



## SITUATION EN FRANCE

**Surveillance de la grippe** : renseignements communiqués pour la période du 11 au 16 mars 1985 par les laboratoires de :

AGENTS	FRANCE NORD				FRANCE SUD			
	Isolation	Conversion	Titres élevés	Sérologie effectuée	Isolation	Conversion	Titres élevés	Sérologie effectuée
Grippe A	21	26	53	1 100	4	13	39	942
Grippe B	1		11	1 063		5	10	942
Grippe C				97				
Parainfluenza 1			2	916			6	1 030 (total)
Parainfluenza 2	1		3	837				
Parainfluenza 3	4		13	1 004	3		14	
Virus respiratoire syncytial	6	3	17	903	1	1	24	
Adénovirus	1	2	10	1 003		1	29	
Ornithose Psittacose	2	1	4	1 123			11	
Mycoplasma pneumoniae	3	7	16	1 193		1	17	
Fièvre Q			1	690			1	

**Surveillance de la population par les médecins généralistes (France Sud)** : 24,9 % de syndromes grippaux dans la clientèle.

En France Nord, l'activité de la grippe persiste en province, mais s'est pratiquement arrêtée en région parisienne où tous les indices sont en diminution. A l'étranger, on rapporte encore de nombreux cas en Angleterre (94 souches isolées au cours de la semaine n° 11 ; parfois dans des cas sévères), en Alle-

magne, aux Pays-Bas, en Hongrie, en Roumanie et en Yougoslavie. Il s'agit surtout de virus A (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) et parfois de A (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>).

Une toxi-infection alimentaire a été signalée en Savoie.

53 personnes, de plusieurs cantines scolaires et d'un foyer-logement, ont présenté des troubles digestifs à type de vomissements et de diarrhée avec de la fièvre, environ deux heures après un repas supposé contaminant. 29 élèves ont été hospitalisés, 13 personnes âgées et 5 membres du personnel. L'aliment commun consommé par les sujets malades était un plat de sauté de veau avec des lentilles ; l'analyse de ce dernier a révélé la présence de plusieurs millions par gramme de staphylocoques pathogènes et d'*Escherichia coli*.

Par ailleurs, l'analyse des prélèvements humains à partir de vomissements a montré une culture positive pour un staphylocoque pathogène. En outre, l'examen systématique des 9 membres du personnel de cuisine a révélé la présence de 3 porteurs de staphylocoques dans le rhinopharynx.

En l'absence de lysotype, il est difficile d'affirmer que le même germe est bien en cause dans les denrées alimentaires, chez les malades et chez les porteurs ; toutefois, la brève durée d'incubation et l'intensité de la symptomatologie sont compatibles avec une intoxication d'origine staphylococcique.

L'inspection des locaux où étaient préparés les repas (foyer-logement) a été réalisée par les services de la Direction départementale des Affaires sanitaires et sociales en collaboration avec les Services départementaux vétérinaires et avec ceux de la Répression des Fraudes et a permis de relever un certain nombre d'erreurs, en particulier dans l'élimination des déchets, les circuits du propre et du sale, les allées et venues du personnel, le respect de la chaîne du froid.

### MALADIES A TRANSMISSION SEXUELLE A SINGAPOUR (R.E.H., O.M.S. n° 13 du 29 mars 1985)

Depuis le dernier rapport sur la surveillance des maladies à transmission sexuelle (M.T.S.), datant de 1981, l'épidémiologie de ces maladies a conservé les mêmes caractéristiques, avec une hausse alarmante de la syphilis infectieuse et une réduction de l'urétrite gonococcique, qui sont à Singapour les 2 M.T.S. principales (tableau 1).

La tendance à la hausse de la syphilis infectieuse a continué d'apparaître dans les chiffres de 1984. Une explication possible de cette tendance est le remplacement de la pénicilline, en 1980, par un aminoglycoside, la kanamycine, à raison de 2 g, contre *Neisseria gonorrhoeae* productrice de pénicilline (N.G.P.P.), qui pourrait faire avorter la syphilis précoce. Malgré l'addition d'ampicilline à raison de 3,5 g et de probénécide à raison de 1 g dès 1981, l'incidence de la syphilis précoce est restée élevée, atteignant le chiffre de 239 en 1983. L'autre raison éventuelle pourrait être une diminution de l'immunité grégaire contre la syphilis dans la jeune population masculine sexuellement active. La ceftriaxone, troisième génération de céphalosporine, a donné de bons taux de guérison pour les souches N.G.P.P. et non-N.G.P.P. On l'expérimente sous divers régimes contre la syphilis infectieuse. On espère qu'à l'avenir un seul médicament pourra agir à la fois contre la gonococcie et la syphilis.

