

**Mots-clés :** Paludisme, Chimiorésistance, *Plasmodium falciparum*, Chloroquine, Halofantrine, Proguanil, Bobo Dioulasso, Burkina Faso.

**Key-words:** Malaria, Chemoresistance, *Plasmodium falciparum*, Chloroquine, Halofantrine, Proguanil, Bobo Dioulasso, Burkina Faso.

## DIFFICULTÉS DU DIAGNOSTIC ET DU TRAITEMENT DES ACCÈS PALUSTRES CHEZ LES EUROPÉENS VIVANT AU BURKINA FASO

Par P. GAZIN (\*) (\*\*)

### Difficult diagnosis and treatment of malaria attacks in Europeans living in Burkina Faso.

**Summary:** *Malaria attacks by Plasmodium falciparum have been observed in the European population living in Burkina Faso despite the use of bednets and regular chemoprophylaxis. In some cases, the diagnosis has been difficult because of an absence of severe symptoms. In other cases, malaria attacks have been severe after a dangerous delay in diagnosis and start of treatment. Moreover, treatment using halofantrine has, on occasion, been followed by relapses a few weeks later. These facts put into question the advisability of the routine use of chemoprophylaxis in an area of endemic infection and increasing drugs resistance.*

**Résumé :** *Des cas de paludisme à Plasmodium falciparum ont été observés dans la population expatriée vivant au Burkina Faso, y compris chez les sujets pratiquant une chimioprophylaxie régulière à des doses correctes et utilisateurs de protections individuelles contre les moustiques. Le diagnostic de certains cas a été difficile à établir du fait de l'absence de signes cliniques francs. Dans un cas, le retard dans le diagnostic a failli être dramatique. Le traitement des accès par l'halofantrine est parfois suivi de rechutes après quelques semaines. Le problème de l'intérêt et des limites de la chimioprophylaxie est posé.*

La diminution de la sensibilité de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine est connue au Burkina Faso depuis 1984 (1). Il s'agissait alors d'une observation parasitologique sans qu'il y ait eu d'échec thérapeutique connu. La résistance d'une partie des souches à la chloroquine est actuellement bien établie. En milieu rural, le taux d'échec clinique d'un traitement standard par la chloroquine (25 mg/kg en 3 jours) est de l'ordre de 3 % (3). Malgré cette diminution d'efficacité, la chloroquine reste pour la population autochtone le traitement de première intention grâce à sa facilité d'utilisation, son faible coût, ses fréquents résultats sur les accès palustres chez des sujets ayant une forte immunité acquise.

La situation de la population expatriée est très différente. Malgré un certain taux de séroconversion après plusieurs années de séjour, cette population n'a pas d'immunité antipalustre efficace (2). Elle peut être considérée comme un très bon groupe pour la sur-

veillance de l'action des antipaludéens *in vivo* en absence d'immunité.

Durant le deuxième semestre 1992, période de transmission intense dans la région de Bobo-Dioulasso (5), nous avons observé les cas suivants.

### OBSERVATIONS

L. D..., 3 ans, 15 kg, sous prophylaxie par la chloroquine (150 mg/semaine) scrupuleusement suivie, a présenté en octobre des épisodes répétés de fièvre peu élevée, une inappétence et une asthénie marquée. La découverte de rares trophozoïtes de *P. falciparum* à la goutte épaisse a été suivie d'un traitement efficace par l'halofantrine (450 mg en 3 prises à jeun à 6 heures d'intervalle suivies d'un deuxième traitement à la même posologie une semaine plus tard).

E. M..., un an et demi, 13 kg, sous prophylaxie par la chloroquine (100 mg/semaine) associée au proguanil (75 mg/jour) scrupuleusement suivie, a présenté en novembre un épisode de fièvre et vomissements. Une très faible parasitémie à *P. falciparum*, inférieure à 50 globules rouges parasités/mm<sup>3</sup> (GRP/mm<sup>3</sup>), a été mise en évidence. Le traitement par l'halofantrine (350 mg en 3 prises à jeun à 6 heures d'intervalle suivies d'un deuxième traitement à

(\*) Médecin parasitologiste, ORSTOM/Centre Muraz, BP 171, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso.

(\*\*) Manuscrit n° 1356. Accepté le 14 septembre 1993.

ORSTOM Fonds Documentaire

N° : 39.070 ex 1

Cote : B

15 MARS 1994

PM 79

la même posologie une semaine plus tard) a été efficace sur l'épisode initial. Mais quatre semaines plus tard, l'enfant, toujours sous chimioprophylaxie, a débuté un nouvel accès et présenté une faible parasitémie (80 GRP/mm<sup>3</sup>). La faiblesse de la transmission dans la ville de Bobo-Dioulasso en décembre a fait fortement soupçonner la persistance de la même souche de *P. falciparum* résistante à la fois à la chloroquine, au proguanil et à l'halofantrine. Ce dernier accès a été traité avec succès par la quinine *per os* à la dose de 8 mg/kg chaque 8 heures pendant 5 jours.

