

PALUDISME EN FRANCE MÉTROPOLITAINE EN 1998

Fabrice/LEGROS^[1,2], Martin DANIS^[1,3], Estelle ZUILY^[1] & Marc GENTILINI^[1]

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

1- Patients et méthodes

1-1 Nombre de cas notifiés, participation des correspondants

3 069 cas de paludisme ont été notifiés au CNRMI pour l'année 1998. Ces cas, diagnostiqués tout au long de l'année, sur l'ensemble du territoire métropolitain, provenaient de 114 correspondants (liste détaillée en annexe).
Il s'agit de :

❖ 106 structures civiles, constituées majoritairement de services spécialisés des Centres Hospitaliers Universitaires ou Généraux et de quelques Laboratoires privés de Biologie Médicale.

❖ 8 Services de Médecine des Collectivités du Service de Santé des Armées.

2 927 déclarations ont été prises en compte pour l'analyse, après élimination des doublons (déclarations se rapportant au même cas) et des fiches insuffisamment remplies pour être exploitables.



Fonds Documentaire IRD

Cote : B*26125 Ex : unique



2 741 accès provenaient du secteur civil (93,6 %) et 183 accès du secteur militaire (6,4 %).

Ces notifications, après décompte des accès dus à une reviviscence, à une rechute ou encore à une découverte —décalée dans le temps— de 2 parasites différents contractés par un même patient lors d'un seul voyage correspondent à 2 898 personnes ayant contracté un paludisme.

1 498 cas déclarés (pour 35 correspondants) soit 51,2 % de l'ensemble, proviennent d'Île de France. Viennent ensuite les régions : Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA, 312 cas — 11 correspondants — 10,7 %), Rhône-Alpes (233 cas — 7 correspondants — 8 %), Alsace (133 cas — 4 correspondants — 4,5 %) et Aquitaine (109 cas — 3 correspondants — 3,7 %).

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

Malgré le recrutement de quelques nouveaux membres au sein du réseau, le nombre de correspondants tend à se stabiliser et, au vu des résultats de l'enquête nationale (BEH, 11/1999), on ne pourra guère obtenir une expansion importante en restant gérable (nombreux cas éparpillés sur le territoire).

Quarante deux laboratoires (39,6 %) ont notifié moins de cas qu'en 1997, 15 (14,2 %) ont notifié le même nombre et 49 (46,2 %) ont déclaré un nombre supérieur de cas à celui de l'année précédente.

1-2.2 Estimation du nombre de cas en France métropolitaine

L'enquête nationale éalisée en 1997 ayant permis une nouvelle appréciation de la représentativité du réseau, le nombre total de cas survenus en France métropolitaine en 1998 est estimé à $5\,940 \pm 88$, selon les données fournies par l'enquête nationale de 1997, soit une augmentation de 11,1 % par rapport à 1997.

Le taux d'incidence brut est donc de 10,1 pour 100 000 habitants (Base = $59,1 \cdot 10^6$ habitants). La figure 1 présente l'évolution du nombre de cas estimés par rapport au nombre de cas notifiés depuis 1985.



1-2.3 Fonctionnement du réseau

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

Un certain nombre de structures ont amélioré leur déclaration et obtiennent un suivi quasi exhaustif de leurs patients, qu'ils soient hospitalisés ou vus en consultation. Cet effort doit être amplifié, et se généraliser progressivement au sein du réseau, afin que la totalité des cas passés par une structure soit bien prise en compte.

Simultanément l'accent doit être mis sur la nécessité absolue de disposer d'un recueil qualitatif des paramètres aussi complet et précis que possible (tout particulièrement en ce qui concerne les dates exactes d'exposition ou les moyens de protection éventuellement employés). Cet exercice parfois difficile —mais néanmoins parfaitement réalisé par certains correspondants—, doit s'appuyer sur les services cliniques concernés par la prise en charge des patients (urgentistes et 'services de porte' notamment) qui doivent être plus étroitement impliqués dans ce suivi épidémiologique.

Enfin il est primordial que les fiches (et, le cas échéant, les pièces annexes à joindre — **CR d'hospitalisation ou résumé détaillé d'observation clinique anonyme**, pour tout décès ou accès grave entraîné un passage en réanimation ou unité de soins intensifs, entre autres— soient contrôlées et validées par le déclarant avant d'être adressées MENSUELLEMENT au CNRMI.

2- Caractéristiques des cas : nationalité, âge et sexe

La nationalité des personnes est connue dans 96,4 % des cas (2 821/2 927),

Le sexe est indiqué dans 99,8 % des cas (2 921/2 927),

L'âge au diagnostic est signalé pour 98,6 % (2 887/2 927) des personnes.

2-1 Nationalité et résidence

On retrouve plusieurs populations :

⇨ des «Occidentaux» : 1 310/2 821 (dont 1 291 Français —y compris Antilles et Réunion—) et d'autres résidents en Europe (Allemagne, Autriche, Espagne, Grèce, Norvège, Pays-Bas, Royaume-Uni, ex-Yougoslavie), en Amérique du Nord (États-Unis d'Amérique, Canada), ou en Australie, représentent 46,4 % des dossiers renseignés.

⇨ des Africains : 51,4 % des observations.

- 746/2 821 - 26,4 % d'Afrique de l'Ouest (Bénin, Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Gambie, Ghana, Guinée, Guinée Bissau, Liberia, Mali, Mauritanie, Niger, Nigeria, Sénégal, Sierra Leone, Togo, Afrique non précisé),



- 375/2 821 - 13,3 % d'Afrique Centrale (Burundi, Cameroun, Congo, Gabon, Guinée Équatoriale, RCA, Rwanda, Sao tome & Principe, Tchad, Zaïre),

- 330/2 821 - 11,7 % d'Afrique de l'Est, d'Afrique Australe et des îles de l'Océan Indien (Angola, Afrique du Sud, Comores [287/330 - 87 %], Ethiopie, Madagascar, Mozambique, Soudan),

⇨ des Proche-Orientaux et Maghrébins :

- 15/2 821 - 0,5 % (Algérie, Liban, Maroc, Tunisie, Turquie,)

⇨ des Asiatiques :

- 41/2 821 - 1,5 % (Inde, Pakistan, Sri Lanka, Thaïlande, Cambodge, Chine, Viet Nam),

⇨ des Latino-Américains (Centre et Sud) et ressortissants des Caraïbes :

- 4/2 821 - 0,1 % (Brésil, Chili, Honduras, Guyane Française).

Enfin 3,69 % (106/2 927) des nationalités sont inconnues ou non précisées sur le formulaire. On opposera par la suite les 'Occidentaux' (originaires de pays non endémiques) aux 'Autres Personnes' (originaires ou ressortissants d'un pays présentant un risque palustre).

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

Compte tenu de l'importance des conditions de vie, du niveau socio-économique et des exigences de nature culturelles, il est évident que l'origine ethnique est un meilleur révélateur de la perception du risque, des pratiques de prévention et de la conduite générale des patients.

Contrairement à ce qui était observé ces dernières années, on voit une augmentation significative [$p = 0,008$] de la proportion d'Africains dans la répartition des nationalités, qui dépassent 50 %. On notera que ce phénomène est en grande partie imputable à la communauté Comorienne, dont le nombre de ressortissants a triplé (99 vs 287).

La figure 2 montre la répartition des patients par continents de nationalité/résidence.

2-2 Répartition par sexe

Le sexe est connu dans 99,8 % des cas (2 921/2 927). On retrouve 1 888 (64,6 %) hommes pour 1 033 femmes (35,4 %), soit un sex-ratio H/F global de 1,83.

La répartition se modifie si on prend en compte la nationalité des sujets : en effet, pour 2 814 cas où les deux paramètres sont correctement renseignés, on note un sex-ratio H/F de 2,37 pour les Occidentaux (919/388) alors qu'il n'est que de 1,50 (903/604) pour les autres personnes [$p < 10^{-6}$], et témoigne du caractère plus familial des voyages pour les sujets Africains.

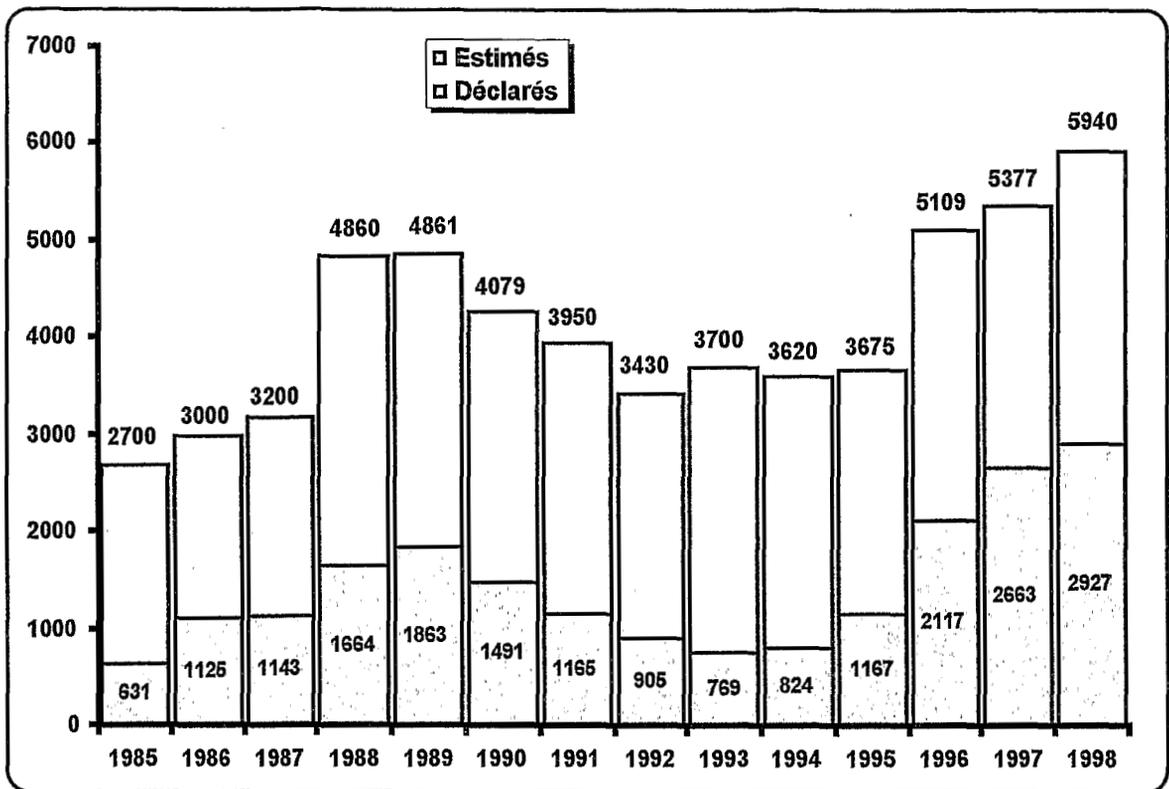


Figure 1 : Évolution du nombre de cas notifiés et estimés depuis 1985 pour l'ensemble du territoire et la totalité des correspondants participants.

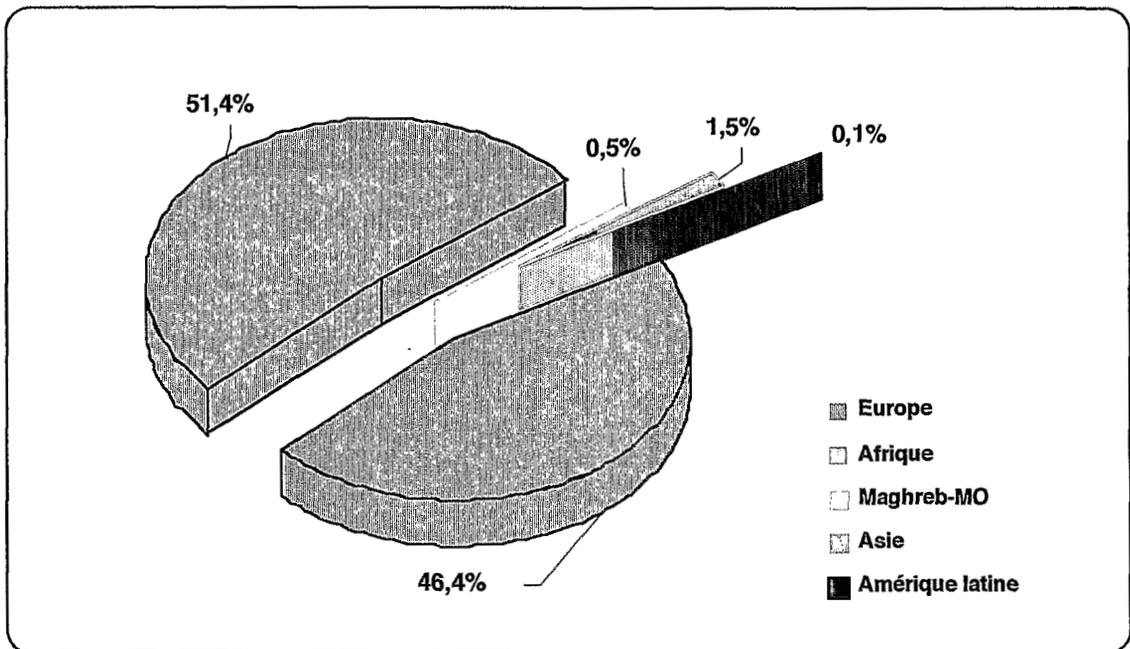


Figure 2 : Répartition de la nationalité/résidence des patients impludés par continent.





2-3 Répartition par âge

L'âge, connu dans 2 887 cas (98,6 %), a une valeur médiane de 29,8 ans (moyenne = $30,2 \pm 16,7$), l'étendue allant de 1 jour à 88,5 ans.

L'âge médian global de 28,0 ans (moyenne = $27,25 \pm 16,8$) pour les femmes et de 31,1 ans (moyenne = $31,73 \pm 16,5$) pour les hommes, est significativement différent [$p < 10^{-6}$].

Les adultes (sex ratio $H/F = 2,11$; âge médian = 34,5 ans) représentent 77,9 % de notre population (2 249/2 887).

Les moins de 15 ans (sex ratio $H/F = 1,16$; âge médian : 6,7 ans) représentent 22,1 %, (638/2 887). Les nourrissons (sex ratio $H/F = 1,06$) représentent 2,6 % (74/2 887 ; ≤ 24 mois).

Cette proportion des moins de 15 ans est de 10,7 % (138/1 284) chez les Occidentaux *versus* 25,8 % (387/1 500) chez les autres personnes [$p < 10^{-6}$].

Pour les nourrissons ces chiffres sont respectivement de 1,86 % (24/1 284) et de 3,33 % (50/1 500) [$p = 0,01$].

Par ailleurs, les plus de 60 ans ne représentent que 3,5 % des enregistrements : 5,4 % (69/1 284) étant Occidentaux et 2,0 % (30/1 500) d'autre origine [$p = 2.10^{-5}$] ; le sex-ratio H/F de cette sous-population ayant une valeur de 2,38 (69/29).

