

PLACE DU PALUDISME DANS UN SERVICE DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE À DAKAR (SÉNÉGAL)

Soumaré M¹, Seydi M¹, Diop SA¹, Ba TA¹, Ndour CT¹, Dieng Y², Diop BM¹, Sow PS¹

1- Clinique des Maladies Infectieuses, CHNU de Fann, Dakar, Sénégal.

2- Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, CHNU de Fann, Dakar, Sénégal.

Med Trop 2008 ; 68 : 485-490

RÉSUMÉ • Les objectifs de cette étude étaient de déterminer la place du paludisme à la Clinique des Maladies Infectieuses de Dakar, d'identifier les maladies associées au paludisme et de déterminer la létalité du paludisme avec ou sans facteurs de co-morbidité dans le service. Nous avons mené une étude rétrospective qui a concerné tous les patients hospitalisés de 2001 à 2003 et qui ont bénéficié d'au moins un examen sanguin à la recherche des hématozoaires du paludisme (goutte épaisse/frottis). Le diagnostic de paludisme a été retenu sur la base de l'existence d'une fièvre et d'une goutte épaisse (GE) positive mettant en évidence des formes asexuées de Plasmodium. Les données ont été recueillies à partir des documents d'hospitalisation. Les patients atteints de paludisme étaient au nombre de 416 (taux de prévalence = 25,9 %). Le sex-ratio M/F était de 1,7 et l'âge moyen de 33 ans ± 18 ans. Parmi les 416 patients atteints de paludisme, 273 (soit 65,6 %) étaient atteints de paludisme grave. Dans les autres cas, le paludisme était associé à d'autres affections : méningite dans 53 cas, tétanos dans 27 cas et tuberculose dans 17 cas. D'autres affections moins fréquemment observées étaient associées au paludisme dans 46 cas. La létalité globale chez les patients atteints de paludisme (isolé ou associé à une autre affection) était de 25,7 % (107 décès/416). Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre la létalité du paludisme isolé et la létalité du paludisme associé à la tuberculose (23,4 % versus 18,5 %) ($p=0,7$) ou au tétanos (23,4 % versus 17,6 %) ($p=0,34$). Par contre la létalité du paludisme associé à la méningite était plus élevée que la létalité du paludisme isolé (39,6 % versus 23,4 %) ($p=0,001$). Par ailleurs la létalité chez les patients VIH-positifs était plus élevée que chez les autres (58 % versus 19 %) ($p=10^{-6}$). Le paludisme occupe ainsi une place importante dans notre service.

MOTS-CLÉS • Paludisme - Afrique - Clinique.

THE PLACE OF MALARIA IN AN INFECTIOUS DISEASE DEPARTMENT IN DAKAR, SENEGAL

ABSTRACT • The aims of this study were to determine the place of malaria at the Infectious Disease Clinic in Dakar, Senegal, to identify diseases associated with malaria, and to assess malaria mortality with or without co-morbidity. The files of all patients hospitalized from 2001 to 2003 in whom at least one test for malaria (thick films/spears) was performed to detect malaria parasites were reviewed. Malaria was diagnosed in patients presenting fever and positive thick films demonstrating asexual blood stages of Plasmodium. Data were collected from hospital charts. A total of 416 patients presented malaria (prevalence rate, 25.9%). The male-to-female sex ratio was 1:7 and mean age was 33 ± 18 years. Of the 416 patients diagnosed with malaria, 273 (65.6%) presented severe forms. The overall mortality rate of malaria with or without co-morbidity was 25.7% (107/416). There was not a statistically significant difference between mortality due to isolated malaria and malaria associated with tuberculosis (23.4% versus 18.5%) ($p=0.7$) or tetanus (23.4% versus 17.6%) ($p=0.34$). Conversely mortality of malaria in HIV-positive patients was higher (58% versus 19%) ($p=10^{-6}$). Thus, malaria is of major concern in our department.

KEY WORDS • Malaria - Africa - Clinic.

Le paludisme demeure toujours un problème majeur de santé publique. On estime le nombre de cas annuels entre 350 et 500 millions dont au moins un million se termine

par le décès et l'Afrique sub-Saharienne recense à elle seule 80 % des cas de décès dus à cette maladie (1).

