

## PALUDISME EN FRANCE MÉTROPOLITAINE EN 1996

Rapporteurs :

Fabrice ~~LEGROS~~<sup>(1,2)</sup>, Frédéric GAY<sup>(1,3)</sup>, Miloud BELKAID<sup>(1)</sup>, Martin DANIS<sup>(1,3)</sup>

avec la collaboration de : Marie Defontaines et Maud Decraene

### 1- Patients et méthodes

#### 1-1 Nombre de cas notifiés, participation des correspondants

Pour l'année 1996, le CNRMI a reçu 2 244 notifications de paludisme, diagnostiqués tout au long de l'année et provenant de 91 correspondants (Carte 1), dont la liste détaillée figure en annexe. Il s'agit de :

❖ 83 structures civiles<sup>‡</sup> essentiellement constituées de services spécialisés de Centres Hospitaliers Universitaires ou Généraux et de quelques Laboratoires privés de Biologie Médicale, répartis sur l'ensemble du territoire et couvrant les 22 subdivisions régionales (Cartes 2 a et 2 b).

❖ 8 services de médecine des collectivités du Service de Santé des Armées (Carte 3).

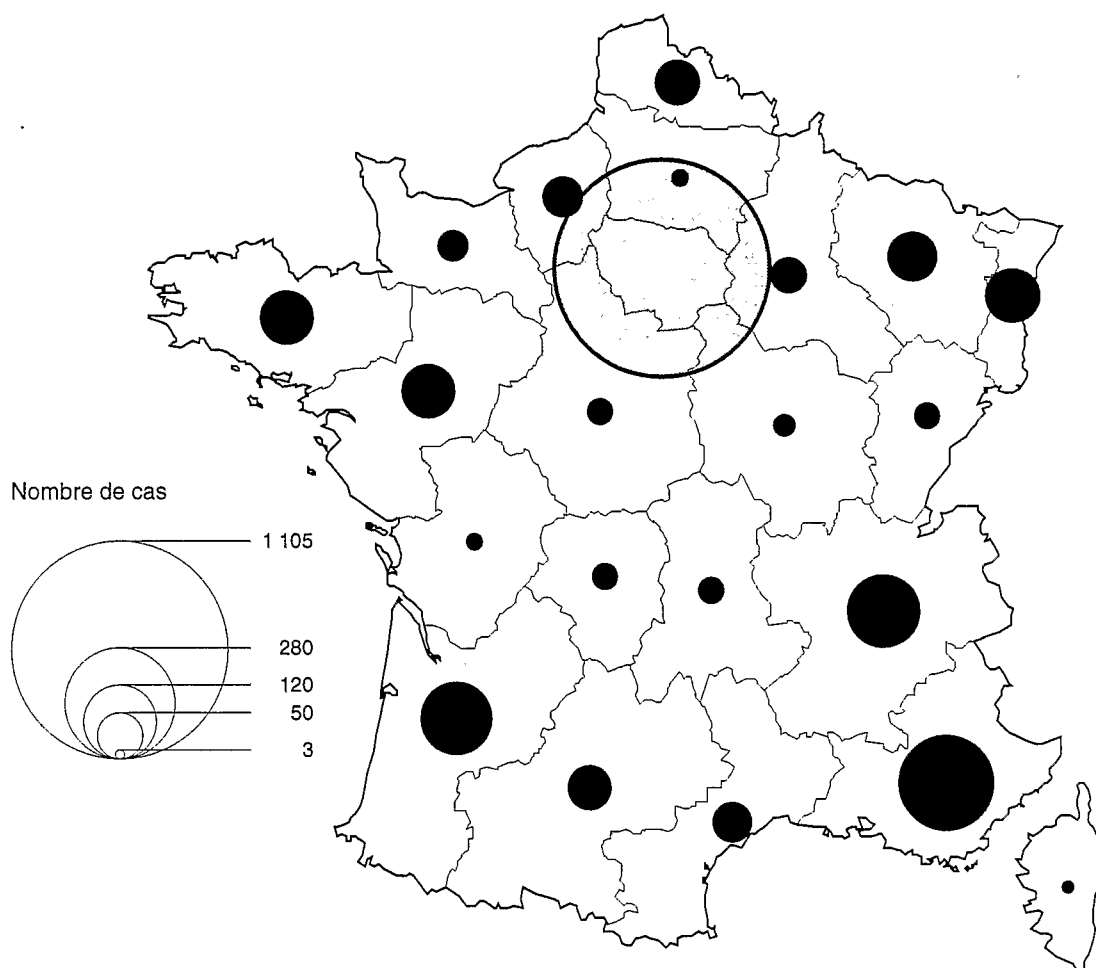
Après élimination des doublons (déclarations se rapportant au même cas) et des fiches insuffisamment remplies pour être exploitables ce sont 2 117 déclarations qui ont été retenues pour l'analyse, représentant, si l'on tient compte des accès multiples sans retour en zone endémique (18 accès « doubles » ; 3 accès « triples »), 2 107 personnes atteintes de paludisme.

L'Île de France représente à elle seule 1 097 cas déclarés pour 30 correspondants soit 51,8 % de l'ensemble, suivie des régions Provence-Alpes-Côte d'Azur (218 cas — 8 correspondants — 10,1 %), Aquitaine (124 cas — 3 correspondants — 5,9 %) et Rhône-Alpes (119 cas — 5 correspondants — 5,6 %).

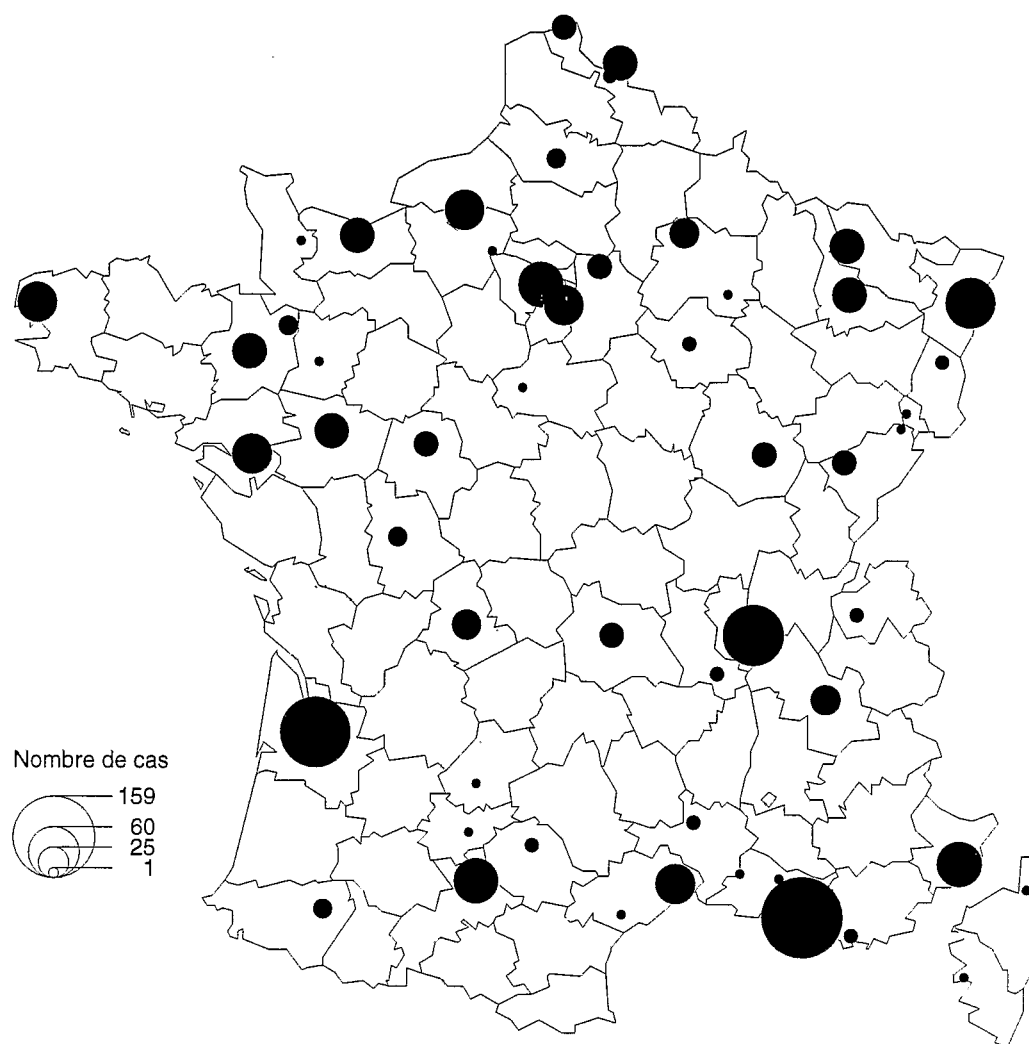
(1) : Centre National de Référence pour les Maladies d'Importation [CNRMI].  
Institut Santé et Développement. 15-21, rue de l'École de Médecine. 75270 Paris. Cedex 06.  
(2) : ORSTOM — UR Maladies Infectieuses et Parasitaires.  
(3) : Service de Parasitologie-Mycologie. Pavillon Laveran. Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière.  
47, Boulevard de l'Hôpital. 75651 Paris Cedex 13.

<sup>‡</sup> dont une non identifiée du fait de l'absence de références sur les 6 fiches adressées

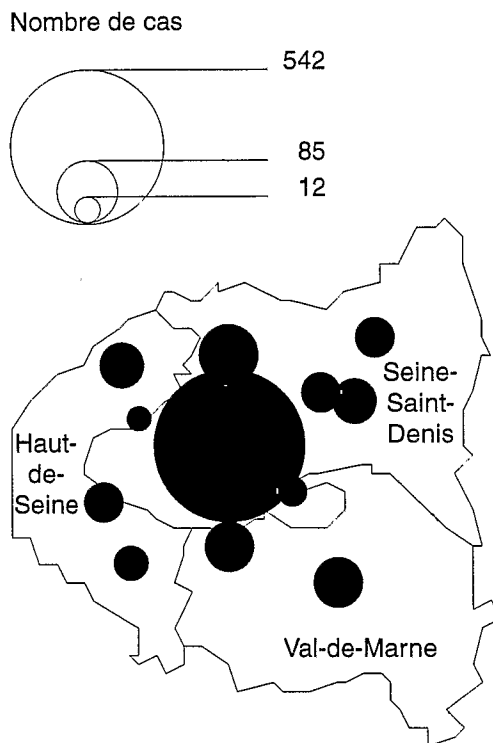




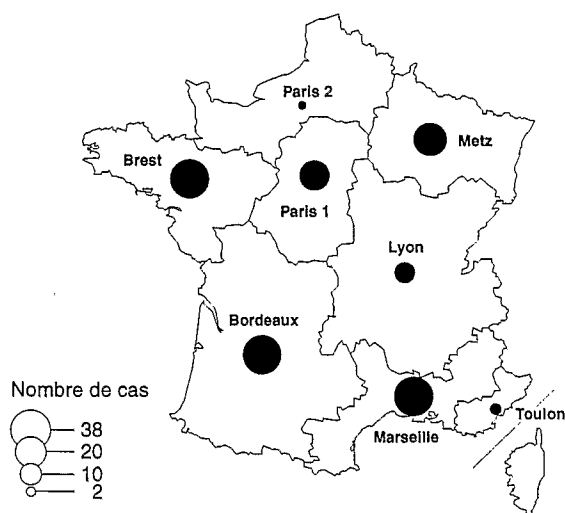
Carte 1 : Provenance des cas de paludisme notifiés en France, par subdivisions régionales (en cercles proportionnels).



Carte 2 a : Provenance des cas de paludisme notifiés en France, par départements (en cercles proportionnels).



Carte 2 b : Provenance des cas de paludisme notifiés pour Paris et la région parisienne (en cercles proportionnels).



Carte 3 : Provenance des cas de paludisme notifiés par secteurs épidémiologiques du Service de Santé des Armées (en cercles proportionnels).



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.

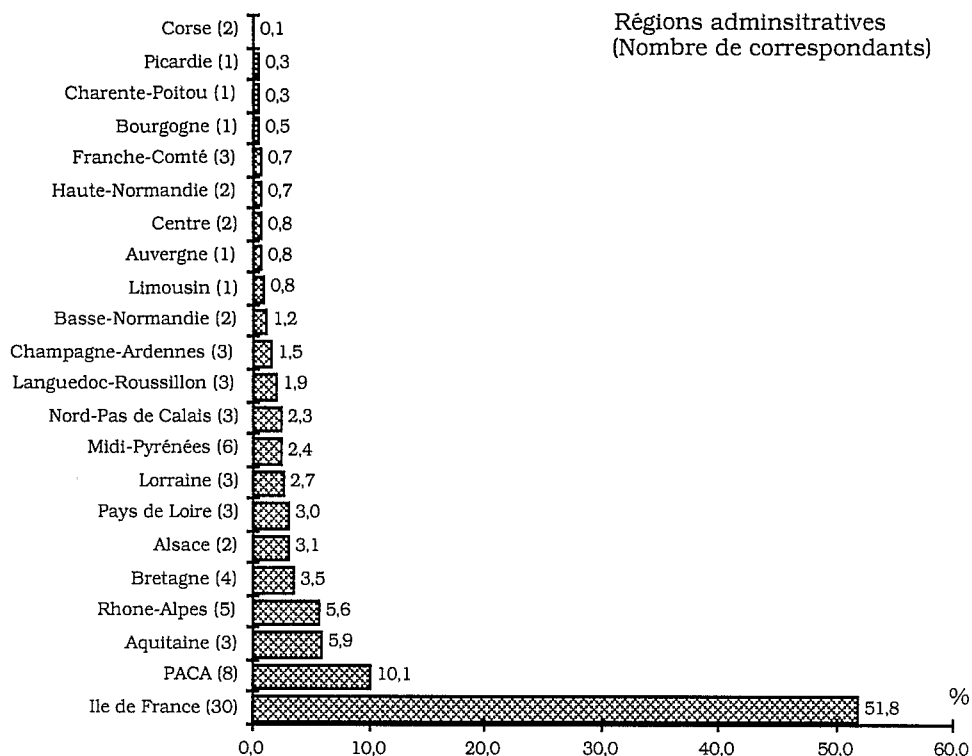


Figure 1 : Pourcentages de cas notifiés en 1996 selon la région de déclaration et nombre de structures participant au recueil.

## 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 renouvellement d'un certain nombre de correspondants, associé à un regain d'intérêt de certains d'entre eux, parallèlement à une démarche active vis à vis de la recherche et de la collecte d'information, a permis de pratiquement doubler le nombre de notifications adressées au CNRMI par rapport aux trois dernières années (Figure 2).

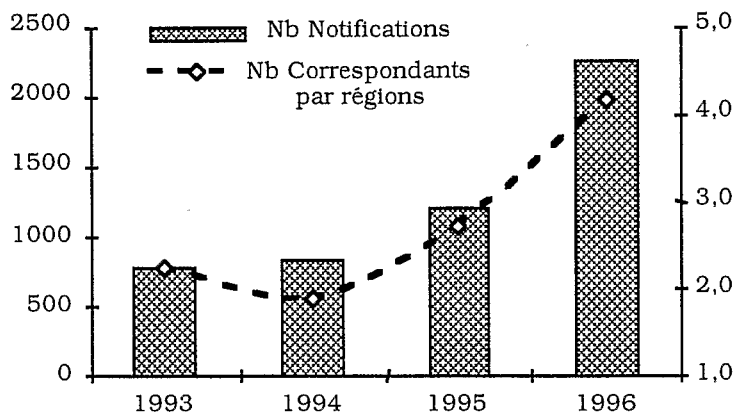


Figure 2 : Évolution du nombre de notifications entre 1993 et 1996 en fonction du nombre de correspondants par régions.

### 1-2.2 Estimation du nombre de cas en France métropolitaine

À côté de l'effet strictement arithmétique, il est cependant indéniable que nous avons assisté en 1996 à une poussée du nombre de cas puisqu'on observe une augmentation médiane de 21 % (moyenne =  $19 \pm 11$  % ; amplitude 5 à 33 %) sur un panel de correspondants dont la participation est constante depuis 1988 (Figure 3 a).

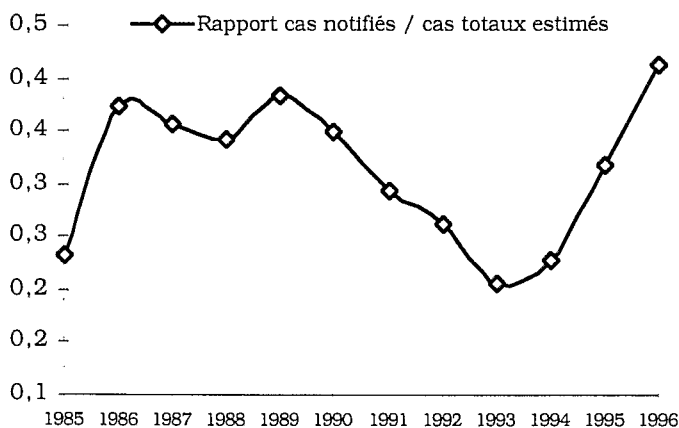


Figure 3 a : Évolution du rapport entre le nombre de cas notifiés et le nombre de cas estimés entre 1985 et 1996.