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

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

A - Ensemble des cas	Occidentaux		Autres personnes		Ensemble
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	
Effectifs	905	379	895	600	2 887
Médiane	31,7	29,8	30,9	26,8	29,8
Moyenne \pm ET	$34,4 \pm 15,7$	$31,1 \pm 18,0$	$29,4 \pm 16,8$	$25,1 \pm 15,6$	$30,2 \pm 16,7$
Min (mois)	0,13	0,43	0,52	0,47	0,13
Max (ans)	80,9	86,9	88,6	70,1	88,6
B - Adultes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	
Effectifs	825	297	654	404	2 249
Médiane	33,4	34,5	36,2	32,8	34,6
Moyenne \pm ET	$37,0 \pm 13,8$	$37,9 \pm 14,2$	$37,3 \pm 11,9$	$33,9 \pm 10,7$	$36,6 \pm 12,8$
C - Enfants de < 15 ans	Garçons	Filles	Garçons	Filles	
Effectifs	80	82	241	196	638
Médiane	7,2	5,3	7,49	6,12	6,7
Moyenne \pm ET	$7,6 \pm 4,5$	$6,3 \pm 4,1$	$7,81 \pm 4,6$	$6,9 \pm 3,9$	$7,3 \pm 4,4$



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

Paludismes 'autochtones' : Quatre cas certains et un cas potentiel ont été rapporté au cours de l'année 1998. Il s'agissait de :

- 2 paludismes congénitaux,
- 1 paludisme nosocomial (AES),
- 1 paludisme iatrogène (greffe de rein),
- 1 paludisme déclaré comme aéroportuaire, extrêmement douteux, qui pour nous, reste cryptique, jusqu'à plus ample informé.

Obs. 98-0777 : Enfant Comorien de 9 mois, née en France en juillet 1997 (dernier séjour aux Comores de la mère en septembre 1996) hospitalisé pour gastro-entérite aiguë puis intolérance digestive totale, en janvier 1998. A l'entrée l'enfant pèse 5,6 kg soit une perte de poids de 7 %, est apyrétique, fatiguée, aréactive et ne présente à l'examen clinique, aucune autre particularité qu'un débord splénique de 2 travers de doigts. La biologie met en évidence 9 300 GB, une anémie microcytaire régénérative (7,5g d'hémoglobine, VGM à $57 \mu^3$, 214 000 réticulocytes, fer sérique effondré à $3,1 \mu\text{mol}$, coefficient de saturation 4,9 %, ferritine 179 ng/l, haptoglobine, G6PD, électrophorèse et Coombs normaux) associée à des perturbations modérées de l'hémostase et des fonctions hépatiques. La gastro-entérite évoluera favorablement sous régime antidiarrhéique et réhydratation intraveineuse. Pour ce qui concerne l'anémie, l'hypothèse d'une carence martiale profonde est retenue et un traitement par Fumafer® instauré. L'enfant est revue au bout d'un mois, pèse 6,8 kg, et sa mère indique qu'elle rejette souvent le Fumafer® ; l'hémoglobine est à 8,2 g, le VGM à $56 \mu^3$ et les réticulocytes à 241 000, sans aucun signes d'hémolyse. Le développement psycho-moteur est correct, une discrète splénomégalie semble encore palpable et il existe une rhino-pharyngite purulente sub-fébrile à $38,2^\circ\text{C}$; l'enfant reçoit une prescription complémentaire de Ferrostrane®. Revue en consultation fin avril, l'enfant a suivi correctement son traitement, a meilleur appétit, présente encore un débord splénique palpable et les paramètres de la NFS se corrigent très lentement.

L'examen des frottis met en évidence 0,1 % de *Plasmodium malariae* qui n'avait jamais été rencontrée jusqu'à présent. Ce parasitisme pourrait expliquer l'absence de correction de l'anémie, malgré le traitement en fer. L'enfant n'a jamais séjourné aux Comores mais la mère a développé — y compris pendant la grossesse — des pics fébriles à plusieurs reprises qui n'ont pas donné lieu à un traitement ; son frottis et sa goutte épaisse sont négatifs. L'enfant est placé pour 5 jours sous Nivaquine® 100mg / 3 fois par jour. Le contrôle suivant, en juillet, permettra de constater une correction de l'hémoglobine à 11,7 g/l, un VGM à $62 \mu^3$, et une ferritine à 17 ng/l. *Au total il s'agit d'un paludisme congénital à P malariae, de découverte fortuite au bout de 9 mois d'existence et dont le traitement a permis le retour à la normale de paramètres hématologiques chez cet enfant.*

Obs. 98-0290 : Enfant Français, né en France de parents Français, au terme d'une grossesse et d'un accouchement normaux. Six semaines après la sortie de maternité, l'enfant est hospitalisé pour pâleur et épisodes fébriles à répétition. A l'entrée on observe une pâleur cutanéomuqueuse franche sans ictère, un souffle systolique assez intense et une splénomégalie sans hépatomégalie ; le tonus est normal mais l'enfant est somnolent, l'état général et l'appétit sont conservés, la courbe de poids est régulièrement croissante. L'interrogatoire permet d'apprendre que la mère a effectué un séjour de deux semaines au Bénin durant le premier trimestre de la grossesse avec une prophylaxie bien conduite par Savarine® poursuivie six semaines après son retour ; la notion d'un épisode fébrile à $38-39^\circ\text{C}$ pendant 48 heures, survenu une semaine après le retour en France est retrouvée,



l'hypothèse d'un accès palustre ayant été récusée alors au vu du caractère spontanément résolutif et d'examens parasitologiques négatifs (la sérologie maternelle *a posteriori* montrera des anticorps anti-palustre au taux de 1/1 280, confirmant bien une infestation). Le bilan de l'enfant montre une anémie régénérative ($1,6 \cdot 10^6$ GR, 4,2 g d'hémoglobine, 90 000 réticulocytes), une neutropénie, des plaquettes à 88 000 et 3 % de *Plasmodium falciparum*. Le traitement de l'enfant reposera dans un premier temps sur la Nivaquine® 10mg/kg/j, relayée en raison d'une parasitémie persistante par la quinine IV sous surveillance stricte, puis *per os* à raison de 25 mg/kg/j pendant 7 jours, amenant une guérison complète et sans séquelles. *Au total il s'agit d'un paludisme congénital transmis par une mère contaminée en début de grossesse, sous chimioprophylaxie, n'ayant pas développé d'accès palustre authentifié comme tel ; on peut supposer, en l'absence d'hypotrophie et d'anémie fœtale, mais aussi compte tenu des délais d'apparition de la maladie chez l'enfant que la contamination est secondaire à une transfusion placentaire lors de l'accouchement.*

Obs 98-0047.: Femme de 40 ans, Française vivant en France, qui présente depuis le 28/1/1998 un épisode fébrile rapporté initialement à une infection urinaire à *Escherichia coli* ne cédant pas aux antibiotiques, une altération de l'état général et une thrombopénie à 18 000 est admise le 3/2/1998 à l'hôpital en état de choc. A l'entrée dans le service de réanimation, elle présente une température à 40°C et l'examen clinique montre une pâleur, une polypnée, avec ictère, cyanose des extrémités et tachycardie. Il n'y a aucun signe neurologique en dehors d'une agitation avec confusion. Les investigations biologiques confirment la thrombopénie (plaquettes : 32 000) ainsi qu'une anémie hémolytique (hémoglobine : 6,6 g/l ; haptoglobine effondrée et Coombs normal) et montrent une acidose métabolique compensée et une insuffisance rénale à diurèse conservée. L'examen des frottis sanguins met en évidence une infection à *Plasmodium falciparum* avec une parasitémie à 40 % composée d'un mélange de formes et gamétocytes. La patiente traitée par quinine IV (750 mg, trois fois par jour, durant 9 jours ; quininémie entre 12 et 15 mg/l) s'améliore progressivement avec amendement de la fièvre, de l'ictère et de l'anémie cependant que l'insuffisance rénale persistera pendant trois mois.

La patiente n'a jamais voyagé en zone d'endémie malarique ni subi une transfusion sanguine. Elle habite en France et exerce la profession d'infirmière libérale dans une station de sports d'hiver des Alpes.

Cependant, quinze jours avant l'apparition de ses premiers symptômes, cette infirmière a prélevé (le 13/1/1998) un échantillon de sang chez Mr N. provenant de Madagascar, et qui s'est révélé ultérieurement infecté par *Plasmodium falciparum* (parasitémie de 4 %). La patiente, qui ne portait pas de gants, ne s'est pas piqué lors du prélèvement mais signale qu'une erreur de manipulation s'est produite lors de cet acte et qu'une quantité significative de sang est entré en contact direct avec ses mains, qu'elle a simplement lavé à l'eau et au savon. L'examen montrera comme seule porte d'entrée possible la voie transcutanée au travers de gerçures et crevasses des doigts en rapport avec la pratique du ski et l'habitat en montagne.

[RAFFENOT D, ROGEAUX O, DE GOER B, ZERR B - *Plasmodium falciparum* Malaria Acquired by Accidental Inoculation. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1999 ; **18** : 68-81.]

Obs 98-2136.: Homme de 37 ans d'origine Congolaise, vivant en France depuis 1988, sans retour au Congo depuis cette date. On retrouve dans ses antécédents une α -thalassémie, une maladie de Willebrand, et des accès palustres. Une néphropathie interstitielle sur uropathie malformative conduit à effectuer une première greffe de rein en 1992 qui aboutit à un rejet et au retour à l'hémodialyse. Une seconde greffe est tentée en 1998 avec pour donneur le frère du patient qui est HLA compatible. A deux mois de la greffe, par ailleurs sans suites particulières autres que l'évacuation d'un hématome de la loge du greffon, le patient est réhospitalisé pour syndrome fébrile à 39°C. On mettra en évidence un *Plasmodium malariae* qui sera traité par halofantrine, sans séquelles. Le frottis effectué en pré-greffe chez le receveur était négatif ; il n'a pas été possible d'obtenir d'informations détaillées sur le donneur (pas de fonds de dossier). *On ne peut donc pas conclure formellement, surtout en présence d'un P malariae, si ce cas est imputable au donneur via une transmission par le greffon ou bien si l'immunosuppression post-transplantation a permis la réapparition d'un parasite endogène jusqu'alors quiescent.*



Obs 98-3029 : Jeune fille de 17 ans Angolaise, vivant en France, et qui dit ne pas être retournée en Angola depuis 1994. Elle habite à mi chemin entre Orly et Roissy-CDG et s'est rendu à l'aéroport de Roissy durant un après-midi fin juin pour y accueillir de la famille. La survenue d'un épisode fébrile début juillet amènera à pratiquer un frottis sur lequel on montrera une infestation mixte à *Plasmodium falciparum* et *P. malariae*. La malade sera hospitalisée, traitée et le cas déclaré comme paludisme d'aéroport. Dans un second temps, une nouvelle lecture des lames par plusieurs observateurs ne retrouvera pas de *P. malariae*, mais seulement du *P. falciparum* monomorphe, à l'état de trophozoïtes âgés, pigmentés faisant évoquer une forme décapitée par un traitement insuffisant ou inapproprié ; un nouvel interrogatoire de la patiente et de sa famille ne permettra pas de distinguer de faits nouveaux. *On ne peut conclure sur ce cas qui à nos yeux demeure cryptique, compte tenu de l'aspect parasitologique d'une part, du peu de vraisemblance épidémiologique d'autre part, et enfin d'une investigation anamnésitique peu contributive et conduite à distance de l'accès.*

3-1.2 Lieux présumés de contamination

Le pays présumé de contamination ou de résidence est connu dans 2 917 observations.

Soixante-cinq pays sont incriminés, mais seuls quinze d'entre eux regroupent pratiquement 90 % (2 603/2 917) des observations qui se répartissent comme indiqué dans les Figures 3 & 4 et le tableau II.

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

- ❖ 642 personnes (22,1 %) résidaient en pays d'endémie palustre, dont 297 Occidentaux (46,3 %),
- ❖ 2 260 (77,9 %) demeuraient en Europe ou autres pays non endémiques,
- ❖ enfin 25 (0,9 %) sujets étaient de résidence inconnue.

Par ailleurs certaines fiches donnent un renseignement trop imprécis pour pouvoir être pris en compte (continent) voire erroné (dernier pays visité ou voyages antérieurs ne figurant pas),

Les autres cas notifiés proviennent, par ordre de fréquence :

- d'Afrique pour 210 cas (7,2 %)
 - de l'Ouest (104) : Niger (26), Nigéria (20), Ghana (18), Mauritanie (16), Gambie (9), Libéria, (7), Sierra Leone (4),
 - Centrale (37) : Tchad (14), Guinée Équatoriale 8), Burundi (5), Rwanda (5), Sao Tome & Principe (3), Ouganda (2),
 - de l'Est (50) : Kenya (26), Tanzanie (11), Ethiopie (6), Mozambique (4), Djibouti (2), Soudan (1)
 - Australe (19) : Angola (9), Afrique du Sud (4), Zimbabwe (2), Malawi (1),
 - Indéterminé : 3.

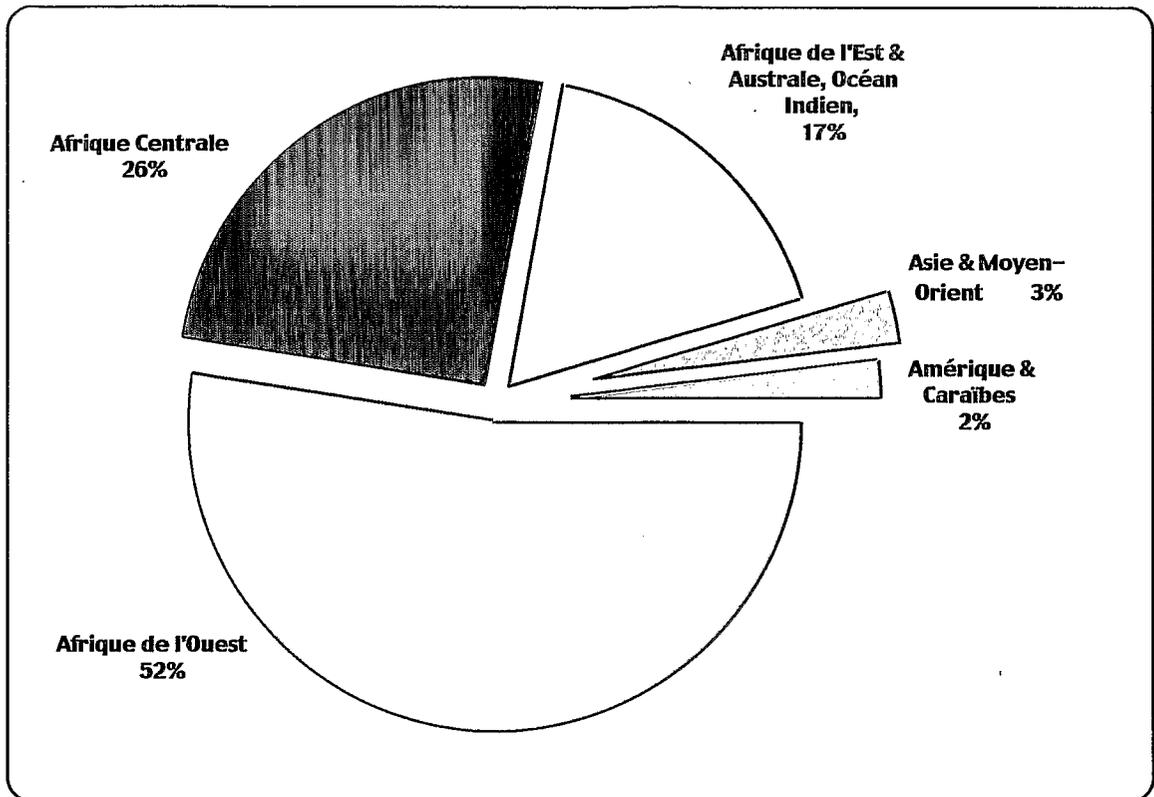


Figure 3 : Répartition des lieux présumés de contamination, par continents et sous-continent de provenance.