Au Sénégal, le paludisme sévit de manière endémique et représente, selon les données épidémiologiques sanitaires, 35 % des motifs de consultation avec 8 000 décès par an (données non publiées du Programme National de lutte contre le Paludisme (PNLP)). Le service des maladies infectieuses du

• Courriel : soumarem@refer.sn

• Article reçu le 7/04/2006, définitivement accepté le 17/06/2008.

centre hospitalier national universitaire (CHNU) de Fann représente l'un des principaux établissements publics de santé de référence et les études réalisées dans cette structure étaient habituellement orientées vers les formes graves du paludisme dont la définition exclut toute autre affection pouvant expliquer la symptomatologie. Les données recueillies au niveau national par le PNLP ne prennent généralement en compte que les données statistiques et peu de publications sont disponibles sur les cas de paludisme pris en charge en milieu hospitalier dakarois.

C'est dans ce contexte que se situe ce travail qui a comme objectifs :

- de déterminer la place du paludisme à la Clinique des Maladies Infectieuses du CHNU de Fann à Dakar ;
- d'identifier les maladies associées au paludisme ;
- et de déterminer la létalité du paludisme avec ou sans facteur de co-morbidité dans le service à la clinique des maladies infectieuses du CHU de Fann à Dakar.

PATIENTS ET MÉTHODES

L'étude a été menée à la clinique des maladies infectieuses Ibrahima DIOP MAR du CHNU de Fann à Dakar. Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive qui s'est déroulée du 1er janvier 2001 au 31 décembre 2003. Ont été inclus tous les patients fébriles hospitalisés durant la période d'étude qui ont eu au moins un examen sanguin à la recherche des hématozoaires du paludisme (goutte épaisse /frottis). Ces examens ont été effectués en début d'hospitalisation si le patient était fébrile ou en cours d'hospitalisation lorsqu'une fièvre apparaissait chez un patient qui n'était pas initialement fébrile.

Ont été considérés comme atteints de paludisme les patients qui avaient une fièvre et une goutte épaisse (GE) positive mettant en évidence des formes asexuées de *Plasmodium*, quelle que soit la densité parasitaire. Le paludisme a été retenu comme diagnostic principal quand il était isolé, et il était considéré comme diagnostic associé chez les patients présentant une autre pathologie. Pour les cas de paludisme grave, les critères de gravité de l'OMS (2000) ont été utilisés. Les gouttes épaisses et frottis positifs n'ont été comptabilisés qu'une seule fois pour un même patient. La sérologie VIH a été proposée chez les patients qui présentaient un facteur de risque de l'infection à VIH (comportement sexuel à risque, partenaire séropositif, ..), une infection pouvant être considérée comme une infection opportuniste (gastroentérite chronique, tuberculose, ..) ou simplement dans le cadre de la recherche d'un terrain particulier devant une affection grave (méningite, bactériémie, pneumopathie, paludisme grave...). Dans tous les cas, elle n'a été effectuée qu'après consentement libre et éclairé. En cas de refus du patient, la sérologie VIH n'était pas faite. L'infection à VIH au stade de sida a été établie en fonction de la classification CDC 1993. Pour certains, la confirmation VIH a été faite en Elisa et a été confirmée en cas de positivité par le Western blot (New Law

Blot I et II BioRad). Pour d'autres, deux tests dits rapides ont été utilisés : Determine (Abott) et Immunocomb II bispot HIV-1+ HIV-2 (PBS Organics).

Les patients ont été traités avec de la quinine diluée dans du sérum glucosé à 10 % ou à défaut à 5 % en perfusion intraveineuse à raison de 24 mg/kg/jour en trois perfusions de quatre heures chacune pendant une durée prévisionnelle de trois jours. En cas d'amélioration, ce traitement a été relayé par un traitement par voie orale à base d'artémisinine et d'amodiaquine.

N'ont pas été inclus dans cette étude les patients qui n'avaient pas eu de goutte épaisse.

