoire de l'état hémodynamique mais le décès de la patiente survient par défaillance multiviscérale, après 2 arrêts cardiaques successifs récupérés temporairement, dans un tableau de choc septique, 12 heures après son admission.

2• Obs97-1322 : Homme de 39 ans originaire du Cap Vert, vivant en France depuis 17 ans. Le patient rentre d'un séjour de 2,5 semaines (juillet-août) en Centrafrique et au Cameroun, sans prophylaxie d'aucune sorte. Trois jours après son retour en France ce patient présente des sueurs profuses, de la fièvre, une respiration stertoreuse et des vomissements bilieux. Devant l'apparition de troubles de la conscience il est hospitalisé. On constate alors une fièvre à 39,7°C, une hypotonie généralisée, un Glasgow à 6/7 sans signes de localisation ni signes méningés, un ictère conjonctival et une tachycardie sans troubles hémodynamiques. L'hémoglobine est à 11,3 g, les GB à 18 500 dont 70 % de neutrophiles et les plaquettes à 30 000 cependant que la goutte épaisse permet de mettre en évidence une parasitémie à 20 % de *P. falciparum*. Une exsanguino-transfusion est effectuée parallèlement à une réhydratation hydroélectrique et à un traitement par quinine. On assiste à une aggravation de l'état du patient avec augmentation de l'acidose et des lactates malgré la mise en place d'une hémodialyse, persistance de la fièvre en plateau à 40 °C et tachycardie sinusale ne répondant pas au remplissage. Le patient décède 48 heures après son entrée dans un tableau de défaillance multiviscérale.

3• Obs97-2408 : Homme de 38 ans, français résidant en France effectuant de très fréquents séjours en Afrique, sans chimioprophylaxie. A déjà présenté un accès au mois de mars. Ce patient est admis aux Urgences le 5 novembre à 19 heures, conscient, mais montrant un état général altéré, 4 jours après le retour d'un séjour de 25 jours au Cameroun, pour hyperthermie associée à un syndrome confusionnel avec bouffées délirantes. Il est rapidement transféré en réanimation pour prise en charge de son neuro-paludisme, et mis sous quinine. Le bilan d'entrée met en évidence 1 % de *P. falciparum*, une hémolyse majeure avec effondrement des plaquettes à 17 000 et insuffisance rénale (créatininémie à 345 µmol). On assiste à une aggravation très rapide de son état clinique avec survenue d'un SDRA en 3 heures, d'une CIVD puis d'un collapsus cardio-vasculaire. Malgré la mise en œuvre d'une ventilation assistée, de transfusions massives et de médicaments inotropes la dégradation de son état clinique sera fatale et conduira au décès par arrêt cardio-circulatoire à 3 heures du matin.

4• Obs97-1806 : Femme de 25 ans, française résidant en France mais appelée à de très fréquents déplacements intercontinentaux. Dans les antécédents on note un AVP avec traumatisme cervical à l'origine de céphalées séquellaires rebelles et syndrome vertigineux cédant spontanément sans étiologie retrouvée. Cette patiente est hospitalisée le 28 septembre pour un syndrome fébrile associé à un syndrome confusionnel avec agitation importante sans déficit sensitivo-moteur, dans un contexte d'altération de l'état général avec fébricule et toux depuis une quinzaine de jours (traité par antibiothérapie et carbocysteine) ; ... / ...



le bilan neurologique ne retrouve aucune anomalie, mais du fait de séjours au Burkina Faso et à St Domingue — sans chimioprophylaxie — dans le mois précédant l'épisode, de la présence de *P falciparum* (7 % au frottis) et d'une thrombopénie à 13 000 éléments, on décide de transférer la patiente en service spécialisé. A l'entrée on observe une hypotension modérée, une acidose métabolique et une discrète cytolyse hépatique. Un traitement associant la quinine intraveineuse et le remplissage vasculaire sont mis en route et on assiste à une évolution favorable dans les 48 heures, avec retour à la conscience normale, régression de la thrombopénie, et clairance de la parasitémie. Cependant, un œdème respiratoire bilatéral apparaît qui se dégrade rapidement, motivant intubation et ventilation artificielle. La radiographie retrouve un tableau de poumon blanc bilatéral et le LBA montre l'existence d'une hémorragie alvéolaire, sans éléments en faveur d'une infection surajoutée. La mise en place d'une corticothérapie à forte dose semble apporter une amélioration dans un premier temps, mais l'état respiratoire reste stagnant et très précaire. Une hypoxie réfractaire s'installe avec un aspect radiologique de fibrose pulmonaire bilatérale et se complique de pneumothorax droit puis gauche, nécessitant la pose de drains. La patiente décède le 26 octobre, au bout de 4 semaines, d'une défaillance cardiaque surajoutée au SDRA.

5• Obs97-1807 : Homme de 74 ans, français résidant en France, rentrant d'un séjour en Côte d'Ivoire d'un mois, en novembre, durant lequel il s'est soumis à une prophylaxie régulière par chloroquine seule. Dans les antécédents on note une ornithose, une allergie à la pénicilline, et un syndrome dépressif stabilisé sous traitement. Le patient consulte le 8 décembre pour syndrome grippal avec hyperthermie à 40 °C, altération de l'état général, arthralgies et douleurs lombaires, qui font instaurer un traitement symptomatique. La persistance de la fièvre, l'apparition d'une dyspnée, et d'une désorientation temporo-spatiale motivent son hospitalisation le 15/12. A l'entrée, on retrouve une hypoxie et une condensation pneumatique bilatérale à la radio, tandis que la biologie objective une thrombopénie à 20 000 et la présence de 1 % de *P falciparum* au frottis. Le patient est mis sous halofantrine puis transféré pour prise en charge en service spécialisé ; le 16/12, le malade est confus, désorienté avec une raideur méningée et le contrôle parasitologique met en évidence une parasitémie à 30 %. Le Glasgow est à 9, et on observe une hépatomégalie de deux travers de doigts ainsi qu'une pointe de rate. On assiste alors à une majoration des troubles de conscience, précédant la survenue d'un collapsus sévère avec résistance vasculaire effondrée, CIVD et insuffisance rénale aiguë donnant un tableau d'allure septique. Secondairement apparaît un SDRA, avec cliché pulmonaire normal, tandis que la situation hémodynamique poursuit sa dégradation et le patient décède le 21/12, dans un contexte d'hyperthermie à 41,7°C.

6• Obs97-0698 : Femme de 74 ans, française résidente en Côte d'Ivoire depuis 1 an, sans aucune prophylaxie, rentrée en France le 29/7. Les antécédents se résument en une bronchite chronique et une HTA. Le 5/8 cette patiente est hospitalisée pour malaise, diarrhée avec déshydratation et fièvre à 38,6°C. Le bilan d'entrée met en évidence une hypokaliémie, des enzymes hépatiques et musculaires discrètement augmentées et une thrombopénie à 32 000 puis 24 000. Dans la nuit apparaissent des précordialgies, une fibrillation auriculaire, un épanchement péricardique, associés à un collapsus récupéré par remplissage, des sueurs, des frissons, une diarrhée persistante avec douleurs de l'hypochondre droit et splénomégalie, dans un contexte de fièvre à 40 °C et de troubles de la conscience qui font décider du transfert en réanimation. A l'entrée on note une hypoxie, un coma II profond, une insuffisance hépatique, une insuffisance rénale aiguë, une acidose lactique modérée et des plaquettes effondrées à 16 000 ; la goutte épaisse, pratiquée après un interrogatoire de la famille révélant le récent retour de Côte d'Ivoire, montrera la présence de 15 % d'hématies parasitées par *Plasmodium falciparum*. Un traitement par quinine IV est immédiatement instauré, cependant que l'évolution se poursuit défavorablement aussi bien au plan respiratoire qu'au plan neurologique. Au scanner cérébral on observe deux hypodensités d'allure ischémiques récentes au niveau pariétal droit et dans le territoire jonctionnel antérieur droit. Un SDRA avec syndrome de choc ne réagissant pas au remplissage s'installe puis apparaissent des cyanoses des extrémités ; la thrombopénie, malgré les transfusions pratiquées, et l'insuffisance rénale anurique persistent. Le 11/8, des troubles du rythme, un élargissement du QRS puis un arrêt cardiaque par dissociation électromécanique ne réagissant pas à la réanimation médicale conduisent au décès.

7• 97-1983 : Homme de 49 ans français résidant en France, rentrant d'un séjour de deux semaines en Côte d'Ivoire, en octobre, et s'étant soumis à une chimioprophylaxie correctement suivie par chloroquine-paludrine. ... / ...