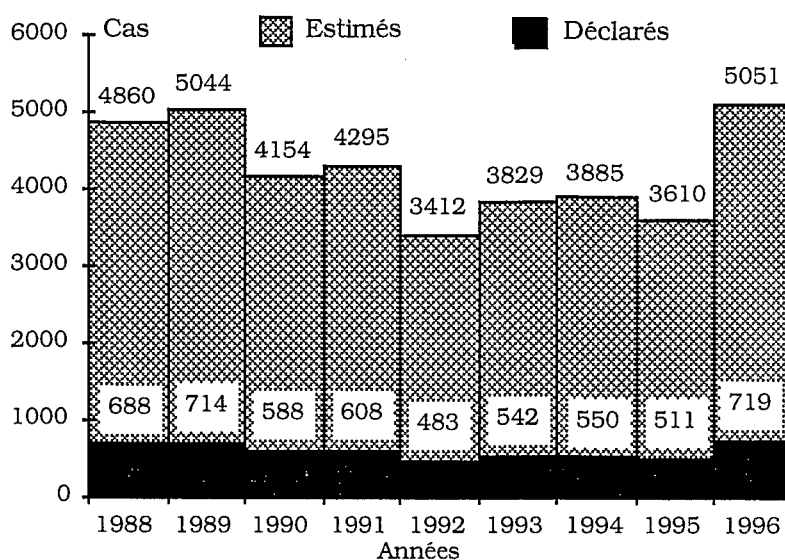


Figure 3 b : Évolution du nombre de cas notifiés et estimés depuis 1988 pour 17 correspondants permanents.

En 1996, l'estimation médiane du nombre total de cas survenus en France métropolitaine se situe à 5 109 (moyenne =  $5\,051 \pm 267$  ; amplitude 4671 à 5534 cas), selon les années utilisées comme références et le nombre de correspondants constant pris pour référence à chaque calcul (Figure 3 c).

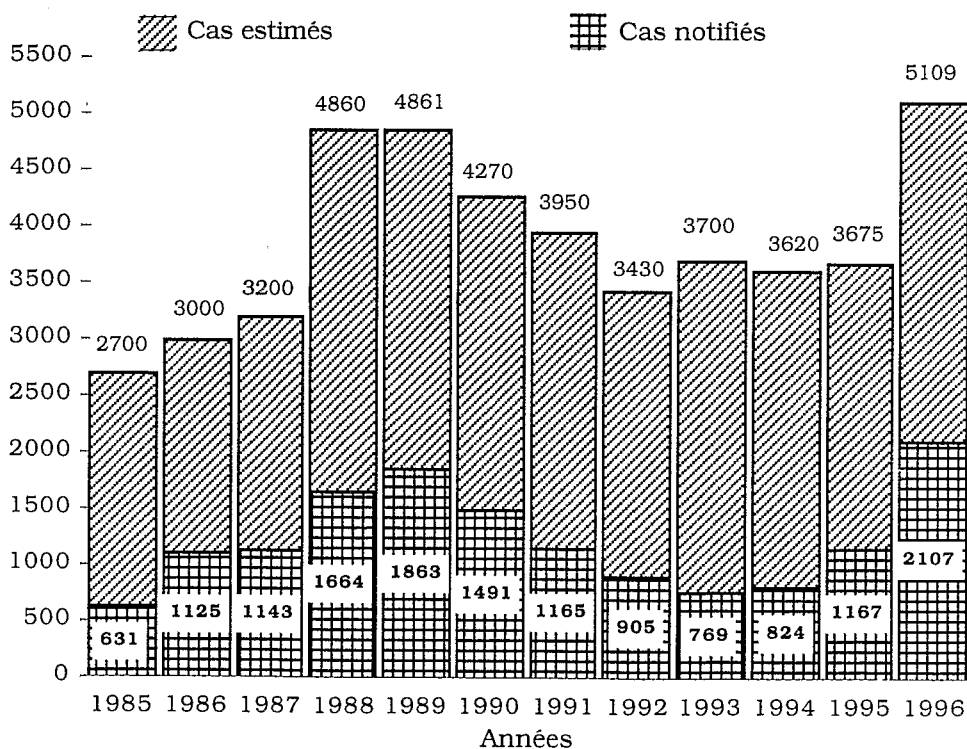


Figure 3 c : Évolution du nombre de cas notifiés et estimés depuis 1985 pour l'ensemble du territoire et la totalité des correspondants participants.



### 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, dont la qualité d'information — selon les provenances et les conditions dans lesquelles les patients sont pris en charge — est, bien qu'en amélioration, trop souvent inégale, tant au plan qualitatif que quantitatif. La dose (ou les éléments permettant de la calculer) de médicament utilisée en traitement de première ligne, la parasitémie, la durée du traitement, la date de début du séjour, la régularité de la chimioprophylaxie, la drogue utilisée en chimioprophylaxie, la durée d'hospitalisation sont par ordre de fréquence, les items les plus fréquemment déficitaires ou négligés dans le remplissage des fiches.

Ces manques d'informations peuvent diminuer la validité de l'interprétation sur l'ensemble des cas, alors qu'ils ont semblé, à tort, négligeables individuellement aux praticiens qui ont effectué le recueil des données.

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 — accompagnée d'un compte rendu d'hospitalisation ou d'un résumé détaillé d'observation pour tout décès ou accès grave ayant entraîné un passage en réanimation ou unité de soins intensifs. Chaque année les délais de retour d'informations, dont l'édition du bulletin du CNRMI, sont hypothéqués par ces retards qui portent préjudice à l'ensemble des participants et au public concerné.

## **2- Caractéristiques des cas : nationalité, âge et sexe**

La nationalité des personnes est connue dans 86,5 % des cas (1 831/2 117). Le sexe est indiqué dans 99,7 % des cas (2 111/2 117), alors que l'âge au diagnostic n'est signalé que pour 96,7 % (2 047/2 117) des personnes.

### **2-1 Nationalité et résidence**

Les « Occidentaux » (c'est à dire en pratique les résidents en Europe, en Amérique du Nord ainsi que dans quelques pays appartenant à une zone non endémique pour le paludisme) représentent 57,9 % des dossiers, 39,8 % concernent des Africains.

Il faut cependant tenir compte du fait que 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 résidents longue durée par exemple, qui ont un mode d'existence et une approche différente des touristes et hommes d'affaires par rapport aux mesures prophylactiques et/ou aux conditions d'habitat).





### 2-1.1 Distribution des différentes nationalités

Le tableau I donne le détail des différentes origines nationales des patients ayant développé un accès palustre.

A côté des Occidentaux on retrouve :

- ⇒ des Africains
  - 23,3 % d'Afrique de l'Ouest
  - 10,7 % d'Afrique Centrale
  - 5,7 % d'Afrique de l'Est et des îles de l'Océan Indien
  - 0,1 % d'Afrique Australe
  - 0,4 % d'Afrique du Nord
- ⇒ des Asiatiques
  - 0,2 % du Moyen-Orient
  - 1,6 % d'Asie (principalement du Centre)
- ⇒ des Américains
  - 0,2 % d'Amérique du Sud et des Caraïbes

Enfin 13,5 % des nationalités sont inconnues ou non précisées sur le formulaire.

Tableau I : Effectifs des patients ayant présenté un accès palustre, selon leur nationalité.

| Europe & Zones non<br>Impaludées |       | Afrique et Îles de l'Océan Indien |     |                    |    | Autres Zones    |    |
|----------------------------------|-------|-----------------------------------|-----|--------------------|----|-----------------|----|
|                                  |       | Ouest                             |     | Centre, Est & Îles |    | Maghreb         |    |
| France                           | 1 025 | Côte d'Ivoire                     | 165 | Congo              | 34 | Algérie         | 4  |
| Guadeloupe                       | 4     | Cameroun                          | 96  | Zaïre              | 26 | Maroc           | 2  |
| Martinique                       | 1     | Mali                              | 75  | Gabon              | 19 | Tunisie         | 1  |
| Belgique                         | 3     | Sénégal                           | 66  | Centrafrique       | 14 | Tunisie         | 1  |
| Allemagne                        | 3     | Bénin                             | 33  | Tchad              | 3  | Moyen Orient    |    |
| Pays-Bas                         | 1     | Togo                              | 28  | Rwanda             | 2  | Liban           | 3  |
| Royaume-Uni                      | 7     | Guinée                            | 18  | Guinée Eq          | 1  |                 |    |
| Espagne                          | 1     | Burkina Faso                      | 10  | Ouganda            | 1  | Asie            |    |
| Portugal                         | 2     | Niger                             | 9   | Kenya              | 1  | Pakistan        | 16 |
| Suisse                           | 1     | Ghana                             | 8   |                    |    | Inde            | 8  |
| Danemark                         | 1     | Mauritanie                        | 5   | Angola             | 1  | Sri Lanka       | 2  |
| Hongrie                          | 1     | Nigeria                           | 5   |                    |    | Chine           | 1  |
| Pologne                          | 1     | Gambie                            | 2   | Comores            | 97 | Philippines     | 1  |
| Croatie                          | 2     | Guinée Bissau                     | 1   | Madagascar         | 5  |                 |    |
| Lituanie                         | 1     | Liberia                           | 1   | Maurice            | 2  | Amérique du Sud |    |
|                                  |       |                                   |     |                    |    | Venezuela       | 1  |
| USA & Canada                     | 4     |                                   |     |                    |    |                 |    |
| Singapour                        | 1     |                                   |     |                    |    | Caraïbe         |    |
| Japon                            | 2     |                                   |     |                    |    | Haïti           | 3  |



La figure 4 montre la répartition des douze nationalités les plus fréquemment rencontrées en 1996.

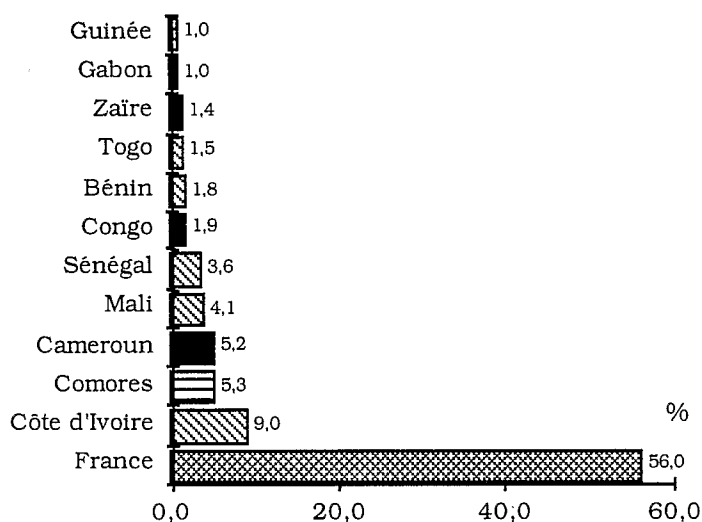


Figure 4 : Répartition en pourcentages des douze nationalités les plus fréquemment rencontrées.

### 2-1.2 Distribution par pays et zones de résidence

Le tableau II résume, par ordre quantitatif, les zones et les principaux pays de résidence des personnes, indépendamment de leur nationalité.

Tableau II : Répartition des cas de paludisme en fonction du lieu de résidence des patients.

| Zones de Résidence   |                     |           |      | Pays de Résidence     |           |      |
|----------------------|---------------------|-----------|------|-----------------------|-----------|------|
|                      |                     | Effectifs | %    |                       | Effectifs | %    |
| Zones non impaludées |                     | 1 450     | 79,9 | France Métropolitaine | 1 443     | 79,5 |
| Afrique              | Ouest               | 171       | 9,4  | Côte d'Ivoire         | 72        | 4,0  |
|                      | Centrale            | 131       | 7,2  | Cameroun              | 41        | 2,3  |
|                      | Est & Îles          | 23        | 1,3  | Gabon                 | 25        | 1,4  |
|                      | Australe            | 3         | 0,2  | Congo                 | 24        | 1,3  |
| Asie                 |                     |           |      | Burkina Faso          | 20        | 1,1  |
|                      |                     |           |      | Centrafrique          | 20        | 1,1  |
|                      | Sud-Est & Pacifique | 3         | 0,2  | Mali                  | 19        | 1,0  |
|                      | Centre              | 18        | 1,0  | Sénégal               | 17        | 0,9  |
| Amérique             | Moyen-Orient        | 1         | 0,1  | Guinée                | 12        | 0,7  |
|                      |                     |           |      | Comores               | 12        | 0,7  |
|                      |                     | 10        | 0,6  | Zaïre                 | 11        | 0,6  |
|                      |                     |           |      | Pakistan              | 10        | 0,6  |



## 2-2 Répartition par sexe

Le sexe est connu dans 99,7 % des cas (2 111/2 117). On retrouve 1 351 (66,0 %) hommes pour 693 femmes (34,0 %), soit un sex-ratio global de 1,95.

La répartition se modifie si on prend en compte la nationalité des sujets : en effet, pour 1 825 cas où les deux paramètres sont correctement renseignés, on note un sex-ratio de 2,5 pour les Occidentaux (758/303) alors qu'il n'est que de 1,53 (463/301) pour les autres personnes ; chez les enfants de moins de 15 ans (322/445) ces valeurs de sex-ratio sont respectivement de 1,1 et 1,48.

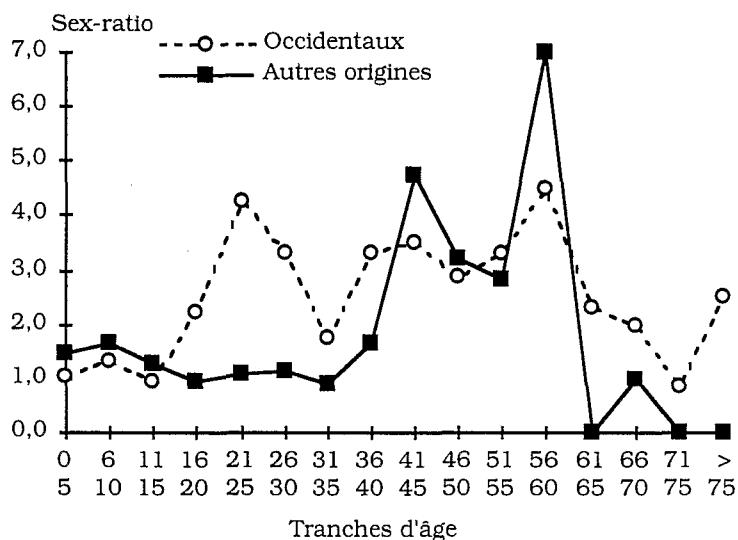


Figure 5 a : Sex-ratio par tranches d'âge en fonction de la provenance des patients.

## 2-3 Répartition par âge

L'âge, connu dans 2 047 cas (96,7 %), a une valeur médiane de 28,4 ans (moyenne =  $29,3 \pm 16,7$ ), l'amplitude s'étalant de 2,5 mois à 84 ans.

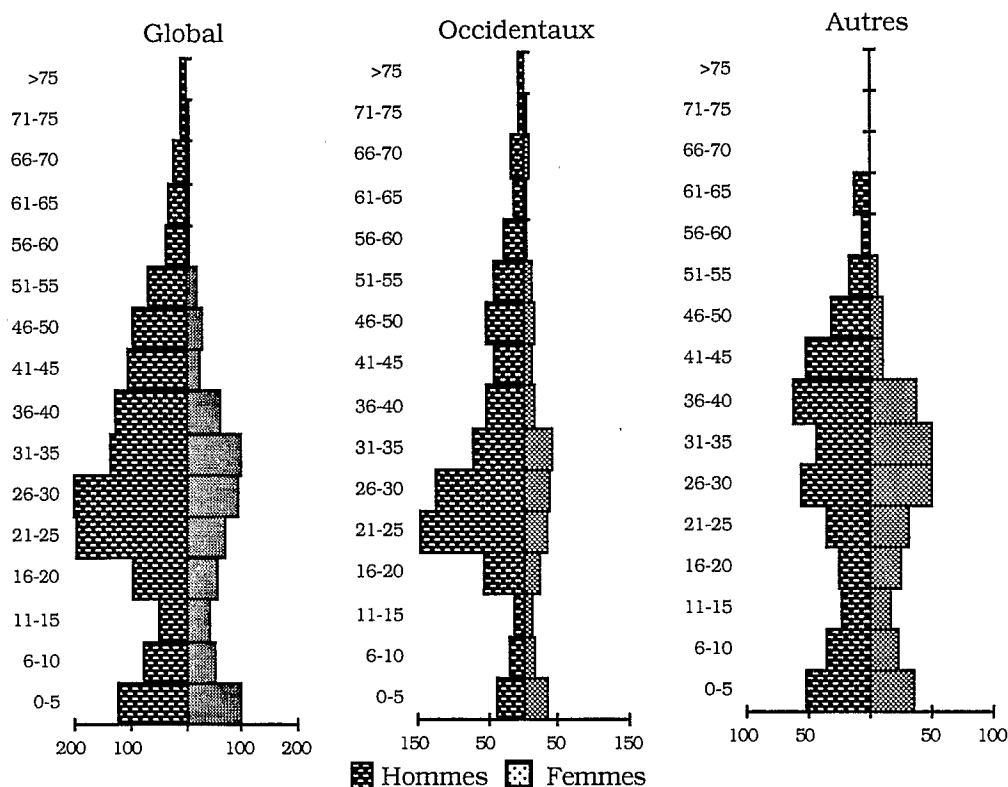


Figure 5 b : Pyramides des âges (suivant un pas de 5 ans) comparés chez les Occidentaux et les autres sujets.

L'âge médian global étant de 26,8 ans pour les femmes et de 29,3 ans pour les hommes ; de 28,9 pour les Occidentaux et de 29,5 pour les autres personnes. La répartition par groupes d'âge montre une proportion des moins de 15 ans plus importante chez les non-occidentaux que chez les autres personnes (10,5 % *versus* 7,7 %). Par ailleurs, les plus de 60 ans ne représentent que 4,2 % des enregistrements : 3,2 % étant occidentaux et 1 % d'autre origine ; le sex-ratio de cette sous-population ayant une valeur de 2,52.