Les données ont été recueillies à partir du registre des hospitalisations de la Clinique des Maladies Infectieuses, des dossiers d'hospitalisation des patients et du registre du Laboratoire de Parasitologie-Mycologie du CHNU de Fann. Une fiche d'enquête a été établie pour chaque malade, pour le recueil de différentes variables : épidémiologiques (année, mois, âge, sexe, terrain, origine géographique), nosologiques (diagnostic principaux, co-morbidité palustre), aspects évolutifs et pronostiques.

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées à l'aide du logiciel Epi Info version 6.0.

Le test χ^2 avec correction de Yates en cas d'effectif inférieur à 5 a été utilisée pour la comparaison des létalités. Le seuil de signification a été fixé à 0,05.

RÉSULTATS

Caractéristiques épidémiologiques de la population d'étude

Durant la période d'étude, 4123 patients ont été hospitalisés, parmi lesquels 1603 (38,9%) étaient fébriles et avaient bénéficié d'une GE. Parmi ceux-ci, 416 étaient fébriles et avaient une goutte épaisse positive, mettant en évidence des formes asexuées de *Plasmodium falciparum* dans tous les cas, soit un taux de prévalence globale de 25,9%

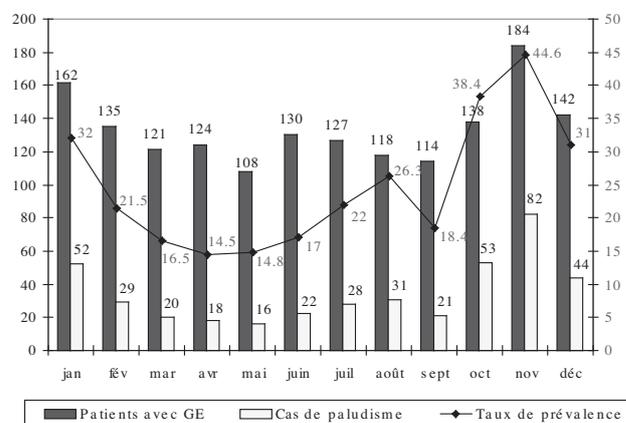


Figure 1. Distribution mensuelle des GE réalisées, des cas de paludisme et des taux de prévalence.

(416/1603). Les cas de paludisme étaient au nombre de 185 en 2001, 120 en 2002 et 111 en 2003.

Sur les 1603 patients inclus, 1010 étaient de sexe masculin et 593 de sexe féminin, soit un sex-ratio M/F de 1,7. Chez les patients atteints de paludisme, le sex-ratio M/F était identique (266/150). L'âge moyen des patients de la population d'étude était de 33 ans \pm 18 ans et celui des patients atteints de paludisme de 31 ans \pm 15,2 avec des extrêmes de 1 an et 98 ans. Cet âge moyen était de 28,2 ans \pm 13,7 (12-85 ans) si l'on ne tient compte que des 273 cas de paludisme grave.

La répartition cumulée mensuelle de la population d'étude des cas de paludisme et des taux de prévalence est représentée sur la figure 1 qui montre que les trois paramètres étudiés étaient plus représentés entre octobre et janvier avec un maximum au mois de novembre.

La quasi-totalité de nos patients atteints de paludisme (93 %) provenait de la région de Dakar, notamment des communes de Dakar (26 %), Rufisque (6 %), Pikine (40 %) et Guédiawaye (21 %). En ce qui concerne la répartition de la population selon le statut VIH, 185 patients (11,5 %) ont eu une sérologie VIH et, parmi ceux-ci, 181 (97,8 %) étaient VIH-positifs. Parmi ces patients VIH-positifs, 88 % étaient infectés par le VIH-1 tandis que 6 % étaient infectés par le VIH-2 et 6 % par le VIH-1 et le VIH-2. Le taux de prévalence du paludisme parmi les patients infectés par le VIH était de 23,7 % (43 patients atteints de paludisme parmi les 181 VIH-positifs).

Caractéristiques nosologiques

Eu égard aux diagnostics principaux retenus, le tétanos était la pathologie la plus fréquemment rencontrée dans la population d'étude avec 31,1 % des patients ; suivaient ensuite la méningite (25 % des patients), le paludisme (19,5 %) et la tuberculose (18,3 %) (Tableau I).