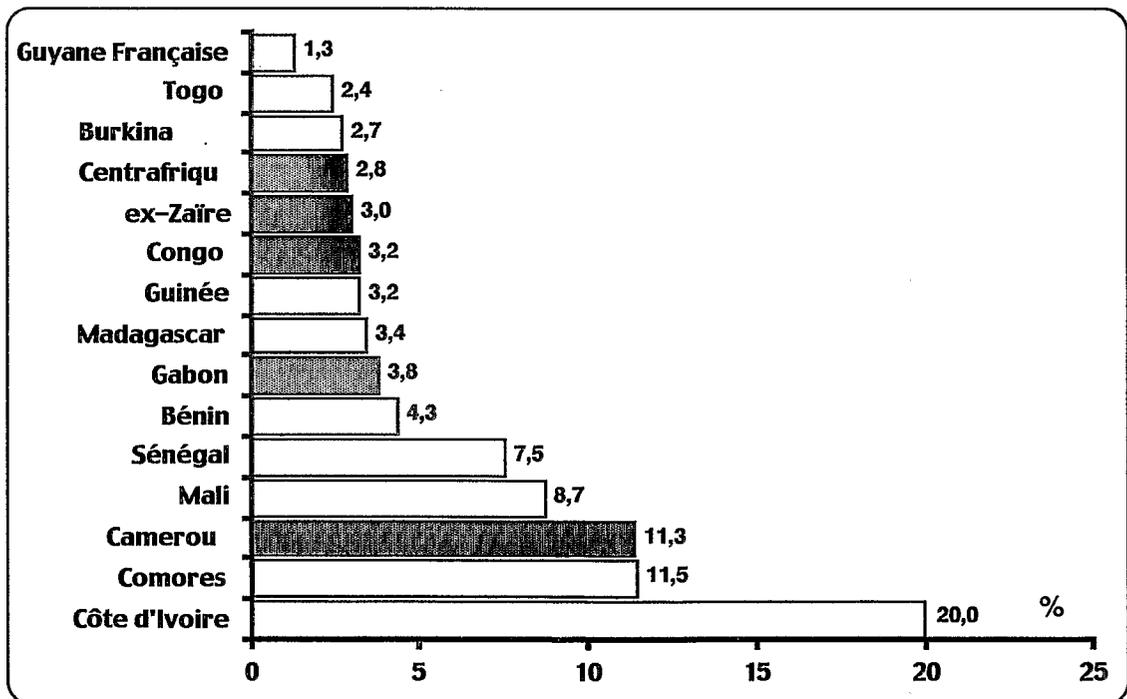


Figure 4 : Répartition des cas (en pourcentage) selon les quinze pays de contamination présumée les plus fréquemment rencontrés.





- ❖ d'Asie et du Pacifique pour 77 cas (2,6 %) : Inde (25), Pakistan (13), Sri Lanka (7), Laos (6), Indonésie (5), Chine (4), Thaïlande (4), Vanuatu (4), Myanmar (3), Papouasie-Nouvelle-Guinée (3), Népal (1), Philippines (1), Indéterminé (1).
- ❖ d'Amérique Latine et des Caraïbes pour 17 cas (0,6 %) : Brésil (5), Honduras (2), Équateur (2), Pérou (2), Bolivie (2), Guyana (2), Colombie (1), Vénézuela (1), Suriname (1), Haïti (1)
- ❖ du Maghreb et Moyen-Orient pour 6 cas (0,2 %) : Maroc (3), Yémen (2), Turquie (1),

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

Régions	Pays	Effectifs	% du Total
Afrique De l'Ouest	Côte d'Ivoire	583	19,9
	Mali	254	8,7
	Sénégal	220	7,5
	Bénin	126	4,3
	Guinée	94	3,2
	Burkina Faso	78	2,7
	Togo	71	2,4
	<i>Sous-total</i>	<i>1 426</i>	<i>48,7</i>
Afrique Centrale	Cameroun	331	11,4
	Gabon	110	3,8
	Congo	94	3,2
	ex-Zaïre	88	3,0
	Centrafrique	83	2,9
	<i>Sous-total</i>	<i>706</i>	<i>24,2</i>
Afrique de l'Est & Océan Indien	Comores	334	11,5
	Madagascar	100	3,4
	<i>Sous-total</i>	<i>434</i>	<i>14,9</i>
Amérique du Sud	Guyane Fr	37	1,3
	Total	2 603	89,1



3-1.3 Durée de séjour des non-résidents

La durée de séjour des non résidents est connue dans 2 180 cas (74,5 %) et sa valeur médiane globale pour les séjours inférieurs ou égaux à trois mois (1 458 dossiers) est de 31 jours (moyenne = $34,8 \pm 19,8$).

⇨ Pour les Occidentaux effectuant un séjour d'une durée inférieure à 3 mois (658/1458), la durée médiane du séjour est de 27 jours (moyenne = $30,1 \pm 19,1$).

Les séjours d'une semaine représentent 5,5 % (36/658), ceux de deux semaines 14,0 % (92/658), ceux de trois semaines 22,6 % (149/658) ceux d'un mois 17,6 % (116/658). Les séjours d'une durée de deux et trois mois représentant respectivement 28,4 % (187/658) et 11,9 % (78/658) des cas.

Cent quatre personnes ont effectué des séjours de durée supérieure à 3 mois : 3 à 6 mois (77/104 ; 74 %), 6 mois à 1 an (24/104 ; 23 %), 3 supérieure à 1 an (3/104 ; 3 %).

⇨ Pour les autres nationalités, la médiane de la durée des séjours de moins de 3 mois (800/1 458) est de 31,5 jours (moyenne = $38,4 \pm 19,6$).

Les séjours d'une semaine représentent 1,9 % (15/800), ceux de deux semaines 8,9 % (71/800), ceux de trois semaines 11,3 % (90/800) ceux d'un mois 18,0 % (144/800). Les séjours d'une durée de deux et trois mois représentant respectivement 39,9 % (319/800) et 20,1 % (161/800) des cas. Le pourcentage de séjours de 2 et 3 mois est significativement plus élevé [$p < 10^{-6}$] dans cette population, en majorité originaire de zone d'endémie.

Cent soixante six personnes ont effectué des séjours de durée supérieure à 3 mois : 3 à 6 mois (133/166 ; 80 %), 6 mois à 1 an (28/166 ; 17 %), 5 supérieure à 1 an (5/166 ; 3 %).

La figure 5 montre la répartition des durées de séjours pour ces deux populations de voyageurs.

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

3-2.1 Méthodes diagnostiques

Les moyens diagnostiques (Figure 6) est connue dans la totalité cas et les différentes méthodes utilisées comme suit :

• Frottis seul :	1 341/2 927 ; 45,8 %
• GE seule :	59/2 927 ; 2,0 %
• Frottis + GE :	1 103/2 927 ; 38,0 %
• QBC-Malaria-Test®	466/2 927 ; 15,9 %
• Parasight® ou équivalent	231/2 927 ; 7,9 %

On notera que ces deux dernières méthodes ont toujours été utilisées en association avec une technique classique de référence, comme il est justifié de le faire.



3-2.2 Espèces plasmodiales

L'espèce plasmodiale est connue dans 2 927 cas. Il existe une association parasitaire de deux (68) ou trois espèces (1) dans 2,7 % des diagnostics. Par ailleurs :

- 6 personnes n'ayant eu qu'une seule période d'exposition ont présenté un double parasitisme sous forme de 13 accès distincts décalés dans le temps et diagnostiqués successivement :

- 2 cas à *P falciparum* puis *P vivax*
- 3 cas à *P falciparum* puis *P ovale*
- 1 cas à *P ovale* puis *P malarix*

- 29 personnes n'ayant eu qu'une seule période d'exposition ont développé des récurrences espacées dans le temps et présenté 61 accès avec la même parasite à chaque fois :

- 2 cas à *P vivax* : 4 épisodes au retour des Comores ; 3 épisodes au retour d'Inde,
- 27 cas à *P falciparum*, pour lesquels il s'agit le plus souvent d'une prise en charge thérapeutique insuffisante en dose ou en durée.

- 79 personnes n'ayant eu qu'une seule période d'exposition ont développé un accès avec présence simultanée de deux parasites différents à l'examen :

- 37 cas à *P falciparum* + *P malarix*,
- 28 cas à *P falciparum* + *P ovale*,
- 10 cas à *P falciparum* + *P vivax*,
- 3 cas à *P ovale* + *P vivax*,
- 1 cas à *P ovale* + *P malarix*.

La distribution précise des espèces est présentée ci-dessous et en Figure 7 :

- *Plasmodium falciparum* : 2409 ; 82,3 %,
- *Plasmodium vivax* : 203 ; 6,9 %,
- *Plasmodium ovale* : 169 ; 5,8 %,
- *Plasmodium malarix* : 34 ; 1,2 %,
- *Plasmodium spp.* : 36 ; 1,1 %,
- Associations d'espèces : 80 ; 2,7 %.

NB : 21 *Plasmodium vivax* ont été rapportés d'Afrique de l'Ouest ou d'Afrique Centrale, zones géographiques où cette espèce n'est, en principe, pas endémique. Pour 16 cas une explication à ce diagnostic a été retrouvée (séjour antérieur en zone à *P vivax* ; séjour aux confins sahariens, ...). Cinq cas demeurent litigieux (Guinée 1 ; Cameroun : 3 ; Centrafrique : 1) et n'ont pu être résolus.

Il convient enfin de noter que les lames nous ont été transmises pour avis dans ce type de cas (et qui sont lues de manière totalement anonyme par des observateurs différents n'ayant pas connaissance de la provenance géographique du patient), se sont toutes révélées être des *P ovale*, souvent altérés, en très petit nombre et, en tout état de cause, de diagnostic morphologique très délicat.



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 III et IV.

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

Effectifs	<i>P falciparum</i>		<i>P vivax</i>		<i>P ovale</i>		<i>P malarix</i>		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Afrique	2 371	98,9	102	50,7	168	99,4	32	94,1	2 673	95,2
Moyen-Orient	3	0,1	3	1,5	0		0		6	0,2
Amérique et Caraïbe	15	0,6	34	16,9	0		2	5,9	51	1,8
Asie	9	0,4	62	30,8	1	0,6			77	2,7
Total	2 398		201		169		34		2 807	100

Tableau IV : 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 malarix</i>	Total	%
Afrique de l'Ouest	1 376	12	89	12	1 489	55,7
Afrique Centrale	635	9	51	13	708	26,5
Afrique de l'Est & Îles	351	80	26	7	464	17,4
Afrique Australe	9	1	2	-	12	0,5
Total	2 371	102	168	32	2 673	100

3-2.4 Densités parasitaires

La densité parasitaire pour 100 hématies est connue dans 81,9 % des cas (2 400) et résumée dans le tableau V.

On n'observe pas de différence en fonction du sexe des patients (moyennes : H = $1,7 \pm 3,7$ - N = 1 310 ; F = $1,8 \pm 4,3$ - N = 755).

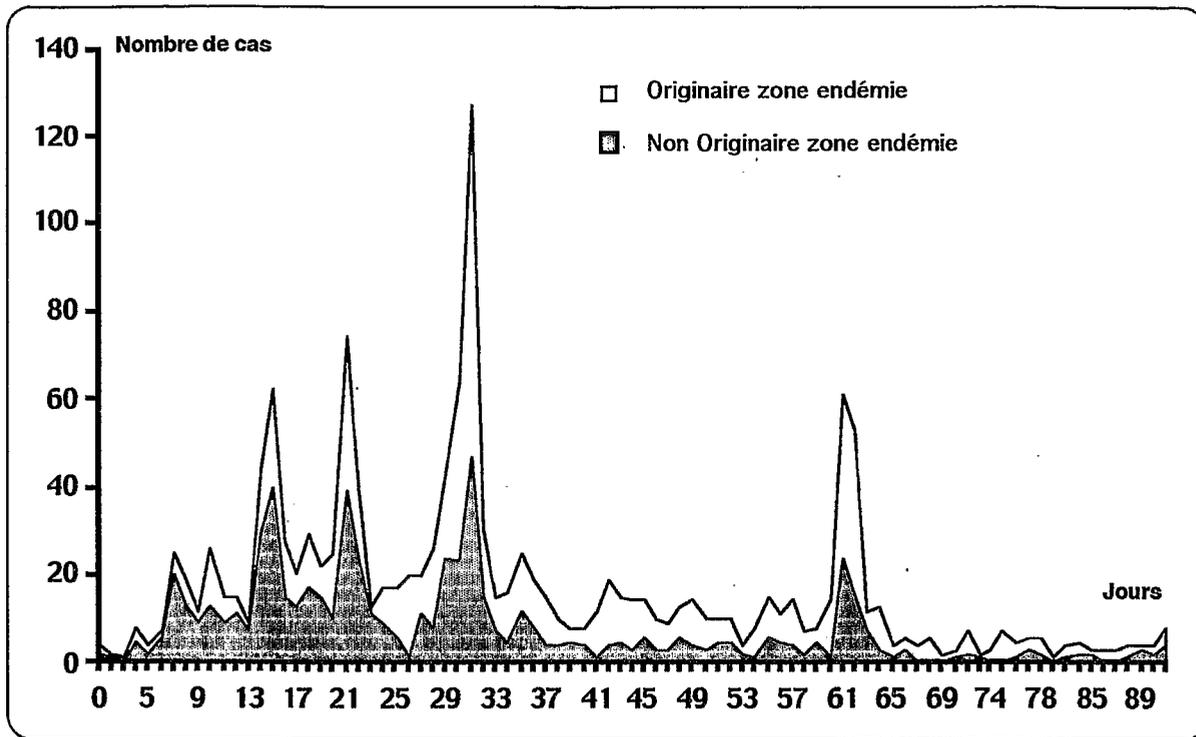


Figure 5 : Distribution des durées de séjour (séjours \leq 90 jours) selon l'origine des patients.

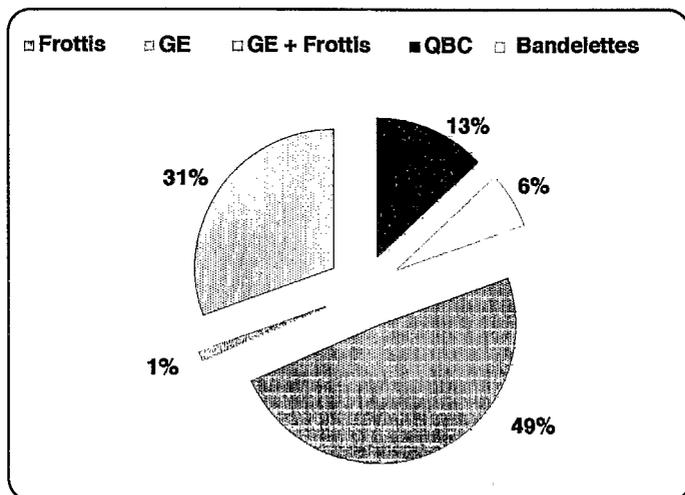


Figure 6 : Moyens diagnostiques utilisés.