Ce patient sans antécédents médicaux ou chirurgicaux, développe le 4/11 une fièvre à 40 °C ne cédant pas au paracétamol, 5 jours après son retour de zone d'endémie. Le lendemain, ce patient après s'être rendu en ville pour y effectuer un frottis, est pris d'un malaise avec sueurs et céphalées qui évolue brutalement en coma aréactif, et suscite sa prise en charge par le SAMU. A l'arrivée le patient est en coma, stade 3/4 de Glasgow, avec mydriase bilatérale aréactive, subfébrile, et état hémodynamique conservé. Aucun réflexe du tronc cérébral n'est retrouvé et la tomodynamométrie objective un œdème cérébral diffus sus et sous-tentorial avec effacement des citernes de la base. Un traitement par quinine associé à la doxycycline est mis en place, cependant que le laboratoire confirme une parasitémie à 20 % de *Plasmodium falciparum* et une thrombopénie à 30 000, sans anémie. A côté d'un ictère modéré, les paramètres du bilan ne montrent pas d'autres signes de gravité (notamment ni insuffisance rénale, ni CIVD). Au plan clinique on observe un collapsus, mais surtout une HTIC très élevée (100 mm Hg) de réduction difficile. Au cours de la nuit la gravité de l'atteinte neurologique se confirme par la survenue d'une polyurie insipide nécessitant un remplissage vasculaire massif. Dans l'après-midi, des potentiels évoqués auditifs et somesthésiques confirment l'absence de toute réponse cérébrale et le décès est constaté le 6/11.

8• Obs97-2155 : Homme de 24 ans, français, résidant en France, rentrant du Sénégal après un mois de séjour en octobre, n'ayant pas respecté les mesures de protection qui lui avaient été conseillées ni la prise de chloroquine-proguanil qui a été conduite de manière intermittente. Ce patient sans antécédents particuliers présente le 3/11, deux jours après son retour, un syndrome fébrile associant des nausées et une douleur de l'hypochondre droit ; ces symptômes persistent jusqu'au 11/11 et conduisent à son admission en urgence. A l'entrée le patient, conscient, présente un examen neurologique normal, cependant qu'on retrouve des douleurs abdominales diffuses sans défense ni contraction, prédominant dans l'hypochondre droit. La biologie est contributive en montrant une parasitémie à 15 % de *Plasmodium falciparum*, une insuffisance rénale fonctionnelle, une cytolyse hépatique modérée et un syndrome inflammatoire. Le patient est aussitôt placé sous diurèse forcée et chimiothérapie par quinine IV. L'évolution est favorable avec amendement des signes biologiques et diurèse satisfaisante, cependant que l'on enregistre simultanément une thrombopénie à 20 000, une altération progressive de la conscience, et une dégradation concomitante de l'état respiratoire avec tachypnée très importante nécessitant la mise en place d'une ventilation assistée. Cette aggravation sous traitement approprié motivera une exsanguino-transfusion avec échange d'une masse de 5 litres sans incidents ; au décours de ce traitement on observera une très importante dégradation hémodynamique, avec choc septique, réfractaire aux thérapeutiques habituelles et qui sera à l'origine d'une première défaillance cardiaque massée 45 minutes sans obtenir une récupération complète. Un second arrêt cardiaque, survenu dans la nuit du 12 au 13/11, sera fatal au patient, malgré les manœuvres habituelles de réanimation.

9• Obs97-2353 : Enfant de 2,5 ans, français résidant en France, au retour d'un séjour de 5 semaines au Bénin, en août-septembre, et qui avait pris une chimioprophylaxie par chloroquine-proguanil à la posologie adaptée (25-100 pour 11 kg) et régulièrement administrée. Le 3/9, jour de son retour, l'enfant présente une crise convulsive généralisée qui motive une hospitalisation pour neuropaludisme. La biologie confirme le diagnostic avec une parasitémie à 4,2 % de *Plasmodium falciparum*. Le traitement est immédiatement instauré par quinine IV. L'enfant décédera au troisième jour de son hospitalisation suite à une défaillance cardiaque. [le compte-rendu détaillé de cette observation n'a pu être obtenu]

10• Obs97-2163 : Enfant de 4,5 ans d'origine Ivoirienne, résidant en France, au retour d'un séjour d'un mois en côte d'Ivoire, en août-septembre, qui avait pris une chimioprophylaxie par chloroquine-proguanil à la posologie adaptée (25-100 pour 17 Kgs) régulièrement administrée. Dans les antécédents on note une bronchiolite, une varicelle et une gastro-entérite à rotavirus. L'enfant est hospitalisé le 14/9, lendemain de son retour en France pour fièvre élevée, oscillante et douleurs abdominales. Le frottis d'entrée montre une parasitémie initiale à 5 % de *Plasmodium falciparum* et l'on instaure aussitôt le traitement par quinine et cycline qui amèneront à la clairance parasitaire le 18/9. La reprise de la fièvre le 19/9 fait pratiquer PL et hémoculture qui seront positives à *Salmonella enteritidis*. Une antibiothérapie adaptée est mise place cependant que l'on maintient quinimax et méfloquine (500 mg/j). L'évolution défavorable du syndrome infectieux amène à transférer l'enfant en réanimation où l'on observe une leucopénie initiale à 1 900 PN suivie d'une montée à 8 900 pour 17 000 GB, une thrombopénie faisant chuter les plaquettes de 110 000 à l'entrée à 37 000 puis 19 000 en 24 heures, et une CRP passant de 92 à 539 pour redescendre à 310 après traitement de la méningite.

... / ...



L'enfant est somnolent, très algique, et l'examen clinique retrouve, à côté d'un bilan neurologique normal, une hypoxie à 85 % en air ambiant, une splénomégalie importante sans hépatomégalie, des adénopathies minimes inguinales et jugulo-carotidiennes. La fièvre persiste et se complique d'un SDRA avec syndrome alvéolo-intersticiel bilatéral et hypoxie majeure que la ventilation sera impuissante à corriger et qui conduira au décès par hypoxémie réfractaire et choc cardiogénique avec insuffisance cardiaque globale, le 23/9 au soir. L'autopsie montrera un processus infectieux grave avec persistance des germes à l'étage méningé, une nécrose pulmonaire diffuse et une hypoplasie lymphoïde très marquée touchant thymus, ganglions et rate, ainsi qu'une infiltration pluri-viscérale — notamment ganglionnaire — d'éléments cellulaires anormaux, qui font suggérer l'existence d'un déficit immunitaire congénital sous-jacent.

NB : Les deux observations ci-dessous n'ont pas été décomptées dans les décès notifiés au CNRMI, car elles proviennent de structures qui ne nous déclarent habituellement pas leurs cas, mais elles nous ont cependant paru intéressantes à rapporter, à titre informatif.

11• PeCa/Krb/SB : Homme de 42 ans, français résidant en France, au retour d'un séjour touristique de 2 semaines au Cameroun, en mars, ayant suivi de manière inconstante la prescription de chloroquine (zone III connue) qui lui avait été faite. Ce patient ayant pour antécédents une appendicectomie, une lithiase rénale et une hyperuricémie) présente dès son retour un syndrome fébrile avec céphalées qui fait évoquer une sinusite et sera traité en ville par antibiothérapie et corticoïdes. L'aggravation de son état fébrile justifie une hospitalisation en clinique le 26/3, 9 jours après son retour en France, où le diagnostic d'accès palustre est porté devant un frottis montrant 8 % de *Plasmodium falciparum*. Le traitement administré est basé sur la Chloroquine® 300 mg. Le 27/3 le patient présente des convulsions généralisées et des troubles de conscience, ainsi qu'une déshydratation, il est alors transféré par le SAMU dans le service de réanimation le plus proche de son domicile. A l'entrée, le patient présente un Glasgow à 11, les pupilles sont isocores réactives et on note une hypotonie avec aréflexie complète, sans signes méningés. Au plan cardio-vasculaire on n'observe pas de trouble de la repolarisation ou de l'excitabilité, le QT est allongé, la ventilation est spontanée avec un encombrement trachéo-bronchique et quelques râles diffus ; la radio ne retrouve pas de foyer parenchymateux systématisés, il existe une hépato-splénomégalie, un subictère conjonctival, une déshydratation avec oligoanurie, et l'état général est conservé. La biologie indique une leucocytose à 11 000 avec 84 % de PN, une thrombopénie majeure à 21 000, une cytolysé hépatique et un syndrome inflammatoire modérés, ainsi qu'une augmentation de l'acide lactique et des perturbations de l'hémostase ; la parasitémie atteint 25 % environ. Le traitement spécifique par quinine IV, la réhydratation avec apport glucidique, recharge sodée et potassique ainsi qu'une sédation et des antipyrétiques sont immédiatement instaurés. L'amélioration initiale est rapide, montrant une restauration de l'hémodynamique qui se stabilise, et la reprise d'une diurèse correcte. Le 28/3, l'état neurologique s'aggrave avec retentissement sur les fonctions respiratoires et désaturation nécessitant une ventilation contrôlée. On assiste à la reprise de poussées hyperthermiques à 40 °C, à l'effondrement des plaquettes et du TP, à la majoration de l'acidose et au retour de l'instabilité hémodynamique. Malgré le remplissage et l'adjonction d'inotropes puis d'adrénaline, l'état du patient ira en s'aggravant, avec apparition d'une oligoanurie, dégradation gazométrique et hypothermie associée, qui ne céderont pas à la réanimation et conduiront au décès du patient, dans un tableau de défaillance multiviscérale le 29/3 au matin.

NB : Cette regrettable conclusion permettra à la famille de contacter le patient 97-2 322 (voir tableau des accès graves) qui l'accompagnait lors de ce séjour et lui a sans doute permis d'éviter la même issue.

