

Correspondance — Briefwisseling — Correspondence

PALUDISME CHLOROQUINO-RESISTANT EN PROVENANCE
DU RWANDA

Monsieur,

Devant la difficulté de produire dans les zones endémiques des cas bien documentés de résistance de niveau RI ou RII débutant, nous pensons utile de mentionner le cas suivant, observé à la Clinique Léopold II et provenant du Ruanda, zone actuellement située sur le trajet d'extension de la résistance de *P. falciparum* à la chloroquine.

Monsieur V... R..., de nationalité belge, âgé de 46 ans, réside depuis 4 ans au Ruanda. Depuis plusieurs mois il ne suit plus aucune chimioprophylaxie antipalustre. Ses antécédents personnels se limitent à quelques accès de goutte et un accès de malaria avec syndrome abdominal douloureux survenu en 1969 à Kinshasa.

Le 19 janvier 1984, le patient est hospitalisé au Centre Hospitalier de Kigali pour douleurs abdominales aiguës et vomissements. Trois jours auparavant, il avait développé un état fébrile accompagné de frissons. Estimant qu'il s'agissait d'un accès palustre, il prit la chloroquine à raison de 200 mg par jour pendant les deux jours suivants. La fièvre chuta, mais le 18 février apparaissent des douleurs abdominales très vives accompagnées de nausées et de vomissements.

Le 20 février 1984, la fièvre reprend mais est accompagnée cette fois d'un ictère conjontival net. Les examens biologiques effectués le même jour, décèlent la présence de trophozoïtes dans la goutte épaisse et une anémie avec hématocrite de 32 p. cent. L'apyrexie est obtenue dès le lendemain par l'administration d'une perfusion de 1.200 mg de Quinimax en 24 heures. Ce traitement est complété par l'administration de 2.600 mg de chloroquine base en 5 jours. Le 23 février 1984 toutefois, une nouvelle poussée fébrile se manifeste et l'anémie s'aggrave. Le 23 février l'hémoglobine est à 7 g/dl et nécessite une transfusion de 2 unités de sang isogroupe. Diverses hémocultures et gouttes épaisses prélevées au cours des épisodes fébriles restent négatives.

Le 24 février 1984, la découverte de *Borrelia* dans la goutte épaisse impose un traitement associant 300.000 U de Pénicilline procaïne et 200 mg de Vibramycine qui entraîne rapidement la disparition de la fièvre.

Le 25 février 1984, le patient est rapatrié en Belgique et est hospitalisé à la Clinique Léopold II pour investigations complémentaires. A l'admission, le patient présente un teint pâle, un discret ictère des conjonctives et quelques râles souscrépitants aux deux bases. La T.A. est à 130/80, le R.C. régulier à 95/min. Un pôle de rate est palpé à l'inspiration profonde. Parmi les résultats des examens biologiques du 25 février, on retient : une goutte épaisse négative, des tests hépatiques plaidant pour un ictère

cholostatique, et un sérodiagnostic en immunofluorescence positif pour *Plasmodium* (*P. falciparum* : 1/640, *P. berghei* : 1/320, *P. vivax* : 1/320). L'échographie abdominale confirme la discrète splénomégalie.

Le 26 février le patient développe un accès de goutte au gros orteil et au tendon d'Achille gauches et le 2 mars il quitte la clinique nettement amélioré avec un traitement associant de la colchicine à de la bromobenzarone.

Tout se passe bien jusqu'au 16 mars 1984 lorsqu'apparaît une nouvelle poussée fébrile avec frissons. Une goutte épaisse prélevée le même jour s'avère positive pour *P. falciparum*.

Suspectant une éventuelle résistance de *P. falciparum* à la chloroquine, les procédures préconisées par l'OMS pour la mise en évidence de pharmaco-résistance sont mises en route. Le test in vivo a été pratiqué suivant la procédure suivante :

1. administration de chloroquine base à raison de 10 mg/kg/j pendant les 2 premiers jours, suivi de 5 mg/kg/j le troisième jour;
2. recherche quotidienne de chloroquine dans les urines par le test de Dill-Glazko;
3. détermination du taux de chloroquinémie 24 heures après la dernière prise;
4. mesures quotidiennes de la densité parasitaire pendant les 7 jours suivant le début du traitement.

Malgré l'administration de chloroquine à des doses adéquates, un niveau de parasitémie infraclinique s'est maintenu pendant les 10 jours qui ont suivi le début du traitement et le 12^e jour, un nouvel accès clinique s'est manifesté. L'évolution de la parasitémie est décrite ci-dessous, J0 : 13 parasites par champs; J1 : 1 parasite par champs; J2 : 0,1 parasite par champs; J3, J4, J5 : parasitémie patente < 0,01 p. cent; J6 à J10 : parasitémie subpatente; J11 : parasitémie patente < 0,01 p. cent et début d'un nouvel accès clinique dès le 12^e jour.

La présence de chloroquine dans les urines a été vérifiée à chacun des trois jours du traitement, et la concentration de chloroquine dans le sang complet 24 heures après la dernière administration était de 1.850 µg/l ce qui équivaut à une concentration thérapeutique.

En conclusion, on peut classer la résistance de cette souche de *P. falciparum* à la limite entre RI et RII, puisque le niveau de la parasitémie est tombé en dessous du niveau de patente pendant 4 jours, avant le développement du nouvel accès.

Ce type de résistance a également été décrit dans des pays voisins : Kenya, Tanzanie, Burundi et région du Kivu au Zaïre.

D'autre part, la maturation des schizontes dans le test in vitro (micro méthode de Rieckman) n'est totalement inhibée qu'à partir de la dose de 16 picomoles de chloroquine par godet. Par rapport aux témoins, et en présence de chloroquine (concentration exprimée en picomoles par godet) on trouve les pourcentages de maturation suivants : 1 p.mol (105), 2 p.mol (82,3); 4 p.mol (35,3); 5,7 p.mol (17,6); 8 p.mol (11,8); 16 p.mol (0).

En présence de mefloquine, l'inhibition de la maturation est totale à partir de 1 p.mol par godet et en présence de quinine, à partir de 16 p.mol par godet, ce qui représente une sensibilité normale.

Il est nécessaire que le praticien travaillant dans ces régions soit averti de l'existence d'une résistance de *P. falciparum* vis-à-vis de cette médication et de la possibilité de survenue d'un accès palustre malgré l'observation scrupuleuse d'une chimioprophylaxie à la chloroquine. Dans ce cas, le traitement classique à la chloroquine peut malgré tout être maintenu, mais il devra être complété par une prise unique de pyriméthamine 75 mg + sulfadoxine 1.500 mg (Fansidar 3 comp.) ou encore par de la quinine 1.500 mg/j pendant 3 à 4 jours associée à de la tétracycline 1.500 mg/j pendant 10 jours.

H. Taelman *
D. Rouvroy **
J. Dasnoy *
P. Demedts ***
L. Hendrix ***
M. Wery ***

* Clinique Léopold II, Nationalestraat 155, B-2000 Antwerpen, Belgique.

** Service de Médecine, Centre Hospitalier de Kigali, Rwanda.

*** Laboratoire de Protozoologie, Institut de Médecine Tropicale, Nationalestraat 155, B-2000 Antwerpen, Belgique.