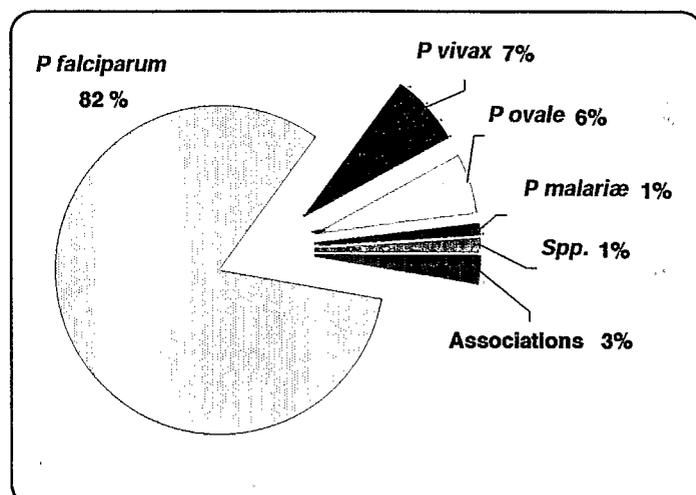
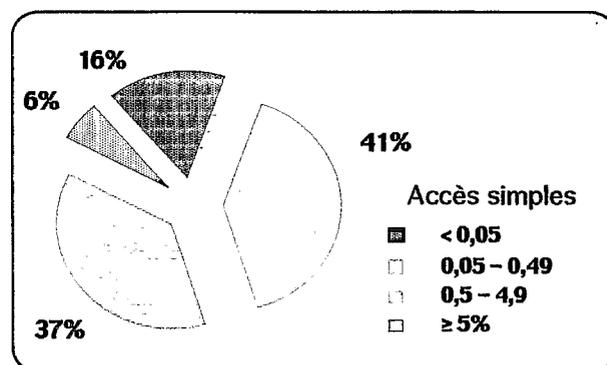
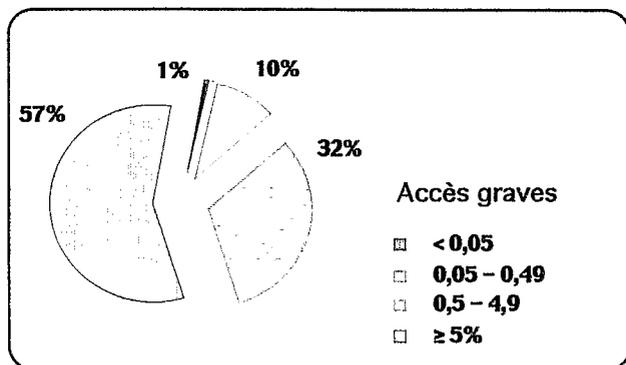


Figure 7 : Répartition des espèces plasmodiales (1998).



Figures 8 & 9 : Répartition des classes de densités parasites en fonction du type d'accès palustre.





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

	<i>P falciparum</i>	<i>P vivax</i>	<i>P ovale</i>	<i>P malariae</i>
Effectif	2 069	125	106	20
Moyenne	1,7 ± 3,9	0,5 ± 0,6	0,4 ± 0,4	0,3 ± 0,4
Minimum	0,000025	0,01	0,01	0,001
Maximum	50	3,5	1	1
Médiane	0,5	0,25	0,2	0,15

Par contre on observe des différences significatives en fonction :

- de l'origine des patients [$p = 0,0002$] : (moyennes : occidentaux = $2,08 \pm 4,9$ - N = 862 ; autres nationalités = $1,41 \pm 2,99$ - N = 1 129),
- de l'âge des patients [$p = 0,00038$] : enfants de moins de 15 ans (moyenne = $1,5 \pm 3,8$ - N = 402) versus chez les adultes (moyenne = $2,4 \pm 4,4$ - N = 1 642),
- du type d'accès [$p < 10^{-6}$] : (moyennes : accès simples = $1,26 \pm 2,27$ - N = 1910 ; accès graves = $10,11 \pm 11,43$ - N = 106) comme indiqué en Figures 8 & 9.

3-3 Délais de survenue des cas, délais diagnostiques

3-3.1 Délais d'apparition des symptômes

Le délai d'apparition des symptômes à compter du retour de la zone d'endémie est connu dans 2 777 cas soit 94,9,5 %. La médiane de ce délai se situe à sept jours et présente naturellement de grandes variations entre espèces, qui sont détaillées dans le tableau VI. Le profil de la distribution du délai d'apparition des symptômes est illustré en Figure 10.

Tableau VI : Délais de survenue des symptômes (en jours) 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	2 284	192	189	34
Moyenne	12,1	135	112	189
Médiane	6	86	125	29
minimum ^[†]	(-) 14	(-) 9	(-) 10	(-) 2
Maximum ^[‡]	378	913 (2,5 ans)	1 727 (4,7 ans)	3 718 (10,2 ans)

[†] les délais supérieurs à (-)14 jours n'ont pas été pris en considération, compte tenu notamment de la durée moyenne des séjours. [‡] 26 cas avec un délai supérieur à 90 jours (cf infra).



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

Signalons que, comme d'habitude, 23,8 % des accès (545/2 282) apparaissent dans les 36 heures qui suivent le voyage en avion. À l'opposé, 2,27 % des cas (51/2 282) impliquant *Plasmodium falciparum* sont apparus dans un délai supérieur ou égal à deux mois. Cinq de ces personnes avaient suivi une chimioprophylaxie régulière et adaptée.

3-3.2 Délais diagnostiques

Les délais diagnostiques (Figure 11) à compter du retour de la zone d'endémie sont connus dans 2 866 cas (97,9 %) et leur valeur médiane globale est de 12 jours (moyenne globale = 41 ; moyenne pour *P falciparum* = 17,6) ; les variations entre les différentes espèces sont indiquées dans le tableau VII.

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

	<i>P falciparum</i>	<i>P vivax</i>	<i>P ovale</i>	<i>P malarix</i>
Effectif	2 359	195	166	34
Moyenne	17,6	150	197	198
Médiane	11	107	121	39

On retrouve 82 observations à *P falciparum* ayant un délai diagnostique supérieur à 60 jours dont les caractéristiques sont détaillées dans le tableau VIII.

Tableau VIII : Répartition dans le temps des accès à *P falciparum* survenus au delà d'un délais de trois mois.

Jours	<i>P falciparum</i>	<i>P falciparum</i> + <i>P vivax</i>	<i>P falciparum</i> + <i>P ovale</i>	<i>P falciparum</i> + <i>P malarix</i>	Total
60 à 90	40	1			41
91 à 120	10	1	3		14
121 à 150	5	1	2		8
151 à 180	3		1	1	5
181 à 360	6			1	7
> 360	7				7
Total	71	3	6	2	82

Cet échantillon particulier de patients est composé de :

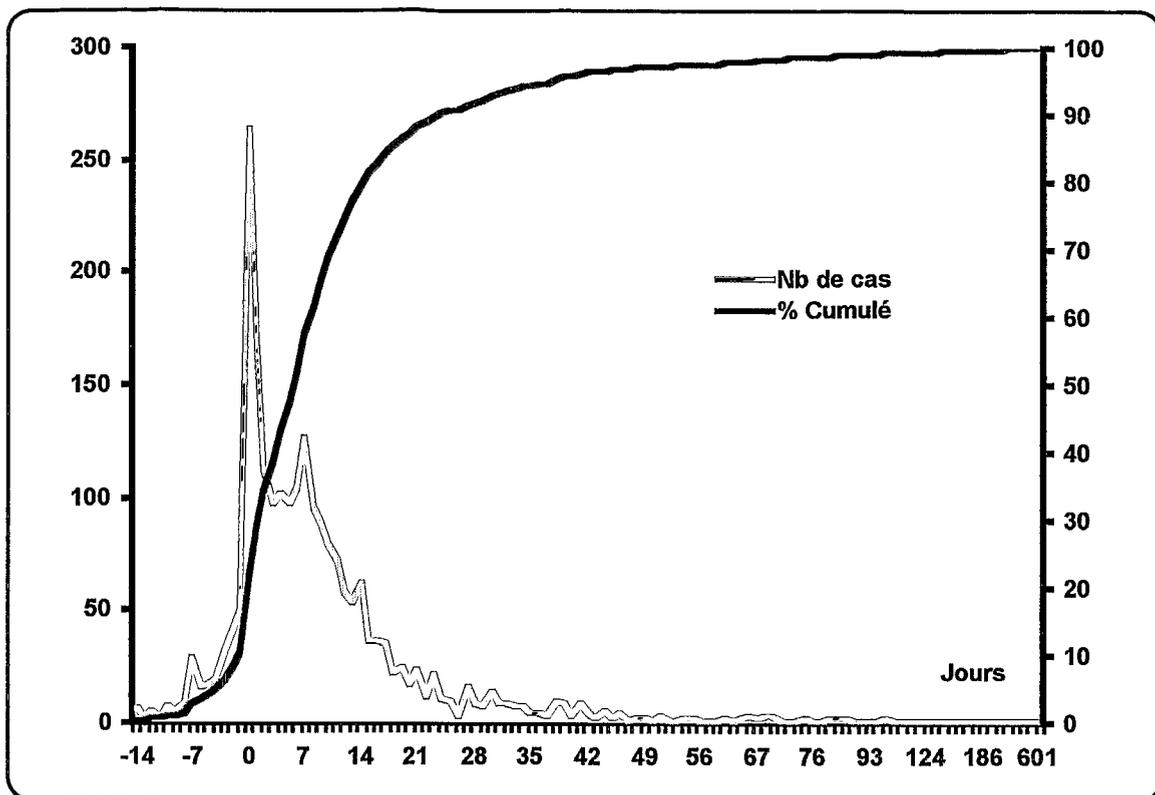


Figure 10 : Délais d'apparition des symptômes.

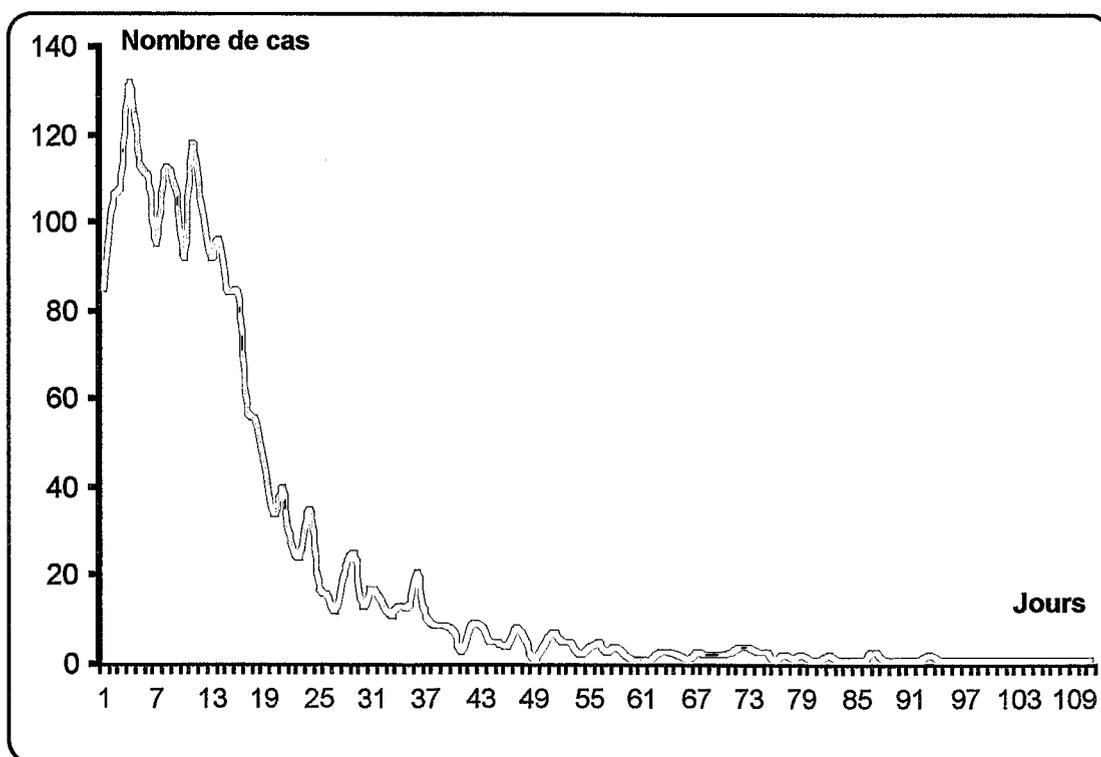


Figure 11 : Délais de diagnostic.





33 européens (dont 8 militaires), 43 Africains et 1 Indien (5 nationalités ou origines inconnues) dont le sex ratio_{H/F} est de 1,86 et l'âge médian de 26,6 ans (moyenne = $26,4 \pm 17,2$),

57 de ces personnes résidaient en Europe et 25 en zone endémique (Afrique exclusivement).

17 personnes avaient suivi une chimioprophylaxie ; celle-ci n'était correctement adaptée que dans 10 cas (12,2 %),

Les manifestations cliniques rencontrées étaient :

73 accès simples,

2 accès graves (dont 1 femme enceinte),

3 cas de paludisme viscéral évolutif,

4 cas asymptomatiques.

La parasitémie médiane de ces cas était de 0,28 (moyenne = $0,74 \pm 1,34$; 0,0001 à 7 % — différence non significative avec les accès simples : $p = 0,636$).

On observe également par rapport aux autres cas deux pics mensuels très marqués en février (12,2 % versus 4,7 % ; $p = 0,0047$) et en novembre (18,3 % versus 8,7 % ; $p = 0,0027$) pour des moyennes mensuelles des cas globales respectives de 6,5 % et 8,3 % de cas.

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

3-3.3 Délais de recours aux soins

Le délai de recours aux soins, temps écoulé entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic est indiqué dans 98,3 % des cas (2 877/2 927) et a pour valeur médiane globale 3 jours (moyenne $7,7 \pm 21,1$; $6,4 \pm 14,0$ pour *P falciparum*) ; 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 IX.

Tableau IX : 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	2 367	198	164	34
Moyenne	6,4	17,2	12,5	15,8
Médiane	3	4	4	4



Pour ce qui concerne les associations d'espèces, sans discrimination, le délai médian d'apparition des symptômes est de 8,5 jours (moyenne $55,4 \pm 250,8$), le délai médian de diagnostic de 15 jours (moyenne = $64,1 \pm 250,9$) et le délai médian de recours aux soins de 4 jours (moyenne = $9,39 \pm 35,3$).

Pour les espèces non déterminées ces valeurs sont respectivement de 6 (moyenne = $45,1 \pm 89,6$), 12 (moyenne = $49,7 \pm 89,8$) et 3 (moyenne = $5,7 \pm 9,4$) jours.

3-4 Courbe épidémique

La répartition des cas au cours de l'année, selon le mois de diagnostic conserve le profil bimodal retrouvé chaque année.

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

Lorsqu'on regroupe les pays supposés de contamination en fonction de leur isohyète moyen (Figure 12), on peut distinguer trois zones :

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

❖ de savane 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.

Taux d'Incidence

Les taux d'incidence sont présentés ci-dessous pour l'année 1998 et pour 100 000 voyageurs. Seuls quelques pays d'Afrique parmi les plus fréquemment rencontrés dans notre population et pour lesquels on dispose à la fois d'un dénominateur et d'un numérateur suffisants ont été retenus. Bien évidemment ces taux ne sauraient en aucun cas représenter le niveau local d'endémicité. Ces taux ont été calculés à partir des données suivantes :

• Flux de voyageurs[¶], entre un des pays donné et la France métropolitaine, c'est à dire nombre de voyages effectués entre la France métropolitaine et un pays donné, pendant une unité de temps donnée, mois du diagnostic, ou année de survenue de l'accès.