Parmi les 416 cas de paludisme, le paludisme grave représentait à lui seul 65,6 % des cas (273 patients). Un diagnostic de paludisme associé a été porté dans 15 % des cas

Tableau I. Répartition de la population d'étude selon les principaux diagnostics retenus et les cas de paludisme.

Diagnostiques	Nombre patients avec GE	Nombre patients atteints de paludisme	Taux de prévalence (%)
Tétanos	447	27	6
Méningite	352	53	15
Paludisme	273	273	-
Tuberculose pulmonaire	258	17	6,6
Cryptococcose	26	4	15,4
Pneumopathies non spécifiques	25	11	44
Gastro-entérites	19	8	42
Bactériémie	10	8	80
Autres	193	15	8

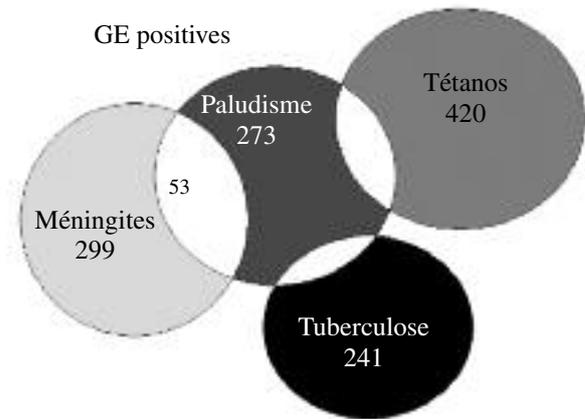


Figure 2. Distribution des cas de paludisme selon les quatre principaux diagnostics retenus chez les patients.

de méningites (53 cas), dans 6,6 % des cas de tuberculose (17 cas) et dans 6 % des cas de tétanos (27 cas).

Parmi les 273 cas de paludisme grave, 84 % (221 cas) étaient des cas de paludisme grave à type de neuropaludisme. D'autres critères de gravité ont été associés à cette forme clinique : convulsions (68 cas), ictère (6 cas), anémie sévère (5 cas), insuffisance rénale (3 cas), collapsus cardiovasculaire (2 cas).

Les autres formes graves au nombre de 52 cas (16 %) étaient des formes avec : anémie sévère (15 cas), ictère (12 cas), insuffisance rénale (7 cas), collapsus cardiovasculaire (6 cas), œdème aigu du poumon (7 cas), hypoglycémie (5 cas). La densité parasitaire médiane était de 1911/mm³ avec des extrêmes de 3000 et 360 000 parasites/mm³ et celle des cas du paludisme grave était de 1780/mm³ avec des extrêmes de 95 et 360 000 parasites/mm³.

La distribution des cas de paludisme selon les quatre principaux diagnostics retenus chez les patients est représentée sur la figure 2.

Aspects évolutifs et pronostiques

Les durées médianes d'hospitalisation sont répertoriées au tableau II.

La létalité globale chez les patients atteints de paludisme (isolé ou associé à une autre affection) était de 25,7 % (107 décès/416). Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre la létalité du paludisme isolé et la létalité du paludisme associé à la tuberculose (23,4 % versus 18,5 %)

Tableau II. Variations de la durée d'hospitalisation selon les principales affections rencontrées dans le service.

Diagnostiques	GE négative	GE positive
	Durée médiane (jours) [extrêmes]	Durée médiane (jours) [extrêmes]
Tétanos	10 [0-60]	11 [2-28]
Méningite	9 [0-57]	8 [0-47]
Paludisme	-	6,5 [0-36]
Tuberculose pulmonaire	21 [0-232]	26 [3-57]

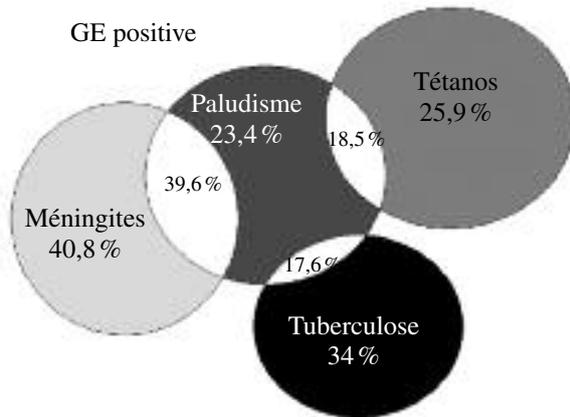


Figure 3. Distribution de la létalité en fonction du résultat de la GE et des principaux diagnostics retenus.