12• LVP/FV/CBB : Homme français de 32 ans, résidant en France, appelé chaque mois à des déplacements professionnels en Afrique dans différents pays de la côte occidentale, rentré de son dernier périple le 15/6. Ce patient, qui ne se soumet à aucune chimioprophylaxie, est sans antécédents connus ; il présente depuis le 11/6 une rhinite avec toux et expectorations purulentes accompagnées d'asthénie et de céphalées, auxquelles s'associent des poussées fébriles à compter du 18/6. Le traitement, instauré sur la base d'un diagnostic de sinusite initialement porté, comporte un corticoïde et des antibiotiques. En l'absence d'amélioration le patient consulte aux urgences le 22/6 pour fièvre persistante à 39,8°C et ictère conjonctival. La mise en évidence d'un *Plasmodium falciparum* conduit à une hospitalisation et à l'administration immédiate d'une bithérapie par quinine et amoxicilline, cependant que la parasitémie est à 48 %. Il n'existe aucune anomalie neurologique, mais on note une hépatomégalie, un ictère franc avec cholestase, une cytolysé associée, une candidose buccale et une altération de la fonction rénale ; l'hémoglobine est à 13,3, les leucocytes à 17 000 et les plaquettes effondrées à 34 000, l'hémostase est normale.

... / ...



Dans la nuit, l'état neurologique du patient se dégrade (troubles de conscience puis convulsions partielles) ainsi que la fonction rénale qui, franchement altérée, nécessite rapidement un hémodyalyse. Des difficultés respiratoires et une image paracardiacque en base gauche font pratiquer un LBA qui ramènera *Candida krusei*, *C tropicalis* et *A nidulans*. La quinine est bien tolérée, les plaquettes sont stables, l'hémoglobine a chuté à 9,6 et on observe une défervescence thermique et une amélioration respiratoire le 26/6. Cependant le lendemain, on observe une image de poumons blancs avec réapparition de la fièvre et augmentation des besoins en oxygène, l'hémoglobine étant à 6,6, les CPK supérieures à 2 000, les plaquettes à 45 000, et l'ictère toujours présent ; le prélèvement trachéal retrouve un *Pseudomonas* ainsi qu'un staphylocoque méthi-S. Une éruption morbilliforme diffuse fait évoquer une possible allergie aux β -lactamines et corriger le traitement en conséquence. Il n'a y pas eu de réveil depuis 48 heures, ni amélioration ventilatoire, l'état hémodynamique reste préoccupant, la fièvre ne cède pas (40-41°C), la fonction rénale est toujours nulle et on retrouve des hémorragies rétiniennes bilatérales. Le patient décède d'un arrêt cardiaque, initialement récupéré mais qui récidivera le 2/7, et sera réfractaire aux manœuvres habituelles de réanimation.

On notera que ces dix cas ont pour caractéristiques communes :

❖ une zone de contamination africaine dans la totalité des cas :

- 7/10 en Afrique de l'Ouest : Sénégal (1), Burkina Faso (1), Bénin (1), Côte d'Ivoire (4),

- 3/10 en Afrique Centrale : Cameroun (1), Cameroun & Guinée équatoriale (1), Centrafrique & Cap Vert (1).

❖ une période d'infestation centrée sur les mois d'août à octobre, qui correspondent — notamment en Afrique de l'Ouest — à la période de plus intense transmission (Figure 19).

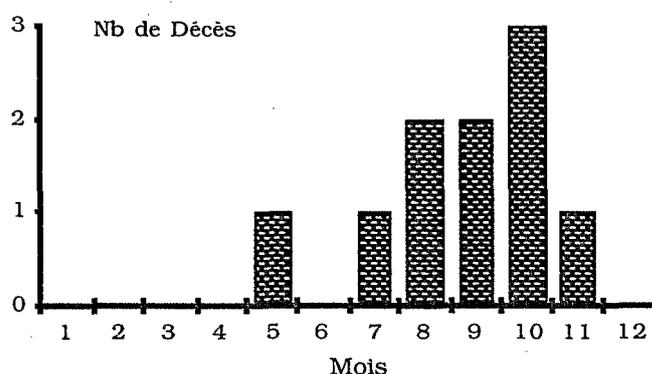


Figure 19 : Mois de survenue des décès en fonction des périodes supposées de contamination.



❖ une chimioprophylaxie inexistante ou mal conduite pour sept cas ; un cas aurait utilisé un schéma prophylactique bien conduit avec l'association chloroquine + proguanil, mais inadapté à la zone géographique (Guinée Équatoriale & Cameroun). Seuls deux cas semblent s'être développés malgré une prophylaxie apparemment bien suivie à cette même association lors de séjour en Côte d'Ivoire.

Pour ce qui concerne les décès survenus chez deux enfants de sexe masculin respectivement de 4 et 2,5 ans, il s'agissait de séjours au mois d'août en Côte d'Ivoire et au Bénin, d'une durée moyenne de 34 jours. La parasitémie moyenne était de 4,5 %.

les caractéristiques concernant les décès des adultes sont résumées dans les tableaux XXII et XXIII ci-dessous

Tableau XXII : Résumé des principales caractéristiques des accès graves de l'adulte ayant aboutis au décès.

	Age	Durée de Séjour (J)	Délais (en jours)		
			d'Apparition des Symptômes	de Diagnostic	de Recours aux Soins
Moyenne ± ET	46 ± 18,6	17,7 ± 5,5	5,4 ± 3,8	9,1 ± 4,0	3,7 ± 1,5
Minimum	24,4	14	1	4	3
Maximum	3,6	25	12	15	7
Médiane	42,9	15,5	6	10	3

Tableau XXIII : Densité parasitaires observées et durées d'hospitalisation et/ou de réanimation des accès graves de l'adulte.

	Densité Parasitaire pour 100 Hématies	Durée (en jours)	
		d'Hospitalisation	de Réanimation
Moyenne ± ET	12,8 ± 9,3	3,3 ± 2,5	2,9 ± 1,9
Minimum	1	1	1
Maximum	30	8	7
Médiane	11,5	2,5	2,5

Ces décès représentent 4,5 ‰ [10/2 164] de l'ensemble des accès à *Plasmodium falciparum* et 9,5 % des accès graves à *P falciparum*.



Cette létalité, pour déplorable qu'elle soit, reste tout à fait comparable aux chiffres des années antérieures (Figure 20). La valeur moyenne du taux de létalité, calculée sur la période 1987 à 1996, à partir des décès enregistrés au registre INSERM des causes médicales de décès est de $4,89 \pm 0,98$ par an.

Les chiffres prévisionnels estimés (entre 16 et 23 pour 1996) ont été validés (21 décès effectivement enregistrés au registre des causes médicales de décès de l'INSERM) et on peut raisonnablement **estimer**, dans ces conditions, une fourchette définitive de 21 ± 4 morts potentiels en 1997, en France métropolitaine.

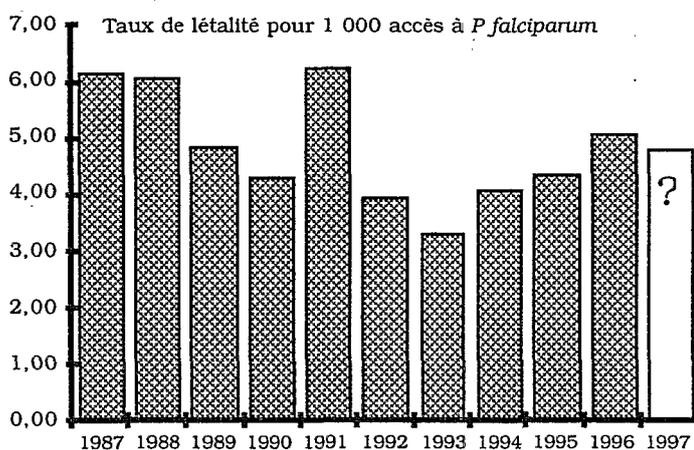


Figure 20 : Taux de létalité des accès palustres à *Plasmodium falciparum*, enregistré en France métropolitaine entre 1987 et 1996 et valeur moyenne d'estimation pour 1997.

3-6 Attitude prophylactique

L'intérêt de cette variable est purement descriptif puisqu'elle ne concerne pas l'ensemble des voyageurs exposés au paludisme mais seulement ceux d'entre eux qui ont fait un paludisme-maladie avec ou sans prise de chimioprophylaxie ; on ne peut donc en aucune façon interpréter ces données en termes d'efficacité de la chimioprophylaxie.

Par ailleurs, ces paramètres sont parmi les plus mal documentés de la fiche de renseignements, et du fait de ce remplissage incomplet sont d'une faible représentativité.



3-6.1 modalités de la Prophylaxie

Utilisation de protection mécanique ou chimique (insectifuge ou insecticide)

Parmi les 1 243 réponses obtenues (soit un taux de 46,9 %), 939 individus (75,5 %) n'ont jamais utilisé un quelconque type de protection ;

❖ 9 % (110/1 243) ont utilisé une moustiquaire, celle-ci étant imprégnée d'insecticide dans seulement 1,5 % des cas (19/1 243),

❖ 8 % de ces personnes (106/1 243) ont couplé l'emploi d'une barrière mécanique avec l'usage d'un répulsif ou d'un insecticide.