• Proportion du nombre de cas notifié pour chaque pays, rapporté en pourcentage du nombre total de cas estimés durant la même période de temps.

Les résultats de l'année 1998 sont présentés en Figure 13 et la variation annuelle de ces mêmes taux entre 1996 et 1998 est illustrée Figure 14. Les variations d'incidence pour les comores, qui aureien été intéressantes, n'ont pu être calculées faute de disposer du nombre de voyageurs pour ce pays (pas de vol direct).

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

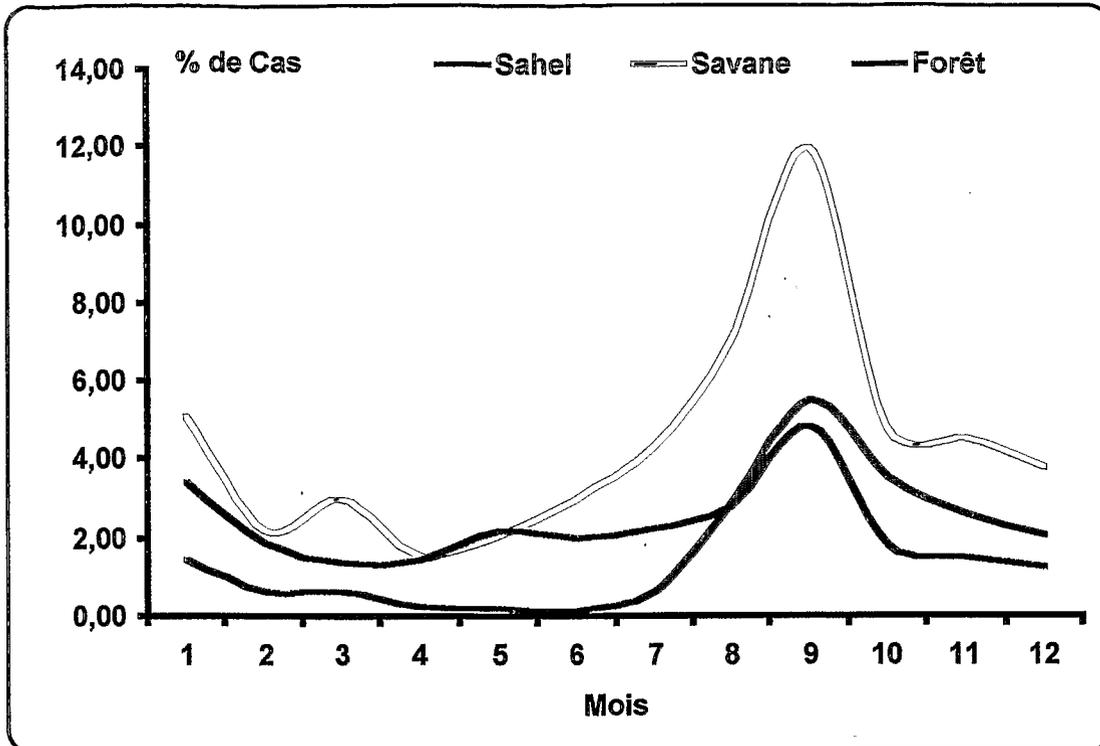


Figure 12 : Courbe épidémique des accès palustres à *P falciparum* en Afrique en fonction du faciès phytogéographique de provenance des cas.

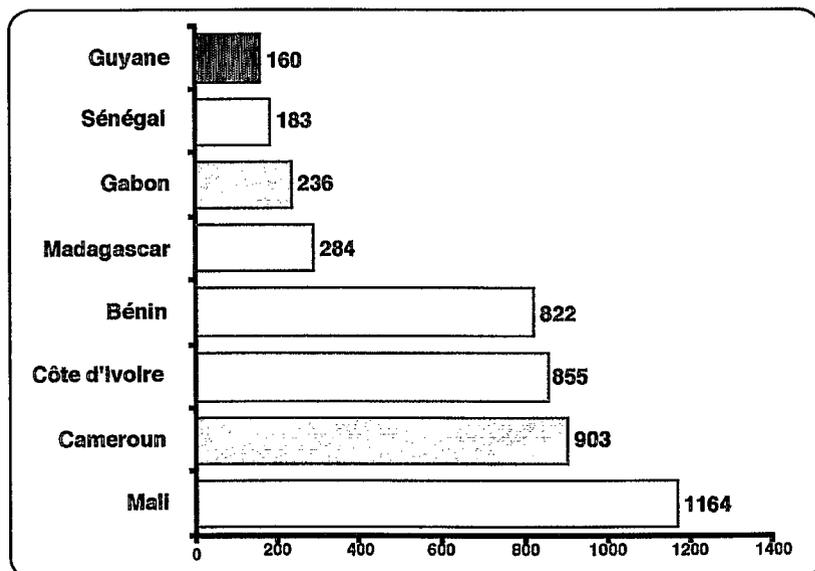
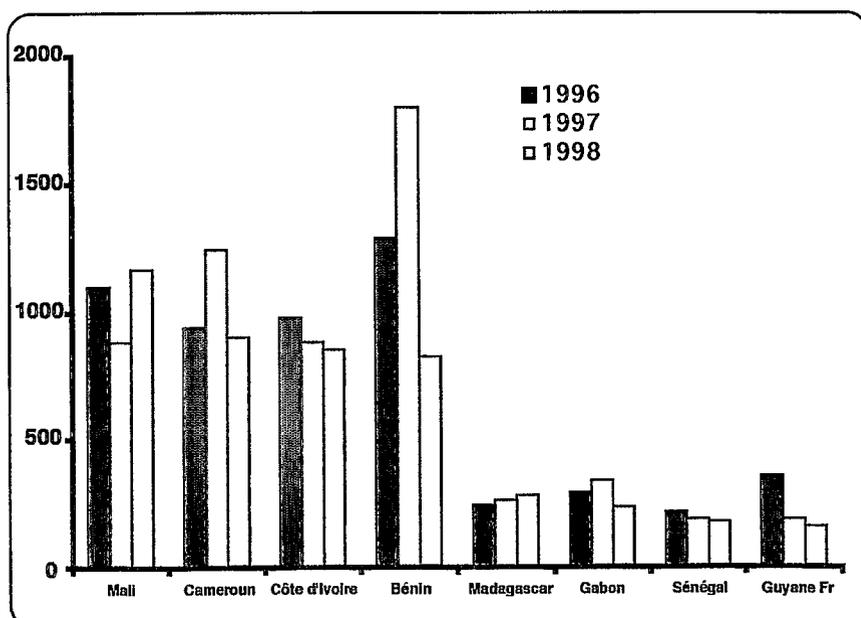


Figure 13 : Taux moyen d'incidence du paludisme chez le voyageur (pour 100 000 entrées) pour 8 pays en 1998.

Figure 14 : Variations annuelles des taux moyens d'incidence du paludisme chez le voyageur (pour 100 000 entrées) entre 1996 et 1998, pour 8 pays.







3-5 État clinique, lieu de consultation

3-5.1 Lieu de consultation

Le lieu de première consultation est indiqué dans 94,9 % des cas [2 777/2 927]. Il s'agit de l'hôpital, en urgence ou non, dans 71 % (1 995/2 814 cas), le recours à la pratique libérale intéressant 29 % des malades (tableau X).

Le sexe n'intervient pas. On notera que l'hôpital est choisi préférentiellement par les patients originaires de zone d'endémie [$p < 10^{-6}$], pour les accès graves [$p = 0,002$] et dans une moindre mesure pour les enfants [$p = 0,03$].

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

	Enfants		Adultes	
	Effectif	%	Effectif	%
Libérale	151	24,9	656	30,2
Hospitalière	455	75,1	1 515	69,8
Totaux	606		2 171	

Le lieu de première recherche ou mise en évidence du parasite est connu dans 95,2 % des cas [2 789/2 927]. Il s'agit de l'hôpital dans 90,4 % des cas (2 520/2 789 cas), le recours aux structures libérales ayant eu lieu pour 9,6 % des patients.

Le sexe ou l'état clinique n'interviennent pas. L'hôpital est retenu préférentiellement pour les patients originaires de zone d'endémie [$p < 10^{-6}$] et les enfants [$p = 0,004$].

La nature du réseau de correspondants du CNRMI, en très grande majorité à caractère hospitalier, constitue cependant un biais de recrutement.

3-5.2 État clinique et évolution

□ Généralités

L'état clinique des patients est connu dans 2 877 cas (98,3 %) ; leur répartition est donnée dans le tableau XI.

On observe :

◇ 76 présentations asymptomatiques (2,6 %), 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.

◇ 120 accès graves ou considérés comme tels (4,8 % des 2 485 accès à *P. falciparum* seul ou en association avec une autre espèce) bien qu'ils ne répondent pas toujours aux critères de gravité de l'OMS *stricto sensu*

◇ 13 tableaux de paludisme viscéral évolutif (0,5 %),

◇ 2 668 accès simples (92,7 %).

Tableau XI : 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	28	4,7	48	2,1
Accès simples	581	91,4	2 087	93,1
Accès graves	21	3,3	99	4,4
PVE	6	0,9	7	0,3
Total	636		2 241	

L'évolution de ces accès sera favorable et ira dans le sens d'une guérison sans séquelles pour 2 804 (96,4 %) des 2 822 cas renseignés. On observera une aggravation temporaire chez 42 patients (1,7 %), cependant que l'on devra déplorer 9 décès (3,62 %) strictement imputables au paludisme et toujours dus à *P falciparum*. Leur répartition figure dans le tableau XII.

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

	Enfants		Adultes		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Favorable	618	99,8	2 186	99,2	2 804	99,4
Aggravation	1	0,2	8	0,4	9	0,3
Décès	0		9	0,4	9	0,3
Total	619		2 203		2 822	

□ Accès graves

120 observations d'accès palustres considérés comme graves ont été rapportées, dont cinq associations parasitaires (*P falciparum* avec *P ovale* ou *P malarix*) et 2 observations monospécifiques à *P vivax*, dont on peut discuter la gravité.

Ces accès ont concerné 21 enfants de 0 à 15 ans et 99 adultes dont le sex ratio était respectivement de 0,9 et 2,4. Leurs caractéristiques sont détaillées dans le tableau XIII.



Tableau XIII : Résumé des caractéristiques épidémiologiques des accès palustres graves chez l'enfant et chez l'adulte, en effectif et en pourcentage.

		Enfants	Adultes
Effectifs / (%)		21 (17,5)	99 (82,5)
Ages	Médiane	3,9	39,8
	Moyenne \pm ET	5,7 \pm 5,0	40,6 \pm 13,3
	Min / Max	0,4	74,8
Nationalités	Européenne	7 (33,3)	71 (71,7)
	Africaine	14 (66,6)	24 (24,3)
	Inconnue	—	4 (4,0)
Résidence en Zone d'endémie		5 (23,8)	26 (26,3)
Zone de contamination		Afrique	Afrique, France, Guyane Française
Durée du séjour	Médiane	48,5	22,0
	Moyenne \pm ET	46,3 \pm 19,3	29,4 \pm 22,5
Délais d'apparition des symptômes	Médiane	1	6
	Moyenne \pm ET	3 \pm 6,2	9,2 \pm 12,7
Délais de diagnostic	Médiane	9,5	12
	Moyenne \pm ET	8,6 \pm 5,9	14,6 \pm 12,6
Délais de recours aux soins	Médiane	4	4
	Moyenne \pm ET	5,4 \pm 5,1	5,5 \pm 6,2
Densité parasitaire (<i>Pf</i>) (% hématies parasitées)	Médiane	5,0	7,0
	Moyenne \pm ET	8,3 \pm 11,7	9,9 \pm 11,2
Chimio prophylaxie correcte		1 (4,8)	9 (9,0)

On observe 3 pics de survenue bien distincts dans l'année, en novembre, janvier et août.

Seuls 1 enfant (Mali) et 7 adultes (2 Mali, 2 Côte d'Ivoire, 1 Burkina Faso, 1 Togo) étaient soumis à une chimio prophylaxie adaptée et théoriquement bien suivie.

□ Décès

Dix observations de décès (dont un cas de découverte *post mortem*, avec diagnostic porté à l'autopsie) nous ont été rapportées cette année par le réseau et sont directement imputables au paludisme ; deux cas supplémentaires proviennent de structures ne déclarant habituellement pas leurs cas et n'appartenant pas au réseau. Ces décès représentent 4,97 % de l'ensemble des accès à *P. falciparum* (12/2 410) et 10 % des accès graves (12/120).

On notera que ces cas ont pour caractéristiques communes :



- adultes d'âge médian = 50,6 ; moyenne = $47,9 \pm 7,5$ ans,
 - sex ratio_{H/F} = 4,5,
 - durée de séjour : médiane = 19,5 ; moyenne = $27,1 \pm 15,4$ jours,
 - délais d'apparition des symptômes : médiane = 7,5 ; moyenne = $11,6 \pm 15,2$ jours,
 - délais diagnostique : médiane = 12 ; moyenne = $14,8 \pm 14,4$ jours, délais de recours : médiane = 2,0 ; moyenne = $3,0 \pm 2,8$ jours,
 - parasitémie (médiane = 20 % ; moyenne = $19,4 \pm 14,8$ jours) significativement [$p = 0,01$] supérieure à celle des accès graves,
 - provenance d'Afrique dans tous les cas,
 - aucune prise de chimioprophylaxie correcte.
-
- les patients (9 Français, 1 Malien, 2 Camerounais) résidaient en France dans 8 cas, à Djibouti dans 1 cas, au Mali dans 1 cas, en Côte d'Ivoire dans 1 cas, itinérant en Afrique de l'Ouest dans 1 cas,
 - quatre observations ont été diagnostiquées en décembre-janvier, 4 en juillet-août, 2 en mars-avril et 2 en octobre-novembre,
 - Trois contaminations provenaient du Cameroun, les autres cas du Mali, du Sénégal, de Côte d'Ivoire, du Ghana, du Nigéria, de Djibouti et du Kenya,
 - aucune autre caractéristique (en dehors de l'âge, $p = 0,007$) ne présente de différence significative avec l'ensemble des cas à *P. falciparum*.

Résumés d'observations:

Obs 98-3.038 [DA] : Homme 35 ans résidant à Djibouti depuis 3,5 mois environ, sans antécédents particuliers autre que deux épisodes fébrile étiquetés dengue au cours des derniers mois, ne se soumettant pas à une chimioprophylaxie correctement suivie. Hospitalisation le 7/3/98 pour fièvre à 40°C évoluant depuis 5-6 jours avec altération de l'état général et apparition d'un syndrome confusionnel. Deux GE faites en ville ont été négatives, la troisième met en évidence une parasitémie à 30 % de *Plasmodium falciparum* concomitante d'une thrombopénie à 11 000. Le malade est immédiatement placé sous quinine IV en association avec de la doxycycline IV, en présence d'un tableau d'insuffisance rénale oligoanurique, avec cytolyse hépatique, œdème pulmonaire et hémolyse avec déglobulisation. Il est évacué en France et sera intubé et ventilé au cours du transport.