($p=0,7$) ou au tétanos (23,4 % versus 17,6 %) ($p=0,34$). Par contre, la létalité du paludisme associé à la méningite était plus élevée que la létalité du paludisme isolé (39,6 % versus 23,4 %) ($p=0,001$). Par ailleurs la létalité chez les patients VIH-positifs était plus élevée que chez les autres (58 % versus 19 %) ($p=10^{-6}$).

Chez les autres patients inclus dont la GE était négative, ce taux était de 26,36 % (313 décès/1187). La létalité en fonction des résultats de la GE et des principaux diagnostics est indiquée à la figure 3.

COMMENTAIRES

Le taux de prévalence globale du paludisme était de 25,9 % et l'âge moyen de nos patients était de 33 ans \pm 18 et celui des patients atteints de paludisme grave de 28,24 ans \pm 13,7. Parmi les 416 cas, 273 soit 65,6 % étaient des cas de paludisme grave qui étaient des cas de neuropaludisme dans 84 % des cas. Ce pourcentage de formes graves est voisin de celui de 62 % retrouvé à Dakar dans un autre hôpital dakarois en 2002 par Henry *et al.* (2) mais inférieur à celui de 17 % (336 cas de formes graves parmi 1983 cas) retrouvé dans l'étude de Eholié *et al.*, en Côte d'Ivoire (3). L'âge adulte de nos patients est comparable à celui d'autres séries en milieu urbain africain dans lesquelles les sujets atteints de paludisme grave avaient un âge supérieur à 20 ans (3-6). La prémunition acquise des adultes en zone d'endémie suite aux piqûres infectantes des anophèles peut être perdue du fait de plusieurs facteurs (7). Parmi ces facteurs, les données entomologiques qui sont étroitement liées aux données climatiques occupent une place importante à Dakar. Ceci conformément

aux données de Faye *et al.* (8) dans une étude sur les Niayes au Nord de Dakar qui englobent des zones de provenance de nos patients (Pikine et Guédiawaye). Ces données sont synthétisées dans les tableaux III et IV. En effet, on constate qu'entre la période d'avant 1970 et après 1973, une réduction concomitante d'une part de la pluviométrie, de l'indice parasitaire et du taux d'inoculation entomologique (Tableau III) et, d'autre part, un changement des vecteurs avec remplacement de *An. funestus* par *An. gambiae* s.l (92 % *An. arabiensis* et 8 % *An. gambiae* s.s.), une réduction de l'indice sporozoïtique et une réduction de l'incidence des cas (Tableau IV).

Ces modifications entomologiques ont par ailleurs été notées dans d'autres villes africaines où le paludisme urbain notamment grave de l'adulte demeure une réalité (9, 10),

En plus des facteurs entomologiques, des changements climatiques et environnementaux (11, 12, 13), l'urbanisation anarchique (14) a été incriminée dans la survenue du paludisme grave de l'adulte en milieu urbain. La mauvaise automédication antipaludique (3, 15), la chimioprophylaxie antipaludique à base de chloroquine antérieurement prescrite chez les femmes enceintes (16) constituent autant d'éléments qui favorisent la survenue de phénomènes de résistance de *Plasmodium falciparum* aux antipaludiques qui étaient habituellement utilisées, en particulier la chloroquine. Ce qui secondairement rend inefficace les traitements des accès palustres simples avec risque accru d'évolution vers les formes graves. C'est donc dire que le paludisme grave en milieu urbain résulte de plusieurs facteurs différents mais étroitement liés entre eux. A propos de la chimiorésistance aux antipaludiques à Dakar, 52 % des souches de *Plasmodium falciparum* étaient résistantes à la chloroquine, 45 % à la cycloguanil, 24 % à l'atovaquone mais seulement 4 % à la quinine (2). Cette résistance élevée à la chloroquine à Dakar était associée à la mutation Pfert K76T dans 64 % des isolats, mutation qui était associée à la mutation Pfmdr N86Y dans 30 % des cas (17). Ces résultats confirment, si besoin en était encore, de la pertinence de l'élimination de la chloroquine de l'arsenal antipaludique au Sénégal ainsi que du choix de la quinine comme antipaludique à utiliser en cas de paludisme grave (18). Cependant, dans nos conditions d'exercice en cas d'association morbide, la quinine en perfusion était utilisée du fait de la gravité de ces associations. Ceci d'autant plus que, dans la plupart des cas, ces associations peuvent s'accompagner ou se compliquer de défaillance multiviscérale. Cette situation a pour conséquence une augmentation de l'utilisation de quinine qui n'est pas proportionnelle au nombre de cas de paludisme grave selon les critères de l'OMS