❖ 7 % (88/1 243) ont utilisé une protection chimique (tortillons, plaquettes, spray, ...) à l'exclusion de tout autre moyen.

Le tableau XXIV récapitule les différences entre résidents et non résidents pour les 1 203 enregistrements pour lesquels les deux données sont disponibles.

Tableau XXIV : Utilisation de mesures de protection chez les personnes en fonction de leur zone de résidence.

	Non Résidents		Résidents en Zone d'Endémie	
	Effectifs	%	Effectifs	%
Absence de protection	682	74,5	223	77,7
Moustiquaires	63	6,9	27	9,4
Moustiquaires imprégnées	11	1,2	8	2,8
Insecticides & répulsifs	71	7,8	15	5,2
Protection mixtes	89	9,7	14	4,9
Total	916		287	

Utilisation de protection médicamenteuse

Elle est documentée dans 2 363 cas (88,7 %), 1 217 personnes (51,5 %) alléguant globalement de la prise d'une chimioprophylaxie, qui sera :

◊ régulière et de durée correcte dans 485 cas (45 %) ;

◊ irrégulière et/ou de durée incorrecte dans 591 cas (55 %).



L'utilisation d'une chimioprophylaxie en fonction de l'origine des personnes montre qu'elle concerne pour les 1 088 dossiers documentés sur ces deux paramètres :

- 68 % des occidentaux dans (52 % de bonne observance),
- 32 % des autres voyageurs (29,8 % de bonne observance).

Il n'a pas été noté dans ces catégories de différence selon l'âge ou le sexe.

Le médicament utilisé pour cette chimioprophylaxie est connu dans 1 170 cas (96 % des 1 217 personnes ayant déclaré se soumettre à une prise médicamenteuse) tandis que sa fréquence d'emploi — hebdomadaire ou journalière (90 % des prescriptions) — est renseignée 991 fois (81 %).

Tableau XXV : Répartition des différents médicaments utilisés en chimioprophylaxie et modalités des prises, en effectifs et en pourcentages.

Produit	Effectif	%	Prise
Chloroquine + Proguanil	637	54,4 %	Journalière
Chloroquine	411	35,1 %	Journalière 85 % Hebdomadaire 15 %
Méfloquine	60	5,1 %	Hebdomadaire
Proguanil seul	45	3,8 %	Variable
Autres (amodiaquine, doxycycline, Fansidar®, pyriméthamine, quinine, ...)	17	1,5 %	Variable

3-6.2 Observance de la chimioprophylaxie

❖ Adéquation de la chimioprotection à la zone de contamination présumée

L'étude de 2 359 cas (représentant 89 % des contaminations), permet d'observer la distribution des trois principaux médicaments utilisés en chimioprophylaxie et montre :

○ Pour la zone II où la recommandation prophylactique du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) est la prise de l'association chloroquine + proguanil, les attitudes se répartissent comme suit (1 130 observations pour les 8 pays les plus représentés) :



	Aucune prise	Chloroquine seule	Chloroquine + Proguanil	Méfloquine	Total prises
Effectifs	651	202	252	25	479
%	57,6	42,2	52,6	5,2	42,4

○ Pour la zone III où la recommandation prophylactique du CSHPF est la prise de méfloquine, les attitudes se répartissent comme suit (1 229 observations pour les 8 pays les plus représentés) :

	Aucune prise	Chloroquine seule	Chloroquine + Proguanil	Méfloquine	Total prises
Effectifs	696	188	322	23	533
%	56,6	35,3	60,4	4,3	43,4

Nous ne disposons pas d'éléments qui autoriseraient une analyse plus détaillée de cette prescription, qui est personnalisée suivant divers critères (période de l'année, modalités et durée du voyage, type du séjour, tolérance au produit, etc.).

On peut cependant s'interroger, au vu de ces chiffres consternants, sur la diffusion du message justifiant la nécessité d'une prophylaxie médicamenteuse et la perception par les prescripteurs de l'obligation d'une concordance de cette prophylaxie avec la zone du séjour (Tableau XXVI).

Gardons cependant en mémoire que ces constatations portent sur une population ayant fait un accès palustre et qui a donc une plus grande probabilité d'avoir échappé aux bons messages préventifs.

Tableau XXVI : Répartition des médicaments utilisés en chimioprophylaxie en fonction de la zone de contamination présumée, en effectifs et en pourcentages par sous-régions.

Zone présumée de contamination	Chloroquine		Méfloquine		Chloroquine + Proguanil		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Afrique de l'Ouest	219	53,3	19	31,7	336	52,8	574	51,9
Afrique Centrale	92	22,4	17	28,3	207	32,5	316	28,5
Afrique de l'Est & Îles Océan Indien	92	22,4	16	26,7	70	11,0	178	16,1
Asie & Moyen-Orient	3	0,7	2	3,3	10	1,6	15	1,4
Amérique Latine & Caraïbes	5	1,3	6	15,40	13	2	24	2,2
Total	411	37,1	60		636	57,4	1 107	



❖ Observance de la chimioprotection suivant le statut des individus

L'observance, pour les trois produits les plus utilisés, est connue dans 984 cas (84 %). Le tableau XXVII donne la proportion de prise correcte en fonction des produits employés et de l'origine des patients.

Tableau XXVII : Effectifs et proportions d'observance correcte des principaux médicaments utilisés en chimioprophylaxie, en fonction de l'origine des personnes.

Produit employé	Utilisateurs		Occidentaux		Autres personnes	
	Effectif	% de prise correcte	Effectif	% de prise correcte	Effectif	% de prise correcte
Chloroquine	356	35,7	160	40,6	149	28,2
Méfloquine	52	32,7	35	42,9	14	14,3
Chloroquine + Proguanil	576	53,1	425	59,1	111	32,4
Total	984	45,7	620	53,4	274	29,1

❖ Échecs supposés de la chimioprophylaxie

Parmi 476 dossiers de personnes s'étant soumises à un schéma chimioprophylactique *a priori* correct (médicament, régularité de la prise et durée d'observance correcte) mais ayant cependant développé un accès palustre, on observe :

▷ 39 dossiers de personnes résidents en zone d'endémie (dont 36 « occidentaux » et 3 de statut inconnu), correspondant à 34 accès à *P falciparum* (dont 2 graves), 3 accès à *P ovale*, 1 accès à *P malariae* et 1 accès mixte associant *P falciparum* et *P ovale*.

Les 34 cas imputables à *P falciparum*, provenaient tous d'Afrique ; vingt huit correspondaient à des prescriptions médicamenteuses diverses mais toujours inadaptées à la zone de séjour :

- amodiaquine 1 séjour au Cameroun,
- proguanil seul 2 séjours au Bénin et Gabon,
- pyriméthamine 2 séjours au Cameroun et en Tanzanie,
- chloroquine seule 16 séjours en Côte d'Ivoire (4), au Cameroun (2), aux Comores (3), au Bénin, au Togo, en Sierra Leone, à São Tome & Príncipe, au Congo, au Gabon, et à Madagascar pour 1 cas chacun,
- 13 chloroquine + proguanil 5 séjours en pays de zone III : Cameroun (1), Nigéria (1), au Gabon (2), au Congo (1)



8 séjours en pays de zone II : Côte d'Ivoire (4), Bénin (2), Libéria (1), Mauritanie (1), qui correspondent à une prescription adaptée et pourraient être considérés comme des échecs.

▷ 422 dossiers de personnes ayant effectué un séjour en « touristes » (voyageurs non résidents), dont 80 % de personnes d'origine « occidentale » (314/391 dossiers renseignés).

On a observé 358 accès à *P falciparum*, 14 à *P vivax*, 29 à *P ovale*, 3 à *P malarix* et huit associations parasitaires (3 *P falciparum* & *P vivax*; 3 *P falciparum* & *P ovale*; 1 *P falciparum* & *P malarix*; 1 *P vivax* & *P ovale*), dix souches n'étant pas déterminées.

Ces 358 observations à *P falciparum* avaient donné lieu aux prescriptions prophylactiques suivantes :

- 89 chloroquine seule - 53 séjours en zone II : Côte d'Ivoire (22), Bénin (8), Sénégal (7), Mali (6), Guinée (4), Madagascar (3), Togo (2), Burkina (1),
- 36 séjours en zone III : Comores (15), Cameroun (12), Congo (2), Kenya (2), Gabon (2), Centrafrique (1), Tanzanie (1), Guyane (1),
- 13 proguanil seul - 7 séjours en zone II : Bénin (5), Burkina (1), Togo (1),
- 6 séjours en zone III : Cameroun (2), Centrafrique (2), Congo (1), Gabon (1),
- 2 pyriméthamine seule - séjour en Côte d'Ivoire (1 - Zone II), et au Cameroun (1 - zone III)
- 238 chloroquine + proguanil - 118 séjours en zone II : Côte d'Ivoire (39), Bénin (36), Togo (10), Guinée (7), Tchad (7), Sénégal (6), Burkina (5), Mali (5), Afrique du Sud (1), Niger (1), Sierra Leone (1),
- 129 séjours en zone III : Centrafrique (57), Cameroun (17), Gabon (17), Comores (8), Congo (8), Kenya (6), Tanzanie (4), Guyane (3), Nigéria (1), ex-Zaïre (1), Botswana (1), Mozambique (1), Cambodge (1), Laos (1), Indonésie (1), Thaïlande (1), périple dans le Pacifique (1),
- 7 méfloquine - 4 séjours en zone II : Madagascar (2), Burkina (1), Côte d'Ivoire (1),
- 3 séjours en zone III : Cameroun (1), Congo (1), Mozambique (1).