Le nombre des cas de syphilis tertiaire — neurosyphilis et syphilis cardiovasculaire — a triplé depuis 1979.

On a montré, au cours de la dernière décennie, que la benzathine pénicilline ne guérissait pas la neurosyphilis, les doses tréponémicides dans le L.C.R. n'étant pas atteintes. On utilise maintenant soit la pénicilline cristallisée aqueuse par voie intramusculaire, soit la pénicilline procaine.

La gonococcie a accusé une forte baisse, passant de 7 039 cas en 1982 à 5 528 en 1983. L'incidence des N.G.P.P. s'est stabilisée à 30,1 % en 1982 et à 32,4 % en 1983. Il est intéressant de noter que, ces 3 dernières années, le nombre des infections N.G.P.P. et non-N.G.P.P. est resté élevé dans la population générale (dans les deux sexes) alors que l'incidence était faible chez les prostitué(e)s. Ce fait donne à penser que certaines personnes sont porteuses de gonococcie asymptomatique et réinfectent leurs contacts. D'où l'importance de rechercher les contacts de tous les hommes infectés pour éradiquer le réservoir de l'infection.

Un autre fait surprenant est la faible incidence de l'ophtalmie gonococcique : 12 cas en 1982 et 10 en 1983, par rapport à l'incidence assez élevée de la gonococcie des adultes.

Le nombre total des prostitué(e)s enregistrés en 1983 s'élevait à 10 760. Le nombre des nouveaux enregistrements a diminué de façon importante en raison du contrôle plus strict exercé par l'autorité compétente. Le tableau de la morbidité à transmission sexuelle chez les prostitué(e)s était le même que dans le public.

L'incidence du chancre mou a diminué depuis 1980, peut-être grâce à l'emploi de la kanamycine comme premier traitement de la gonococcie. Il se peut que la kanamycine agisse sur le chancre mou en incubation. Cependant, des cultures pour le diagnostic du chancre mou, effectuées sur un milieu de culture solide sélectif, ont continué à donner de faibles résultats. La plupart des diagnostics ont été établis d'après un examen clinique.

La fréquentation des dispensaires pour herpès génital a augmenté au cours des deux dernières années : 305 en 1982 et 320 en 1983. C'est probablement la conséquence d'une publicité accrue par le biais des médias et d'une meilleure connaissance de la maladie, plutôt que d'une augmentation réelle de l'incidence. Bien que l'incidence de l'urétrite non spécifique n'ait pas varié, on a effectué de nouvelles recherches sur les divers agents responsables tels que *Chlamydia trachomatis*.



## PRÉVENTION ET TRAITEMENT DU PALUDISME CHEZ LES VOYAGEURS EN 1983-1984

Un rapport du Centre national de référence de la chimiorésistance du paludisme

Institut de médecine et d'épidémiologie tropicales,  
Hôpital Claude-Bernard, 75944 Paris Cedex 19 — Tél. : 238.66.22 (poste 423)

### INTRODUCTION

Le Centre national de référence de la chimiorésistance du paludisme créé en juin 1984 a pour but de :

- détecter les souches chimiorésistantes à partir d'isollements provenant de malades;
- intervenir à la demande de responsables sanitaires pour détecter ou surveiller des foyers de résistance en zone d'endémie (interventions rapides et brèves);
- former des techniciens et des cadres des pays d'endémie à l'étude de la chimiorésistance;
- informer et conseiller les équipes collaboratrices autonomes et les responsables sanitaires;
- étudier les mécanismes de la chimiorésistance et l'activité de molécules originales.

En 1984, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium malariae* ne posent pas de problèmes prophylactiques ni thérapeutiques particuliers. De même, comme pour les souches chloroquinosensibles de *Plasmodium falciparum*, la prise hebdomadaire de 10 mg/kg de chloroquine ou d'amodiaquine reste une prophylaxie efficace (\*) et la prise de 25 mg/kg en 3 jours de ces mêmes médicaments constitue une thérapeutique efficace. Pour *Plasmodium falciparum*, la prophylaxie et la thérapeutique sont à adapter en fonction de la situation régionale, dans les zones de prévalence de souches chimiorésistantes. La quinine reste en tous lieux le médicament d'urgence de l'accès grave à *Plasmodium falciparum*.

### I. CHIMIOSENSIBILITÉ *IN VITRO* DE 83 SOUCHES *PLASMODIUM FALCIPARUM* ISOLÉES EN FRANCE MÉTROPOLITAINE DE JUIN 1983 À DÉCEMBRE 1984

#### Sujets et méthodes de l'étude

Au cours de la période considérée, 153 isollements de *Plasmodium falciparum* provenant de sujets impaludés hospitalisés en métropole ont été transmis au Centre national de référence. Les malades étaient, pour moitié, des Africains contaminés dans leur pays d'origine et, pour l'autre moitié, des voyageurs européens contaminés en Afrique ou en Guyane française. 112 de ces isollements montraient une parasitémie supérieure à 1 000 hématies parasitées par  $\mu$ l permettant leur étude *in vitro*; 83 d'entre eux ont présenté une croissance *in vitro* satisfaisante ayant permis la détermination fiable de leur chimiosensibilité.