Tableau III. Baisse des indices parasitaires du paludisme et des taux d'inoculation entomologiques dans les Niayes du Sénégal suite à la sécheresse (8).

Précipitation		Indices parasitaires		Taux d'inoculation entomologique	
Avant 1970	Après 1973	Avant 1970	Après 1973	Avant 1970	Après 1973
600 mm	350 mm	53 % à 59 %	3 % à 10 %	Non calculé	11

Tableau IV. Modification des vecteurs, baisse des indices sporozoïtes et de l'incidence des cas dans les Niayes du Sénégal suite à la sécheresse (8).

Précipitation		Vecteurs et Indices sporozoïte (Is)		Incidence des cas	
Avant 1970	Après 1973	Avant 1970	Après 1973	Avant 1970	Après 1973
600 mm	350 mm	<i>An. funestus</i> 66% <i>An. gambiae</i> s.l 33% Is : 1 à 3	<i>An. gambiae</i> s.l <i>An. Arabiensis</i> 92% <i>An. gambiae</i> 9% Is : incalculable	1200 %	40 %

L'âge adulte de nos patients ainsi que la prédominance masculine que nous avons observée dans cette série ont également été signalées dans d'autres séries africaines (3, 10).

Concernant les principales caractéristiques cliniques, l'association du paludisme à une autre pathologie, notamment fébrile, ne nous permettait pas de préciser les signes en rapport avec le paludisme. Si on ne prend en compte que les cas de paludisme grave, les signes de gravité observés sont comparables à ceux notés ailleurs en Afrique (3,19, 20).

La confirmation du diagnostic de paludisme reposait sur la goutte épaisse et le frottis sanguin.

Le QBC et la PCR n'ont pas été effectués dans cette série. Ces méthodes diagnostiques trouvent leur justification dans leur plus grande sensibilité (3, 21, 22). A ce propos, divers études africaines (3, 20, 23) avaient montré que la densité parasitaire pouvait être si faible au cours du neuropaludisme que la goutte épaisse et le frottis sanguin étaient négatifs alors que le QBC et la PCR étaient positives.

Concernant le traitement antipaludique, nous avons utilisé de la quinine en perfusion intraveineuse aussi bien en cas de paludisme grave qu'en cas de paludisme associé à d'autres affections qui étaient toutes des affections graves. Ce médicament a une activité quasi constante sur les souches de *Plasmodium falciparum* au Sénégal (2). Cependant malgré l'efficacité de la quinine, la létalité du paludisme dans cette série était élevée et il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre la létalité du paludisme grave et celle du paludisme associé à une autre pathologie. Cette létalité était supérieure à 20% comme dans d'autres séries africaines (5, 6). En Malaisie, Koh *et al.* (24) notaient en 2004 une létalité plus élevée de 62,5%, en rapport avec des complications (insuffisance rénale aiguë, détresse respiratoire aiguë, coagulation intravasculaire disséminée, insuffisance hépatocellulaire). Par contre, Eholié *et al.* (2) avaient trouvé une létalité plus faible de 15%.

La létalité était plus élevée dans notre série en cas d'infection à VIH qu'en l'absence de celle-ci. Cette infection à VIH était associée à une fréquence plus accrue de cas paludisme sévère et à une létalité plus forte en Afrique du sud (25). En revanche, d'autres études avaient établi une absence d'interrelations entre paludisme et infection à VIH; l'infection à VIH ne modifiant en rien la létalité du paludisme grave (3, 26).