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

Tableau III : Comparaison des âges en fonction du sexe chez les Occidentaux et les autres personnes.

|                     | Occidentaux     |                 | Autres personnes |                 |
|---------------------|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|
| Ensemble des cas    | Hommes          | Femmes          | Hommes           | Femmes          |
| Médiane             | 28,9            | 28,8            | 30,9             | 27,5            |
| Moyenne $\pm$ ET    | 32,9 $\pm$ 16,0 | 30,4 $\pm$ 18,6 | 29,7 $\pm$ 16,2  | 25,8 $\pm$ 13,8 |
| Min (mois)          | 3               | 8               | 5                | 9               |
| Max (ans)           | 81              | 84              | 70               | 71              |
| Enfants de < 15 ans | Hommes          | Femmes          | Hommes           | Femmes          |
| Médiane             | 5,7             | 5,5             | 6,2              | 6,2             |
| Moyenne $\pm$ ET    | 6,5 $\pm$ 4,2   | 6,9 $\pm$ 4,3   | 7,1 $\pm$ 4,2    | 7,2 $\pm$ 4,3   |



## 2-4 Statut immunitaire supposé et comportement

On peut de manière sommaire stratifier la population des personnes ayant développé un paludisme en trois catégories :

❖ Les sujets non immuns : ce sont les personnes qui, quelle que soit leur nationalité, résident de manière continue et durable dans un pays indemne de paludisme. Ce sont essentiellement des touristes ou hommes d'affaire. Ils représentent 55 % (1 160/2 117) de la population de cas, en sachant toutefois qu'un certain nombre de migrants susceptibles d'avoir développé antérieurement une certaine prémunition figurent dans ce cadre.

❖ Les sujets partiellement immuns : ce sont les personnes qui, quelle que soit leur nationalité, résident de manière continue et durable dans un pays d'endémie palustre. Ce sont des sujets qui développent un accès palustre au cours d'un passage en France. Ils représentent 17 % (353/2 117) de cette population.

❖ Les « conduites à risque » : ce sont les personnes qui sont originaires d'un pays d'endémie palustre n'y vivent pas de manière pérenne mais s'y rendent sur un rythme discontinu ou syncopé tout en conservant lors de leur séjour en zone d'endémie un « comportement de résident », c'est à dire une absence de chimioprophylaxie et de mesures de protection, une tendance à l'auto-traitement à dose filées arrêtées dès la défervescence thermique, etc. Ils représentent 29 % (604/2 117) de cette population de cas.

## 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*

Trois 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 sont détaillées ci-dessous :

Obs 96-0806 : Femme française de 46 ans appartenant au milieu médical, résidant à Paris. Elle présente le 17/7 des symptômes compatibles avec un accès palustre (céphalées intenses, frissons, syndrome digestif dans un contexte fébrile), 30 jours après le retour d'un week-end passé en Suisse à la mi-juin, dans une habitation jouxtant les installations de l'aéroport de Genève-Cointrin. Un frottis-goutte épaisse effectué le 22/7 atteste d'une parasitémie 0,03 % de *Plasmodium falciparum*. La patiente est traitée par 2 cures d'halofantrine à 1 500 mg qui amènent un retour à la normale.

Bien qu'un cas fatal — mais isolé et demeuré unique pour autant qu'on sache — ait été signalé en juillet [WER-OMS, 1996, 47 (22/11/97) 358] dans le même contexte à Chambésy (2,5 km de l'aéroport de Genève), on procède à un second interrogatoire, en direct, de la patiente qui permet d'apprendre que cette dernière a récemment



exercé des fonctions au sein d'un service de maladies infectieuses où ont séjourné 6 patients atteint de paludisme durant la période considérée et qu'elle a été amenée à pratiquer sans précautions particulières des gestes susceptibles d'être à l'origine d'une contamination (prélèvement pour gaz du sang notamment).

La patiente indique d'ailleurs avoir subi des souillures sanguines au niveau des mains, et fait état d'excoriations cutanées concomitantes, mais en l'absence d'effusion de sang n'y a pas attaché d'importance. On ne peut bien évidemment pas récuser totalement l'hypothèse d'un paludisme d'aéroport puisque les conditions météorologiques de la fin juin étaient favorables à la survie d'un moustique introduit porteur de *Plasmodium*. Cependant le fait que la patiente ait été à plusieurs reprises, à cette même période, en contact étroit avec du sang contaminant et ayant une ou plusieurs portes d'entrées plausibles suggère un risque d'exposition professionnel non négligeable et incite à considérer ce cas comme un paludisme accidentel plutôt que comme un paludisme d'aéroport.

Obs 96-0436 : Homme de 39 ans citoyen français d'origine sénégalaise résidant en France de manière ininterrompue depuis 3 ans. Le patient bénéficie d'une transplantation rénale le 12/8. Compte tenu de son origine géographique, on pratique le 6/8 une sérologie palustre qui s'avère négative. Le donneur d'organe est sa propre sœur, qui vit en guinée et présente le 5/8 une sérologie compatible avec un paludisme immunologique, mais ne fera pas l'objet d'une recherche de parasites dans le sang circulant. Quatorze jours après la greffe le 26/8, le patient médicalement immunodéprimé, développe dans un contexte fébrile, un syndrome hémolytique dont l'exploration permet de mettre en évidence 8,5 % de *Plasmodium falciparum*. Le malade est guéri sans séquelles par la quinine à 1 750 mg pendant 7 jours relayée par une cure d'halofantrine.

Obs 96-1279 : Homme de 39 ans français résidant en France métropolitaine rentre d'un séjour de 12 jours effectué en Guadeloupe du 25 janvier au 6 février qui signale les premiers symptômes le même jour. Dans la semaine qui suit son retour, il développe un accès grave et le frottis montre le 12/2 la présence de 5,5 % de *Plasmodium falciparum*. Le patient sera guéri par l'halofantrine (1 cure de 1 500 mg) après une hospitalisation de 10 jours dont 2 en réanimation. Ce patient habite Grigny à environ 5 km des installations d'Orly, mais la période hivernale n'est guère en faveur de cette hypothèse de contagion, bien qu'une observation du même ordre ait été enregistrée en Italie [Castelli *et al.*, AM J TROP MED HYG, 1994 ; **50** (5) : 548-49]. Un cas antillais similaire survenu antérieurement [Mothiron *et al.*, PRESSE MÉD, 1990 ; **19** (32) : 1 504] évoquait la possibilité de transport d'un moustique infesté par des masses d'air cycloniques, sans qu'on puisse naturellement en faire la démonstration. Concernant ce cas, la section climatologie (direction inter-régionale Antilles-Guyane) de Météo France, interrogée sur ce point, nous a clairement indiqué l'absence de tout phénomène de ce type à la période considérée, soulignant en revanche l'importance du trafic aéronautique régulier entre Amérique du Sud et Antilles. On peut donc aussi imaginer un paludisme d'aéroport « antillais ». En tout état de cause cette observation déconcertante reste énigmatique et, en l'absence d'une anamnèse plus contributive, ne permet pas de conclure.

### 3-1.2 Lieux présumés de contamination

Le pays présumé de contamination ou de résidence est connu dans les 2 117 observations. Soixante-treize pays sont incriminés, mais 15 d'entre eux regroupent pratiquement 90 % (1 887/2 117) des observations qui se répartissent comme indiqué dans le tableau IV et la figure 6.



Le statut de résident définissant tout personne vivant de manière régulière dans une zone d'exposition, on observe que :

❖ 360 personnes (19,8 %) résidaient en pays d'endémie palustre, dont 173 Occidentaux (48 %),

❖ 1 154 (80,2 %) demeuraient en Europe ou autres pays non endémique,

❖ enfin 303 (13,7 %) sujets étaient de résidence inconnue.

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

| Régions                  | Pays          | Effectifs | % du Total | % des 15 Pays |
|--------------------------|---------------|-----------|------------|---------------|
| Afrique<br>de<br>l'Ouest | Côte d'Ivoire | 429       | 20,3       | 22,7          |
|                          | Sénégal       | 160       | 7,6        | 8,5           |
|                          | Mali          | 146       | 6,9        | 7,7           |
|                          | Bénin         | 120       | 5,7        | 6,4           |
|                          | Togo          | 80        | 3,8        | 4,2           |
|                          | Burkina Faso  | 62        | 2,9        | 3,3           |
|                          | Guinée        | 58        | 2,7        | 3,1           |
| Sous-total               |               | 1 055     | 49,8       | 55,9          |
| Afrique<br>Centrale      | Cameroun      | 201       | 9,5        | 10,7          |
|                          | Centrafrique  | 162       | 7,7        | 8,6           |
|                          | Gabon         | 88        | 4,2        | 4,7           |
|                          | Congo         | 83        | 3,9        | 4,4           |
|                          | Zaïre         | 37        | 1,7        | 2,0           |
| Sous-total               |               | 571       | 27,0       | 30,3          |
| Océan<br>Indien          | Comores       | 173       | 8,2        | 9,2           |
|                          | Madagascar    | 44        | 2,1        | 2,3           |
| Sous-total               |               | 217       | 10,3       | 11,5          |
| Amérique                 | Guyane Fr     | 44        | 2,1        | 2,3           |
| Total                    |               | 1 887     | 89,1       | 100,0         |

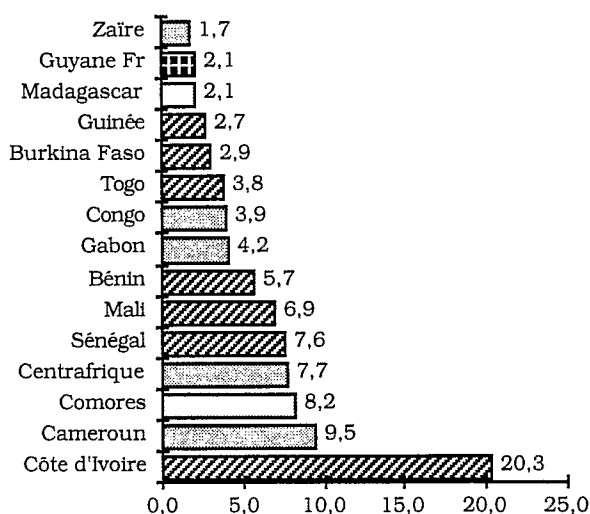


Figure 6 : Répartition des cas (en pourcentage) selon le pays de contamination présumé, pour les pays les plus cités.

Les autres cas notifiés proviennent, par ordre de fréquence :

❖ d'Afrique pour 143 cas (6,8 %)

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

| Afrique de l'Ouest |    | Afrique Centrale   |    | Afrique de l'Est |    | Afrique Australe |   |
|--------------------|----|--------------------|----|------------------|----|------------------|---|
| Ghana              | 17 | Tchad              | 11 | Maurice          | 1  | Afrique du Sud   | 2 |
| Niger              | 11 | Ouganda            | 5  | Kenya            | 12 | Angola           | 5 |
| Mauritanie         | 6  | Guinée Équatoriale | 5  | Tanzanie         | 4  | Zambie           | 1 |
| Libéria            | 4  | Rwanda             | 2  | Djibouti         | 2  | Zimbabwe         | 5 |
| Nigeria            | 11 | Burundi            | 2  | Soudan           | 2  | Namibie          | 1 |
| Gambie             | 7  | Sao Tome Principe  | 2  | Mozambique       | 6  |                  |   |
| Guinée Bissau      | 6  |                    |    | Somalie          | 1  | Afrique          |   |
| Sierra Leone       | 3  |                    |    | Ethiopie         | 3  | indéterminée     | 6 |

❖ d'Asie et du Pacifique pour 59 cas (2,8 %)

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

| Centre    |    | Sud-Est   |   | Pacifique       |   |
|-----------|----|-----------|---|-----------------|---|
| Yemen     | 1  | Thaïlande | 2 | Indonésie       | 5 |
| Inde      | 20 | Malaisie  | 1 | Nouvelle-Guinée | 3 |
| Sri Lanka | 4  | Laos      | 2 | Salomon         | 1 |
| Pakistan  | 16 | Viet Nam  | 1 | Vanuatu         | 1 |
| Birmanie  | 2  |           |   |                 |   |





❖ d'Amérique et des Caraïbes pour 22 cas (1,0 %)

Tableau VI b : Répartition en effectif des pays de contamination supposées, pour l'Amérique du Sud, du Centre, et la région Caraïbe, par sous-régions géographiques.

| Centrale  |   | Sud       |   | Caraïbe        |   |
|-----------|---|-----------|---|----------------|---|
| Mexique   | 1 | Venezuela | 1 | Haïti          | 3 |
| Guatemala | 3 | Équateur  | 1 | Cuba           | 1 |
| Honduras  | 6 | Pérou     | 1 | Saint-Domingue | 1 |
| Nicaragua | 1 | Brésil    | 1 |                |   |
| Panama    | 1 | Uruguay   | 1 |                |   |

❖ du Maghreb pour 3 cas (Maroc).

### 3-1.3 Durée de séjour des non-résidents

La durée de séjour des non résidents est connue dans 1 144 cas (54,0 %) et sa valeur médiane globale est de 31 jours.

Pour les Occidentaux effectuant un séjour d'une durée inférieure à 3 mois, la durée médiane du séjour est de 26 jours (moyenne =  $27,9 \pm 19,3$ ). Les séjours de 7 jours représentent 2,6 %, ceux de 2 semaines 12,2 % et ceux d'un mois 25,3 %.

Cent cinquante deux cas (13,3 %) sont survenus après un séjour d'une durée supérieure à trois mois. Dans cette occurrence la médiane se situe à 158,5 jours (soit 5,3 mois).

La médiane de la durée des séjours de moins de 3 mois pour les autres nationalités est 31 jours (moyenne =  $34,1 \pm 19,9$ ). Cette valeur est de 132 jours soit 4,7 mois pour les séjours de plus de 3 mois. Les séjours de 7 jours représentent 2,6 %, ceux de 2 semaines 5,4 % et ceux d'un mois 31,1 %

## III-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 VIII et la figure 7.



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

| Méthodes            | Effectifs | %    |
|---------------------|-----------|------|
| Frottis seul        | 898       | 42,4 |
| GE seule            | 81        | 3,8  |
| Frottis + GE        | 804       | 38,0 |
| QBC® seul           | 14        | 0,7  |
| Frottis + QBC®      | 245       | 11,6 |
| GE + QBC®           | 9         | 0,4  |
| Frottis + GE + QBC® | 65        | 3,1  |
| Myélogramme         | 1         | 0,05 |

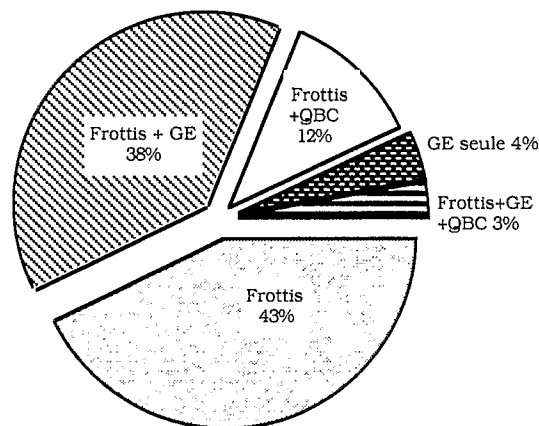


Figure 7 : Moyens diagnostique utilisé pour la mise en évidence des parasites (n = 2 117).

### 3-2.2 Espèces plasmodiales

L'espèce plasmodiale est connue dans 2 072 cas (97,8 %). Il existe une association parasitaire de deux ou trois espèces dans 3,9 % des diagnostics (80/2 072). La distribution précise et la répartition des espèces est présentée ci-dessous :

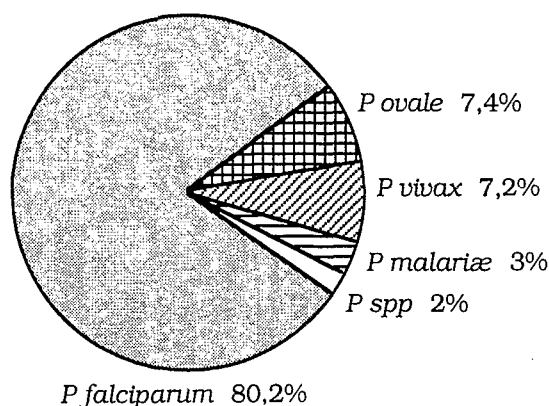


Figure 8 : Répartition en pourcentage des espèces plasmodiales en cause (n = 2 072)

Parmi les 1 992 cas d'infestations monospécifiques (96,1 %) la proportion des espèces responsables est la suivante :

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

| Espèces              | Effectif | %    |
|----------------------|----------|------|
| <i>P. falciparum</i> | 1 693    | 85,0 |
| <i>P. vivax</i>      | 131      | 6,6  |
| <i>P. ovale</i>      | 141      | 7,1  |
| <i>P. malariae</i>   | 27       | 1,4  |

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

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

| Nombre d'espèces      | Effectif | %    |
|-----------------------|----------|------|
| 1 espèce              | 1 992    | 96,1 |
| 2 espèces             | 76       | 3,7  |
| 3 espèces             | 4        | 0,2  |
| Espèces indéterminées | 45       | 2,2  |
| Total                 | 2 117    | 100  |



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

Tableau XI : 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 malariae</i>                  | 31       | 38,8 | 1,5        |
| <i>P falciparum</i> + <i>P vivax</i>                     | 23       | 28,8 | 1,1        |
| <i>P falciparum</i> + <i>P ovale</i>                     | 12       | 15,0 | 0,6        |
| <i>P falciparum</i> + <i>P vivax</i> + <i>P malariae</i> | 1        | 1,3  | 0,05       |
| <i>P falciparum</i> + <i>P ovale</i> + <i>P malariae</i> | 6        | 7,5  | 0,3        |
| <i>P vivax</i> + <i>P malariae</i>                       | 2        | 2,5  | 0,1        |
| <i>P ovale</i> + <i>P malariae</i>                       | 4        | 5,0  | 0,2        |
| <i>P vivax</i> + <i>P ovale</i>                          | 1        | 1,3  | 0,05       |
| Effectifs                                                | 80       |      | 2 072      |

❖ Cas particuliers de *Plasmodium vivax*

La répartition des 158 souches de *Plasmodium vivax*, est la suivante :

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

| Zone                            | Effectif | %  |
|---------------------------------|----------|----|
| Asie                            | 48       | 31 |
| Amérique latine                 | 40       | 25 |
| Afrique de l'Est & Océan Indien | 41       | 26 |
| Maghreb & confins sahariens     | 7        | 5  |
| Afrique de l'Ouest              | 11       | 7  |
| Afrique Centrale                | 11       | 7  |

On observera que 14 % des souches sont en provenance d'une zone géographique où l'espèce n'est *a priori* pas endémique. Parmi elles, cinq proviennent de militaires qui, appartenant à des compagnies tournantes, ont eu toute latitude de se contaminer en zone endémique pour *P vivax* bien que le dernier pays figurant sur le fiche de renseignements ne soit pas compatible ; un autre patient est un toxicomane avéré, ce qui rend l'hypothèse de son infestation plausible.