G. R..., 5 ans, 14 kg, sous prophylaxie régulière par la chloroquine (300 mg/semaine) a présenté en octobre un épisode fébrile d'abord considéré comme une banale infection ORL. La recherche d'hématozoaires n'a été effectuée qu'au 5<sup>e</sup> jour de fièvre, mettant en évidence une très forte parasitémie à *P. falciparum* (80 000 GRP/mm<sup>3</sup>). L'enfant était très abattu, avec une forte fièvre. Le traitement par l'halofantrine (450 mg en 3 prises à jeun à 6 heures d'intervalle suivies d'un deuxième traitement à la même posologie une semaine plus tard) a cependant été possible, associé à une réhydratation orale. L'enfant a guéri en 3 jours.

Ces trois enfants dormaient toujours sous moustiquaires, non imprégnées d'insecticide. Résidant dans la ville de Bobo-Dioulasso, ils n'avaient jamais passé de nuit en milieu rural, là où la transmission est généralement beaucoup plus intense qu'en milieu urbain.

C. V..., 32 ans, 60 kg, ne suivait pas de prophylaxie. Il a présenté en novembre un épisode fébrile brutal qu'il a traité par l'halofantrine (1,4 g en 3 prises à 6 heures d'intervalle). Trois semaines plus tard, il a présenté un nouvel épisode fébrile brutal également traité par l'halofantrine à la même posologie. Pour ces deux épisodes, la recherche d'hématozoaires n'a pas été pratiquée. Trois semaines plus tard, lors d'un nouvel épisode fébrile, une parasitémie à *P. falciparum* de 1 000 GRP/mm<sup>3</sup> a été observée et traitée avec succès par la quinine *per os* à la dose de 8 mg/kg chaque 8 heures pendant 5 jours.

## DISCUSSION ET COMMENTAIRE

Les enfants ont présenté des infections palustres indiscutables malgré une prophylaxie régulière à la chloroquine à des doses comprises entre 10 et 20 mg/kg par semaine. Les deux premiers cas illustrent la difficulté du diagnostic chez des enfants sous chimioprophylaxie et présentant une infestation palustre dont le développement est limité par les antipaludéens. Le tableau clinique est d'installation progressive, associant asthénie, inappétence et fébricules. Il est bien différent du tableau classique de l'accès palustre aigu. Les parasitémies très faibles, avec des parasites altérés, ne sont mises en évidence que par une lecture attentive de gouttes épaisses bien réalisées. Malgré sa simplicité et son faible coût, cet examen n'est malheureusement pas réalisé dans un grand nombre de structures de soins en Afrique. Le troisième cas correspond à un accès palustre clas-

sique, d'installation rapide, avec une forte parasitémie. La ou les souches responsables étaient totalement résistantes à la chloroquine. Le retard dans le diagnostic, dû à la fausse assurance de la prophylaxie, a failli être dramatique : la multiplication parasitaire a pu être assez intense pour qu'entre 2 et 3 % des hématies soient infestées ! Le dernier cas correspond à un possible échec répété de traitement par l'halofantrine pris en un seul jour sans deuxième traitement de précaution.

Des observations analogues chez des sujets sous prophylaxie par chloroquine et proguanil ont déjà été faites en Afrique de l'Ouest (4). Elles posent les questions suivantes :

— Est-il toujours légitime de préconiser une chimioprophylaxie en zone de résistance, même partielle, aux produits utilisés ?

— Les médecins et la population sont-ils suffisamment avertis des risques d'apparition d'accès palustre sous chimioprophylaxie ?

— La possibilité de diminution d'efficacité de l'halofantrine et la nécessité de traitement répétés sont-elles suffisamment connues ?

Malgré la faible transmission palustre en milieu urbain et malgré l'emploi de protection individuelle par les moustiquaires, le risque de transmission existe et il doit toujours être pris en compte en cas de manifestation pathologique, même très atypique, en zone d'endémie.

## BIBLIOGRAPHIE

1. BAUDON (D.), DEVOUCOUX (R.), ROUX (J.) & SONDO (B.). — Étude de la chimiosensibilité de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine dans une zone de savane du Burkina Faso à paludisme hyperendémique. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1984, 77, 658-665.
2. CHIPPAUX (J. P.), DU SAUSSAY (C.) & AKOGBETO (M.). — Intérêt du dosage des anticorps antipalustres chez des sujets non immuns en zone holoendémique. *Méd. Trop.*, 1989, 49, 409-413.
3. OUÉDRAOGO (J. B.), LAMIZANA (L.), TOE (A. C. R.), KUMLIEN (S.), GBARY (A. R.) & GUIGEMDÉ (T. R.). — Émergence du paludisme chimiorésistant au Burkina Faso. *Méd. Afrique Noire*, 1991, 38, 275-278.
4. PHILIPPS-HOWARD (P. A.), PORTER (J.), BEHREND (R. H.) & BRADLEY (D. J.). — Epidemic alert: Malaria infections in travellers from West Africa. *Lancet*, 1990, 335, 119-120.
5. ROBERT (V.), GAZIN (P.), BOUDIN (C.), MOLEZ (J. F.), OUÉDRAOGO (V.) & CARNEVALE (P.). — La transmission du paludisme en zone de savane arborée et en zone rizicole des environs de Bobo-Dioulasso. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1985, 65 (suppl. 2), 201-214.