Ce sont donc 129 accès correspondant à une prophylaxie théoriquement adéquate pour une zone II ou III qui sont suspects d'échec.

Par ailleurs, on notera qu'au sein de ces 358 accès à *P falciparum* on a observé 17 accès graves (avec 3 décès) et 1 accès simple dont l'aggravation secondaire a été rapidement fatale, chez un enfant. Ces 18 cas avaient reçu en prophylaxie :



- chloroquine seule : - 5 cas pour des séjours au Bénin (1), au Cameroun (1), au Kenya (1), et en Côte d'Ivoire (1 adulte ; décédé).
- méfloquine : - 1 cas (Myanmar),
- chloroquine + proguanil : - 13 cas pour des séjours en Thaïlande (1), en Centrafrique (3), en Guinée (1), au Tchad (1), au Kenya (1), au Gabon (1), au Cameroun et en Guinée Équatoriale (1 ; décédé), en Côte d'Ivoire enfin (2 adultes et 1 enfant décédé).

3-7 Mode de prise en charge, traitement, évolution

3-7.1 Prise en charge

Les modalités de la prise en charge thérapeutique sont connues dans 2 578 cas (96,8 %). Il s'agit de :

- ↳ consultation en exercice libéral pour 1,5 % des patients (38/2 578),
 - ↳ consultation hospitalière pour 22,3 % (526/2 578),
 - ↳ hospitalisation lors de 78,1 % des accès (2 014/2 578), quelle que soit l'espèce responsable de l'accès :
- 80 % des accès dus à *Plasmodium falciparum* (1 673/2 083),
 - 75 % des accès à *P vivax* (114/152),
 - 64 % des accès à *P ovale* (116/182),
 - 52 % des accès à *P malariae* (26/50),
 - 81 % des accès mixtes,
 - 63 % des accès dont le parasite n'a pas été identifié (26/41) ont été hospitalisés).

La durée de l'hospitalisation est connue dans 1 510 cas (75 %). Elle varie naturellement suivant le type et la gravité de l'accès considéré de quelques heures à plusieurs semaines, sa valeur médiane globale se situant à 4 jours (moyenne $4,2 \pm 3,1$; amplitude 1 à 50 jours). Cette valeur est de 4 jours (moyenne = $3,9 \pm 2,6$; amplitude : 1 à 24) pour les accès simples et de 7 jours (moyenne $8,9 \pm 7,1$; amplitude : 1 à 50) pour les accès graves. Pour les accès mettant en cause des espèces autres que *Plasmodium falciparum* cette durée médiane est de 3 jours (moyenne $3,5 \pm 2,5$; amplitude 1 à 15).

Environ 9 % (130/1 510) des patients ont séjourné en service de réanimation ou en unité de soins intensifs, où la durée médiane du séjour a été de 3 jours (moyenne 3,4 ; amplitude 1 à 39 jours).



Les accès simples ayant une valeur médiane de 2 jours (moyenne = 2,6 ; amplitude : 1 à 7), de 3 jours (moyenne 4,7 ; amplitude : 1 à 39) pour les accès graves et de 1 jour (moyenne = 2,1 ; amplitude : 1 à 6) pour les 7 accès mixtes ou à *Plasmodium* mineurs. L'âge, le sexe, ou l'origine des patients n'interfèrent pas avec ces paramètres.

Tableau XXVIII : Répartition des différents types de prise en charge chez l'enfant et chez l'adulte, en effectifs et en pourcentages, pour *Plasmodium falciparum*.

Prise en Charge	Enfants		Adultes		Global	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Cs Libérale	4	1	16	1,7	21	1,0
Cs Hospitalière	88	21,8	292	17,8	389	18,7
Hospitalisation	310	76,9	1 324	80,6	1 661	79,7
Hospitalisation (autre motif)	1	0,2	11	0,7	12	0,6
Total	403		1 643		2 083	

3-7.2 Traitement

Le médicament utilisé dans le traitement de première intention est connu dans 2 539 cas (95 %), son dosage n'apparaît que pour 2 020 dossiers (79,6 %) et sa durée d'administration pour 1 844 patients (91,3 %).

L'utilisation d'un traitement de seconde intention n'a été requise que dans 330 (12,4 %) des cas.

La quinine seule ou en association avec les cyclines reste le médicament de référence dans les accès graves ou sévères (97 % ; dont 21 % avec adjonction de cyclines).

Les patients traités par l'halofantrine ont bénéficié de deux cures de cette molécule à une semaine d'intervalle et dose identique dans 47,3 % des cas chez l'adulte (347/733) et 52,2 % des cas chez l'enfant (132/253).

Pour ce qui concerne la chloroquine, elle reste l'indication médicamenteuse des paludismes à espèces « mineures ». On remarquera cependant que 18 accès simples à *P falciparum* (6 en hospitalisation, 12 en consultation hospitalière ou en exercice libéral) ont reçu ce traitement en première intention. Les patients en cause étaient originaires ou résidents en zone d'endémie pour 8 d'entre eux et provenaient sauf dans 2 cas (Haïti) de zones de chimioprophylaxie classées 2 (Ghana, Sierra Leone, Niger, Sénégal) ou 3 (Comores, Cameroun, Bénin, Côte d'Ivoire, Gabon, ex-Zaïre). En l'absence de renseignements complémentaires on ne peut déterminer si ce traitement a été efficace ou s'il a fallu avoir recours à un autre produit dans un second temps.



Enfin la primaquine n'a été utilisée que 8 fois (5 fois pour *P vivax* ; 3 fois pour *P ovale*), toujours en traitement de seconde ligne après administration d'un traitement initial à la chloroquine (5 fois), à l'halofantrine (2 fois) et à la quinine (1 fois).

Il est à noter que les accès dont le diagnostic d'espèce n'a pas été précisé par le laboratoire ont été traité :

- par de l'halofantrine dans 72,5 % des cas,
- par de la quinine dans 15 % des cas
- par de la méfloquine dans 5 %,
- par de la chloroquine dans 7,5 % des cas (3 patients).

Les 46 accès asymptomatiques ont été traités comme suit :

- 36 accès à *P falciparum* :
22 par halofantrine (61 %),
9 par quinine (25 %),
3 par méfloquine (8 %),
2 par Fansidar® (6 %),
- 7 accès à *P vivax* ou *P ovale* ou *P malarix* :
6 par chloroquine,
1 par quinine,
- 3 accès à *Plasmodium spp*, recevant tous trois de l'halofantrine.
- 26 patients étiquetés « Paludisme Viscéral Évolutif » ont été traité :
- par halofantrine pour 16 cas (61,5 %),
- par quinine pour 8 cas (31 %),
- par chloroquine et par Fansidar® pour un cas chacun.

Le tableau XXIX montre les parts respectives des différentes molécules dans le traitement des patients en fonction de leur âge.

Tableau XXIX : Utilisation des différentes thérapeutiques chez l'adulte et l'enfant et part relative des molécules dans ce traitement.

Effectifs	Enfants		Adultes		Total	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Chloroquine	38	7,5	188	9,5	229	9,0
Quinine	81	16,0	606	30,5	705	27,8
Qn + Dx	2	0,3	95	4,7	97	3,8
Méfloquine	14	2,8	170	8,5	188	7,4
Halofantrine	369	73,1	901	45,3	1 290	50,8
Fansidar	—	—	9	0,5	9	0,4
Amodiaquine	1	0,2	—	—	1	0,03
Protocoles Exp	0	—	20	1	20	0,8



Le tableau XXX récapitule l'utilisation des traitements chez l'enfant et chez l'adulte en fonction de la gravité de l'accès, et le tableau XXXI indique pour chacun des médicaments employés les doses thérapeutiques utilisées.

Tableau XXX : Répartition des médicaments utilisés chez l'Adulte et chez l'Enfant en fonction de la gravité et de l'espèce parasitaire impliquée dans l'accès.

	Enfants			Adultes		
	Accès Pf simples	Accès Pf graves	autres accès	Accès Pf simples	Accès Pf graves	autres accès
Effectifs	389	11	64	1 499	84	295
Chloroquine	10		23	37		140
Quinine	60	10	9	549	82	41
Méfloquine	13		1	142	2	24
Halofantrine	305	1	31	767		87
Autres	1 Amodiaquine			4 Fansidar®		

Tableau XXXI : Doses thérapeutiques journalières (en mg) en fonction des médicaments utilisés chez l'adulte et chez l'enfant dans le traitement des accès palustres.