Enfin, les erreurs de transcription ayant été éliminées, il reste 16 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 ou ne figurant pas sur sa fiche de renseignements,

❖ difficulté de lecture d'une préparation pauci-parasitaire (médiane de la parasitémie ~ 0,1) 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<sup>††</sup>, 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 XIII et XIV et dans les figures 9 a, 9 b, et 10.

Tableau XIII : Répartition globale des espèces plasmodiales en cause dans les accès palustres 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              | 1 720                | 97,4 | 70              | 44,3 | 161             | 98,8 | 65                 | 95,6 | 2 016    | 93,5 |
| Moyen-Orient         | 1                    | 0,1  | 0               |      | 0               |      | 0                  |      | 1        | 0,1  |
| Amériques et Caraïbe | 29                   | 1,6  | 40              | 25,3 | 1               | 0,6  | 2                  | 2,9  | 72       | 3,3  |
| Asie                 | 13                   | 0,7  | 48              | 30,4 | 1               | 0,6  | 1                  | 1,5  | 63       | 2,9  |
| Zones non endémiques | 3                    | 0,2  | 0               |      | 0               |      | 0                  |      | 3        | 0,1  |
| Total                | 1 766                | 81,9 | 158             | 7,3  | 163             | 7,6  | 68                 | 3,2  | 2 155    | 100  |

<sup>††</sup> (arrêté DGS du 22 juin 1984)



Tableau XIV : 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      | 1 014               | 18             | 75             | 31                | 1 138 | 56,4 |
| Afrique Centrale        | 499                 | 9              | 62             | 21                | 591   | 29,3 |
| Afrique de l'Est & Îles | 192                 | 41             | 23             | 13                | 269   | 13,3 |
| Afrique Australe        | 13                  | 0              | 1              | 0                 | 14    | 0,7  |
| Afrique du Nord         | 2                   | 2              | 0              | 0                 | 4     | 0,2  |
| Total                   | 1 720               | 70             | 161            | 65                | 2 016 | 100  |

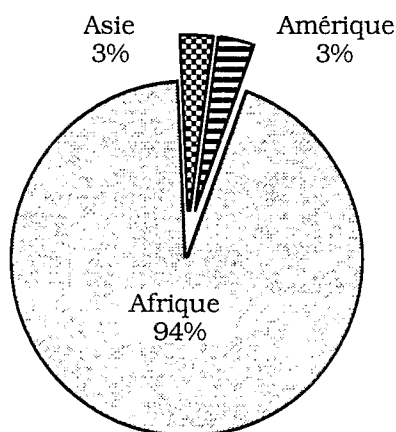


Figure 9 a : Répartition par continents des accès palustres importés en France.

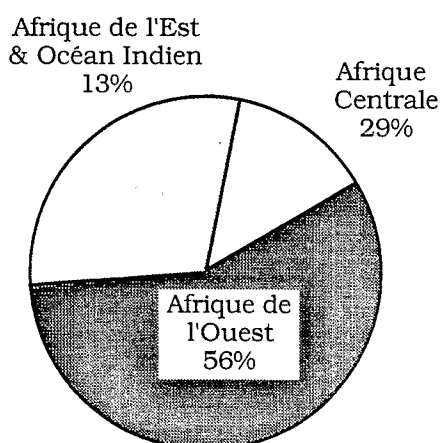


Figure 9 b : Répartition sub-continentale des accès palustres d'origine Africaine importés en France.

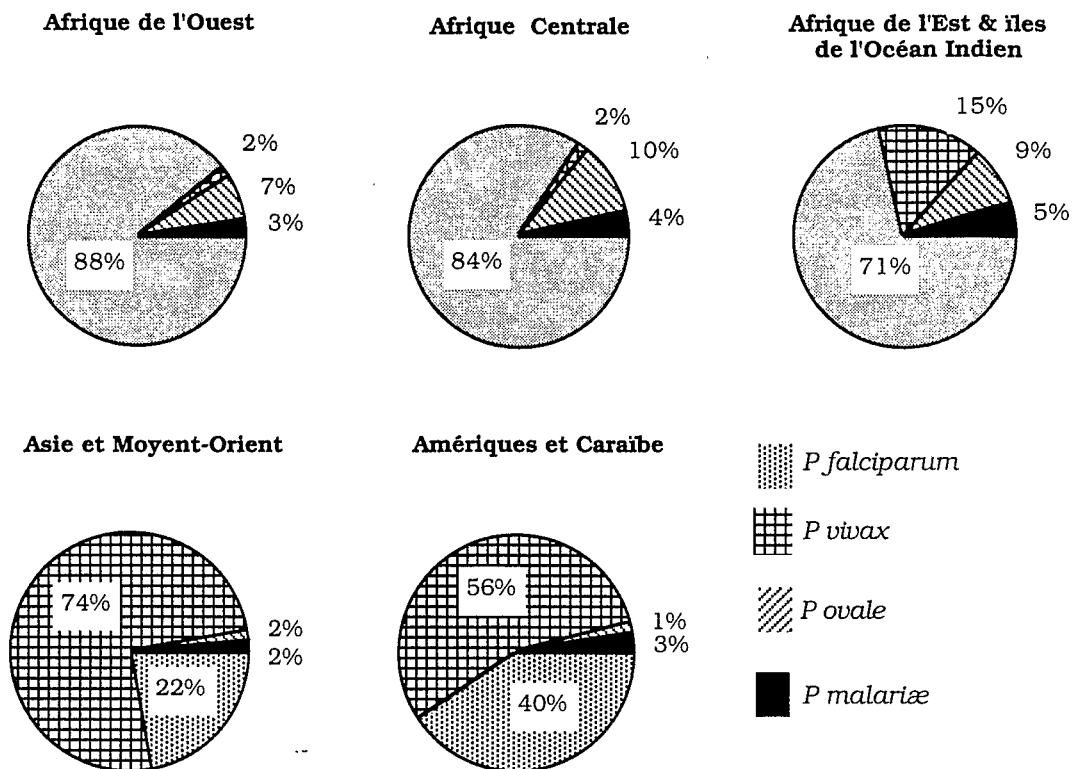


Figure 10 : Répartition des différentes espèces plasmodiales observées pour cinq régions présumées de contamination.

### 3-2.4 Densités parasitaires

Les éléments relatifs à la densité parasitaire pour 100 hématies sont connus dans 76 % des cas (1 609) et résumés dans le tableau ci-dessous. On notera que cette densité est plus élevée pour les 82 accès graves pour lesquels la densité médiane atteint 5,0 % (moyenne =  $8,5 \pm 11,1$ ).

On n'observe pas de différence concernant le sexe des patients. Une dissociation mineure existe entre les valeurs médiane des occidentaux (0,5) par rapport aux autres nationalités (0,4). Une différence plus marquée est objectivée en ce qui concerne l'âge des patients puisqu'on obtient un score de 0,9 % chez les enfants de moins de 15 ans versus un score de 0,35 % chez les adultes.



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

|                  | <i>P falciparum</i> |                | Autres espèces  |                 |                   |
|------------------|---------------------|----------------|-----------------|-----------------|-------------------|
|                  | Accès simples       | Accès graves   | <i>P vivax</i>  | <i>P ovale</i>  | <i>P malariae</i> |
| Effectif         | 1 358               | 81             | 59              | 62              | 18                |
| Moyenne $\pm$ ET | 1,7 $\pm$ 4,0       | 8,2 $\pm$ 10,8 | 0,58 $\pm$ 0,59 | 0,39 $\pm$ 0,47 | 0,37 $\pm$ 0,38   |
| Minimum          | 0,00001             | 0,01           | 0,001           | 0,0001          | 0,001             |
| Maximum          | 35                  | 50             | 2               | 2               | 1                 |
| <b>Médiane</b>   | <b>0,5</b>          | <b>5,0</b>     | <b>0,5</b>      | <b>0,2</b>      | <b>0,15</b>       |

### 3-3 Délais de survenue des cas, délais diagnostiques

#### 3-3.1 Délais d'apparition des symptômes

Le délai global d'apparition des symptômes à compter du retour de la zone d'endémie est connu dans 1 551 cas soit 73 %. La médiane de ce délai se situe à huit jours (moyenne 31,9  $\pm$  87,1) et présente naturellement de grandes variations entre espèces, qui sont détaillées dans le tableau XVI.

Tableau XVI : 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         | 1 693               | 131            | 141            | 27                |
| Moyenne $\pm$ ET | 14 $\pm$ 44         | 123 $\pm$ 132  | 159 $\pm$ 183  | 27 $\pm$ 34       |
| <b>Médiane</b>   | <b>6</b>            | <b>75</b>      | <b>115</b>     | <b>12</b>         |

Pour 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 % des accès apparaissent dans les 36 heures qui suivent le voyage en avion ; ceci pourraient être au moins partiellement associé au stress du voyage. À l'opposé 9,4 % des cas impliquant *Plasmodium falciparum* surviennent dans un délai de deux mois habituellement considéré comme étant une limite.

Parmi ces accès 319 personnes suivaient une chimioprophylaxie régulière et bien conduite (91 à la chloroquine seule, 9 à la méfloquine et 196 à l'association chloroquine + proguanil). Le délai médian d'apparition des symptômes a été de 9 jours (moyenne 15  $\pm$  42) soit deux jours de plus que ceux qui n'étaient pas soumis à une chimioprophylaxie, mais sans que la valeur médiane de la parasitémie soit affectée.





### 3-3.2 Délais diagnostiques

Les délais diagnostiques à compter du retour de la zone d'endémie sont connus dans 1 915 cas (90,4 %) et leur valeur médiane globale est de 13 jours (moyenne  $13,0 \pm 87,2$ ) ; les variations entre les différentes espèces sont indiquées dans le tableau XVII.

Tableau XVII : 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 malariae</i> |
|------------------|---------------------|----------------|----------------|-------------------|
| Effectif         | 1 612               | 131            | 129            | 26                |
| Moyenne $\pm$ ET | $19 \pm 44$         | $131 \pm 130$  | $167 \pm 182$  | $46 \pm 37$       |
| <b>Médiane</b>   | <b>11</b>           | <b>89</b>      | <b>123</b>     | <b>39</b>         |

### 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 72,4 % des cas (1 533/2 117) et a pour valeur médiane globale 2,5 jours (moyenne  $7,5 \pm 20,2$ ) ; 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 XVIII.

Tableau XVIII : 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         | 1 693               | 131            | 138            | 27                |
| Moyenne $\pm$ ET | $6 \pm 13$          | $11 \pm 34$    | $10 \pm 31$    | $22 \pm 27$       |
| <b>Médiane</b>   | <b>2</b>            | <b>3</b>       | <b>3</b>       | <b>10</b>         |

Les trois cas « autochtones » enregistrés au cours de cette année 1996 accusaient des valeurs de 14 jours pour le délai d'apparition des symptômes, de 20 jours pour le délai diagnostique et de 5 jours pour le délai de recours aux soins.

Pour ce qui concerne les associations d'espèces, sans discrimination, le délai médian d'apparition des symptômes est de 15,5 jours (moyenne  $39,4 \pm 58,2$ ), le délai médian de diagnostique de 22 jours (moyenne  $50,4 \pm 69,1$ ) et le délai médian de recours aux soins de 3 jours (moyenne  $13 \pm 58,3$ ).

Une analyse de la répartition des cas selon le délai de diagnostic montre que 90 % des cas de paludisme sont diagnostiqués dans les cinq à six semaines suivant le retour (Figures 11 a, 11 b et 12).



L'effectif restant est composé de sujets pour lesquels les données fournies ne sont pas suffisamment contributives en particulier pour ce qui concerne les dates précises de voyages ou de retour en zone non endémique.

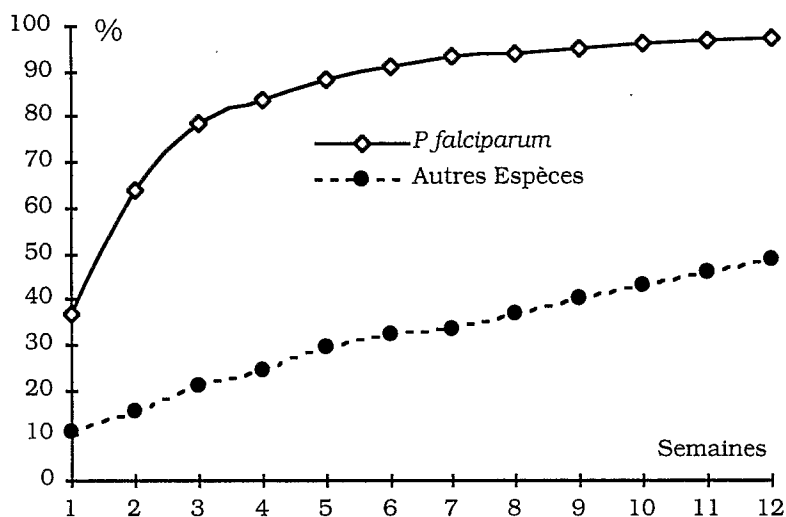


Figure 11 a : Pourcentage cumulé des diagnostics en fonction du délai exprimé en semaines après le retour de la zone de contamination supposée.

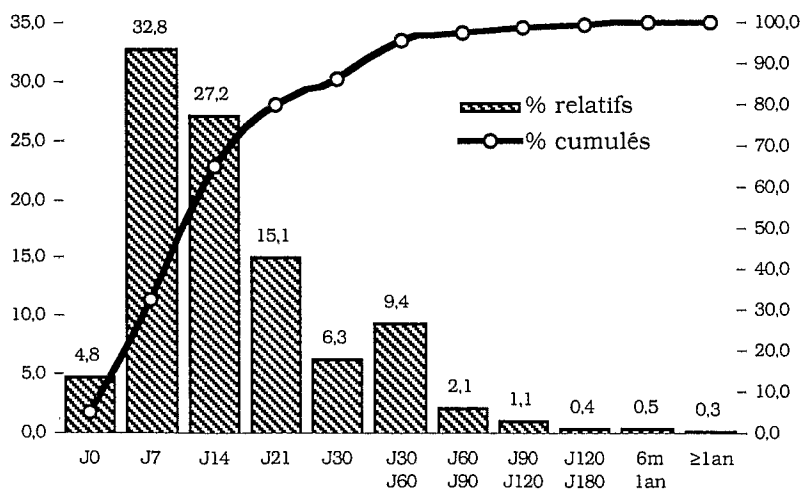


Figure 11 b : Pourcentages relatifs et cumulés des diagnostics de paludisme à *Plasmodium falciparum* en fonction du délai avec le retour de voyage.



Trente-huit accès monospécifiques à *P. falciparum* (parasitémie médiane : 0,1 %) sont apparus dans un délai supérieur à 90 jours après le retour de zone d'endémie, avec une médiane à 132 jours (moyenne =  $206 \pm 193$  ; amplitude de 91 à 1 112 jours). 23 dans l'année suivant le retour, 4 dans les 20 mois, 1 au bout de 3 ans.

Trois individus sont en provenance d'Asie (Thaïlande et Pakistan), 1 de Guyane, 6 des Comores, 19 d'Afrique de l'Ouest (Côte d'Ivoire, Bénin, Sénégal, Mali, Ghana, Mauritanie, Guinée, Burkina Faso, Togo), 9 d'Afrique Centrale (Centrafrique, Cameroun, Tchad, Gabon).

Seulement quatre personnes parmi ces patients avaient pris une chimioprophylaxie correcte associant la chloroquine et le proguanil.

NB : 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.

### 3-4 Courbe épidémique

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 épidémique des années antérieures.

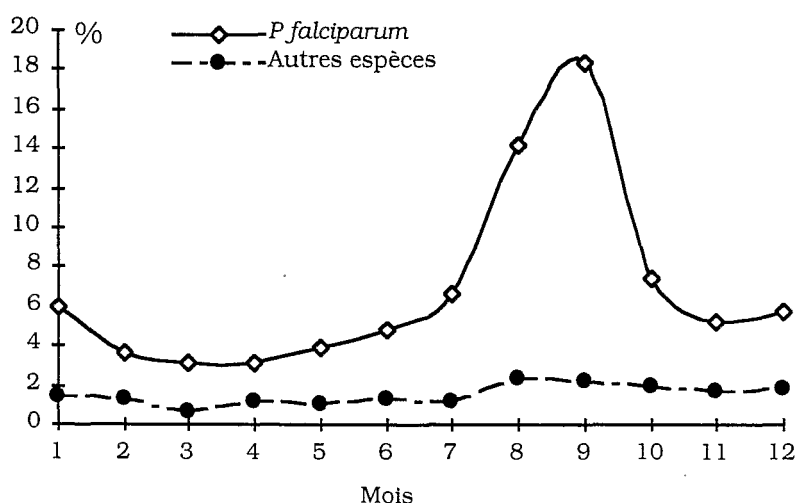


Figure 12 : Courbe épidémique des accès palustres selon l'espèce plasmodiale en cause.



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 (50 % *versus* 34 %) pour les sujets non « Occidentaux » (Figure 13).