Les prélèvements provenaient des hôpitaux suivants : Claude-Bernard, Pasteur, Bégin, Ambroise-Paré, Bicêtre, Val-de-Grâce (Paris), C.H.R. Nîmes, C.H.I. Versailles, C.H.R. Charleville-Mézières, C.H.G. Saint-Denis, R. Picqué (Bordeaux).

#### Sensibilité à la chloroquine

La chloroquine est l'antipaludéen le plus souvent utilisé en prophylaxie. Dans cette étude, l'infestation des sujets est en rapport avec l'absence de prophylaxie (51 cas) plus souvent qu'avec la prise irrégulière de chloroquine (6 cas). Dans 10 cas, l'échec d'une prophylaxie par la chloroquine bien suivie était due à l'infestation par une souche de *Plasmodium falciparum* chloroquinorésistante.

(\*) Rappelons que des formes circulantes sensibles à ces médicaments peuvent apparaître dans le sang plusieurs jours (*Plasmodium falciparum*) à plusieurs mois (autres espèces) après une prophylaxie ou un traitement efficace.

Au plan de la thérapeutique, 2 malades, partiellement immuns, ont reçu une dose de chloroquine inférieure au traitement standard de l'O.M.S. (25 mg/kg/3 jours). Par contre, 40 sujets ont reçu une dose totale de chloroquine supérieure à 35 mg/kg/5 jours, qui est le schéma thérapeutique usuel en France. Il nous paraît utile de rappeler que la posologie doit être adaptée en fonction du poids des malades. Les données récentes sur la pharmacocinétique de la chloroquine (7) permettent également de penser qu'il est préférable d'administrer aux malades une dose élevée le premier jour puis plus faible les jours suivants, par exemple 10 mg/kg puis 5 mg/kg 6 heures plus tard et 5 mg/kg les 2 (ou 4) jours suivants.

Au sein de cette étude, les isollements originaires de l'Afrique de l'Ouest et du Centre, des Comores et de Madagascar sont tous normalement sensibles *in vitro* à la chloroquine (fig. 1). A l'inverse, les 18 isollements prove-

nant de Guyane française, de Tanzanie, du Kenya, du Burundi et du Mozambique sont tous chloroquinorésistants *in vitro*.

Cependant, le mode de recrutement des sujets de cette étude lui ôte toute valeur épidémiologique, les isollements chimiorésistants nous ayant tous été transmis, sauf un, en raison d'un échec prophylactique ou thérapeutique. Ce recrutement privilégié a permis de confirmer pour la première fois l'existence de la résistance à la chloroquine de *Plasmodium falciparum* dans 2 pays, le Burundi (8) et le Mozambique (9). Il faut noter que cette forme de surveillance (étude de l'efficacité prophylactique et thérapeutique chez le sujet non immun et étude de sensibilité des souches *in vitro*) est à l'origine de la plupart des détections d'émergence de la chloroquinorésistance dans des régions antérieurement indemnes.