	Enfants			Adultes		
	Effectifs	Médiane	Moyenne ± ET	Effectifs	Médiane	Moyenne ± ET
Chloroquine†	29	150	225 ± 162	154	500	482 ± 131
Quinine ^(†)	59	550	726 ± 475	476	1 500	1 503 ± 421
Méfloquine	14	500	644 ± 414	141	1 500	1 416 ± 299
Halofantrine	277	500	1 172 ± 438	798	1 500	1 479 ± 175

(†) dose par 24 heures

Pour ce qui concerne la durée du traitement, on observe que la durée médiane du traitement à la quinine est de 5 jours pour ce qui concerne les accès simples (moyenne = $4,7 \pm 3,0$) contre 5,5 jours pour les accès graves (moyenne = $5,6 \pm 3,0$).

La durée de traitement par la chloroquine est en médiane de 5 jours (moyenne = $4,5 \pm 2,6$), les doses étant ajustées en fonction de l'âge et du poids.



Paludisme d'Importation 1997

Caractéristiques générales globales

Nombre de déclarants :	108 (dont 8 SSA)
Nombre de cas notifiés :	2 798
Nombre de cas pris en compte / Nb Malades :	2 663 (2 626)
Nombre de cas estimés (Enquête Nationale) :	5 377 (5269-5485)
Représentativité nationale du réseau CNRMI :	50 %
Taux Incidence Brut :	9,46 /100 000 h
Île de France :	50,4 %
Sex-ratio H/F :	1,86
Âge médian :	29,8 ans
Hommes	30,8 ans
Femmes	28,4 ans
Pourcentage de moins de 15 ans	18,6 %
Pourcentage de plus de 60 ans	3,7 %
Origine « occidentale » :	57,9 %
Autres origines :	42,1 %
dont Africains	40,6 %
Cas « autochtones » :	0,1 % (2 cas)
[1 congénital, 1 greffe de Moëlle]	
Contamination	
Afrique :	95,0 %
Ouest :	50,0 %
Centre :	29,4 %
Est & îles :	15,6 %
Asie et Pacifique :	3,1 %
Amérique Latine & Caraïbe :	1,0 %
Moyen-Orient & Maghreb :	0,5 %
Durée de séjour (< 3 mois) médiane :	30 jours



<i>Plasmodium falciparum</i> :	80,4 %
<i>Plasmodium vivax</i> :	5,9 %
<i>Plasmodium ovale</i> :	7,4 %
<i>Plasmodium malarix</i> :	1,9 %
Associations :	3,0 %
Espèces non déterminées :	2,0 %

Moyen diagnostique :	frottis seul :	51 %
	frottis + GE :	34 %

Pour *Plasmodium falciparum* :

Densité parasitaire médiane :	Accès simples :	0,5 %
	Accès graves :	10,0 %

Délais survenue des symptômes : 6 jours

Délais diagnostique : 10 jours

Délais de recours aux soins : 3 jours

Lieu de consultation :

Libéral :	27 %
Hospitalier :	73 %

Accès	Asymptomatiques :	2,2 %
	Simple :	93,0 %
	Graves :	3,8 %
	Viscéral évolutif	1,0 %

Létalité de l'ensemble des accès à *P falciparum* : 4,52 ‰

Létalité des accès graves à *P falciparum* : 9,5 %
(10/103 cas)

Prise d'une prophylaxie correcte : 45,0 %

Chloroquine :	35,1 %
Méfloquine :	5,1 %
Chloroquine + Proguanil :	54,4 %

Prise en charge

Libérale :	1,5 %
Consultation hospitalière :	22,3 %

Hospitalisation :	78,1 %
Durée médiane : accès simples	4 jours
accès graves	7 jours

Traitement	Halofantrine :	50,8 %
	Quinine :	31,6 %
	Méfloquine :	7,4 %
	Chloroquine :	9 %



4 - Conclusion

Il est maintenant communément admis que le paludisme, loin d'être en régression, étend son aire de diffusion chaque fois que l'occasion se présente, profitant des bouleversements humains comme des modifications géoclimatiques pour asseoir dans l'espace et dans le temps, une emprise de plus en plus préoccupante.

Les territoires où sévit l'affection ne diminuent pas et sont même l'occasion de flambées épidémiques comme en Bolivie (réchauffement ponctuel lié au phénomène *El Niño*, ayant permis un développement des vecteurs dans des zones jusqu'alors préservées par leur altitude) ou au Kenya (saison des pluies très allongée assurant un maintien des gîtes et de la productivité anophélienne plus étiré dans le temps), tandis que des zones considérées comme « éradiquées » sont de nouveau touchées : après l'Azerbaïdjan puis la partie orientale de la Turquie, c'est au tour cette année du Kirghizistan de déclarer de nouveaux cas humains avec reprise d'une transmission autochtone après vingt ans d'absence.

L'urbanisation, dans les PVD, même si elle diminue l'incidence et la prévalence de façon importante, laisse la place à la maladie sur ses marges et son front, et ne dispense pas pour autant des formes graves à mortalité élevée.

La maladie est de plus en plus étudiée par des équipes de plus en plus performantes, impliquant de nombreux intervenants de qualité dans les pays les plus touchés, cependant que l'on se pose toujours des questions fondamentales quant à la physiopathologie de l'accès pernicieux, ou l'importance épidémiologique des porteurs « infra-cliniques » dont les nouvelles techniques de biologie moléculaire permettent la mise en évidence.

L'utopie d'une éradication mondiale maintenant admise, de nombreuses stratégies de lutte sont échafaudées à tous niveaux, mais restent pour l'heure tenues en échec.

Un hypothétique vaccin, enjeu de luttes diverses, régulièrement annoncé, demeure inexistant, et serait-il disponible que le problème de sa mise en place à l'échelle réelle garderait toute son acuité.

La pharmacopée continue de puiser dans un stock limité de molécules découvertes, au mieux il y a 25 ans, et en dehors de pseudo-nouveautés qui ne résistent pas longtemps au génie biologique du parasite, les laboratoires ne semblent guère enclins à se lancer dans des recherches coûteuses en regard d'un marché en grande partie insolvable.

L'extension géographique de certaines résistances médicamenteuses, l'apparition de « souches » de *Plasmodium vivax* insensibles à la chloroquine engendrent de nouveaux aléas aussi bien en termes de conduite thérapeutique que dans la perspective d'un schéma chimioprophylactique (*in* : Situation sanitaire mondiale, rapport sur la santé dans le monde, OMS, 1996 & 1997), et si l'on n'y prend garde, la quinine et la moustiquaire, piliers de la lutte de 1830 à 1940, resteront bientôt les deux seuls moyens efficaces de protection.



Ce constat d'impuissance, doit inciter à maintenir une surveillance vigilante du paludisme, qui soit susceptible de détecter toute apparition de phénomène inhabituel.

Par ailleurs, la grande disponibilité d'accès et l'abaissement du prix des voyages transcontinentaux, quels que soient leurs motifs, ont largement facilité leur vulgarisation et on assiste donc régulièrement à une augmentation tant en volume ($1,8 \cdot 10^6$ voyageurs en Afrique, $8 \cdot 10^5$ en Amérique latine, $1,4 \cdot 10^6$ en Asie pour l'année 1997) qu'au niveau de la dispersion spatiale de la population exposée au risque de contamination palustre (figure 21).

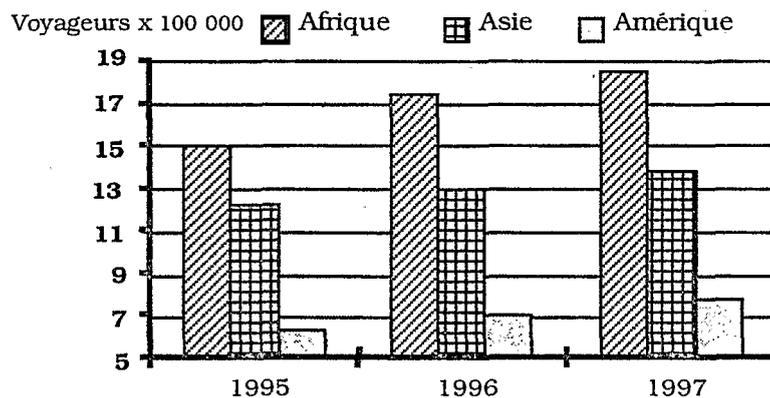


Figure 21 : Évolution sur trois ans des flux de voyageurs en Afrique, en Asie et en Amérique pour les pays d'endémie palustre.

L'augmentation du nombre de cas de paludisme d'importation enregistrée entre 1995 et 1996 était de l'ordre de 20 à 25 %, elle est entre 1996 et 1997 de l'ordre de 5 à 8 %. Cette tendance n'est pas isolée et a été relevée dans la plupart des pays européens [Eurosurveillance, 1998; 3(4)] et il est probable qu'elle soit de nature plurifactorielle.

On peut raisonnablement considérer que trois facteurs au moins y ont participé :

- une augmentation globale du nombre de voyageurs vers des destinations tropicales (Cf tableau XXIX et figure 22), avec une prédilection pour l'Afrique et particulièrement pour l'Afrique de l'Ouest (+ 31,5 % entre 1995 et 1997) dont on sait qu'elle est grande pourvoyeuse de cas de paludisme.



