

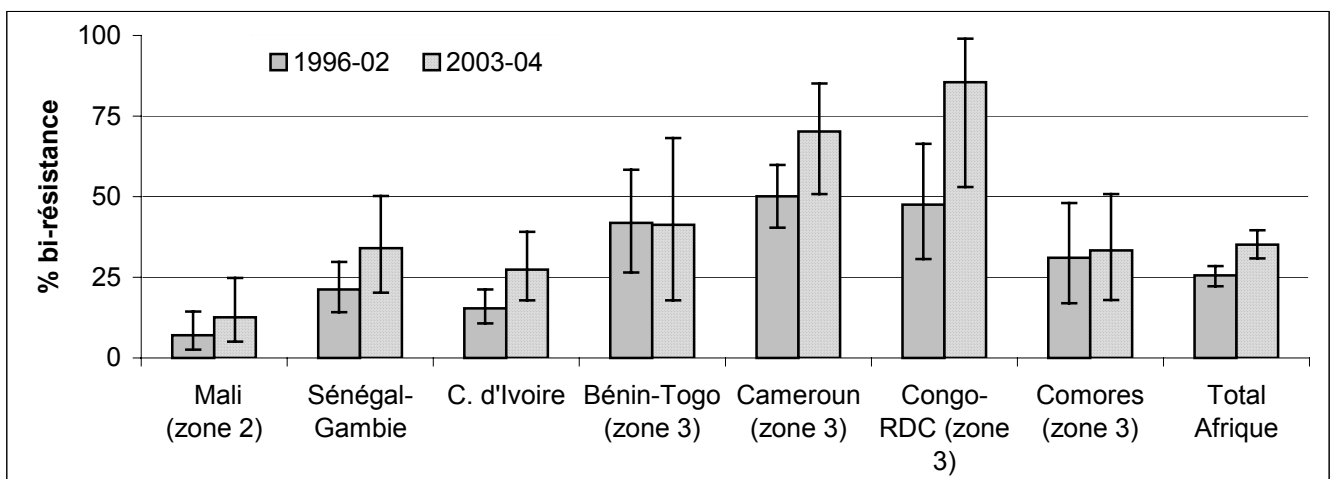
Modification des recommandations de prévention du paludisme suite à l'augmentation récente de la résistance de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine et au proguanil en Afrique : passage de 7 pays, Sénégal, Gambie, Guinée Bissau, Guinée, Sierra Leone, Liberia et Côte d'Ivoire en zone 3.

Centre National de Référence de la Chimiosensibilité du Paludisme (CNRCP), hôpital Bichat Claude Bernard à Paris et Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées à Marseille.

Texte approuvé par le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPPF), séance du 18 mars 2005

Un séjour en Afrique expose à une infection potentiellement mortelle par *Plasmodium falciparum* (*Pf*). Une prévention vigilante des piqûres d'*Anopheles* est nécessaire mais parfois difficile à mettre en oeuvre. Une prévention complète de l'accès palustre nécessite la prise continue d'un antipaludique actif sur toutes les souches de *Pf*. Les recommandations françaises de prévention du paludisme séparent les pays de la région Afrique en zone 2 (résistance modérée à la chloroquine et au cycloguanil), et en zone 3 (multi-résistance fréquente). Une prise quotidienne de chloroquine (Nivaquine[®]) associée au proguanil (Paludrine[®]) (association fixe : Savarine[®]) peut être recommandée en zone 2 et une prise hebdomadaire de méfloquine (Lariam[®]) peut être recommandée en zone 3 ; une prise quotidienne d'atovaquone plus proguanil (Malarone[®]) peut être recommandée en zone 2 ou 3 [1]. La résistance de *Pf* à la chloroquine concernait une souche sur deux reçue au CNRCP entre 1990 et 2002 dans le paludisme importé d'Afrique [2]. Dans ce même recrutement de paludisme importé, la résistance de *Pf* au cycloguanil, le métabolite actif du proguanil, qui ne dépassait pas 25% dans les pays de la zone 2 en 1995 [3] a augmenté pour atteindre 46% en 1995-97 [4], ce qui a entraîné le passage du Bénin, du Togo et du Ghana de la zone 2 à 3. Une étude cas-témoin chez des voyageurs de retour d'Afrique, portant sur les années 1993-2000 retrouvait une efficacité totale de l'association chloroquine-proguanil en zone 2 sous réserve que le traitement soit parfaitement pris [5]. En 2003 a été constatée une augmentation générale de la résistance à ces deux composés en Afrique, la fréquence de bi-résistance étant significativement supérieure à 25% au Sénégal en 2004 (fig.1).

Fig.1. Fréquence de la résistance à l'association chloroquine-proguanil* de 3050 isolats de *P. falciparum* importés d'Afrique en France selon le pays et les années de contamination.



*cette résistance est définie par 2 critères : CI_{50} chloroquine *in vitro* >100 nM + présence de la mutation DHFR 108N (intervalles de confiance 95% du test de Fisher-Snedecor) ; seuls les isolats sans traitement antérieur sont considérés ; l'analyse univariée ne met pas en évidence de différence entre le pays de naissance, le sexe, le pays de contamination et le délai de consultation des patients des 2 périodes considérées.

Toutefois il n'a pas été constaté d'augmentation des échecs prophylactiques en 2003-04 mais le recrutement du CNRCP est constitué, pour 98% des cas, de sujets n'ayant pas pris une prophylaxie correcte ou adaptée à la zone (données d'interrogatoire confirmées par dosage plasmatique chez 1435 résidents français ayant déclaré un paludisme à leur retour d'Afrique en 2003-04, disponibles sur <http://www.imea.fr/imea-recherche/imea-rba-chimiosenspalu.php>).

La résistance à l'association chloroquine-proguanil dans un groupe de 7 pays (Côte d'Ivoire, Libéria, Sierra Léone, Guinée, Guinée Bissau, Gambie et Sénégal) était de 17% [13-23%] en 1996-2002 et de 30% [20-41%] en 2003-04 (n=1166, p<0,001). Ces données ont amené le CSHPF à modifier le classement de ces 7 pays, antérieurement en zone 2, qui sont désormais en zone 3.

Les recommandations globales actualisées sur la prévention du paludisme seront publiées dans le BEH n°24-25 du 14 juin 2005.

1. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2004 (à l'attention des professionnels de santé (approuvées par le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France du 14 mai 2004). *Bull Epid Hebdom*, 2004 ; 26-27: 113-120.

2. Le Bras J., Pradines B. Chemoresistance in falciparum malaria. *Trends in Parasitol.* 2003 ; 19: 435-36.
3. Durand R., di Piazza J.P., Longuet C., Secardin Y., Clain J., Le Bras J. Increased incidence of cycloguanil resistance in malaria cases entering France from Africa, determined as point mutations in the parasites' dihydrofolate-reductase genes. *Ann Trop Med Parasitol*, 1999 ; 93: 25-30.
4. Le Bras J., Durand R., di Piazza J.P., Pradines B., Longuet C., Parzy D. Prise en compte des disparités de résistance de *P. falciparum* en Afrique dans la décision chimioprophylactique. *Presse Med*, 1998 ; 27: 1419-23.
5. Fontanet A., Houze S., Keundjian A., Schiemann R., Ralaimazava P., Durand R., Cha O., Coulaud J.P., Le Bras J., Bouchaud O. Efficacy of antimalarial chemoprophylaxis among french residents travelling to Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2005 ; 99: 91-100