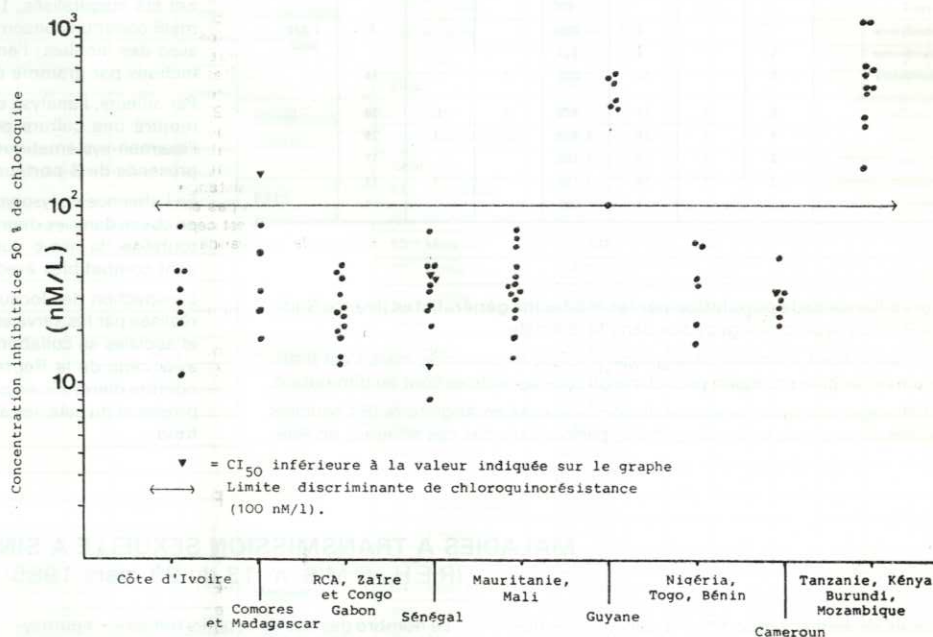


Figure 1. — Chloroquinorésistance *in vitro* des isollements étudiés entre juin 1983 et décembre 1984 au Centre national de référence (semi-microtest isotopique)

#### Sensibilité à l'amodiaquine (fig. 2)

De la même classe pharmacologique que la chloroquine (amino-4-quinoléines), l'amodiaquine est restée peu utilisée jusqu'à ce que l'on ait récemment confirmé que la résistance n'était pas toujours croisée entre la chloroquine et les autres amino-4-quinoléines (10, 11). En particulier, nous n'avons pas mis en évidence de corrélation entre les sensibilités *in vitro* à la chloroquine et à l'amodiaquine; la  $CI_{50}$  maximale des 74 souches plasmodiales étudiées vis-à-vis de l'amodiaquine est de 52 nM/l.

Pour l'instant, aucune étude *in vitro* n'a permis de déterminer le seuil de résistance *in vitro* d'une souche plasmodiale résistante *in vivo* à l'amodiaquine. Deux sujets de cette étude ont contracté un paludisme malgré la prise hebdomadaire de 10 mg/kg d'amodiaquine : les souches correspondantes étaient résistantes *in vitro* à la chloroquine alors que les  $CI_{50}$  d'amodiaquine étaient basses (26 et 43 nM/l).

En fait, des travaux récents indiquent que la demi-vie sanguine de l'amodiaquine est brève et qu'une prise unique hebdomadaire du médicament est sans doute insuffisante (E. Pussard, sous presse).

Au plan thérapeutique, l'amodiaquine semble peu utilisée en France. En Thaïlande, où plus de 95 % des souches de *Plasmodium falciparum* sont résistantes à la chloroquine à niveau élevé, l'association de l'amodiaquine à la tétracycline est efficace dans 96 % des cas cependant que l'association chloroquine-tétracycline ne l'est jamais (12).

#### Sensibilité à la quinine (fig. 2)

Là encore, la corrélation entre les sensibilités *in vitro* et *in vivo* à la quinine est mal connue car les malades sont rarement traités par monothérapie à la quinine. Chez un malade de cette étude, une recrudescence a été observée 35 jours après un traitement standard de quinine (30 mg/kg/jour  $\times$  9 jours); la  $CI_{50}$  de la souche isolée était de 520 nM/l (13). Si l'on considère cette valeur comme indicatrice de quininorésistance, 2 autres isollements originaires du Kenya, 2 de Guyane et 1 du Bénin sont suspects de résistance à la quinine. Il est à noter que la sensibilité *in vitro* à la quinine de *Plasmodium falciparum* varie de façon importante à l'intérieur d'une même zone (ex. Sénégal  $CI_{50}$  52  $\rightarrow$  230 nM/l) ce qu'avaient déjà rapporté les auteurs thaïlandais (10).



Au plan thérapeutique, la quinine par voie orale (8 mg/kg/8 h x 7 à 14 jours) seule ou associée à l'amodiaquine, au Fansidar, à une cycline ou à un macrolide est fréquemment utilisée dans les cas de chloroquinorésistance prouvée ou suspectée. Chez les malades de cette étude, elle a été utilisée le plus souvent en première intention dans les cas de paludisme graves et relayée ensuite par la chloroquine ou par la méfloquine.

#### Sensibilité à la pyriméthamine-sulfadoxine

Cette association (Fansidar) est peu utilisée en France en prophylaxie ou en thérapeutique et nous n'avons pas déterminé son activité *in vitro* sur les souches isolées. Dans 4 des cas de chloroquinorésistance rapportés, elle a été utilisée conjointement à la quinine ou à la méfloquine avec succès.

La résistance de *Plasmodium falciparum* mais aussi de *Plasmodium vivax* aux antifoliques est largement répandue, cependant l'association pyriméthamine-sulfadoxine conserve fréquemment son efficacité sur des souches partiellement résistantes aux antifoliques.

En prophylaxie, son utilisation (ou celle des autres antifoliques : Métafolin, Maloprim ou Proguanil) est généralement recommandée en association avec la chloroquine ou l'amodiaquine dans les zones de forte chloroquinorésistance (14). Cependant, la résistance à la pyriméthamine-sulfadoxine s'étend rapidement (15) [y compris en Afrique de l'Est] et son utilisation prophylactique n'est pas dénuée de risques (16).