Tableau XXXII : Évolution du pourcentage de voyageurs à destination des différentes régions d'Afrique entre 1995 et 1997.

	1995 à 1996	1996 à 1997
Afrique de l'Ouest	18,4	10,9
Afrique Centrale	9,1	(-) 6,9
Afrique de l'Est & Îles	14,0	(-) 7,9
Afrique Australe	12,2	(-) 0,5
Afrique Global	15,9	6,5

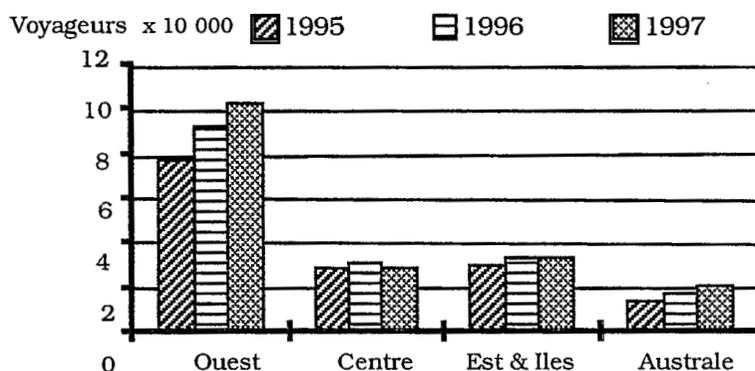


Figure 22 : Répartition en pourcentages des flux de voyageurs entre les diverses zones du continent Africain entre 1995 et 1997.

- un relâchement des mesures de prévention aussi bien au niveau collectif (dégradation de la situation économique et politique des pays de contamination) qu'individuel (conseils prophylactiques discordants en fonction des sources, tolérance variables des produits, campagnes de presse dénigrant certains produits, désinformation ou rétention d'information voulues ou non, etc...),
- pour une part probablement plus limitée, mais méritant une surveillance attentive, diminution de sensibilité voire phénomènes de résistance à l'association Chloroquine-Proguanil (voir BEH 33/98 ; 141-142).

Quoiqu'il en soit, il est nécessaire de rappeler deux éléments essentiels pour interpréter ces évolutions :

- Compte tenu des destinations et des modalités de séjour et de voyage de **notre population**, les taux annuels d'incidence (moyenne sur 3 ans) sont beaucoup moins élevés en Asie (0,13 ‰) ou en Amérique (0,11 ‰) qu'en Afrique (2,6 ‰ voyageurs en moyenne) où, de plus, ces taux varient considérablement d'une zone à l'autre.



Pour 1997, ces chiffres sont de :

- 2,6 ‰ en Afrique de l'Ouest,
- 5,5 ‰ en Afrique centrale,
- 2,3 ‰ en Afrique de l'Est et dans les Îles de l'Océan Indien,
- 0,02 ‰ en Afrique Australe.

La région d'endémie visitée et les conditions de séjour constituent indubitablement le premier facteur de risque à prendre en compte.

Ces chiffres strictement liés aux voyageurs et à leurs comportements ne sont à aucun titre le reflet du niveau local de transmission du pays considéré.

• Par définition nous ne drainons que les personnes qui ont développé un accès palustre et qui sont précisément celles — à quelques exceptions près — qui ne se sont soumises à aucune mesures correctes de protection.

Dans l'état actuel des choses, l'immense majorité des voyageurs reste donc indemne de la maladie et l'augmentation du nombre de cas procède principalement des fluctuations (augmentation, diminution ou stagnation) du nombre de personnes exposées au risque, sans que l'on ait à incriminer d'autres modalités causales.

Une proportion encore trop importante de voyageurs se rendant en pays impaludés ne sont pas correctement informés du risque palustre, des moyens corrects de s'en prémunir avec efficacité et des conséquences potentielles quant au pronostic vital.

Plus préoccupant, il a été montré (BEH 19/98) qu'à l'exception des consultations spécialisées et personnalisées, l'information obtenue auprès de certains personnels de santé n'était pas toujours pertinente ou adaptée à la situation.

Il appartient aux professionnels de Santé Publique, mais aussi aux différents intervenants des nombreux échelons de la « chaîne du voyage » et aux médias de s'assurer qu'une information aussi réaliste et complète que possible puisse diffuser largement, sans altération et en termes clairs jusqu'au grand public, ne serait-ce que dans le but d'inciter celui-ci à effectuer une démarche active auprès des centres spécialisés pour y recueillir une information de grande qualité qui malheureusement reste l'apanage quasi exclusif des seuls voyageurs confrontés à la nécessité d'une vaccination.

Deux objectifs primordiaux doivent donc être inlassablement poursuivis et renforcés :

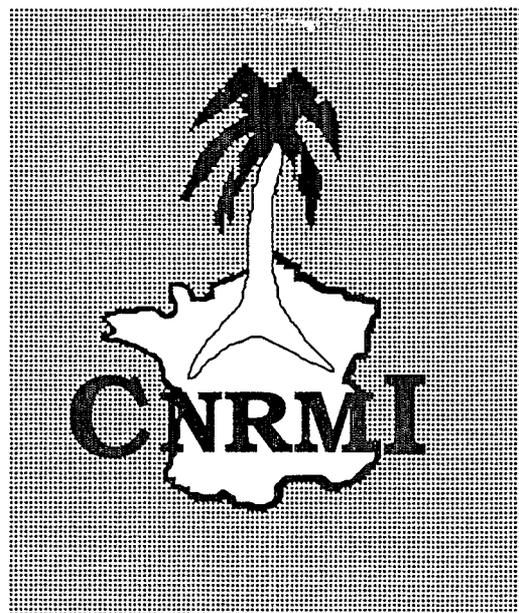
❖ Promouvoir largement la connaissance, la justification, la complémentarité et la mise en œuvre pratique — adaptée aux différentes situations épidémiologiques — des diverses méthodes prophylactiques actuellement disponibles, en vue de réduire l'exposition au maximum et amenuiser d'autant les risques de transmission.



❖ Diminuer l'incidence de la mortalité, de la morbidité et du coût lié au paludisme d'importation — l'accès palustre du voyageur survenant parfois dans le pays visité, mais plus souvent après le retour dans le lieu de résidence exempt de transmission —, en facilitant :

- l'évocation précoce du diagnostic dans un contexte hors endémique (recherche systématique de la notion de voyage intertropical),
- la nécessité d'une confirmation biologique permettant :
 - d'adapter, en fonction du tableau clinique et biologique, une prise en charge appropriée à l'espèce plasmodiale,
 - d'éviter les récives ou recrudescences,
 - de se préserver d'éventuelles complications, toujours possible, et parfois dramatiques.

C'est dans ce but que se réunira à Paris, en avril 1999, une conférence nationale de consensus sur le thème « Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* ». (cf annexes)



Centre National de
Référence
pour les
Maladies d'Importation

Institut Santé et Développement
Université Pierre et Marie Curie
(Paris VI)

15, rue de l'École de Médecine
75270 Paris Cedex 06

☎ : 01 43 26 33 08 / 01 43 26 72 28

✉ : 01 43 29 70 93

E-Mail : cnrmi@ext.jussieu.fr

Bulletin N° 14 - Octobre 1998

Sommaire

• PALUDISME :

- ◆ Paludisme en France métropolitaine en 1997.

F. Legros, M. Danis, F. Gay, M. Gentilini.

- ◆ Liste des Correspondants du CNRMI.

- ◆ Enquête nationale de recensement des cas de paludisme d'importation en France métropolitaine en 1997.

F. Legros, M. Fromage, T. Ancelle, E. Burg & M. Danis.

◆ Annexes :

- Définitions de cas et informations attendues de la fiche CNRMI
- Check-list de vérification avant envoi des fiches CNRMI
- Fiche CNRMI Paludisme
- Critères d'un paludisme grave ou compliqué à *Plasmodium falciparum* (accès pernicieux *pro parte*) Définition OMS
- Recommandations concernant la chimioprophylaxie du paludisme
- Éléments de bibliographie Paludisme (compléments 1997)

• Leishmanioses, Dracunculose, Hydatidose

- Bordereau de demande de Bulletin CNRMI

• Informations diverses :

- Conférence nationale de consensus : Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*

- Résumé Paludisme

Direction : Pr Marc GENTILINI, Pr Martin DANIS

Coordination : Dr Frédérick GAY, Mr Fabrice LEGROS



CNRMI

Direction :

Pr Marc Gentilini

Pr Martin Danis

Coordination :

Dr Frédérick Gay

Mr Fabrice Legros

Bulletin n° 14
- octobre 1998 -

Analyse et Rédaction :

Mr Fabrice Legros

Pr Martin Danis

Sommaire

● Paludisme :

- ◆ Paludisme en France métropolitaine en 1997.
F. Legros, M. Danis, F. Gay, M. Gentilini 1-59
- ◆ Liste des Correspondants du CNRMI en 1997 61-71
- ◆ Enquête nationale de recensement des cas de paludisme d'importation en France métropolitaine en 1997.
F. Legros, M. Fromage, T. Ancelle, E. Burg & M. Danis 74-78
- ◆ Annexes :
 - Définitions de cas et informations attendues de la fiche CNRMI 81-82
 - Check-list de vérification avant envoi des fiches CNRMI 83
 - Fiche CNRMI "Paludisme 1997" 87
 - Critères d'un paludisme grave ou compliqué à *Plasmodium falciparum* (accès pernicieux *pro parte*) Définition OMS. 89
 - Recommandations concernant la chimioprophylaxie du paludisme (BEH 21/98 *pro parte*) 93-97
 - Éléments de bibliographie Paludisme (compléments 1997) 101-113