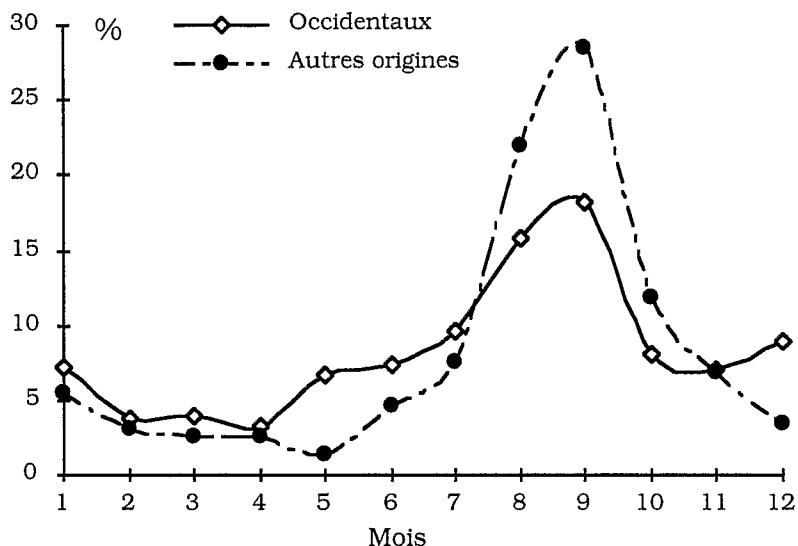


Figure 13 : Courbe épidémique des accès palustres à *Plasmodium falciparum* selon l'origine des patients.

Lorsqu'on regroupe les pays supposés de contamination en fonction de leur isohyète moyen (figure 14), 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.

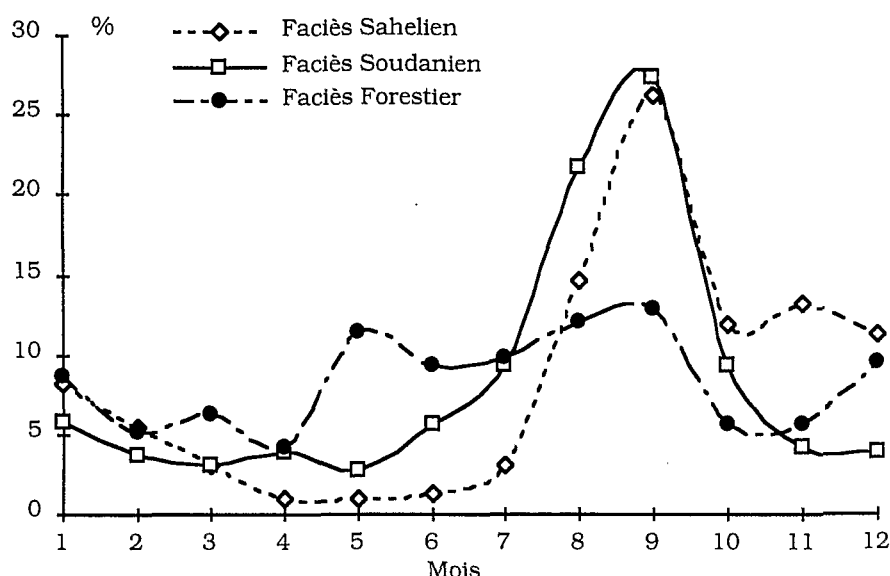


Figure 14 : Courbe épidémique des accès palustres monospécifiques à *P. falciparum* selon le faciès biogéographique de provenance des cas.

### 3-5 État clinique, lieu de consultation

#### 3-5.1 Lieu de consultation

Le lieu de première consultation est indiqué dans 99 % des cas. Il s'agit de l'hôpital, en urgence ou non, dans 71,6 % (1 507/2 106 cas), le recours à la pratique libérale intéressant 28,4 % des malades (tableau XIX).

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

|              | Enfants  |      | Adultes  |      |
|--------------|----------|------|----------|------|
|              | Effectif | %    | Effectif | %    |
| Libérale     | 128      | 28,9 | 453      | 28,3 |
| Hospitalière | 315      | 71,1 | 1 148    | 71,7 |
| Totaux       | 443      |      | 1 601    |      |

Le lieu de première recherche ou mise en évidence du parasite est connu dans 99 % des cas. Il s'agit de l'hôpital dans 89,6 % des cas (1 889/2 109 cas), le recours aux structures libérales ayant eu lieu pour 10 % des patients.



Le sexe ou l'âge n'interviennent pas sur ces paramètres, mais on notera que l'hôpital est requis pour 68,9 % des consultations et 73,9 % des recherches de parasites pour les patients « Occidentaux » *versus* respectivement 87,2 % et 91,9 % 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 2 108 cas (99,6 %) ; leur répartition est donnée dans le tableau XX. On observe :

⇒ 53 présentations asymptomatiques (2,5 %), 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.

⇒ 98 accès (dont 95 à *Plasmodium falciparum*) graves ou considérés comme tels (4,6 % de la totalité des cas ; 5,4 % des accès à *P. falciparum*) bien qu'ils ne répondent pas tous, loin s'en faut, aux critères de gravité de l'OMS et sont pour une bonne part des accès certes préoccupants, mais ne rentrant pas dans le cadre nosologique de l'accès grave *stricto sensu*,

⇒ 22 tableaux de paludisme viscéral évolutif (1 %) qui, là encore, sont pour un quart d'entre eux assez éloignés de la typologie habituellement admise d'un PVE et correspondent plus à une infestation palustre traînante d'évolution discrète, mais sans stigmates épidémiologiques ou cliniques qui les rattachent à un authentique PVE.

⇒ 1 935 accès simples (91,8 %).

Tableau XX : 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 | 18       | 4,1  | 33       | 2,1  |
| Accès simples   | 404      | 91,2 | 1 470    | 91,9 |
| Accès graves    | 12       | 2,7  | 83       | 5,2  |
| PVE             | 9        | 2,0  | 13       | 0,8  |
| Total           | 443      |      | 1 599    |      |

L'évolution de ces accès sera favorable et ira dans le sens d'une guérison sans séquelles pour 2 049 (97,1 %) des 2 111 cas renseignés. On observera une aggravation temporaire chez 52 patients (2,5 %) cependant que l'on devra déplorer 10 décès dont 6 (3,3 %) sont strictement imputables au paludisme, un plus discutable quant à la prééminence du paludisme dans l'issue fatale, les trois autres étant survenus dans un contexte pathologique préexistant péjoratif quant au pronostic vital. Leur répartition figure dans le tableau XXI a.

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

|               | Enfants  |      | Adultes  |      |
|---------------|----------|------|----------|------|
|               | Effectif | %    | Effectif | %    |
| Favorable     | 438      | 98,8 | 1 545    | 96,4 |
| Aggravation   | 4        | 0,9  | 49       | 3,05 |
| Décès         | 2        | 0,45 | 6        | 0,38 |
| Décès non lié | 0        | 0,0  | 2        | 0,13 |
| Total         | 443      |      | 1 602    |      |

#### □ Accès graves

Les principales caractéristiques des accès graves pour lesquels nous avons pu obtenir un compte-rendu d'hospitalisation sont résumées dans le tableau XXI b. Ces quinze observations qui nous ont paru édifiantes sont rapportées de manière détaillées à la fin du présent document.



Tableau XXI b : Caractéristiques épidémiologiques et cliniques de 15 accès graves, particulièrement démonstratifs (observations détaillées en annexe)

| N°   | Sexe | Age | Pays de contamination | Chimio-prophylaxie | Délais en jours |            | Parasitémie | Défaillances |        |              |           | Durée en jours<br>Evol / Réa |
|------|------|-----|-----------------------|--------------------|-----------------|------------|-------------|--------------|--------|--------------|-----------|------------------------------|
|      |      |     |                       |                    | Symptômes       | Diagnostic |             | Neurologique | Rénale | Respiratoire | Hémostase |                              |
| 0068 | M    | 33  | Gabon                 | 0                  | 3               | 5          | 20 %        |              | +      | +            |           | 30                           |
| 0557 | F    | 53  | Mali                  | 0                  | 11              | ?          | 1 %         | +            | +      | +            |           | 60                           |
| 0658 | M    | 43  | Benin                 | CQ + PG            | 1               | 1          | 8 %         | +            | +      |              | +         | 21                           |
| 1168 | F    | 62  | Afrique Sud           | 0                  | 7               | ?          | 11 %        |              | +      |              | +         | 10                           |
| 1230 | M    | 71  | Sénégal               | PG                 | 10              | 19         | 0,6 %       | +            |        |              |           | 8                            |
| 1218 | M    | 48  | Côte Ivoire           | 0                  | ≤ 7             | 4          | 13,6 %      | +/-          | +      | +            |           | 15                           |
| 1770 | M    | 69  | Niger                 | 0                  | 6               | 2          | 27,5 %      | +            |        | +            | +         | 42                           |
| 1785 | F    | 51  | Côte Ivoire           | CQ + PG            | ≤ 10            | ≅ 10       | 20 %        | +            |        | +            |           | 10                           |
| 0138 | M    | 2   | Côte Ivoire           | 0                  | 15              | ≅ 3 ?      | 2 %         | +            |        |              |           | 7                            |
| 0556 | M    | 47  | Sénégal               | CQ + PG            | 12              | ≅ 2 ?      | 10 %        | +            | +      | +            | +         | 63                           |
| 0859 | M    | 51  | Sénégal               | 0 ?                | 0               | ?          | 1 %         | +            |        | +            |           | 18                           |
| 1756 | M    | 21  | Sénégal               | 0                  | 1               | 1 ?        | 15 %        | +            |        |              |           | 6                            |
| 2068 | M    | 34  | Angola                | 0 ?                | 1 ?             | 6          | 10 %        | +            | +      | +            | +         | 21                           |
| 2122 | M    | 13  | Côte Ivoire           | 0                  | 10 ?            | 4          | 0,06 %      | +            |        |              |           | 10                           |
| 2138 | M    | 67  | Comores               | CQ                 | 10              | 12         | 10 %        | +            | +      |              |           | 20                           |





## □ Décès

**Observations de paludisme avec décès survenu au décours d'autres pathologies.**

Obs 96-1248 : Femme Ivoirienne de 30 ans, résidant en France depuis 1993, rentre le 18/09 d'un séjour de deux semaines en Côte d'Ivoire et au Burkina Faso, sans prophylaxie anti-palustre. On retrouve dans ses antécédents un déficit en G6PD et une tumeur indifférenciée du cavum qui répond modérément au traitement, compliquée d'un sarcome vraisemblablement radio-induit de la joue droite. Hospitalisée le 30/9 pour aplasie fébrile, la patiente est adressée le 3/10 en service spécialisé devant l'apparition de troubles de la conscience, et d'une probable comitialité associée à une hémolyse avec insuffisance rénale aiguë. On constatera une fièvre à 38°C, une dyspnée superficielle, un ictère conjonctival ; Le score de Glasgow est à 4, sans déficit neurologique localisé et l'EEG montre un tracé pauvre, discontinu sans activité paroxystique, tandis que le frottis valide le neuropaludisme avec présence de 7 % de *Plasmodium falciparum*. L'évolution est favorable sous quinine avant que n'intervienne une septicémie à *Candida albicans* rapidement jugulée par fluconazole puis à *Escherichia coli* traitée par amoxicilline et acide clavulanique. L'insuffisance rénale s'améliore lentement, des hémorragies intra-alvéolaires apparaissent mais surtout, l'état neurologique se détériore considérablement avec développement d'une masse tumorale maxillaire bilatérale et constitution au niveau cérébral d'un énorme hématome frontal gauche qui conduit à l'engagement de l'hémisphère gauche sous la faux du cerveau et au refoulement des structures cérébrales, et dont l'extension aboutit au décès de la patiente le 8/11.

Remarque : la part prise par la pathologie palustre, a certainement contribué à diminuer les chances de survie de cette patiente mais il ne semble guère légitime, en regard du statut tumoral et infectieux d'incriminer cette pathologie comme cause principale du décès.

Obs 96-1491 : Homme de 50 ans français, résidant au Bénin, ne se soumettant pas à une chimioprophylaxie, transféré en France et hospitalisé pour un myélome multiple de stade III à chaînes légères k. Les antécédents font état d'une HTA, d'une fracture du fémur et d'un adénome prostatique.

Deux semaines après une première cure bien tolérée d'Endoxan® on note une hyperthermie à 40°C associée à une désorientation temporo-spatiale. Un frottis-goutte épaisse révèle une parasitémie de 1,6 % à *Plasmodium falciparum* ; l'hémoglobine est à 9,2 g. Un traitement par quinine 1 200 mg/jour est instauré et poursuivi 10 jours en IV puis relayé *per os* durant 5 jours. Les troubles neurologiques (syndrome confusionnel) faisant suspecter un neuropaludisme sont attribués par les psychiatres à des bouffées délirantes aiguës sur syndrome dépressif (Scanner, EEG et PL normaux). Le paludisme est jugulé à partir du 17/5, cependant que la fièvre persiste, imputable à une septicémie à pyocyanique et staphylocoque. La survenue d'un choc septique réfractaire à toute thérapeutique de réanimation entraîne le décès du patient le 26 mai.

Remarque : la survenue d'un accès palustre, malgré une bonne réponse au traitement, a très probablement contribué à alourdir de manière péjorative le contexte pathologique déjà lourd de ce patient, cependant on retiendra plutôt l'infection nosocomiale à *Pseudomonas aeruginosa* comme cause principale du décès.

Obs 96-2066 : Homme français de 43 ans résident en France, présente au retour le 23/12 d'un séjour de trois semaines au Gabon et au Maroc en dehors de toute chimioprophylaxie, un syndrome grippal avec ictère régressif. La persistance de l'hyperthermie et la survenue de troubles de la conscience amènent le SAMU à diriger le patient vers une unité de réanimation. Le sujet est fébrile (39,2°C), agité, avec un Glasgow à 10 sans signe déficitaire focalisé ; les plaquettes sont à 51 000, l'hémoglobine à 12 g et les leucocytes à 20 000, le frottis met en évidence 6 % de *Plasmodium falciparum*. .../...



Un traitement par quinine parentale est instauré qui n'empêche pas la réapparition des troubles de la conscience dans un contexte toujours fébrile, l'installation d'une oligurie nécessitant un recours à la dialyse, et des perturbations du bilan hépatique. Une échographie abdominale montre une hépatosplénomégalie à 22/17 cm et une petite vésicule avec sédiment. Une ascension de la parasitémie à 19 % fait décider d'une exsanguino-transfusion (10 unités de sang). Le 26/12, la température est à 39°C, le Glasgow chute à 3 tandis qu'apparaît un SDRA chez ce patient toujours anurique. L'apyrexie est obtenue le 29/12 mais la quinine maintenue jusqu'au 31/12. Le 4/1 réapparition de la fièvre à 39°C avec une hémoglobine à 5,8 g, ictère sévère, amyotrophie et augmentation des leucocytes qui passent progressivement de 11 000 à 25 000 jusqu'à atteindre 80 000 le 15/1 après deux jours d'apyrexie malgré une polyantibiothérapie. L'état général est médiocre, le bilan hépatique fortement altéré, l'anurie perdure et l'hémodynamique reste instable. Le malade décède le 16/1 au matin d'une défaillance polyviscérale due au choc septique.

*Remarque : Le neuropaludisme est la motivation incontestable de l'hospitalisation, mais son évolution a été favorable et on retiendra que la cause du décès est selon toute probabilité une infection nosocomiale.*

Obs 96-2123 : Femme de 40 ans, de nationalité Indienne résidant en France. A effectué un séjour de 4 mois en Inde (mars à juillet 1995). Dans les antécédents on note une transplantation rénale (1989), un séropositivité pour le VIH 2 ainsi qu'une hépatite chronique B + C. La patiente est admise le 23/5 pour une fièvre récurrente évoluant depuis le 19 avec frissons et pics thermiques à 40°C, accompagnés de douleurs abdominales diffuses, de nausées et de diarrhées glaireuses.

Un frottis-goutte épaisse permet la mise en évidence de 0,5 % de *Plasmodium vivax*, pour lequel un traitement par chloroquine à raison de 600 mg *per os* est instauré. L'apparition d'un choc septique de nature inexpliquée (et qui ne sera pas documenté au plan bactériologique) conduit malgré la réanimation à une évolution rapidement péjorative qui aboutit au décès de la patiente par arrêt cardio-circulatoire le 24/5.

*Remarque : ce cas est signalé pour mémoire et l'issue fatale ne saurait être imputée au paludisme.*

### **Observations de décès directement imputables au paludisme.**

Obs 96-0182 : Homme de 50 ans nationalité française, résident intermittent en France (pilote de ligne) revenant du Kenya le 3/5. Le patient, sans antécédents notoires, signale le 4/5 un épisode fébrile considéré comme une infection ORL et traité sans succès par antibiothérapie. Le 10/5 une crise convulsive de l'hémicorps gauche suscite l'hospitalisation et permet le diagnostic d'accès pernicieux palustre en présence d'un score de Glasgow 9, d'une thrombopénie à 18 000 et de 7 % de *Plasmodium falciparum*. Le patient est rapidement mis sous quinine parentérale (2 250 mg) associée à la doxycycline et, son état se dégradant, transféré le 11/5 en service de réanimation infectieuse dans un tableau de choc associant un SDRA grave, une insuffisance rénale aiguë, une thrombopénie à 14 000 (hémoglobine à 12 g, leucocytes à 1 600/mm<sup>3</sup>), une instabilité hémodynamique avec CIVD majeure, et une parasitémie atteignant 11 %. La fièvre est à 40°C, le score de Glasgow à 6 et à côté d'un ictère conjonctival intense, on retrouve une hépatomégalie sans splénomégalie. L'état hémodynamique initial et l'évolution du paludisme s'améliorent progressivement. Survient un choc septique sans étiologie bactérienne retrouvée, qui est rapidement anurique (nécessitant une épuration extra-rénale), relayé d'un second choc cardiogénique qui se complique d'une insuffisance hépatocellulaire nécrotique et de perturbations majeures de l'hémostase avec syndrome hémorragique diffus. L'apparition dans ce contexte, vers J30, d'une ascite persistante entraîne progressivement un choc hémorragique qui débouchera sur un hémopéritoine aigu par rupture du pôle inférieur de la rate (confirmée à la vérification anatomique) emportant le patient le 6/7 après 56 jours d'évolution.