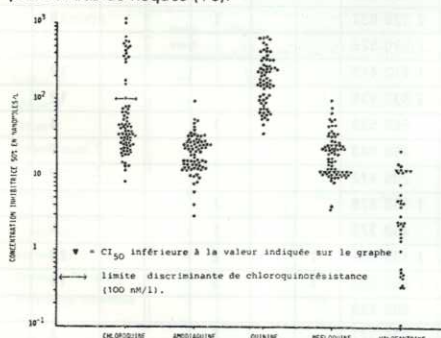


Figure 2. — Sensibilité *in vitro* à 5 antipaludéens des isolats étudiés entre juin 1983 et décembre 1984 (semi-microtest isotopique)

#### Sensibilité à la méfloquine (fig 2)

Les  $CI_{50}$  *in vitro* pour les 74 souches étudiées sont toutes inférieures à la valeur la plus élevée antérieurement mesurée pour une souche isolée d'un malade traité avec

succès par 25 mg/kg de méfloquine (120 nM). L'excellente activité de cette molécule, qui devrait être prochainement disponible en France, est également confirmée en Asie du Sud-Est et en Amérique du Sud où plus de 90 % des isolats de *Plasmodium falciparum* lui sont sensibles (17).

#### Sensibilité à l'halofantrine (fig. 2)

L'activité *in vitro* de ce nouvel antipaludéen en cours d'essais est très grande puisque la  $CI_{50}$  la plus élevée mesurée *in vitro* sur 36 isolats est de 20 nM.

*In vivo*, sa tolérance est bonne et elle est efficace chez 14 des 18 malades qui ont reçu un traitement en un jour. Les 4 recrudescences observées correspondent à des sensibilités élevées *in vitro* ( $CI_{50}$  = 1/6, 2/8 et < 6 nM) et témoignent probablement des limites du traitement en un jour.

### COMMENTAIRES

La chloroquinorésistance s'étend géographiquement et quantitativement depuis 1960. En janvier 1985, l'étude critique des références bibliographiques antérieures à cette date permet de considérer que les régions suivantes ont une prévalence élevée de chloroquinorésistance (souches en majorité résistantes) : Amérique du sud (Colombie, Venezuela, Brésil); Asie (Thaïlande, Laos, Vietnam, Kampuchea, Birmanie).

Par contre, dans les pays suivants, la prévalence de la chloroquinorésistance est plus modérée : Amérique du Sud (Guyane française, Guyana, Surinam, Bolivie); Afrique (Kenya, Tanzanie, Burundi, Zanzibar); Asie (Malaisie, Indonésie).

La situation est beaucoup plus imprécise dans les autres régions (où souvent peu d'études ont été réalisées) mais la présence d'isolats chloroquinorésistants a été confirmée : Asie (Chine, Inde, Bangladesh, Vanuatu, Papouasie Nouvelle-Guinée, Îles Salomon, Timor, Philippines); Amérique (Équateur, Pérou, Sud Panama); Afrique (Soudan (18), Comores (19), Madagascar (20), Zambie (21), Mozambique (9), Angola (22)). Ces pays, où les souches résistantes sont probablement très minoritaires, peuvent être considérés comme des zones de faible prévalence de la chloroquinorésistance. Dans les autres pays d'Afrique, la résistance n'a pas encore été notifiée à la fois *in vivo* et *in vitro*; elle est cependant probablement présente en Ouganda, au Rwanda, au Malawi et dans l'Est du Zaïre.

### II. RECOMMANDATIONS PROPHYLACTIQUES

Pour les sujets non immuns, nous proposons les schémas prophylactiques suivants (pour la durée du séjour et les 6 semaines suivantes) :

1° Régions sans résistance de *Plasmodium falciparum* chloroquine ou amodiaquine 1,5 mg/kg/jour;

2° Régions où ont été observés des cas isolés de chloroquinorésistance : amodiaquine 1,5 mg/kg/jour;

3° Régions où la chloroquinorésistance est fréquente : amodiaquine 1,5 mg/kg/jour + proguanil 4 mg/kg/jour (à acheter sur place, car non commercialisé en France) ou amodiaquine 1,5 mg/kg/jour + fansidar 1 comprimé/semaine (50-70 kg).

4° Régions à forte résistance de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine, amodiaquine 1,5 mg/kg/jour + doxycycline 2 mg/kg/jour (sauf aux femmes enceintes et enfants de moins de 8 ans) pour les courts séjours ou l'un des schémas 3 et quinine *per os* 8 mg/kg/8 heures pendant 7 jours en cas de fièvre (assorti d'une recommandation de consultation d'un médecin).