● Leishmanioses

● Dracunculose 117

● Hydatidose

● Bordereau de demande de Bulletin CNRMI 120-121

● Informations diverses

■ Conférence nationale de consensus : Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* 125-127

● Résumé Paludisme 131

Centre National de Référence pour les Maladies d'Importation - CNRMI

Institut Santé et Développement

15-21, rue de l'École de Médecine - 75270 Paris Cedex 06

Tél : 01 43 29 33 09 - 0143 26 72 28 Fax : 01 43 29 70 93

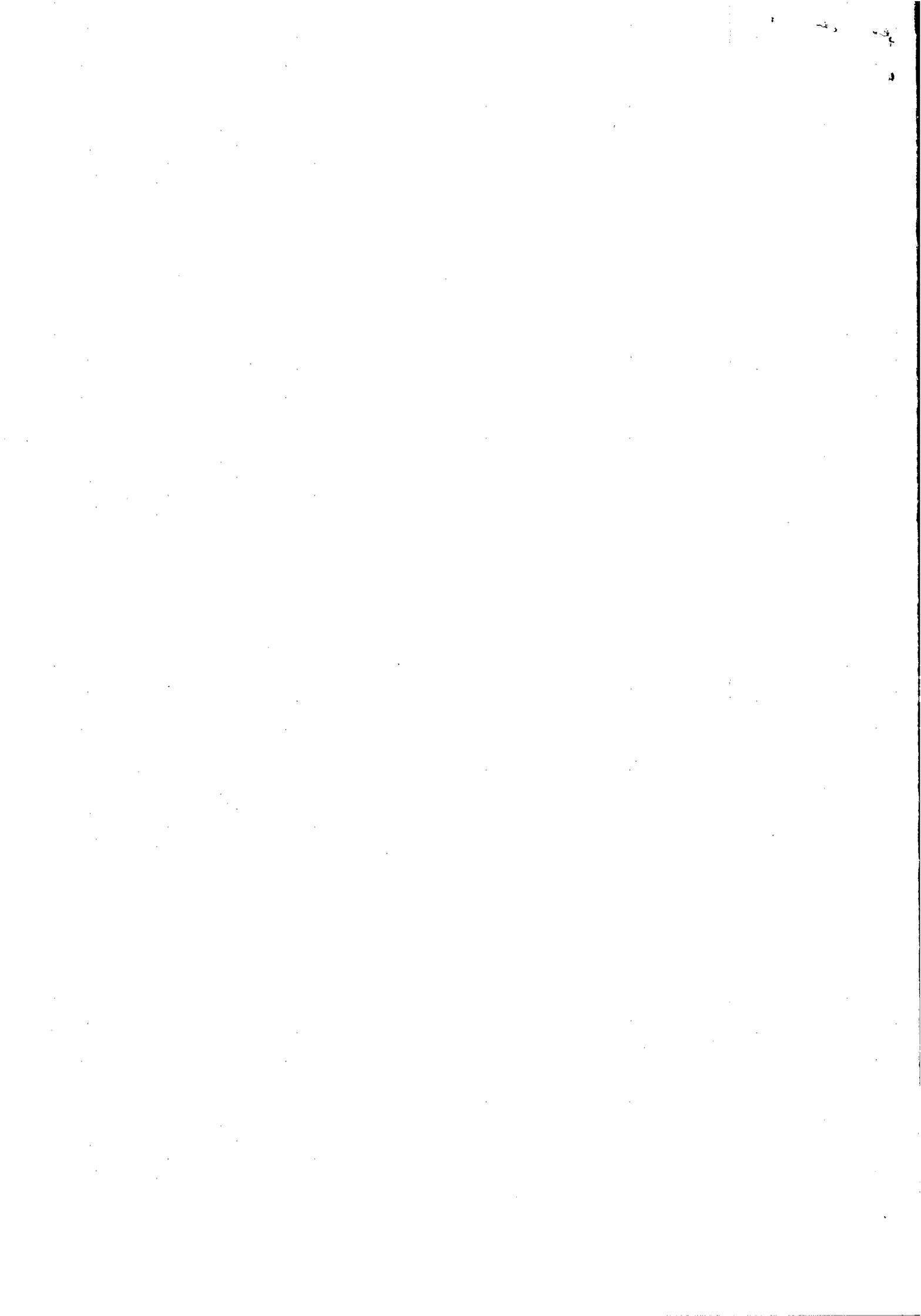
E-Mail : cnrmi@ext.jussieu.fr

Sous le patronage de la Direction Générale de la Santé

Directeur Général : Pr Joël Ménard

Sous-Direction de la veille sanitaire : Dr Yves Coquin

Bureau des Maladies Transmissibles : Dr Martine Lequeliec-Nathan



IMPORTED MALARIA IN FRANCE, 1997

Fabrice LEGROS^{1,2}, Martin DANIS^{1,3}, Frédéric GAY^{1,3}, Marc GENTILINI^{1,3}

[1] Centre National de Référence pour les Maladies d'Importation (CNRMI). [2] ORSTOM.
[3] Service de Parasitologie-Mycologie. CHU Pitié-Salpêtrière.

Patients and Methods :

The notification of cases was carried out on the basis of a network of laboratories and services who completed and sent off to the CNRMI an information form for each parasite positive patient. 2,798 cases of malaria from 100 civil institutions and 8 military establishments throughout the country were reported in 1997. 2,663 of these cases were retained for the analysis. The total number of cases occurring in metropolitan France was 5,377 according to a retrospective national independent survey (crude incidence rate: 9.5 per 100,000 inhabitants).

Results :

- *Nationality, age and sex*: 58 % of cases concerned nationals from non-endemic malaria countries, and 41 % concerned Africans. The M/F sex ratio was 1.86. The median age was 29.8 years (28.4 years for women; 30.8 years for men; age range 5 months - 82 years). Ten per cent of people were aged above 15 years and 4 % over 60 years.
- *Countries where malaria infection was contracted*: 73 % of people live in non-endemic countries and 21 % live in endemic zones. Ninety per cent of cases came from a total of sixteen countries; 95 % of them from Africa. The median length of stay was less than 30 days for stays shorter than 3 months and 4.1 months for stays longer than 3 months. An estimation of annual incidence was calculated for some of the most affected countries.
- *Epidemiological Curve*: The distribution of cases over a monthly diagnostic period was bimodal with a major peak in September and a secondary peak in January.
- *Plasmodial species, diagnostic methods*: Diagnosis by thick or thin blood smears in 97 % of observations revealed a prevalence of 80 % *P. falciparum* infection; 6 % *P. vivax*; 7 % *P. ovale*; 2 % *P. malariae*; 3 % multiple infection and 2 % of cases remained undetermined. The median parasite density for *P. falciparum* was 0.5 % of RBC's.
- *Appearance of symptoms and diagnosis*: The median time to appearance of symptoms was 6 days for *P. falciparum* and the median time to diagnosis for all species was 12 days (10 days for *P. falciparum*).
- *Clinical presentation*: 2.2 % of cases were asymptomatic, 1 % were of chronic malaria, 92.8 % uncomplicated malaria, and 4 % severe malaria. Ten deaths (4.2 % of the total; 9.5 % of severe cases) were reported. Two cases of blackwater fever were diagnosed.
- *Prophylaxis*: 75.5 % of people had never previously employed any mechanical or chemical defense against mosquitoes. 51.5 % alleged to have taken some form of chemoprophylaxis although with poor compliance: in 45 % of cases medication was neither taken regularly nor for the correct duration, and often did not follow appropriate recommendations for the country concerned.
- *Care of patients and treatment*: Therapy for 1.5 % of patients was carried out by general practitioner, by out-patient hospital consultation for 22.3 % of cases, and hospitalisation for 78.1 % of attacks whichever Plasmodial species was the cause. The median length of stay in hospital was 4 days for uncomplicated malaria and 7 days for severe cases. Approximately 9 % of patients were admitted into the reanimation service or intensive care unit (median length of stay 3 days). The drug of first choice was halofantrine in 51 % of cases; quinine alone or in combination with cyclins in 32 % of cases (97 % of severe attacks); mefloquine for 7 % and chloroquine for 9 % of patients.

Conclusions :

Results from the CNMRI and the national survey show an increase of approximately 8 % in the number of imported malaria cases between 1996 and 1997 compared to a figure of 20 % between the years 1995 and 1996. The estimations of incidence have allowed the identification of high-risk countries in Central and West Africa. A large number of travellers remain misinformed about the risks of malaria in the tropics. The various professions on health, travel, and media should be widely promoting effective methods of prophylaxis in order to reduce the risks of exposure to malaria and the incidence of morbidity and mortality from this prevalent disease.

Key-Words : Imported Malaria, France, Africa, *Plasmodium falciparum*.