Obs 96-0560 : Homme de 54 ans français résidant au Nigeria depuis 2 ans, sans chimioprophylaxie, qui présente, à Lagos vers le 10/12 une symptomatologie compatible avec un accès palustre. Malgré un traitement par halofantrine et devant l'aggravation des symptômes le patient est évacué le 17/12 en France. Les antécédents sont sans particularité en dehors d'une imprégnation éthylique au long cours et à dose élevée (~ 400 ml/J d'alcool pur). L'examen d'entrée montre une obnubilation, un ictère, et une insuffisance rénale modérée tandis que le frottis-goutte épaisse ramène 10 % de *Plasmodium falciparum*. Après administration de 1 400 mg de quinine, le patient est transféré le 22/12 en service spécialisé du CHU. A côté de l'ictère et de l'oligurie, d'une asthénie sévère et de ROT atténués on observe une altération des fonctions supérieures à type d'amnésie partielle antérograde ; le Glasgow est entre 7 et 10. Une leucopénie à 1 600/mm<sup>3</sup>, une thrombopénie à 13 000/mm<sup>3</sup>, une hémoglobine à 4,8 g, associée à une parasitémie qui atteint 45 % complètent ce tableau de neuropaludisme. Le 24/12, sous traitement par 2 250 mg de quinine la parasitémie chute à 9 % (quininémie 14,5 mg/l), cependant que la situation se dégrade considérablement tant au plan neurologique (Glasgow à 3) qu'hémodynamique. Le 26/12 la parasitémie est à 0,8 % (quininémie 11 mg/l) mais l'apparition d'une déchéance myocardique irréversible aboutit au décès du patient par collapsus.

Obs 96-0708 : Homme de 37 ans, français résidant en France, rentre le 4 décembre d'un séjour de 10 jours au Niger, sans chimioprophylaxie. Les premiers symptômes apparaissent 2 semaines après cette date et motivent une première consultation en ville, au cours de laquelle le diagnostic de grippe est évoqué méconnaissant la notion de séjour en zone d'endémie qui n'aurait pas été signifiée par le patient. La persistance de la symptomatologie amène le patient à consulter le 23/12 un second praticien libéral, qui suspecte le diagnostic et prescrit un frottis-goutte épaisse récusés par le patient. Celui-ci s'enfonce au cours de la nuit dans un coma profond, et est évacué par le SAMU vers le CHU où il arrive en état de mort cérébrale avec EEG plat. Le frottis montrera une parasitémie de 40 % à *Plasmodium falciparum*.

Obs 96-1046 : Jeune fille 16 ans d'origine camerounaise, de nationalité et de résidence française rentre le 7/9 d'un séjour de cinq semaines au Cameroun et arrête sa chimioprophylaxie par association chloroquine et proguanil jusqu'alors correctement suivie. Le 18/9 survient un syndrome fébrile accompagné le 20/9 de troubles de la conscience qui justifient l'hospitalisation. Le diagnostic d'accès pernicieux palustre est alors posé, et un traitement par quinine IV mis en place cependant qu'une défaillance multiviscérale survient dominée par un SDRA sévère motivant le transfert en CHU le 22/9. À côté du SDRA, la patiente présente une insuffisance rénale oligoanurique, une rhabdomyolyse aiguë, et un déficit neurologique important (Glasgow à 3, ROT, réflexes cornéens et photomoteurs abolis, ...); l'hémoglobine est à 7,8 g, la thrombopénie à 21 000/mm<sup>3</sup>, le frottis-goutte épaisse met en évidence 0,01 % de *Plasmodium falciparum*. Le traitement spécifique est poursuivi sous contrôle des taux sériques (5 jours au total), la fonction rénale n'est pas restaurée malgré deux séances d'hémodialyse et aucune amélioration clinique n'est objectivable au plan neurologique. La patiente, en mydriase aréactive bilatérale et aréflexie généralisée, ne montre aucun signe d'activité, ni modification électrique en présence de stimuli sur deux EEG pratiqués à 48 heures d'intervalle et décède le 1/10.

Obs 96-2178 : Homme croate de 53 ans, marin au long cours, résident en France, rentre le 19/3 d'un périple de trois semaines qui l'a amené à séjourner 7 jours en Côte d'Ivoire puis 7 jours au Congo en février sans couverture médicamenteuse. Ce patient, pris en charge par le SAMU, est adressé en réanimation le 20/3 dans la nuit pour collapsus. Admis dans un état comateux il présente un tableau de défaillance viscérale multiple, un ictère, une thrombopénie à 12 000 et une insuffisance rénale à diurèse conservée. Le diagnostic de neuropaludisme est validé par la présence au frottis d'une parasitémie à 30-40 % associant *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium malariae*, et un traitement par quinine IV à raison de 2 000 mg/jour est débuté. .../



L'évolution favorable dans un premier temps le 21/3 comporte une restauration de la conscience, se poursuit par l'apparition progressive d'une anurie nécessitant une hémofiltration le 22/3. Secondairement, en dépit de quininémie à doses thérapeutiques et d'une défervescence de la parasitémie à 12 % le 22/3 puis 7 % le 23/3, une détérioration sévère et incontrôlée de l'hémodynamique qui conduit au décès du patient dans un tableau de choc septique le 27/3.

Obs 96-2203 : Homme de 38 ans français résident en France retour le 7/1 d'un séjour de 18 jours au Congo avec chimioprophylaxie par chloroquine seule qui sera arrêtée dans la semaine du retour. Le 17/1 un frottis réalisé en présence d'un syndrome grippal avec myalgies, arthralgies et hyperthermie à 40°C ramène 1,3 % de *Plasmodium falciparum* s'accompagnant d'une thrombopénie à 26 000 et d'une cytolyse hépatique modérée. Il n'y a pas d'altération majeure de la fonction rénale. Le traitement par quinine parentérale est mis en marche alors que le patient devient agité, confus, cyanosé, puis s'engage progressivement dans un coma avec mydriase bilatérale. La tomодensitométrie pratiquée le 20/1 montrera un œdème cérébral majeur avec aspect ischémique de l'ensemble du cerveau et hémorragie sous-arachnoïdienne. Les signes neurologiques ne régressent pas et l'EEG confirme l'absence d'activité cérébrale électrique de ce patient qui décède le 21/1 sans avoir émergé.

On notera que ces six cas ayant abouti au décès ont en commun :

- ❖ une zone de contamination africaine et une durée de séjour médiane de 20 jours,
- ❖ un statut non immun,
- ❖ une absence de chimioprophylaxie ou l'utilisation d'un schéma chimioprophylactique inadapté à la zone géographique,
- ❖ un délai diagnostique variable mais dont la médiane se situe à 16 jours, avec un délai de recours aux soins de 2,5 jours.
- ❖ une parasitémie médiane à 6,5 % (moyenne  $14,7 \pm 18,6$  ; amplitude 0,01 à 44 %).

Cette létalité, pour déplorable qu'elle soit, est tout à fait comparable aux chiffres des années antérieures, se situe aux environs de 3 ‰ de l'ensemble des cas de paludisme d'importation notifiés au CNRMI (2,37 ‰ de l'ensemble des accès palustres ; 3,39 ‰ de l'ensemble des accès à *Plasmodium falciparum* ; 6,3 % des accès graves à *P. falciparum*).

Quelle que puisse être la marge d'erreur et sa tendance, il est intéressant de noter que cette létalité (en dépit de « publications » à la fiabilité douteuse faisant état de chiffres aussi exagérés qu'imaginaires), montre un parallélisme quasi-parfait entre les données recueillies au CNRMI et celles du service d'information sur les causes médicales de décès de l'INSERM, qui se base sur les déclarations officielles effectuées par les praticiens lors de l'établissement du certificat de décès (Figure 15).

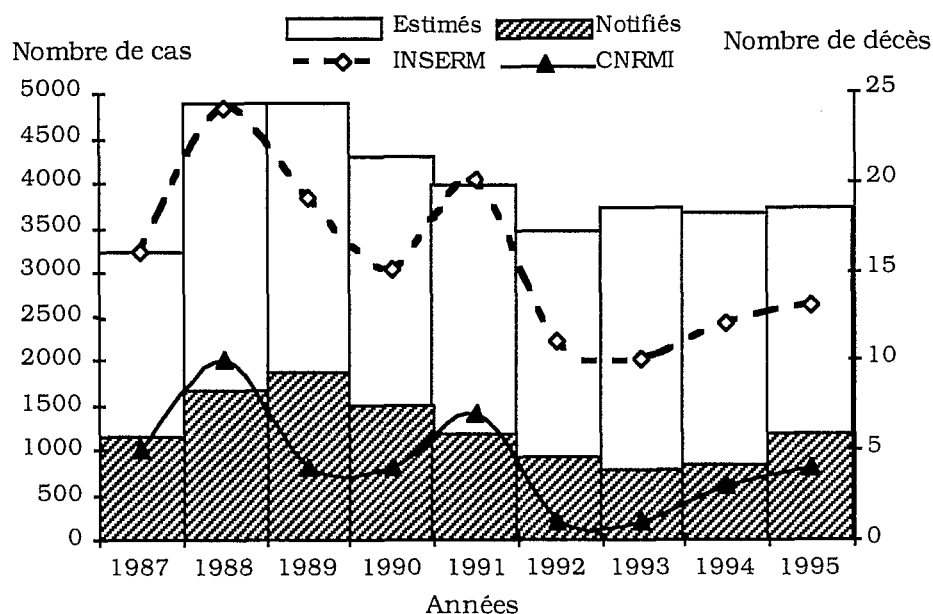


Figure 15 : Comparaison (en effectifs) des cas notifiés et des cas estimés de paludisme avec le nombre des décès déclarés au CNRMI et au registre INSERM des causes médicales de décès, de 1987 à 1995, pour la France métropolitaine.

□ Formes particulières évoquant une « fièvre bilieuse hémoglobinurique »

NB : Ces deux cas n'ont pas été inclus dans les chiffres de notification du fait de l'absence de parasitémie mesurable.

Obs 96/L82/BI001 : Homme de 55 ans missionnaire en Centrafrique durant 17 ans avec une interruption entre 87 et 94. Au cours de ses séjours en Afrique, ce patient a été plusieurs fois victimes de crises (dont une grave avec hospitalisation à Bangui) de paludisme, certaines ayant été authentifiées parasitologiquement et d'autres non, mais qui en tout état de cause lui ont valu de recevoir du Quinimax® à maintes reprises. Le patient séjourne en France lorsqu'apparaissent progressivement vers la mi-juillet dans un contexte fébrile une asthénie, une anorexie et des vomissements qui appellent un auto-traitement présomptif de 1500 mg de Quinimax® en 3 prises. Le 23/7 la poursuite des vomissements, la survenue d'un ictère et d'urines couleur « Porto » motivent une seconde ligne d'automédication par 900 mg puis le 24/7 à nouveau 500 mg de Quinimax®. En l'absence d'amélioration clinique le patient consulte, il est alors dirigé en Gastro-entérologie où un diagnostic d'hémolyse aiguë est porté qui fera décider son transfert en réanimation. On note une hyperthermie à 39,7°C, un ictère cutanéomuqueux avec urines foncées et selles décolorées, une hépato-splénomégalie importante ; on enregistre sur le plan neurologique une désorientation temporo-spatiale sans déficit neurologique, avec somnolence, ROT diminués et Babinski absent. .../...



Le scanner cérébral est normal et le reste du bilan sans particularité. Au plan biologique on met en évidence à côté d'une insuffisance rénale à diurèse conservée, une anémie à 5 g, une absence de *Plasmodium* aux frottis-gouttes épaisses répétés plusieurs fois, un Coombs direct négatif, des IgM anticardiolipide positives, mais pas d'anticorps anti-quinine. Le traitement repose principalement sur les transfusions (28 culots de globules rouges au total) et l'évolution est favorable, la régression de l'ictère et la récupération des paramètres étant parallèle au taux de quininémie qui de 6,14 mg/l le 25/7 devient indétectable le 2/8. De très nombreuses investigations paracliniques, biologiques et immunologiques effectuées au cours de l'hospitalisation de ce patient n'ont pas permis de détecter une autre étiologie endogène ou infectieuse à l'origine du syndrome hémolytique qui évoque une fièvre bilieuse hémoglobininurique déclenchée par la prise de quinine. L'hépto-splénomégalie persistera et le patient se voit recommander lors de sa sortie l'utilisation de l'artémether ou du Fansidar® lors d'éventuels accès palustres ultérieurs.

Obs 96/L78/B1002 : Homme de 52 de nationalité guinéenne, vivant en France depuis 10 ans effectuant tous les deux ans un séjour dans son pays d'origine et ne présentant pas d'antécédents particuliers. De retour le 10 février d'un séjour de deux mois et demi au pays sans chimioprophylaxie (chloroquine à doses filées à la demande), ce patient présente dans la semaine qui suit son arrivée en France un syndrome fébrile avec arthralgies et myalgies qui l'amène à consulter. Une prescription de céphalosporine associée une cure de 1 500 mg d'halofantrine font régresser les troubles cependant qu'apparaît une hématurie macroscopique persistante avec altération de l'état général puis reprise de l'hyperthermie et des sueurs dans un second temps, le conduisant aux urgences. On enregistre alors une fièvre à 39,5°C sans frissons, une asthénie, des conjonctives décolorées et ictériques et des urines foncées sans caillots ; il n'y a pas de saignements extériorisés et le reste de l'examen est sans particularité. L'hémogramme montre un hémoglobine à 7,5 g, des leucocytes à 6 500 et des plaquettes à 131 000. Coombs direct, les agglutinines irrégulières et le frottis-goutte épaisse sont négatifs de même que les tests de sensibilité des hématies aux antipaludiques et les différentes sérologies pratiquées à l'exception d'une réponse positive au 1/256<sup>ème</sup> contre *Plasmodium falciparum* ; l'insuffisance rénale est modérée et rapidement résolutive sous hydratation parentérale. Le malade sort après transfusion de deux culots globulaires, et corticothérapie sans autre traitement, mais mis en garde quant à l'usage déconseillé à l'avenir, des antipaludiques de la famille des arylaminoalcools. [Cette observation a été présentée par Lechowski *et al.*, à la 16<sup>ème</sup> RICAI, Paris, 1996 — résumé n° 189/P12].

### 3-6 Attitude prophylactique

L'intérêt de cette variable est purement descriptif puisqu'elle ne concerne pas une population de voyageurs globalement exposée au paludisme mais seulement ceux d'entre eux qui ont fait un paludisme malade 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 Prophylaxie chez les non résidents

#### ☐ Utilisation de protection mécanique ou chimique

Parmi les 864 réponses obtenues (soit un taux de 40,8 %), 678 individus (78,3 %) signalent n'avoir jamais utilisé un quelconque type de protection ;

❖ 15 % (130/864) ont utilisé une moustiquaire, celle-ci étant imprégnée d'insecticide dans seulement 1,5 % des cas,

❖ 5,5 % de ces personnes ont couplé l'emploi d'une barrière mécanique avec l'usage d'un répellent ou d'un insecticide.

❖ 6 % ont utilisé une protection chimique (tortillons, plaquettes, spray, ...) à l'exclusion de tout autre moyen.

#### ☐ Utilisation de protection médicamenteuse

Elle est documentée dans 1 912 cas (90,3 %), 1 112 personnes (58,2 %) alléguant globalement de la prise d'une chimioprophylaxie, qui sera :

⇒ régulière et de durée correcte dans 406 cas (36,5 %) ;

⇒ irrégulière et/ou de durée incorrecte dans 706 cas (63,5 %).

L'utilisation d'une chimioprophylaxie intéressera 67 % des occidentaux et 49 % des autres personnes. Il n'existe pas de différence selon l'âge ou le sexe.

Le médicament utilisé pour cette chimioprophylaxie est connu dans 1 070 cas (55,9 %) tandis que sa fréquence d'emploi -hebdomadaire ou journalière- est renseignée 842 fois (39,8 %), comme indiqué dans le tableau XXII.

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

| Produit                                                 | Effectif | %      | Prise                                 |
|---------------------------------------------------------|----------|--------|---------------------------------------|
| Chloroquine + Proguanil                                 | 563      | 52,6 % | Journalière                           |
| Chloroquine                                             | 370      | 34,6 % | Journalière 60 %<br>Hebdomadaire 15 % |
| Méfloquine                                              | 63       | 5,9 %  | Hebdomadaire                          |
| Proguanil                                               | 44       | 4,1 %  | Variable                              |
| Doxycycline                                             | 20       | 1,9 %  | Journalière                           |
| Autres (pyriméthamine, amodiaquine, quinine, Fansidar®) | 10       | 1 %    | Variable                              |



### 3-6.2 Observance de la chimioprophylaxie

❖ Adéquation de la chimioprotection suivant la zone de contamination présumée

Le tableau XXIII donne, à titre indicatif, la répartition des prises chimioprophylactiques en fonction des zones présumées de contamination.