CONCLUSION

Le paludisme est une fréquente cause d'admission à la clinique des maladies infectieuses du CHU de Dakar. Il

s'agit le plus souvent d'un paludisme grave de l'adulte dont la létalité est élevée malgré la bonne sensibilité de *Plasmodium falciparum* à la quinine qui est l'antipaludique utilisé dans cette série. Ceci résulte probablement de la fréquence de la défaillance multiviscérale comme en témoignent les signes de gravité relevés dans ce travail. C'est pourquoi il convient de développer le plateau technique pour la prise en charge de ces paludismes tout en intensifiant les mesures préventives de lutte antipaludique

RÉFÉRENCES

1. Roll Back Malaria, World Health Organization (UNICEF). World malaria report 2005. WHO/HTM/MAL/2005.1102. Available at <http://rbm.who.int/wmr2005>.
2. Henry M, Diallo F, Bordes J, Ka S, Pradines B, Diatta B *et al.* Urban malaria in Dakar, Senegal: chemosusceptibility and genetic diversity of *Plasmodium falciparum* isolates. *Am J Trop Med Hyg* 2006; 75 : 146-51.
3. Eholié SP, Ehui E, Adou-Bryn K, Kouamé KE, Tanon A, Kakou A *et al.* Paludisme grave de l'adulte autochtone à Abidjan (Côte d'Ivoire). *Bull Soc Pathol Exot* 2004; 97 : 340-4
4. Diallo AH, Guiguemde TR, Ki-Zerbo G. Aspects cliniques et parasitologiques du paludisme grave de l'adulte en milieu urbain de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). *Bull Soc Pathol Exot* 2003; 96 : 99-100.
5. Niyongabo T, Deloron P, Aubry P, Ndarugirire F, Manirakiza F, Muhirwa G *et al.* Prognostic indicators in adult cerebral malaria : a study in Burundi, an area of high prevalence of HIV infection. *Acta Trop* 1994; 56 : 299-305.
6. Sankale M, Wade F, Koate P. Le paludisme de l'adulte sénégalais en milieu hospitalier. *Med Afr Noire* 1967; 19 : 46-49
7. Warrell DA. Cerebral malaria : clinical features, pathophysiology and treatment. *Am Trop Med Parasitol* 1997; 91 : 875-84.
8. Faye O, Gaye O, Fontenille D, Hébrard G, Konate L, Ngayo Sy *et al.* La sécheresse et la baisse du paludisme dans les Niayes du Sénégal. *Sante* 1995; 5 : 299-305.
9. Akogbéto M. Le paludisme côtier lagunaire à Cotonou : données entomologiques. *Sante* 2000; 10 : 267-75.
10. Fondjo E, Robert V, Le Goff G, Toto JC, Carnevale P. Le paludisme urbain à Yaoundé (Cameroun) 2.- étude entomologique dans deux quartiers peu urbanisés. *Bull Soc Pathol Exot* 1992; 85 : 57-63.
11. Carme B. Gravité et mortalité palustre selon l'environnement géographique et humain. *Med Mal Infect* 1997; 22 : 528-32.
12. Monjour L, Richard-Lenoble D, Druilhe P, Gentilini M. Influence de la sécheresse sur l'immunité antipaludéenne. *Nouv Press Med* 1978; 7 : 1651
13. Ndiaye O, Le Hersan JY, Etard JF, Diallo A, Simondon F, Ward MN *et al.* Variations climatiques et mortalité attribuée au paludisme dans la zone de Niakhar, Sénégal, de 1984 à 1996. *Sante* 2001; 11 : 25-33.
14. Trape JF, Zouani A. Malaria and urbanization in central Africa : the example of Brazzaville. Part III: Relationships between urbanization and the intensity of malaria transmission. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1987; 81 : 19-25.