A l'entrée, l'IRA persiste avec urée à 14 mmol et créatinine à 135 μ mol ; les ASAT et ALAT sont respectivement à 223 et 141 UI, l'hémoglobine à 7,4 g les LDH à 1 658, les lactates à 7 mmol et une acidose lactique avec pH à 7,2 malgré la ventilation, cependant que la thrombopénie persiste à 70 000 en dépit d'une transfusion plaquettaire. La parasitémie sous quinine-vibramycine atteint 50 % et les doses de quinine seront augmentées en fonction de la quininémie. La parasitémie diminuera progressivement pour atteindre 0,1 % le 11/3 en maintenant une quininémie > 10mg/l avec 2 025 mg de Quinoforme® et 600 mg de doxycycline journaliers. L'hémolyse persiste avec une haptoglobine indosable et une hémoglobine libre à 100 fois la normale, les plaquettes ne dépassant pas 20 000. La sensibilité de la souche plasmodiale ne pourra être mesurée du fait d'un échec de culture. La défaillance viscérale va se majorer progressivement puis se détériorer brutalement avec apparition d'un SDRA, d'un choc hyperkinétique puis d'un sepsis à entérobactérie ne cédant pas à l'antibiothérapie. Malgré une épuration extra-rénale continue l'oligurie persistera avec une ischémie viscérale diffuse et une acidose lactique majeure aboutissant au décès du patient le 13/3 par apparition secondaire d'une défaillance cardiaque terminale.

Obs 98-2.705 : Homme de 52 ans d'origine camerounaise, vivant en France, ayant effectué en juin 1998 un séjour de 3 semaines dans son pays d'origine. Cette personne sans antécédents particuliers en dehors d'une hépatite C active, aurait pris une chimioprophylaxie interrompue dès son retour le 26/6. Le 13/7 apparaissent des frissons et une asthénie avec notion de somnolence qui motivent une consultation en Service Porte le 15/7 à 20 h ; un frottis réalisé en urgence montre 5 % de *Plasmodium falciparum* et le malade est dirigé en réanimation, et placé sous Quinimax® 20 mg/kg/J. À l'entrée le score de Glasgow est à 9 sans syndrome méningé ni signe de déficit focalisé ; on note une splénomégalie homogène modérée qui sera confirmée par l'échographie abdominale. .../



Il existe une IRA biologique et une acidose ainsi qu'une petite note de CIVD et une thrombopénie à 30 000 ; l'hémoglobine est à 12,2 g. L'EEG met en évidence une simple hyporéactivité et le scanner cérébral ne montre pas d'anomalie particulière. Sous Quinimax® l'évolution des parasitemies sera régulièrement décroissante et les frottis+QBC® successifs deviendront négatifs à compter de J8. Au cours du traitement —au taux thérapeutique de quinine— on observera un épisode de troubles du rythme ventriculaire résistants aux chocs électriques externes qui fera évoquer une intoxication myocardique réapparaissant à la reprise de la quinine et contre-indiquera définitivement la poursuite de ce traitement. Compte tenu de ce facteur cardiologique, d'une hémodynamique précaire et dans un contexte de pneumopathie et de SDRA, il est décidé après discussion collégiale de placer le patient sous artemether IM durant 4 jours. Après une période d'amélioration transitoire survient une brutale dégradation : présence d'un poumon blanc bilatéral, isolement de *Pseudomonas aeruginosa* dans le LBA malgré une antibiothérapie depuis 48 heures, épistaxis méningée avec hyperprotéinorachie et hypoglycorachie à la PL (qui restera stérile), puis IRA oligoanurique. Trois jours plus tard, on isole un *Acinetobacter baumannii* multirésistant à partir des hémocultures et du LBA, cependant qu'apparaissent une acidose lactique majeure (pH 7,19), une insuffisance hépato-cellulaire fulgurante (TP à 19 %) avec cytolyse hépatique (ASAT 22 000, ALAT 3 800) ascite abondante et cholestase (PA >1 000), qui aboutiront au décès du patient le 7/8.

Obs 98-1.733 : Homme français résidant en France, âgé de 51 ans vu aux urgences où il est amené par son épouse, deux jours après le retour d'un séjour d'un mois et demi au Cameroun sans prise de chimioprophylaxie, pour syndrome confusionnel fébrile. Le patient ne présente pas d'antécédents particuliers. À l'entrée, le sujet est conscient mais totalement confus au point de rendre l'interrogatoire impossible ; il n'y a pas de signes en foyer pyramidal ou extra-pyramidal, la nuque est souple, les paires crâniennes sont normales, les réflexes rotuliens abolis. La température est à 39,9°C, avec PA 143/89, le pouls à 142 et la fréquence respiratoire à 24 ; le reste de l'examen ne relève pas d'autres signes. Au plan biologique il existe une thrombopénie à 13 000, l'hémoglobine est à 15 g, les enzymes hépatiques à 6 fois la normale, le pH à 7,32 et la créatinine à 140 mmol/l. Le Frottis-GE permet de mettre en évidence 40 % de *Plasmodium falciparum* et le traitement par quinine IV avec dose de charge est immédiatement mis en place. Le patient est eupneïque, hémodynamiquement stable et on note une amélioration nette de la conscience avec un patient pleinement orienté, non déficitaire, sans céphalées. Le patient reste fébrile (38,3°C) malgré une quininémie à 12 mg/l, et l'anurie persiste avec une créatininémie à 350 à J2, qui ne cède ni à un remplissage ni au Lasilix® alors qu'apparaît une diarrhée abondante, non sanglante, non glaireuse. À J3 l'état s'aggrave nettement avec une dégradation neurologique (sommolence, trémulations, désorientation, interrogatoire difficile, ...), une persistance de l'anurie (créatininémie à 492 µmol/l) puis la survenue d'une hypoxie et apparition d'images dans les deux champs pulmonaires. La fièvre est à 38,5°C et les GB à 23 000, motivant une antibiothérapie par Claforan® en complément du traitement spécifique. Le score de Glasgow est estimé à 10 et la majoration de la détresse respiratoire nécessite une intubation ; par ailleurs on met en place une épuration extra-rénale. Simultanément on observe l'apparition d'une pneumopathie d'inhalation (hémocultures demeurées stérile) avec une température qui reste à 40°C malgré l'antibiothérapie renforcée par le Flagyl®. L'évolution va être rapidement défavorable avec une aggravation neurologique (mydriase aréactive bilatérale, aréflexie diffuse) une instabilité hémodynamique, une hypoxie majeure et une acidose métabolique sévère (lactatémie à 13). Le patient va décéder dans un tableau d'insuffisance circulatoire incontrôlable au 4^e jour.

Obs 98-0118 : Homme de 48 ans résidant en France, au retour d'un voyage d'un mois au Cameroun en octobre-novembre avec une prophylaxie par chloroquine journalière seule. Le patient éthylo-tabagique présente en outre des antécédents dépressifs avec plusieurs TS. Le 6/1 ce patient est trouvé par les pompiers à son domicile, le teint gris, conscient mais ne répondant pas aux questions, agité de tremblements et est transféré au centre où il a été plusieurs fois hospitalisé pour tentative de sevrage éthylique. À l'admission, il est polypneïque, confus, présente des troubles mnésiques, et se plaint de douleurs du flanc et de l'hypochondre droit. Le 7/1 au matin, cette personne est victime d'une chute tensionnelle avec un malaise lipothymique et présente quelques minutes avant l'arrivée du SAMU un arrêt cardiaque nécessitant un massage durant 10 mn puis une intubation



et une ventilation pour permettre la reprise d'une activité cardiaque et l'obtention d'une tension systolique à 100 ? . À son admission en réanimation, on note une extrême pâleur, une TA imprenable, une FC à 50 avec FR à 18, un Glasgow à 3 une mydriase bilatérale aréactive et des ROT abolis. Au plan cardio-vasculaire les BDC sont assourdis, les pouls périphériques non perçus ; il existe une bradycardie sinusale et une cyanose extrême avec marbrures. Au plan respiratoire on observe quelques ronchi et un murmure vésiculaire bilatéral audible. L'abdomen est ballonné, tympanique avec absence de bruits hydroaériques. Au plan biologique, à coté des perturbations du ionogramme, des GDS et de la cytolyse, l'hémogramme montre des GB sont à 23 200, des plaquettes à 98 000, des GR à 790 000 avec une hémoglobine à 3,4 g/dl et un hématoците à 7,3 %. La parasitémie à *Plasmodium falciparum* est de l'ordre de 30 %. L'évolution est rapide, avec un premier arrêt cardiaque quelques minutes après son entrée qui sera récupéré après un massage de 8 mn et une ventilation ; 15 mn plus tard le patient présente un nouvel arrêt qui, ne cédera pas malgré les vasopresseurs et les manœuvres de réanimation entraînant le décès du patient. L'autopsie montrera un OAP avec emphysème, une splénomégalie et une néphrite épithéliale aiguë, et conclura à un décès consécutif à une hémolyse aiguë due à *Plasmodium falciparum*.

Obs 98-2.729 : Homme français de 44 ans, marin de commerce effectuant depuis 25 ans de nombreux séjours sur les côtes Ouest-africaines sans aucune chimioprophylaxie, mais ne séjournant que dans les villes. Dans les antécédents on retrouve une splénectomie consécutive à un AVP, une intoxication tabagique à 20 PA, une douleur du MIG à type de sciatalgie. Il embarque en juin 1998 pour un mois ; le 20/7 apparaît une altération de l'état général, une asthénie, des myalgies et des céphalées accompagnées de diarrhée de nausées et de vomissements dans un contexte de fièvre à 40°C avec frissons. Du fait de son état il débarque le 24/7 à La Rochelle où il est vu en consultation ; le diagnostic retenu sera celui de gastro-entérite et un traitement symptomatique sera proposé. Sous Clamoxyl, la symptomatologie s'aggrave et apparaît un ictère fébrile avec hypotension artérielle à 8/6 faisant décider de l'hospitalisation. A l'entrée le patient est marbré, avec une fièvre à 39°C, un pouls à 130 et une TA à 12/7 ; il existe une polypnée, un ictère, une hépatomégalie et une abolition des ROT comme seul signe neurologique. Sur le plan biologique on rencontre une cytolyse (ASAT à 1 600, ALAT à 650) un ictère rétionnel (bilirubine à 88), une rhabdomyolyse (CPK à 11 500), une thrombopénie à 10 000 plaquettes et enfin une insuffisance rénale oligo-anurique avec une créatinine qui va rapidement s'élever de 240 à 450. Le frottis confirmera le diagnostic de paludisme à *Plasmodium falciparum* (parasitémie 10 %) et le patient est alors placé sous quinine injectable et transféré en médecine interne. L'évolution est alors marquée par l'apparition de troubles neurologiques entraînant une chute, une majoration de la dyspnée, un effondrement de la TA qui motivent son transfert en réanimation. D'emblée le tableau est celui d'une défaillance polyviscérale : choc hémodynamique avec marbrures, TA à 8,5-9, SDR, altération neurologique à type de désorientation temporo-spatiale sans syndrome méningé ni déficitaire, IRA d'allure organique, thrombopénie et fibrinolyse, persistance de la cytolyse et de la rhabdomyolyse, puis apparition de vomissements noirâtres. La parasitémie diminue progressivement pour devenir indétectable le 30/7, cependant que l'hyperthermie persiste du fait d'une surinfection pulmonaire à *Pseudomonas aeruginosa* qui nécessite une antibiothérapie parallèlement à traitement par quinoforme + vibramycine. Un coma apparaît rapidement, avec un tracé de souffrance généralisée prédominant sur les deux régions hémisphériques droites avec un foyer occipital, s'aggravant successivement. Les paramètres respiratoires rénaux, hématologiques et hémodynamiques ne se normalisent pas, et le 31/7 dans un tableau de défaillance polyviscérale avec majoration du syndrome septique, le patient est victime d'un premier arrêt cardiaque vers midi, puis à 20 heures décède d'un nouvel arrêt qui sera réfractaire aux manœuvres de réanimation.

Obs 98-0788 : Homme français de 50 ans travaillant régulièrement en Afrique mais de manière discontinue, qui rentre d'un séjour de 18 jours au Nigéria, effectué sans prophylaxie malgré les conseils reçus avant son départ auprès de l'Institut Pasteur. Vingt-trois jours après son retour, ce patient présente une température à 39,5°C accompagnée de sueurs et de frissons, associant rapidement des vomissements, des épisodes diarrhéiques et un ictère. Un frottis goutte épaisse réalisé en ville le 3 avril, confirme l'hypothèse diagnostique d'un paludisme, en montrant une parasitémie à 20 % associant *Plasmodium falciparum* et *P. malarix*. Le patient est hospitalisé en médecine interne.



A l'entrée il est apyrétique, ictérique, légèrement obnubilé. La diarrhée persiste, l'abdomen est souple, il existe une hépato-splénomégalie mais le reste des examens cliniques est normal. Au plan biologique il existe une hyperleucocytose à 21 000, une hémoglobine à 12,3 et les plaquettes sont à 12 000 ; les constantes hépatiques et rénales sont fortement perturbées, indiquant une cytolyse et une insuffisance rénale. Le traitement par quinine est mis en place et le patient transféré en réanimation. À l'entrée le patient est angoissé, obnubilé, présente un ictère franc et une hépatomégalie ; l'anémie, régénérative, est à 9,5 g, les plaquettes à 20 000, il existe une CIVD, une IRA, une cytolyse à 4N et une cholestase avec ictère à bilirubine conjuguée, cependant que la parasitémie est retombée à 7 %. La quinine est poursuivie et devant les signes de gravité une exsanguino-transfusion est réalisée qui ramène la parasitémie à 1 %. La quinine est relayée par le Lariam® le 6/4, en même temps qu'une antibiothérapie est débutée en présence d'une diarrhée fébrile. Les troubles de conscience à type de somnolence et confusion persistent, cependant que l'EEG et le scanner cérébral ne montrent pas d'anomalies et que les bilans rénal, hépatique et d'hémostase se normalisent. Le lendemain apparaît un SDRA avec hypoxémie réfractaire, poumon blanc, bradycardie et secondairement état de mal épileptique ; l'EEG réalisé alors montre un tracé d'anoxie cérébrale non réactif et le score de Glasgow est à 3. Une IRA apparaît le 11/4, précédant le décès de ce patient le 13/4, par arrêt cardiaque secondaire à une bradycardie.

Obs 98-0046 : Homme de 57 ans, Français résidant en France, retour le 8/12 d'un séjour au Ghana avec une chimioprophylaxie bien prise mais inappropriée par chloroquine seule. Le 12/12 apparition d'une diarrhée sanglante dans un contexte fébrile avec frissons qui est négligée. Le 20/12 le patient est retrouvé sur le sol par sa famille dans un état comateux et transféré aux urgences. A l'entrée le patient est dyspnéique, a présenté des convulsions et un épisode d'arrêt respiratoire ; on retrouve une hépatomégalie mais il existe une notion d'éthylisme chronique. Il est transféré en réanimation, en état de choc, avec un Glasgow à 6, instabilité hémodynamique persistante, désaturation nécessitant une intubation et anurie ; le frottis goutte épaisse confirme le diagnostic de paludisme et montre une parasitémie à 2 % de *Plasmodium falciparum* avec présence de formes âgées (nombreuses rosaces). Le traitement par quinine est immédiatement instauré. Le 21, malgré le remplissage, l'état de choc et l'oligoanurie persistent cependant qu'apparaissent un SDRA, une acidose sévère et une CIVD franche qui aboutiront au décès du patient le 22/4 par défaillance multiviscérale.