### III. RECOMMANDATIONS THÉRAPEUTIQUES

Pour les sujets non immuns, on peut proposer les schémas suivants s'ils reviennent de :

1° Régions sans résistance de *Plasmodium falciparum* :

— chloroquine ou amodiaquine pour les accès simples à la dose de 35 mg/kg/5 jours avec 10 mg/kg/immédiatement et 5 mg/kg 6 heures plus tard (soit 15 mg/kg le premier jour) et 5 mg/kg les 4 jours suivants,

— quinine en perfusion veineuse lente (30 mg/kg/24 h) jusqu'au retour de la conscience dans les formes graves puis relais par la chloroquine ou l'amodiaquine aux mêmes posologies que précédemment;

2° Régions où ont été observés des cas isolés de chloroquinorésistance :

— mêmes schémas que ci-dessus, en choisissant de préférence l'amodiaquine à la chloroquine [sauf en cas de suspicion de résistance (échec prophylactique)];

3° Régions où la chloroquinorésistance est fréquente ou à niveau élevé. Les accès simples peuvent recevoir :

— l'association sulfadoxine-pyriméthamine (3 comprimés de fansidar pour 50-70 kg),

— l'association quinine *per os* (8 mg/kg/8 h) et tétracycline (30 à 50 mg/kg/24 h) pendant 14 jours,

— l'association amodiaquine (35 mg/kg en 5 jours) et tétracycline (30 mg/kg/24 h) pendant 7 jours,

— ou mieux, la méfloquine, si on en dispose (25 mg/kg en 3 prises sur 24 h).

Les accès graves relèvent aussi de la quinine en perfusion (30 mg/kg/24 h) parfois associée à la sulfadoxine-pyriméthamine injectable (2 ampoules de fansidar pour 50-70 kg).

Rapport rédigé par :