15. Ndiaye P, Tal-Dia A, Diedhiou A, Juergens-Behr A, Lemort JP. L'automédication de la fièvre dans le district nord de Dakar, au Sénégal. *Med Trop* 2006; 66 : 74-8.
16. Bertin G, Ndam NT, Jafari-Guemouri S, Fievet N, Renart E, Sow S et al. High prevalence of *Plasmodium falciparum* pfcrt K76T mutation in pregnant women taking chloroquine prophylaxis in Senegal. *J Antimicrob Chemother* 2005; 55 : 788-91.
17. Sarr O, Myrick A, Daily J, Diop BM, Dieng T, Ndir O et al. *In vivo* and *in vitro* analysis of chloroquine resistance in *Plasmodium falciparum* isolates from Senegal. *Parasitol Res* 2005; 97 : 136-40.
18. Programme National de Lutte Contre le Paludisme (PNLP). Ministère de la Santé Publique et de la Prévention Médicale - Direction de la Santé - Programme National de Lutte contre le Paludisme - Directives nationales pour le traitement du paludisme, Janvier 2006; 1-8.
19. Idro R, Bitarakwate E, Tumwesigire S, John CC. Clinical manifestations of severe malaria in the highlands of southwestern of Uganda. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 72 : 561-7.
20. Giha HA, A-Elbasit IE, A-Elgadir TM, Adam I, Berzins K, Elghazali G et al. Cerebral malaria is frequently associated with latent parasitemia among the semi-immune population of eastern Sudan. *Microbes Infect* 2005; 7 : 1196-203.
21. Gaye O, Mc Laughlin G, Diouf M, Diallo S. Etude comparative de cinq méthodes de diagnostic biologique du paludisme : la goutte épaisse, la méthode QBC, la sonde à ADN, la PCR et le Parasight test. *Med Afr Noire* 1998; 45 : 244-48.
22. Yavo W, Ackra KN, Menan EI, Barro-Kiki PC, Kassi RR, Adjetey TA et al. Etude comparative de quatre techniques de diagnostic biologique du paludisme utilisées en Côte d'Ivoire. *Bull Soc Pathol Exot* 2002; 92 : 238-40.
23. Shigidi MM, Hashim RA, Idris MN, Mukhtar MM, Sokrab TE. Parasite diversity in adults patients with cerebral malaria : a hospital-based case-control study. *Am J Trop Med Hyg* 2004; 71 : 754-7.
24. Koh KH, Chew PH, Kiyu A. A retrospective study of malaria infections in an intensive care unit of a general hospital in Malaysia; Singapore. *Med J* 2004; 45 : 28-36.
25. Grimwade K, French N, Mbatha DD, Zungu DD, Dedicoat M, Gilks CF. HIV infection as a cofactor for severe falciparum malaria in adults living in a region of unstable malaria transmission in South Africa. *AIDS* 2004; 18 : 547-54.
26. Chandramohan D, Greenwood BM. Is there an interaction between human immuno-deficiency virus and *Plasmodium falciparum* ? *Intern J Epidemiol* 1998; 27 : 296-301.

Consultations de Prévention des Maladies du Voyageur Centres de Vaccination anti-amarile des Hôpitaux d'Instruction des Armées

Villes	Consultation pour le public	Renseignements téléphoniques (réservés aux médecins et pharmaciens)
BORDEAUX Hôpital Robert-Picqué Route de Toulouse	05 56 84 70 99 Du lundi au jeudi sur rendez-vous	05 56 84 70 38
BREST Hôpital Clermont-Tonnerre Rue du Colonel Fonferrier	02 98 43 76 16 Lundi et mercredi après-midi sur rendez-vous	02 98 43 76 16 02 98 43 73 24
LYON Hôpital Desgenettes 108 Boulevard Pinel	04 72 36 61 24 Du lundi au vendredi sur rendez-vous	04 72 36 61 24 Vendredi matin sans rendez-vous
MARSEILLE Hôpital Laveran Boulevard Laveran	04 91 61 73 54 ou 56 du lundi au vendredi sur rendez-vous	04 91 61 71 13 04 91 61 72 32
METZ Hôpital Legouest 27 avenue de Plantières	03 87 56 48 62 Lundi, mercredi et jeudi après-midi sur rendez-vous	03 87 56 48 62
SAINT-MANDE Hôpital Bégin 69 avenue de Paris	01 43 98 50 21 Lundi, mercredi et vendredi après-midi avec et sans rendez-vous	01 43 98 50 21
TOULON Hôpital Sainte-Anne Boulevard Sainte-Anne	04 83 16 20 12 Lundi, mercredi et vendredi après-midi avec et sans rendez-vous	04 83 16 20 10