HR-1/44/MM/sn : Homme (médecin) de 53 ans, français vivant en France, sans antécédents, rentré du Togo depuis 8 jours, qui s'était soumis à une chimioprophylaxie par Savarine® et présente une fièvre avec sueurs et diarrhée. Quatre jours plus tard une recherche d'hématozoaires est pratiquée qui met en évidence 6 % de *Plasmodium falciparum* et des plaquettes à 96 000. Le patient est conduit aux urgences puis hospitalisé et mis sous Lariam®. Quelques heures plus tard, dans la nuit, il est retrouvé inconscient avec une fièvre à 40°C, des vomissements et une respiration stertoreuse ; il est alors intubé, ventilé, placé sous Quinoforme® IV (700 x 3 / 24 h) et transféré en réanimation. La biologie montre une acidose métabolique et une CIVD. Au plan hémodynamique le patient présente une poussée hypertensive avec diurèse conservée ne répondant que très progressivement au traitement puis quelques heures plus tard une hypotension artérielle brutale de stabilisation délicate ; 1 h 30 après cet épisode, le patient présente brutalement une mydriase aréactive bilatérale faisant évoquer un engagement. L'EEG réalisé alors ne met en évidence aucun rythme cérébral décelable ni de réactivité aux stimulations nociceptives ; le scanner objective un œdème cérébral diffus avec espacement des sillons de la convexité, collapsus de V3 et V4, engagement cérébral, sans lésions ni hémorragie localisée parenchymateuse. Malgré le traitement l'œdème cérébral va s'aggraver et le patient décédera au 7^{ème} jour de son hospitalisation.

Obs Sg/RH/? dc : Homme français de 53 ans, d'origine antillaise, vivant en métropole. Le corps de cette personne est découvert à son domicile par les pompiers, alité en décubitus dorsal, entourés de liquide de nature indéterminé pouvant correspondre à des vomissures ou des émissions diarrhéiques. L'enquête montrera que ce malade était rentré depuis deux semaines d'un séjour de trois semaines au Togo durant lequel il a effectivement pris une prophylaxie par Savarine® qui sera arrêtée prématurément au retour (chloroquine dosée *post mortem* dans le sang 578 ng/ml). L'autopsie pratiquée montrera que le décès est survenu 4 à 5 jours environ avant la découverte du corps. L'autopsie montre que l'ensemble des viscères est ictérique, et qu'il existe de multiples thromboses vasculaires diffuses entrant dans le cadre d'une microangiopathie thrombosante, présumée d'origine



infectieuse. L'examen parasitologique des prélèvements de sang cardiaque montrera la présence de très nombreux trophozoïtes de *Plasmodium falciparum*, ainsi que la présence d'antigène spécifique circulant. *Conclusion du légiste* : décès secondaire à un paludisme invasif multiviscéral à *Plasmodium falciparum* résistant à la chloroquine (type II OMS) responsable d'une hémolyse intravasculaire intense. [Cas présenté à la Soc Fr Parasitologie, Strasbourg, mai 1999].

Obs 98-2282 : Femme malienne de 38 ans, vivant au Mali mais régulièrement suivie (4/5 fois ans) en France pour séropositivité VIH depuis 3 ans (CD 4 50/mm³ - charge virale : 17 000 copies) traitée par trithérapie AZT-DDI-Indinavir bien suivie. La patiente, arrivée du Mali depuis 2 semaines, présente une hyperthermie à 40°C avec altération de l'état général et troubles du comportement qui motivent un transfert aux urgences par le SMUR dont dépend son domicile. A l'entrée elle présente un Glasgow à 12, une désorientation temporo-spatiale sans trouble de la vigilance une fièvre à 40°C, des plaquettes à 83 000, ainsi que des perturbations des constantes hépatiques et rénales ; le frottis montrera 50 % d'hématies parasitées par des formes jeunes de *Plasmodium falciparum*. Elle est alors placée sous quinine IV puis transférée en réanimation. A l'entrée on note un contact verbal difficile, une obnubilation, une confusion et de l'anxiété ; il n'y a pas de déficit moteur, pas de signe de localisation en foyer, pas d'atteinte des paires crâniennes, seule une hypertonie diffuse plus marquée au niveau de la nuque peut être retenue. L'abdomen est sensible et douloureux à la palpation, il existe un syndrome algique diffus, un hoquet permanent et des perturbations du bilan hépatique. L'état neurologique se dégrade rapidement, en 24 heures, vers un coma calme hypotonique avec persistance des réflexes du tronc cérébral et réflexes pupillaires normaux, asymétrie du tonus aux dépens de l'hémicorps gauche sans syndrome pyramidal ; il n'y a pas de motricité spontanée ni motricité en réaction à la douleur. Aucun des 8 tracés EEG réalisés entre le 17/8 et le 29/9 ne montrera d'activité épileptique ou d'asymétrie. La parasitémie chutera rapidement pour atteindre à 35 % le 17/8 puis à 0,1 % le 18/8. L'insuffisance rénale régresse en 48 h, l'anémie est à 6,3 g, la thrombopénie à 7 000 sans CIVD, la cytolyse est 2,5 normale et la bilirubinémie maximale. La situation neurologique, d'emblée grave, ne s'améliorera pas durant 15 jours alors que les imageries (2 IRM et 3 scanners) pratiquées seront normales à chaque reprise. Parallèlement au développement atypique de cet accès pernicleux palustre, plusieurs complications vont se développer : pneumopathie de la base droite, colonisation polymicrobienne du tractus urinaire, trachéomalacie extrêmement importante faisant suite à la ventilation mécanique. Progressivement on observe une amélioration neurologique majeure avec toutefois persistance d'une apraxie importante et fistulisation oesotrachéale. Mi-décembre diagnostic d'un lymphome de Burkitt au stade IV avec atteinte méningée, évoluant favorablement sous chimiothérapie. La patiente décédera de complications oesotrachéale avec collapsus trachéal le 14/1/99, au bout de 5 mois d'hospitalisation.

HR-2/Lo/RP/Vnn : Femme d'origine ivoirienne, résidente en Côte d'Ivoire depuis 2 ans, arrivée en France depuis une semaine pour le mariage de son fils, et ne prenant aucune chimioprophylaxie depuis 1 an. Cette personne présente il y a trois jours un épisode fébrile, suivi de diarrhée et de céphalées qui l'amènent à consulter en ville où on lui prescrit un traitement symptomatique. Le jour de son retour, elle est prise, à l'aéroport, d'une sensation de malaise avec douleurs lombaires irradiantes et elle alors admise aux urgences. A l'admission, on observe une patiente apyrétique (37,3°C), dont la tension est difficile à prendre (8/6) ; au plan neurologique il existe des difficultés d'expression, mais la conscience est jugée dans les limites de la normale, une agitation rapportée à un membre de position antalgique du fait des douleurs décrites comme très intenses au niveau du bas du dos et des cuisses, sans qu'il soit noté de déficit neurologique au niveau des MI. Le reste de l'examen est sans particularité en dehors d'une éruption cutanée de type urticarienne. La patiente est admise en réanimation devant l'aggravation de son état hémodynamique (pouls imprenable en dehors de gros troncs vasculaires) et neurologique : la malade obnubilée s'avérant maintenant incapable de répondre à un interrogatoire. Simultanément on observe une polypnée intense, d'origine métabolique incontestable, qui fait évoquer un état de choc d'origine indéterminée. Le bilan biologique permettra de montrer la présence de 16 % de *Plasmodium falciparum*, d'une insuffisance rénale installée, de perturbations hépatiques à type de cytolyse, d'une CIVD (plaquettes 13 000 ; PDF 7000, fibrine 0,4 ; TP 16 %) et d'une acidose métabolique. Le traitement spécifique par quinine est immédiatement instauré. ... /...



Cliniquement, on observe une étendue des lésions cutanées initiales qui correspondent aux territoires rentrant dans le cadre de la CIVD. Dans l'après midi, la patiente présente un arrêt cardiocirculatoire inopiné, qui malgré les manœuvres de réanimation spécialisée poursuivies 45 mn, se soldera par un constat de décès.

Obs. 98-2932 : Femme française de 55 ans, de retour le 1/12 d'un séjour de deux semaines au Kenya avec une chimioprophylaxie par Savarine® hebdomadaire correctement suivie, puis interrompue devant la survenue de troubles digestifs. Le 2/1 au bout de 14 jours apparaît un syndrome associant frissons, fièvre, vomissements et douleurs abdominales qui sera étiqueté 'grippe intestinale et traité par aspirine et lopéramide. Une nouvelle consultation devant la persistance des symptômes a lieu 4 jours plus tard, qui confirme le diagnostic initial et fait renforcer le traitement en cours. Le 7/1, un syndrome confusionnel puis des troubles de la vigilance apparaissent progressivement et la patiente retrouvée en semi-coma par son mari est transférée au urgences proches de son domicile. A l'entrée on constate un coma peu réactif sans déficit focalisé, une fièvre à 40°C et un ictère cutanéomuqueux. La diurèse est conservée, l'abdomen souple, sans splénomégalie, et le reste de l'examen sans particularité autre qu'un ictère cutanéomuqueux. La biologie met en évidence une acidose mixte, une hypoglycémie, une anémie à 7,9 g avec hémolyse, une thrombopénie à 15 000 avec stigmates de CIVD, une cytolyse hépatique ; le frottis goutte épaisse retrouve 20 % de *Plasmodium falciparum*. Un scanner cérébral montre un œdème diffus, et après avoir été placée sous quinine la patiente est évacuée vers un CHU. On retrouve la même clinique, chez une patiente actuellement apyrétique, l'EEG est normal et l'EEG montre une activité corticale importante, sans asymétrie ni élément comitial ; l'échographie abdominale montre un foie modérément augmenté de volume. Le traitement spécifique (les quininémies sont à doses utiles), est poursuivi en parallèle aux mesures de réanimation symptomatiques, cependant que se développent des signes de pneumopathie qui font prescrire une couverture antibiotique IV, et que survient un collapsus brutal corrigé en 30 mn. L'auscultation ne montre pas de signes de défaillance cardiaque droite mais l'examen des pupilles retrouve une mydriase bilatérale aréactive faisant évoquer une souffrance cérébrale majeure. Très rapidement on assiste à une dégradation de l'état de la patiente vers un tableau de défaillance multiviscérale sévère associant un choc vasoplégique hyperkinétique, un choc neurogénique et septique, un SDRA enfin. La patiente ne présente plus de respiration spontanée, n'a aucune réactivité aux stimuli douloureux, ni réflexes cornéens et décédera le lendemain dans un tableau de mort cérébrale (confirmé par 3 EEG à tracés nuls aux 4 amplitudes) avec défaillance multiviscérale incontrôlable. Compte tenu de l'ensemble du contexte, de la chronologie, de la brutalité de l'hypotension initiale, l'aggravation rapide de l'œdème cérébral, d'emblée sévère dans ce neuropaludisme, est la cause la plus probable du décès de cette patiente.

Les chiffres prévisionnels estimés pour 1997 ont été validés (20 décès effectivement enregistrés au registre des causes médicales de décès de l'INSERM, SC 8).

Dans ces conditions, on peut raisonnablement estimer pour 1998, une fourchette de 19 ± 2 morts pour l'ensemble de la France métropolitaine.

3-6 Attitude prophylactique

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



3-6.1 modalités de la Prophylaxie

□ Utilisation de protection mécanique ou chimique (insectifuge ou insecticide)

Parmi les 1 618 réponses obtenues (soit un taux de 55,3 %), 1 229 individus (76,0 %) n'ont jamais utilisé un quelconque type de protection ;

❖ 9,5 % (141/1 618) ont utilisé une moustiquaire, celle-ci n'étant imprégnée d'insecticide que dans moins de 1 % des cas (13/1 618),

❖ 6,1 % de ces personnes (99/1 618) ont couplé l'emploi d'une barrière mécanique avec l'usage d'un répulsif ou d'un insecticide.

❖ 8,4 % (136/1 618) ont utilisé une protection chimique (tortillons, plaquettes, spray, ...) à l'exclusion de tout autre moyen.

Le tableau XIV récapitule les différences entre résidents et non résidents pour les 1 610 enregistrements pour lesquels les deux données sont disponibles.

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

	Non Résidents		Résidents en Zone d'Endémie	
	Effectifs	%	Effectifs	%
Absence de protection	928	75,3	293	77,7 [NS]
Moustiquaires	96	7,8	45	11,9 [p = 0,01]
Moustiquaires imprégnées	10	0,8	3	0,8 [NS]
Insecticides & répulsifs	87	7,1	12	3,2 [NS]
Protection mixtes	112	9,1	24	6,9 [NS]
Total	1 233		377	

L'observation de l'origine des personnes est plus informative quant à leurs comportements (Tableau XV).

Tableau XV : Comparaison de l'utilisation des moyens physico-chimique de protection chez les personnes originaires et non originaires de zone d'endémie.

	Non originaires de zone d'endémie		Originaires de zones d'endémie		
	Effectifs	%	Effectifs	%	
Aucune Protection	526	67,4	667	84,4	p < 10 ⁻⁶
Moustiquaires	75	9,6	61	7,7	NS
Moustiquaires imprégnées	11	1,4	2	0,3	NS
Insecticides et /ou répulsifs	64	8,2	35	4,4	0,002
Plusieurs protections	104	13,3	25	3,2	p < 10 ⁻⁶
Total	780		790		



□ Utilisation de protection médicamenteuse

Elle est documentée dans 2 690 cas (91,9 %), 1 348 personnes (50,1 %) alléguant globalement de la prise d'une chimioprophylaxie, qui sera :

- ◇ régulière et de durée correcte dans 482 cas (40,6 %) ;
- ◇ irrégulière et/ou de durée incorrecte dans 706 cas (59,4 %).

L'utilisation d'une chimioprophylaxie régulière en fonction de l'origine des personnes montre qu'elle concerne pour les 1 144 dossiers documentés sur ces deux paramètres :

- 58,2 % des occidentaux (666/1 144) avec 48,8% de bonne observance (325/666),
- 41,5 % des autres voyageurs (478/1 144) avec 29,3 % de bonne observance (140/478).

Il n'a pas été noté dans ces catégories de différence significative selon l'âge, le sexe ou la zone de résidence.

Le médicament utilisé pour cette chimioprophylaxie (Tableau XVI) est connu dans 1 114 cas (93,8 % des 1 188 personnes ayant déclaré se soumettre à une prise médicamenteuse) tandis que sa fréquence d'emploi — hebdomadaire ou journalière (respectivement 12,8 % et 87,2 % des prescriptions) — est renseignée 929 fois (78,2 %).

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

Produit	Effectif	%
Chloroquine + Proguanil	627	56,3 %
Chloroquine	337	30,3 %
Méfloquine	95	8,5 %
Proguanil seul	43	3,9 %
Autres (amodiaquine, doxycycline, Fansidar®, pyriméthamine, quinine, ...)	12	1,1 %

Les prises ont été effectuées correctement dans 452/1 114 cas soit 40,6 %.



□ Adéquation de la chimioprophylaxie à la zone de contamination présumée

Adéquation de la chimioprotection à la zone de contamination présumée

Parmi les 1 129 personnes alléguant d'une prise de chimioprophylaxie et pour lesquelles le médicament utilisé est connu, on observe que :

- pour le groupe 2 la recommandation prophylactique du Conseil Supérieur d'Hygiène Public de France est la prise de l'association chloroquine-proguanil, 429/657 soit 65,3 % des patients avaient respecté un schéma correct ou supérieur aux recommandations (34 méfloquine, 1 halofantrine). Signalons que 4 personnes ont pris une prophylaxie par halofantrine qui leur a été prescrite et délivrées !!!

- pour le groupe 3 la recommandation prophylactique Conseil Supérieur d'Hygiène Public de France est la prise de méfloquine, seulement 6,1 % des personnes (29/472) ont utilisées un médicament adapté (dont 2 prises de quinine per os et 1 doxycycline).