D<sup>r</sup> J. LE BRAS, D<sup>r</sup> P. DELORON, P<sup>r</sup> J.-P. COULAUD

### BIBLIOGRAPHIE

1. J. LE BRAS, P. DELORON. — « *In vitro* study of drug sensitivity of *Plasmodium falciparum* : evaluation of a new semi-microtest », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1983, 32, 3, 447-451.
2. J. LE BRAS, B. ANDRIEU, I. HATIN, J. SABEL, J.-P. COULAUD. — « *Plasmodium falciparum* : interprétation du semi-microtest de chimiosensibilité *in vitro* par incorporation de 3 h-hypoxanthine », *Path. Biol.*, 1984, 32, 5, 463-466.
3. B. GRAB, W. H. WERNSDORFER. — « Evaluation of *in vitro* tests for drug sensitivity in *Plasmodium falciparum* : probit analysis of logdose/response test from 3-8 points assay », *W.H.O.*, 1983, WHO/MAL/83.990.
4. J. LE BRAS, P. DELORON, J. F. HARTMANN, P. COULANGES, H. V. DOURADO, B. LAROUZE. — « Application of an *in vitro* semi-microtest to the study of drug sensitivity of 66 *Plasmodium falciparum* isolates from 15 countries », *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1984, 78, 485-488.
5. P. DELORON, J. LE BRAS, J. A. RAMANAMIRIJA, P. COULANGES. — « *Plasmodium falciparum* in Madagascar : *in vivo* and *in vitro* sensitivity to seven drugs », *Ann. Trop. Med. Parasitol* (sous presse).
6. J.-M. BIAUD, J. A. RAMANAMIRIJA, O. RAMILIARI-SOA, F. VERDIER, P. COULANGES, J. LE BRAS. — « Chimiosensibilité du paludisme à Madagascar. Comparaison *in vivo* et *in vitro* de l'activité de la chloroquine et de l'amodiaquine sur *Plasmodium falciparum* en 1984 », *Arch. Inst. Pasteur de Madagascar* (sous presse).
7. M. FRISK-HOLMBERG, Y. BERGQVIST, E. TERMOND, B. DOMEIJ-NYBERG. — « The single dose kinetics of chloroquine and its major metabolite desethylchloroquine in healthy subjects », *European J. Clin. Pharmacol.*, 1984, 26, 521-530.
8. J. LE BRAS, J.-M. DECAZES, P. DELORON, F. VERDIER, J. MODAL. — « RII-chloroquine resistant *falciparum* malaria from Burundi », *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1984, 78, 410-411.
9. G. CHARMOT, C. LAPRESLE. — « Note sur l'apparition de la chloroquinorésistance à *Plasmodium falciparum* au Mozambique », *B.E.H.*, oct. 1984, n° 42.
10. S. THAITHONG, G. H. BEALE, M. CHUTMONGKONKUL. — « Susceptibility of *Plasmodium falciparum* to five drugs : an *in vitro* study of isolates mainly from Thailand », *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1983, 77, 2, 228-231.
11. J. LE BRAS, P. DELORON, G. CHARMOT. — « Dichloroquinazine (a 4-aminoquinoline) effective *in vitro* against chloroquinorésistant *Plasmodium falciparum* », *Lancet*, 1983, i, 73-74.
12. S. NOEPATIMANOND, S. MALIKUL, W. BENJAPONG, D. DURIYANANDA, M. UNGKASRITHONGKUL. — « Treatment of *Plasmodium falciparum* malaria with a combination of amodiaquine and tetracycline in central Thailand », *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1983, 77, 3, 338-340.
13. S. MATHERON, J. LE BRAS, D. FASSIN, E. ROUVEIX, A. NDAYIRAGIJE, J.-P. COULAUD. — « Paludisme à *Plasmodium falciparum* résistant à la chloroquine et de sensibilité diminuée à la quinine contracté au Burundi. Soc. Path. Exot., séance du 14 mars 1984 », *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1984, 77, 466-468.
14. *Relevé épidémiologique de l'O.M.S.*, 1984, n°s 29 et 30.
15. U. HESS, P. M. TIMMERMAN, M. JONES. — « Combined chloroquine/fansidar-resistant *falciparum* malaria appears in East Africa », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1983, 32, 217-220.
16. W. OLSEN *et al.* — « Letter : Serious reactions during malaria prophylaxis with pyrimethamine-sulfadoxine », *Lancet*, 1982, ii, 994.
17. « Emploi de la méfloquine comme antipaludique », *Bull. O.M.S.*, 1983, 61, 3, 401-411 (anonyme).
18. N. AL TAWIL, A. AKOOD. — « Response of *falciparum* malaria to a standard regimen of chloroquine in Khartoum province, Sudan », *Unpublished document*, WHO/MAL/83.991.
19. D. EICHENLAUB, H. D. POHLE. — « Ein fall von *falciparum* malaria mit chloroquinresistenz von der Ostafrikanischen Komoren-Inseln », *Infektion*, 1980, 8, 90-91.
20. B. ARONSON, E. BENGSSON, A. BJORKMAN, P. O. PEHRSON, L. ROMBO, M. WAHLGREN. — « Chloroquinorésistant *falciparum* malaria in Madagascar and Kenya », *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1981, 75, 367-373.
21. J. M. KOFIE-EKVE, A. M. ULRICH, E. L. NJELE-SANI. — « *Plasmodium* malaria resistant to chloroquine in a Zambian living in Zambia », *Brit. Med. J.*, 1983, 286, 1315-1316.
22. H. KYRONSEPPA, J. LUMIO, R. UKKONEN, T. PETERSSON. — « Chloroquine resistant malaria from Angola », *Lancet*, 1984, i, 1244.



# Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles

Période du 18 au 24 mars 1985

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1982 (en milliers)	Typhoïdes et paratyphoïdes	Shigellose	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	Toxi-infection alimentaire collective	RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1982 (en milliers)	Typhoïdes et paratyphoïdes	Shigellose	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	Toxi-infection alimentaire collective					
ALSACE	67 - Rhin (Bas-)	915 676								LIMOUSIN	19 - Corrèze	241 448												
	68 - Rhin (Haut-)	650 372						7			23 - Creuse	139 968							2					
	Total	1 566 048						7			87 - Vienne (Haute-)	355 737												
AQUITAINE	24 - Dordogne	377 356								LORRAINE	Total	737 153							2					
	33 - Gironde	1 127 546						3			54 - M.-et-Mos.	716 846							1					
	40 - Landes	297 424									55 - Meuse	200 101												
	47 - Lot-et-Garonne	298 522									57 - Moselle	1 007 189			2									
	64 - Pyrénées-Atlan.	555 670			1						88 - Vosges	395 769												
	Total	2 656 518			1			3			Total	2 319 905			2				1					
AUVERGNE	03 - Allier	369 580								MIDI - PYRÉNÉES	09 - Ariège	136 443												
	15 - Cantal	162 838									12 - Aveyron	278 654												
	43 - Loire (Haute-)	205 895									31 - Garonne (Hte-)	824 501			1			4						
	63 - Puy-de-Dôme	594 365									32 - Gers	174 154												
	Total	1 332 678									46 - Lot	154 533												
BOURGOGNE	21 - Côte-d'Or	473 548						2			65 - Pyrénées (Htes-)	227 922												
	58 - Nièvre	239 635									81 - Tarn	339 345												
	71 - Saône-et-Loire	571 852						4			82 - Tarn-et-Gar.	190 485							2					
	89 - Yonne	311 019									Total	2 326 037			1				6					
	Total	1 596 054						6		59 - Nord	2 520 526													
BRETAGNE	22 - Côtes-du-Nord	538 869								NORD - PAS-DE-CALAIS	62 - Pas-de-Calais	1 412 413							12					
	29 - Finistère	828 364						2			Total	3 932 939							12					
	35 - Ille-et-Vilaine	749 764						8		NORMANDIE (BASSE-)	14 - Calvados	589 559			1			4						
	56 - Morbihan	590 889					1				50 - Manche	465 948						1						
	Total	2 707 886						11			61 - Orne	295 472						2						
									Total		1 350 979			1			7							
CENTRE	18 - Cher	320 174								NORMANDIE (HAUTE-)	27 - Eure	462 323			1			1						
	28 - Eure-et-Loir	362 813									76 - Seine-Maritime	1 193 039	1		2			10						
	36 - Indre	243 191									Total	1 655 362	1		3			11						
	37 - Indre-et-Loire	506 097								PAYS DE LA LOIRE	44 - Loire-Atlant.	995 498												
	41 - Loir-et-Cher	296 220			1		2				49 - Maine-et-Loire	675 321			1			6						
	45 - Loiret	535 669					1				53 - Mayenne	271 784			1			1						
Total	2 264 164			1		3			72 - Sarthe		504 768						2							
									85 - Vendée		483 027					1	2							
									Total		2 930 398			2		1	11							
CHAMPAGNE - ARDENNE	08 - Ardennes	332 338								PICARDIE	02 - Aisne	533 970							1					
	10 - Aube	289 300									60 - Oise	661 781							1					
	51 - Marne	543 627						2			80 - Somme	544 570			1			1						
	52 - Marne (Haute-)	210 670						2			Total	1 740 321			1			3						
CORSE	2 B - Corse (Haute-)	131 574								POITOU - CHARENTES	16 - Charente	340 770												
	2 A - Corse-du-Sud	108 604				1					17 - Charente-Mar.	513 220												
	Total	240 178				1					79 - Deux-Sèvres	342 812						3						
FRANCHE - COMTÉ	25 - Doubs	477 163									PROVENCE - ALPES - CÔTE D'AZUR	86 - Vienne	371 428											
	39 - Jura	242 925								Total		1 568 230						3						
	70 - Saône (Haute-)	231 962						5		04 - Alpes-Hte-Prov.		119 068												
	90 - Terr. de Belfort	131 999						1		05 - Alpes (Hautes-)		105 070												
	Total	1 084 049						6		06 - Alpes-Marit.	881 198							1						
ÎLE-DE-FRANCE	75 - Paris (Ville)	2 176 243								RHÔNE - ALPES	13 - B.-du-Rhône	1 724 199			1				29					
	77 - Seine-et-Marne	886 918		1				5			83 - Var	708 331												
	78 - Yvelines	1 196 111			1			6			84 - Vaucluse	427 343							4					
	91 - Essonne	988 306									Total	3 965 209			1				34					
	92 - Hauts-de-Seine	1 387 039						43			01 - Ain	418 518	1											
	93 - Seine-St-Denis	1 324 301									07 - Ardèche	267 970												
	94 - Val-de-Marne	1 193 655	1					12		26 - Drôme	389 781													
	95 - Val-d'Oise	920 587			1			6		38 - Isère	936 771							3						
	Total	10 073 160	1	1	2			72		42 - Loire	739 521													
LANGUEDOC - ROUSSILLON	11 - Aude	280 686									69 - Rhône	1 445 208												
	30 - Gard	530 478			1			3			73 - Savoie	323 675												
	34 - Hérault	706 499			2						74 - Savoie (Haute-)	494 505												
	48 - Lozère	74 294									Total	5 015 947	1						3					
	66 - Pyrénées-Orient.	334 557									TOTAL DE LA SEMAINE									3	1	18	1	1
FRANCE OUTRE-MER	Total	1 926 514			3			3			FRANCE METROPOLITAINE TOTAL : 54 334 871	13 premières semaines de 1985		77	23	288	48	20	2 759	12				
	971 - Guadeloupe							1		13 premières semaines de 1984		86	48	259	72	8	3 382	72						
	972 - Guyane							2																
	973 - Martinique																							
	974 - Réunion		1	2			1	3																

Responsable de la publication : D<sup>r</sup> Elisabeth BOUVET  
 Rédaction : D<sup>rs</sup> Michelle BRUAIRE et Christine JESTIN  
 Conception : BERNARD RIGAUD-CONSEIL, 64000 Pau

Direction générale de la Santé  
 Sous-direction de la Prévention générale et de l'Environnement  
 Bureau 1 C : 1, place Fontenoy, 75700 Paris - Tél. : (1) 567.55.44

Pour recevoir un abonnement, il suffit de s'adresser à la rédaction