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

Tableau XXIII : 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                    | 207         | 38,6 | 18         | 3,4  | 311                     | 58,0 | 536      |
| Afrique Centrale                      | 71          | 25,0 | 22         | 7,7  | 191                     | 67,3 | 284      |
| Afrique de l'Est et Îles Océan Indien | 80          | 64,5 | 15         | 12,1 | 29                      | 23,4 | 124      |
| Asie                                  | 2           | 25,0 | 1          | 20   | 10                      | 76,9 | 13       |
| Amérique Centrale, du Sud et Caraïbes | 9           | 26,5 | 6          | 17,6 | 19                      | 55,9 | 34       |
| Total                                 | 370         | 37,3 | 63         | 6,4  | 563                     | 56,8 | 991      |

❖ Observance de la chimioprotection suivant le statut des individus

L'observance est connue dans 1 112 cas soit 53 %. Pour les trois produits parmi les plus utilisés les chimioprophylaxies correctement prises concernent pour 81 % des voyageurs de provenance occidentale dont 93 % supposés non immuns et, pour 18,5 % d'autres personnes. Le tableau XXIV donne la répartition des produits employés.

Tableau XXIV : Répartition des différents médicaments utilisés en chimioprophylaxie, avec une bonne observance.

| Produit                 | Effectif | %    |
|-------------------------|----------|------|
| Chloroquine             | 101      | 27,3 |
| Méfloquine              | 25       | 39,7 |
| Chloroquine + Proguanil | 242      | 43,0 |





## ❖ Échecs supposés de la chimioprophylaxie

391 personnes ayant *a priori* suivi une chimioprophylaxie correcte en terme de médicament, de type de prise et de durée d'observance ont développé un accès palustre. Il s'agit de :

⇒ 379 accès à 1 espèce : 315 à *P falciparum*, 28 à *P vivax*, 31 à *P ovale*, 5 à *P malariae* ;

⇒ 11 accès à 2 espèces : dont 10 avec participation de *P falciparum* dans la formule parasitaire, et 1 accès comportant 3 espèces.

Pour ce qui concerne *P falciparum*, 89 % des accès se rencontrent dans onze pays (Figure XXV).

Tableau XXV : Récapitulatif par zone et par pays des échecs apparents à la chimioprophylaxie, en effectif et en pourcentages pour *Plasmodium falciparum*.

| Zone                     | Pays          | Effectif | %    |
|--------------------------|---------------|----------|------|
| Afrique<br>de<br>l'Ouest | Côte d'Ivoire | 51       | 16,2 |
|                          | Bénin         | 30       | 9,5  |
|                          | Sénégal       | 28       | 8,9  |
|                          | Mali          | 22       | 7,0  |
|                          | Burkina Faso  | 11       | 3,5  |
|                          | Togo          | 11       | 3,5  |
| Afrique<br>Centrale      | Centrafrique  | 56       | 17,8 |
|                          | Cameroun      | 26       | 8,3  |
|                          | Gabon         | 14       | 4,4  |
|                          | Congo         | 10       | 3,2  |
| Océan Indien             | Madagascar    | 21       | 6,7  |

Si l'on s'intéresse aux principaux produits utilisés pour la chimioprotection, on retiendra 292 observations qui se répartissent ainsi :

⇒ 195 cas pour l'association chloroquine-proguanil (66,8 %),

⇒ 88 cas pour la chloroquine (30,1 %),

⇒ 9 cas pour la méfloquine (3,1 %) 4 en RCA, 2 au Cameroun, 1 en Côte d'Ivoire, Zaïre et Comores.



Tableau XXVI : Récapitulatif par médicaments, par zone et par pays des échecs apparents à la chimioprophylaxie, en effectif et en pourcentages pour *Plasmodium falciparum*.

| Pays          | Association Chloroquine-Proguanil |                          |                               | Chloroquine seule |                          |                               |
|---------------|-----------------------------------|--------------------------|-------------------------------|-------------------|--------------------------|-------------------------------|
|               | Effectif                          | % total de Non répondant | % de Non répondant spécifique | Effectif          | % total de Non répondant | % de Non répondant spécifique |
| Centrafrique  | 44*                               | 15,5                     | 22,6                          | 4                 | 1,4                      | 4,5                           |
| Bénin         | 29                                | 10,2                     | 14,9                          | •                 | •                        | •                             |
| Côte d'Ivoire | 23                                | 8,1                      | 11,8                          | 20                | 7,1                      | 22,7                          |
| Sénégal       | 18                                | 6,4                      | 9,2                           | 7                 | 2,4                      | 8,0                           |
| Cameroun      | 12                                | 4,2                      | 6,2                           | 10                | 3,5                      | 11,4                          |
| Mali          | 12                                | 4,2                      | 6,2                           | 9                 | 3,2                      | 10,2                          |
| Gabon         | 12                                | 4,2                      | 6,2                           | •                 | •                        | •                             |
| Comores       | •                                 | •                        | •                             | 16                | 5,7                      | 18,2                          |

\* dont 38 souches provenant du SSA

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

#### 3-7.1 Prise en charge

Les modalités de la prise en charge thérapeutique (tableau XXVII) sont connues dans 2 020 cas (95 %). Il s'agit de :

- ⇒ exercice libéral dans 1,8 %,
- ⇒ consultation hospitalière pour 22,3 %,
- ⇒ hospitalisation lors de 76 % des accès, quelle que soit l'espèce responsable de l'accès (75,3 % des accès dus à des *Plasmodium* mineurs ont été hospitalisés).

La durée de l'hospitalisation est connue dans 1 058 cas (69 %). Elle varie naturellement suivant le type et la gravité de l'accès considéré de quelques heures à plusieurs semaines. sa valeur médiane globale se situe à 3 jours (moyenne  $4,2 \pm 3,7$  ; amplitude 1 à 41 jours) pour les accès simples et à 8 jours (moyenne  $10,6 \pm 8,9$ ) pour les accès graves. Pour les accès mettant en cause des espèces autres que *Plasmodium falciparum* cette durée médiane est de 2,5 jours (moyenne  $3,1 \pm 2,1$ ).

Environ 7 % des patients ont séjourné en service de réanimation ou en unité de soins intensifs, où la durée médiane du séjour a été de 2 jours (moyenne  $4,3 \pm 6,1$  ; amplitude 1 à 36 jours) pour les accès simples et de 3 jours (moyenne  $5,3 \pm 7,5$ ) pour les accès graves. L'âge, le sexe, ou l'origine des patients n'interfèrent pas avec ces paramètres.

Tableau XXVII : 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                   | 3        | 0,7  | 27       | 1,7  | 30       | 1,5  |
| Cs Hospitalière               | 92       | 21,6 | 346      | 22,3 | 438      | 22,2 |
| Hospitalisation               | 327      | 76,9 | 1 168    | 75,4 | 1 495    | 75,7 |
| Hospitalisation (autre motif) | 3        | 0,7  | 8        | 0,5  | 11       | 0,6  |
| Total                         | 425      |      | 1 549    |      | 1 974    |      |

### 3-7.2 Traitement

Le médicament utilisé dans le traitement de première intention est connu dans 1 987 cas (94 %), son dosage n'apparaît que pour 1 649 dossiers (77,9 %) et sa durée d'administration pour 1 468 patients (69,3 %). L'utilisation d'un traitement de seconde intention n'a été requise que dans 231 (11 %) des cas. La quinine reste le médicament de référence dans les accès graves ou sévères. Les patients adultes traités par l'halofantrine ont bénéficié de deux cures de cette molécule à une semaine d'intervalle et dose identique dans 46 % des cas.

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 65 % des cas, de la quinine dans 32 % des cas et de la méfloquine dans 2 %. Seul un patient a reçu de la chloroquine. La figure 16 montre les parts respectives des différentes molécules dans le traitement des patients en fonction de leur âge.

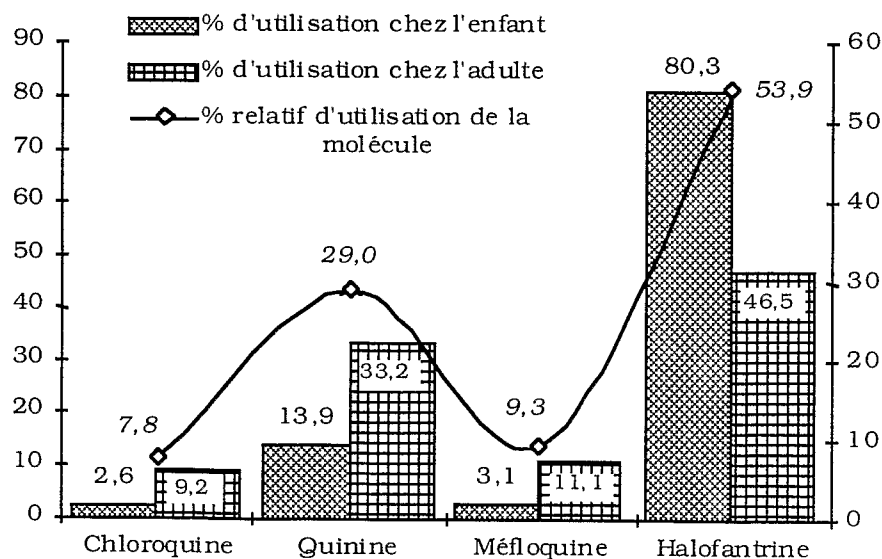


Figure 16 : Pourcentages d'utilisation des différentes thérapeutiques chez l'adulte et l'enfant et part relative des molécules dans ce traitement.



Les tableaux XXVIII à XXXI renseignent quant aux molécules utilisées, aux doses employées, et aux durées d'administration des traitements par groupe d'âge et pour les différents types d'accès.

□ Traitement des accès de l'adulte (âge > 15 ans)

❖ Accès à *P. falciparum*

Tableau XXVIII : Répartition des médicaments, doses et durées utilisés pour les traitements des accès monospécifiques à *P. falciparum*, en effectifs et en pourcentages chez l'adulte.

|                                | Médiane     |           | Moyenne ± ET |            | Nombre de cas |      |
|--------------------------------|-------------|-----------|--------------|------------|---------------|------|
|                                | Dose (mg)   | Durée (J) | Dose (mg)    | Durée (J)  | Effectif      | %    |
| Chloroquine                    | 500         | 3         | 540 ± 135    | 3,1 ± 1,6  | 22            | 1,8  |
| Quinine                        | 1 500       | 5         | 1 586 ± 698  | 4,99 ± 3,2 | 390           | 32,3 |
| Méfloquine                     | 1 500       | 1         | 1 379 ± 302  | 1,16 ± 0,4 | 142           | 11,8 |
| Halofantrine                   | 1 500       | 2 *       | 1 485 ± 136  | 1,6 ± 0,6  | 586           | 48,6 |
| Sulfadoxine<br>+ Pyriméthamine | 1 500       | 1         |              |            | 4             | 0,3  |
| Quinine +<br>Doxycycline       | 1 500 + 200 | 7         | 1 572 ± 460  | 6,4 ± 2,9  | 33            | 2,7  |
| Quinhaoshu<br>(protocole)      |             |           |              |            | 27            | 2,2  |
| Amodiaquine                    | 1           |           |              |            | 1             | 0,08 |
| Chloroquine IV                 | 1           |           |              |            | 1             | 0,08 |
| Total                          |             |           |              |            | 1 206         | 100  |

\* deux cures à une semaine d'intervalle

❖ Accès à *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*,  
et *Plasmodium malariae*

Tableau XXIX : Répartition des médicaments, doses et durées utilisés pour les traitements des accès monospécifiques à *P vivax*, *ovale* et *malariae*, en effectifs et en pourcentages chez l'adulte.

|              |                  | <i>Plasmodium vivax</i> |                 | <i>Plasmodium ovale</i> |               | <i>Plasmodium malariae</i> |           |
|--------------|------------------|-------------------------|-----------------|-------------------------|---------------|----------------------------|-----------|
|              |                  | Dose (mg)               | Durée (J)       | Dose (mg)               | Durée (J)     | Dose (mg)                  | Durée (J) |
| Chloroquine  | Effectifs et %   | 53                      | 55,8            | 52                      | 46,4          | 2                          | 14,3      |
|              | Médiane          | 500                     | 5               | 500                     | 5             | 500                        | 5         |
|              | Moyenne $\pm$ ET | 514 $\pm$ 114           | 4,5 $\pm$ 0,98  | 481 $\pm$ 66            | 5,3 $\pm$ 1,4 |                            |           |
| Halofantrine | Effectifs et %   | 26                      | 27,4            | 33                      | 29,5          | 6                          | 42,9      |
|              | Médiane          | 1 500                   | 1               | 1 500                   | 1             | 1 500                      | 1         |
|              | Moyenne $\pm$ ET | 1 440 $\pm$ 236         | 1,31 $\pm$ 0,47 | 1 500                   | 1,4 $\pm$ 0,5 |                            |           |
| Méfloquine   | Effectifs et %   |                         |                 | 8                       | 7,1           | 1                          | 7,1       |
|              | Médiane          |                         |                 | 1 500                   | 1             | 1 500                      | 1         |
|              | Moyenne $\pm$ ET |                         |                 |                         |               |                            |           |
| Quinine      | Effectifs et %   | 15                      | 15,8            |                         |               |                            |           |
|              | Médiane          | 1 500                   | 3               | 1 500                   | 2             | 1 500                      | 3         |
|              | Moyenne $\pm$ ET | 1 200 $\pm$ 500         | 3,9 $\pm$ 3,2   | 1 345 $\pm$ 386         | 3,7 $\pm$ 3,2 |                            |           |

□ Traitement des accès de l'enfant (âge  $\leq$  15 ans)● Accès à *P falciparum*Tableau XXX : Répartition des médicaments, doses et durées utilisés pour les traitements des accès monospécifiques à *P falciparum*, en effectifs et en pourcentages chez l'enfant.

|                                | Médiane     |           | Moyenne $\pm$ ET |               | Nombre de cas |      |
|--------------------------------|-------------|-----------|------------------|---------------|---------------|------|
|                                | Dose (mg)   | Durée (J) | Dose (mg)        | Durée (J)     | Effectifs     | %    |
| Quinine                        | 650         | 4,5       | 754 $\pm$ 521    | 4,8 $\pm$ 2,4 | 48            | 14   |
| Méfloquine                     | 1 000       | 1         | 1 036 $\pm$ 357  | 1             | 12            | 3,5  |
| Halofantrine                   | 600         | 1         | 739 $\pm$ 447    | 1,4 $\pm$ 0,6 | 275           | 80,4 |
| Sulfadoxine<br>+ Pyriméthamine | 1 250       | 1         |                  |               | 2             | 0,63 |
| Quinine + Doxycycline          | 1 250 + 200 | 7         | 1 017 $\pm$ 633  | 7 $\pm$ 1,4   | 4             | 1,1  |
| Amodiaquine                    |             |           |                  |               | 1             | 0,3  |
| Total                          |             |           |                  |               | 342           | 100  |



❖ Accès à *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*,  
et *Plasmodium malariae*

Tableau XXXI : Répartition des médicaments, doses et durées utilisés pour les traitements des accès monospécifiques à *P vivax*, *ovale* et *malariae*, en effectifs et en pourcentages chez l'enfant.

| Produits     |                  | <i>Plasmodium vivax</i> |               | <i>Plasmodium ovale</i> |               | <i>Plasmodium malariae</i> |               |
|--------------|------------------|-------------------------|---------------|-------------------------|---------------|----------------------------|---------------|
|              |                  | Dose (mg)               | Durée (J)     | Dose (mg)               | Durée (J)     | Dose (mg)                  | Durée (J)     |
| Chloroquine  | Effectifs et %   | 5                       | 26,3          | 4                       | 26,7          | 2                          | 20            |
|              | Médiane          | 273                     | 4,5           | 350                     | 5             | 150                        | 5             |
|              | Moyenne $\pm$ ET | 325 $\pm$ 146           | 4,5 $\pm$ 0,6 | 383 $\pm$ 104           | 4,5 $\pm$ 1   | 153 $\pm$ 67               | 5             |
| Halofantrine | Effectifs et %   | 11                      | 57,9          | 11                      | 73,3          | 8                          | 80            |
|              | Médiane          | 380                     | 1             | 600                     | 1             | 450                        | 1             |
|              | Moyenne $\pm$ ET | 380 $\pm$ 204           | 1             | 569 $\pm$ 437           | 1,1 $\pm$ 0,4 | 524 $\pm$ 199              | 1,4 $\pm$ 0,5 |
| Quinine      | Effectifs et %   | 3                       | 15,8          |                         |               |                            |               |
|              | Médiane          | 900                     | 10            |                         |               |                            |               |
|              | Moyenne $\pm$ ET | 787 $\pm$ 196           | 10            |                         |               |                            |               |

## 4 - Impact économique

Afin d'évaluer le coût approximatif d'un accès palustre en termes économiques, une étude préliminaire a été conduite sur un petit nombre de dossiers au sein du service des maladies infectieuses du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière. Il ne s'agit que d'une première qui sera développée ultérieurement, de manière prospective sur un échantillon plus large et plus diversifié de cas.