Les autres produits utilisés étaient le chloroquine et la pyriméthamine.

La proportion de prise correcte en fonction des produits employés et de l'origine des patients est développée dans le tableau XVII.

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

Produit employé	Utilisateurs		Occidentaux		Autres personnes	
	Effectifs	% de prise correcte	Effectif	% de prise correcte	Effectif	% de prise correcte
Chloroquine	360 [94]	26,1	127 [38]	29,9	233 [56]	24,0
Méfloquine	58 [18]	31,0	35 [11]	31,4	23 [7]	30,4
Chloroquine + Proguanil	615 [263]	42,8	418 [215]	51,4	197 [48]	24,4
Total	1 033 [375]	36,3	580 [264]	45,5	453 [111]	24,5

❖ Échecs supposés de la chimioprophylaxie

Parmi 173 dossiers de personnes s'étant soumises à un schéma chimioprophylactique *a priori* correct (médicament, régularité de la prise et durée d'observance correcte) mais ayant cependant développé un accès palustre à *Plasmodium falciparum*, on observe que :

165 dossiers proviennent de pays du groupe 2, et se répartissent ainsi :

- 154 ont pris Chloroquine + Proguanil :

Côte d'Ivoire	76
Sénégal	22



Mali	19
Guinée	10
Togo	10
Burkina Faso	9
Libéria	2
Ghana	1
Guinée Bissau	1
Tchad	2
Madagascar	1
Inde	1

• 11 ont pris de la méfloquine :

Côte d'Ivoire	5
Togo	2
Sénégal	1
Burkina Faso	1
Ghana	1
Niger	1

• 1 a pris de la doxycycline : Niger

Huit personnes proviennent de pays du groupe 3 et ont développé leur accès sous méfloquine :

Centrafrique :	1
Gabon :	1
ex-Zaïre :	1
Tanzanie :	1
Comores :	1
Bolivie :	1
Guyane :	2

Par ailleurs, on notera qu'au sein de ces accès à *P. falciparum* on a observé 8 accès graves (avec 0 décès). Ces 8 cas provenaient de pays du groupe 2 (Mali : 3, Côte d'Ivoire et Burkina Faso : 2 chacun, Togo : 1) et avaient reçu en prophylaxie l'association chloroquine + proguanil ; Ces accès ne présentent pas de caractéristiques particulières en dehors d'un allongement considérable du délais de diagnostic (médiane à 37 jours ; moyenne à $30,4 \pm 17,1$) et simultanément de la parasitémie médiane 4,5 (étendue : 0,01-21 %).

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

3-7.1 Prise en charge

Les modalités de la prise en charge thérapeutique sont connues dans 2 846/2927 cas (97,2 %). Il s'agit de :

- ⇨ consultation en exercice libéral pour 1,4 % des patients (40/2 846),
- ⇨ consultation hospitalière pour 22,7 % (647/2 846),
- ⇨ hospitalisation lors de 74,7 % des accès (2 125/2 846), dont 34/2 846 (1,2 %) hospitalisé pour un motif autre que l'accès palustre quelle que soit l'espèce responsable de l'accès :



- 76,5 % des accès dus à *Plasmodium falciparum* (1 797/2 348),
- 64,9 % des accès à *P vivax* (124/191),
- 64 % des accès à *P ovale* (105/164),
- 48,5 % des accès à *P malariae* (16/33),
- 80,2 % des accès mixtes (61/76),
- 62,5 % des accès dont le parasite n'a pas été identifié (20/32) ont été hospitalisés).

La durée de l'hospitalisation est connue dans 1 660/2 125 cas (78,1 %). Elle varie naturellement suivant le type et la gravité de l'accès considéré de quelques heures à plusieurs semaines, sa valeur médiane globale se situant à 3 jours (moyenne $3,9 \pm 4,1$; amplitude 1 à 72 jours). Cette valeur est de 3 jours (moyenne = $3,6 \pm 2,7$; amplitude : 1 à 40) pour les accès simples et de 7 jours (moyenne $8,9 \pm 9,9$; amplitude : 1 à 70) pour les accès graves. Pour les accès mettant en cause des espèces autres que *Plasmodium falciparum* cette durée médiane est de :

- 3 jours (moyenne = $3,6 \pm 7,1$; amplitude 1 à 8) pour *P vivax*
- 2 jours (moyenne = $2,3 \pm 1,8$; amplitude 1 à 7) pour *P malariae*
- 2 jours (moyenne = $2,8 \pm 2,4$; amplitude 1 à 14) pour *P ovale*

Environ 7,4 % (123/1 660) des patients ont séjourné en service de réanimation ou en unité de soins intensifs, où la durée médiane du séjour a été de 3 jours (moyenne 5 ± 9 ; amplitude 1 à 70 jours).

Les accès simples ayant une valeur médiane de 2 jours (moyenne = $2,6 \pm 2,0$; amplitude : 1 à 12) et de 3 jours (moyenne $4,6 \pm 10,1$; amplitude : 1 à 70) pour les accès graves. L'âge, le sexe, ou l'origine des patients n'interfèrent pas avec ces paramètres.

3-7.2 Traitement

Le médicament utilisé dans le traitement de première intention est connu dans 2 835/2 927 cas (96,9 %), son dosage n'apparaît que pour 2 333 dossiers (82,3 %) et sa durée d'administration pour 2 247 patients (96,3 %). La répartition de ces traitements en fonction de l'âge des patients figure dans le tableau XVIII.

Tableau XVIII : Utilisation des différentes molécules en thérapeutique chez l'adulte et l'enfant.

	Enfants		Adultes		Total	
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%
Chloroquine	47	7,7	184	8,4	231	8,3
Quinine	84	13,7	644	29,5	728	26,0
Méfloquine	9	1,5	228	10,4	237	8,5
Halofantrine	469	76,6	1 044	47,8	1 513	54,1
Quinine + Dx	3	0,5	70	3,2	73	2,6
Total	612		2 184		2 796	



L'utilisation d'un traitement de seconde intention n'a été requise que dans 279 (11,9%) des cas.

Les patients traités par l'halofantrine ont bénéficié de deux cures de cette molécule à une semaine d'intervalle dans 41,3 % des cas chez l'adulte (386/934) et 40,6 % des cas chez l'enfant (141/347).

La quinine seule ou en association avec les cyclines reste le médicament de référence dans les accès graves ou sévères (80,2 % ; dont 9 % avec adjonction de cyclines) ; 20 % des accès étant cependant traités par halofantrine (Tableau XIX).

Tableau XIX : Répartition des médicaments utilisés chez l'enfant et chez l'adulte, en fonction du type d'accès et de l'espèce parasitaire.

	Enfants			Adultes			Total	%
	<i>P falciparum</i>		<i>Pl</i>	<i>P falciparum</i>		<i>Pl</i>		
	Simple	Graves	Autres	Simple	Graves	Autres		
Chloroquine	6 (1,3)	—	33	34 (2,0)	—	142	215	8,0
Quinine	60(13,3)	10 (58,8)	12	495 (29,6)	69 (73,4)	66	712	26,4
Méfloquine	8 (1,8)	—	—	194 (11,6)	1 (1,0)	27	230	8,5
Halofantrine	375 (83,1)	7 (15,5)	67	894 (53,5)	16 (17,0)	111	1 470	54,5
Quinine + Dx	2 (0,4)	—	1	55 (3,3)	8 (8,5)	5	71	2,6
Total	451	17	113	1 672	94	351	2 698	

Les patients asymptomatiques ont été traité par halofantrine (39), chloroquine (13), quinine (11), et méfloquine (5).

Les paludismes viscéraux évolutifs ont quant à eux reçus de la quinine (5 cas), de la chloroquine (3 cas), de l'halofantrine ou de la méfloquine (2 cas chacun).

Les patients pour lesquels l'espèce parasitaire n'avait pu être déterminée ont bénéficié d'un traitement par halofantrine (15 cas), quinine (7 cas), méfloquine (2 cas) et chloroquine (5 cas).

Les porteurs d'espèces plasmodiales mineures ont été traités par chloroquine dans 45,6 % des cas (175/384), halofantrine dans 33,9 % des cas (130/384), quinine dans 14,1 % des cas (54/384) et méfloquine dans 6,5 % des cas (25/384).

Les posologies utilisées et la durée des traitements, adaptées à chaque patient en fonction des caractéristiques propres à son état et à son type d'accès, sont conformes aux usages habituels.



4- Conclusion

Au total, on assiste entre 1997 et 1998 à une augmentation modérée du nombre de cas de paludisme importés. Cette augmentation suit de près les fluctuations des mouvements des voyageurs, sans être totalement parallèle (augmentation considérable du tourisme asiatique ; effet « Coupe du Monde de football » sur le continent Sud-Américain en 1998, par exemple). Comme le montrent les taux d'incidence par pays qui, dans le même intervalle de temps ne présentent que des variations modérées, cette situation ne témoigne pas de changements notables.

La proportion de sujets originaires de pays tropicaux au sein de nos cas de paludisme d'importation semble augmenter ou à tout le moins mieux identifiée qu'auparavant et, pour la première fois dépasse les 50 %, avec en particulier une très forte poussée de l'effectif des sujets Comoriens. Il serait sans doute opportun de cibler une information préventive spécifique de cette population migrante particulièrement.

Les autres caractéristiques sont stables : *Plasmodium falciparum* dans plus de 80 % des accès, contamination en Afrique sub-saharienne dans 90 % des cas. La fréquence des accès graves (5 %) et la létalité (voisine de 4 ‰) sont quasi-constantes.

Les accès sous prophylaxie prétendument bien prise semblent en augmentation.

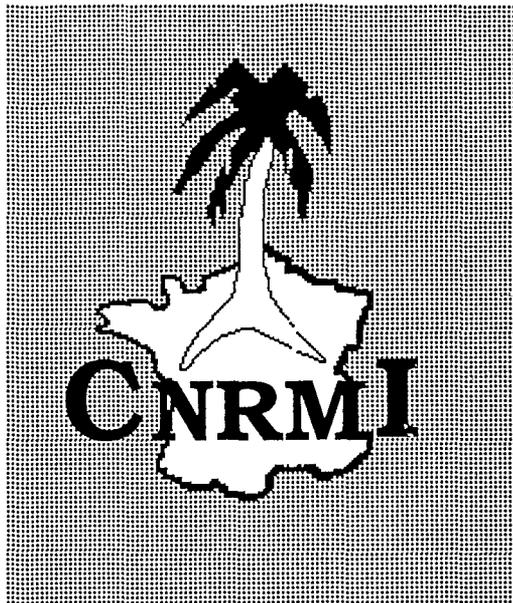
L'halofantrine est toujours majoritairement utilisée par les prescripteurs français en 1998 ; il conviendra d'observer dans les années à venir l'impact des recommandations de la conférence de consensus sur cette pratique.

**Caractéristiques Générales du Paludisme d'Importation.
Récapitulatif CNRMI - 1996 à 1998.**

	1996	1997	1998	
Nombre de déclarants :	91	108	114	
Nombre de cas notifiés :	2 244	2 797	3 069	
Nombre de cas pris en compte :	2 117	2 663	2927	
dont militaires SSA :	176	232	183	
Tendance (Année Précédente) :	+ 20 %	+ 9 %	+ 10 %	
Nombre de cas estimés :	5 109	5 568	5 940	
Taux d'incidence brut / 100 000 voyageurs	8,8	9,3	10,2	
Sex-ratio [H/F] :	1,95	1,86	1,83	
Âge médian :	28,4	29,8	29,8	
Hommes :	26,8	30,8	31,1	
Femmes :	29,3	28,4	28,0	
Pourcentage de moins de 15 ans :	21,0 %	20,4	22,1	
Pourcentage de plus de 60 ans :	7,5 %	3,6	3,5	
Origine "occidentale" :	57,9 %	57,6	46,4	
Autres origines :	42,1 %	42,4	53,6	
Provenance :	93,5 %	94,8	95,2	
Ouest :	56,4 %	52,6	55,7	
Afrique	Centre :	29,3 %	31,1	26,5
Est & îles :	13,3 %	15,1	17,8	
Asie :	2,9 %	3,2	2,7	
Amérique Latine & Caraïbe :	3,3 %	1,8	1,8	
Moyen-Orient & Maghreb :	0,1 %	0,2	0,2	
Durée médiane de séjour (< 3 mois) :	31	36	31	
<i>Plasmodium falciparum</i> :	80,2 %	80,4	84,9	
<i>Plasmodium vivax</i> :	7,2 %	5,9	6,9	
<i>Plasmodium ovale</i> :	7,7 %	7,4	5,8	
<i>Plasmodium malarizæ</i> :	3,0 %	2,0	1,2	
Associations :	3,9 %	2,7	2,7	
Espèces non déterminées :	2,0 %	1,6	1,1	
Moyen diagnostique :				
frottis seul :	43 %	45,1	45,8	
frottis + GE :	38 %	36,4	38,0	

Densité parasitaire médiane *P. falciparum*

Accès simples :	0,5 %	0,5	0,5
Accès graves :	5,0 %	10	7,0
• Délais survenue des symptômes (jours) :	6	6	6
• Délais diagnostic			
Accès simple :	11	12	10
Accès grave	16	10	12
• Délais de recours aux soins			
Accès simple	2	3	3
Accès grave	3	4	4
Type d'Accès :			
Asymptomatiques	2,4 %	2,2	2,6
Simple :	88,5 %	92,8	92,7
Graves :	4,5 %	4,5	4,8
Mortalité (accès à <i>Pf</i>)	3,3 ‰	5,1	3,6
Létalité (accès graves à <i>Pf</i>)	6,3 % (6/95)	11,1 (11/99)	7,6 (9/118)
Lieu de consultation :			
Libéral :	28,0 %	26,6	29,0
Hospitalier :	72 %	73,4	
Prise d'une prophylaxie :	52,5 %	51,5	50,1
Correcte :	36,5 %	40,7	40,6
Chloroquine :	35 %	26,7	30,3
Méfloquine :	6 %	3,6	8,5
Chloroquine + Proguanil :	53 %	64,3	56,3
Prise en charge :			
Libérale :	2 %	1,5	1,4
Consultation hospitalière :	22 %	20,4	22,7
Hospitalisation :	76 %	77,6	74,7
Durée médiane (simple/graves) :	3/8	4/7	3/7
Traitement			
Halofantrine :	49 %	50,8	54,1
Quinine :	32 %	27,8	25,9
Méfloquine :	12 %	7,4	8,5
Chloroquine :	2,0 %	9,0	8,2



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 46 33 43 53

E-Mail : cnrmi@ext.jussieu.fr

Bulletin N° 15 - Décembre 1999

Sommaire

❖ PALUDISME :

- ◆ Paludisme en France métropolitaine en 1998.
F. Legros, M. Danis, E. Zuilly, M. Gentilini.
- ◆ Paludisme d'importation chez l'enfant.
F. Castela, F. Legros, B. Lagardère & M. Danis.
- ◆ Liste des Correspondants du CNRMI.
- ◆ Éléments de bibliographie Paludisme

❖ Annexes :

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

❖ Informations diverses :

- Demande de Bulletin CNRMI.
- Conférence nationale de consensus : Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*.
- *Plasmodium vivax* en Afrique occidentale et Centrale.

Direction : Pr Martin DANIS, Pr Marc GENTILINI

Coordination : Mr Fabrice LEGROS

ISSN : 1151-1230