Deux panels de 24 cas hospitalisés et 29 cas traités en ambulatoire, présentant tous un accès simple à une seule espèce plasmodiale ont été retenus, dont les caractéristiques figurent ci-dessous :



| Paramètres                                | Hospitalisés                               | Ambulatoires                                                  |
|-------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Âge médian                                | 32,8 ans                                   | 33,4 ans                                                      |
| Sex-ratio                                 | 0,54                                       | 0,66                                                          |
| Durée médiane du séjour tropical          | 26 jours                                   | 25 jours                                                      |
| Ouest                                     | 38                                         | 50                                                            |
| Afrique Centre                            | 38                                         | 20                                                            |
| Est & Îles                                | 21                                         | -                                                             |
| Amérique sud                              | 4                                          | 20                                                            |
| Asie                                      | -                                          | 10                                                            |
| Délai médian des symptômes ( <i>P.f</i> ) | 6 jours                                    | 10 jours                                                      |
| Délai médian du diagnostic ( <i>P.f</i> ) | 10 jours                                   | 11 jours                                                      |
| Espèces plasmodiales (monospécifiques)    | 22 <i>P.falciparum</i><br>2 <i>P.ovale</i> | 19 <i>P.falciparum</i><br>6 <i>P.vivax</i> ; 3 <i>P.ovale</i> |
| Médiane                                   | 0,5                                        | 0,15                                                          |
| Parasitémie minimum                       | 5.10-4                                     | 4. 10-5                                                       |
| Maximum                                   | 10                                         | 11,4                                                          |
| Chimioprophylaxie correcte                | 9 (dont 5 inadaptées)                      | 4                                                             |

| Patient traités en <b>hospitalisation</b> *                         |              |               |               |                        |
|---------------------------------------------------------------------|--------------|---------------|---------------|------------------------|
| Valeurs                                                             | Min          | Max           | Médiane       | Moyenne ± ET           |
| Nombre de consultation ante-hôpital                                 | 0            | 2             | 2             | 1,6 ± 0,5              |
| Coût des consultation ante-hôpital                                  | 0            | 220           | 220           | 170 ± 57               |
| Nombre de B ante-hôpital                                            | 0            | 1 077         | 164           | 317 ± 329              |
| Coût des B ante-hôpital                                             | 0            | 2 693         | 410           | 792 ± 822              |
| Coût total ante-hôpital (y compris examens divers)                  | 0            | 3 570         | 500           | 751 ± 871              |
| Coût de l'hospitalisation proprement dite                           | 5 078        | 73 296        | 22 834        | 23 328 ± 15 116        |
| Nombre de consultations post hospitalier                            | 0            | 7             | 2             | 2 ± 1,5                |
| Coût des consultations post hospitalier                             | 0            | 1 050         | 300           | 313 ± 221              |
| Nombre de B et examens divers post hospitalier                      | 40           | 1 645         | 460           | 612 ± 477              |
| Coût des B et examens divers post hospitalier                       | 72           | 2 961         | 828           | 1 102 ± 859            |
| <b>Coût total direct</b>                                            | <b>5 945</b> | <b>75 784</b> | <b>24 450</b> | <b>25 227 ± 15 249</b> |
| Part du traitement spécifique dans l'ensemble de la prise en charge | 90           | 628           | 248           | 294 ± 143              |

\* (Coût théorique de l'hospitalisation proprement dite, basé sur le prix de journée)



| Patient traités en <b>ambulatoire</b>                   |            |              |              |                                   |
|---------------------------------------------------------|------------|--------------|--------------|-----------------------------------|
| Valeurs                                                 | Min        | Max          | Médiane      | Moyenne $\pm$ ET                  |
| Nombre de consultation ante-hôpital                     | 0          | 2            | 1            | 1,1 $\pm$ 0,3                     |
| Coût des consultation ante-hôpital                      | 0          | 220          | 110          | 124 $\pm$ 38                      |
| Nombre de B ante-hôpital                                | 0          | 780          | 213          | 283 $\pm$ 187                     |
| Coût des B ante-hôpital                                 | 0          | 1 950        | 531          | 708 $\pm$ 468                     |
| Coût total ante-hôpital (y compris examens divers)      | 0          | 241          | 560          | 735 $\pm$ 538                     |
| Nombre de consultations post hospitalier                | 1          | 5            | 2            | 2,1 $\pm$ 1                       |
| Coût des consultations post hospitalier                 | 150        | 750          | 300          | 321 $\pm$ 154                     |
| Nombre de B et examens divers post hospitalier          | 185        | 1 355        | 435          | 556 $\pm$ 310                     |
| Coût des B et examens divers post hospitalier           | 333        | 2 439        | 783          | 1 000 $\pm$ 558                   |
| <b>Coût total direct</b>                                | <b>841</b> | <b>4 525</b> | <b>1 828</b> | <b>2 077 <math>\pm</math> 897</b> |
| Part du traitement spécifique dans l'ensemble de la PEC | 26         | 1 444        | 248          | 316 $\pm$ 361                     |

En sus de la dépense médicale proprement dite, il convient de rajouter à ce coût déjà lourd le coût social direct (c'est à dire en dehors de la perte de productivité, de la désorganisation de l'entreprise, voire des coûts de remplacements temporaires de la personne, ...) de l'affection. A côté de la période d'hospitalisation, qui dans les exemples retenus varie de 1 à 9 jours (médiane à 3,5 ; moyenne 3,9  $\pm$  2,5), il faut prendre en compte la durée d'indisponibilité qui -dans ses estimations minimales- varie elle de 1 à 30 jours (médiane à 9 ; moyenne à 11  $\pm$  7,2). On peut admettre au vu de ce qui précède que la valeur de deux semaines d'arrêt de travail soit un strict minimum. La perte liée à cette inactivité peut être évaluée au moins en terme d'ordre de grandeur au moyen du tableau ci-dessous basé sur des chiffres INSEE arrondis de 1995.

| Sexe                       | Hommes |        |                    | Femmes |        |                    |
|----------------------------|--------|--------|--------------------|--------|--------|--------------------|
| Statut                     | Brut   | Net    | Perte hebdomadaire | Brut   | Net    | Perte hebdomadaire |
| Cadre                      | 35 490 | 21 000 | 8 873              | 24 840 | 14 700 | 6 210              |
| Professions intermédiaires | 20 280 | 12 000 | 5 070              | 15 210 | 9 000  | 3 800              |
| Employé                    | 14 365 | 8 500  | 3 590              | 11 490 | 6 800  | 2 870              |
| Ouvrier                    | 12 675 | 7 500  | 3 170              | 11 400 | 6 750  | 2 850              |
| Ensemble                   | 16 900 | 10 000 | 4 225              | 15 210 | 9 000  | 3 800              |

Ainsi on arrive à chiffrer le coût médian global d'un accès palustre simple à 32 500 FF en hospitalisation et à 9 800 FF en ambulatoire.





### Paludisme d'Importation 1996

#### Caractéristiques générales globales

|                                |                        |
|--------------------------------|------------------------|
| Nombre de déclarants :         | 91 (SSA inclus)        |
| Nombre de cas notifiés :       | 2 244                  |
| Nombre de cas pris en compte : | 2 117 (2 107)          |
| Nombre de cas estimés :        | 5 109<br>(5 051 ± 267) |
| Île de France :                | 51,8 %                 |
| Sex-ratio :                    | 1,95                   |
| Âge médian :                   | 28,4 ans               |
| Hommes                         | 26,8 ans               |
| Femmes                         | 29,3 ans               |
| Pourcentage de moins de 15 ans | 21,0 %                 |
| Pourcentage de plus de 60 ans  | 7,5 %                  |
| Origine « occidentale » :      | 57,9 %                 |
| Autres origines :              | 42,1 %                 |
| dont Africains                 | 39,8 %                 |
| Cas « autochtones » :          | 0,1 % (3 cas)          |
| Provenance Afrique :           | 93,5 %                 |
| Ouest :                        | 56,4 %                 |
| Centre :                       | 29,3 %                 |
| Est & îles :                   | 13,3 %                 |
| Asie :                         | 2,9 %                  |
| Amérique Latine & Caraïbe :    | 3,3 %                  |
| Moyen-Orient & Maghreb :       | 0,1 %                  |
| Durée de séjour médiane :      | 31 jours               |
| <i>Plasmodium falciparum</i> : | 80,2 %                 |
| <i>Plasmodium vivax</i> :      | 7,2 %                  |
| <i>Plasmodium ovale</i> :      | 7,7 %                  |
| <i>Plasmodium malarix</i> :    | 3,0 %                  |
| Associations :                 | 3,9 %                  |
| Espèces non déterminées :      | 2,0 %                  |



|                                                          |                               |           |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------|
| Moyen diagnostique :                                     | frottis seul :                | 43 %      |
|                                                          | frottis + GE :                | 38 %      |
| Pour <i>Plasmodium falciparum</i> :                      |                               |           |
| Densité parasitaire médiane :                            | Accès simples :               | 0,5 %     |
|                                                          | Accès graves :                | 5,0 %     |
| Délais survenue des symptômes :                          |                               | 6 jours   |
| Délais diagnostique :                                    |                               | 11 jours  |
| Délais de recours aux soins :                            |                               | 2 jours   |
| Lieu de consultation :                                   |                               |           |
|                                                          | Libéral :                     | 28 %      |
|                                                          | Hospitalier :                 | 72 %      |
| Accès                                                    | Asymptomatiques :             | 2,4 %     |
|                                                          | Simplex :                     | 88,5 %    |
|                                                          | Graves :                      | 4,5 %     |
| Létalité de l'ensemble des accès à <i>P falciparum</i> : |                               | 3,39 ‰    |
| Létalité des accès graves à <i>P falciparum</i> :        |                               | 6,3 %     |
| (6/95 cas)                                               |                               |           |
| Prise d'une prophylaxie correcte :                       |                               | 36,5 %    |
|                                                          | Chloroquine :                 | 35 %      |
|                                                          | Méfloquine :                  | 6 %       |
|                                                          | Chloroquine + Proguanil :     | 53 %      |
| Prise en charge                                          |                               |           |
|                                                          | Libérale :                    | 2 %       |
|                                                          | Consultation hospitalière :   | 22 %      |
|                                                          | Hospitalisation :             | 76 %      |
|                                                          | Durée médiane : accès simples | 3 jours   |
|                                                          | accès graves                  | 8 jours   |
| Traitement                                               | Halofantrine :                | 49 %      |
|                                                          | Quinine :                     | 32 %      |
|                                                          | Méfloquine :                  | 12 %      |
|                                                          | Chloroquine :                 | 2 %       |
| Coût médian (accès simple)                               |                               |           |
|                                                          | Ambulatoire :                 | 9 800 FF  |
|                                                          | Hospitalisé :                 | 32 500 FF |



## **5 - Conclusion**

Le paludisme, dont l'éradication mondiale est maintenant tenue pour utopique, est endémique dans 91 pays et environ 40 % de la population mondiale y est exposée avec un taux moyen de létalité estimé à 5 ‰ (90 % de la mortalité palustre surviendrait en Afrique).

La maladie occupe dans le monde le 7<sup>ème</sup> rang des décès, et constitue la 2<sup>ème</sup> cause de morbidité toutes étiologies confondues. Le coût d'un accès palustre est évalué en Afrique soudano-sahélienne à l'équivalent de la perte de 12 journées de travail-production/homme.

Loin d'être en régression l'affection conquiert ou recolonise, en s'amplifiant, de nouveaux espaces parfois bien proches de nos contrées (Azerbaïdjan, Tadjikistan, où 100 000 cas ont été notifiés en 1996, Turquie), sans compter l'expansion de certaines résistances médicamenteuses qui engendrent de nouveaux aléas tant à l'échelon thérapeutique qu'au plan des recommandations de chimioprophylaxie. (*in* : Situation sanitaire mondiale, rapport sur la santé dans le monde, OMS, 1996 & 1997).

En raison de l'augmentation des voyages internationaux, motivés par des raisons touristiques, familiales ou professionnelles, les voyageurs constituent une population « mobile » qui peut se trouver, tout ou partie du séjour, exposée au risque de transmission du paludisme. L'accès palustre peut ainsi survenir parfois dans le pays visité, mais plus souvent après le retour dans le lieu de résidence exempt de transmission. C'est dans ce contexte hors endémique, qu'il conviendra d'évoquer le diagnostic, de le confirmer puis d'assurer la prise en charge appropriée, parfois délicate, de cette maladie — somme toute assez rare — dans la pratique médicale des pays du « Nord ».

La surveillance du paludisme d'importation, au delà des diverses informations qu'elle procure sur l'incidence globale, l'épidémiologie, la prophylaxie, la clinique, la biologie, et le traitement des cas, permet une rétro-information qui contribue à maintenir la vigilance nécessaire vis à vis de cette protozoose humaine, une des rares urgences médicales pouvant mettre en cause le pronostic vital du patient dans très bref un délai.

Les messages et informations transmis au public médical d'une part, et au grand public d'autre part, visent deux buts distincts :

❖ atteindre l'objectif zéro décès en facilitant l'évocation du diagnostic, sa confirmation biologique et sa prise en charge adaptée à l'espèce plasmodiale et au tableau clinique et biologique. Même si l'incidence de la mortalité palustre, dont l'évolution est présentée ci-avant, reste très en deçà de l'appréciation subjective de certains esprits pessimistes, l'étude cas par cas démonte que la quasi-totalité des décès était évitable.



❖ le second objectif est bien entendu de réduire, autant que faire se peut, les risques de transmission en réduisant l'exposition par la mise en œuvre des diverses méthodes prophylactiques actuellement disponibles. Il semble bien qu'il y ait constamment un hiatus entre les connaissances d'une part, les attitudes et pratiques d'autre part.

Afin d'optimiser les recommandations aux voyageurs, il convient d'identifier voire de quantifier les risques et les facteurs de risque. C'est ainsi que les numérateurs que constituent les cas répertoriés au CNRMI, devraient pouvoir être rapportés aux dénominateurs correspondants afin d'extraire ces données chiffrées en termes de taux et non pas seulement d'effectifs.

La région d'endémie visitée constitue très probablement le premier facteur à prendre en compte. En effet, l'évolution sur dix ans (1987 à 1996) du taux d'incidence du paludisme chez les voyageurs fait ressortir deux grands niveaux de risque :

□ d'une part les pays d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique Centrale dans lesquels le risque de contracter la maladie est d'environ 600 pour 100 000 voyageurs,

□ d'autre part les pays d'Afrique de l'Est, d'Asie et d'Amérique, pour lesquels ce risque est environ 10 fois inférieur et évalué respectivement entre 100 et 30 pour 100 000 voyageurs.

Naturellement, ces chiffres sont liés au type de voyage et aux conditions dans lesquels séjourne cette population de voyageurs et ne peuvent être directement superposables au niveau local de transmission du pays considéré.

En 1996, le nombre des cas a augmenté nettement, mais les taux d'incidence — indépendamment du volume des voyages dont on sait qu'il est globalement en augmentation — varient en fonction de différents critères. La France comptait 2 200 000 voyageurs s'étant rendus en zone d'endémie palustre, parmi lesquels on estime qu'environ 5 100 d'entre eux ont développé un accès palustre à leur retour. Si l'on considère que 6 décès ont été rapportés pour 2 117 accès notifiés, on peut estimer à une vingtaine (16 à 23) le nombre total de décès potentiellement imputable en France cette année au paludisme d'importation.

Bien que l'information existe, et soit souvent de qualité à l'origine, sa transmission est parfois altérée pour divers motifs et gagnerait à faire l'objet d'une démarche active de la part du voyageur. L'examen des données du CNRMI aussi bien que celles de diverses enquêtes rapportées dans la littérature montre qu'une grande partie des voyageurs se rendant en pays impaludés — à l'exception de ceux qui ont fréquenté une consultation spécialisée — ne sont pas, sont trop peu, ou mal informés et méconnaissent aussi bien les risques qu'ils encourent, que les moyens et modalités qui permettent de se préserver efficacement.



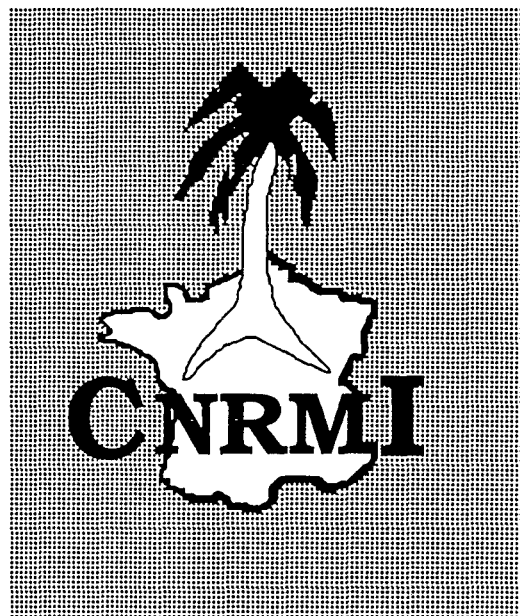
Il apparaît qu'une meilleure information, qui pourrait diffuser à l'ensemble du corps médical (médecins généralistes, biologistes, médecins hospitaliers, pharmaciens,...), permettrait d'améliorer la prise en charge des accès palustres depuis le diagnostic jusqu'à leur guérison. Simultanément un effort important envers tous les acteurs du voyage et des médias « grand public » doit être largement développé et amplifié.

C'est pourquoi, plusieurs initiatives se sont associées pour proposer sur le thème « prise en charge et traitement du paludisme en France métropolitaine », la réunion d'une Conférence Nationale de Consensus organisée conjointement par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, la Société de Pathologie Exotique, la Société de Médecine des Voyages, la Société de Réanimation de Langue Française, le Groupe de Pédiatrie Tropicale de la Société Française de Pédiatrie et la Société de Française de Parasitologie.

Les correspondants du CNRMI seront bien entendu tenus informés et mobilisés pour la tenue de cette conférence.



Direction Générale de la Santé



**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](mailto:cnrmi@ext.jussieu.fr)

**Bulletin N° 13 - Juillet 1997**

**Sommaire**

• **PALUDISME :**

♦ **Paludisme en France métropolitaine en 1996.**

— F. Legros, F. Gay, M. Belkaid, M. Danis.

♦ Liste des Correspondants.

♦ Annexes :

- Note méthodologique concernant le fonctionnement du CNRMI.
- Fiche CNRMI "Paludisme 1998".
- Recommandations aux correspondants du CNRMI concernant le recueil des données.
- Critères d'un paludisme grave ou compliqué à *Plasmodium falciparum* (accès pernicieux *pro parte*). Définition OMS.

• **Leishmanioses, Hydatidose, Dracunculose**

• **Informations diverses**

♦ Annonces de Congrès

♦ Fiche de demande de Bulletin du CNRMI

**Directeur : Pr Marc GENTILINI**

**Coordinateurs : Pr Martin DANIS, Dr Frédérick GAY**

**Responsables du CNRMI : Dr Frédérick GAY, Mr Fabrice LEGROS**

**ISSN : 1151-1230**

