

Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie

Année 1989 - 1990

No 33

Effets Secondaires des Antimalariques Utilisés à
Bamako (à propos de 100 cas)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 11.07..... 1991 devant l'Ecole Nationale
de Médecine et de Pharmacie du Point G.

Par : Modibo DAFÉ

Pour l'obtention du Grade de Docteur en Médecine
DIPLOME D'ÉTAT

Examineurs

Président: Pr. Boubacar Cisse

Membres Dr. Jean Michel HALNA

Dr. Ogobara DOUMBO

Directeur: Pr. Eric PICHARD

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

ANNEE UNIVERSITAIRE 1990 - 1991

Professeur Sambou SOUMARE
Professeur Moussa TRAORE
Docteur Hubert BALIQUE
Hama B. TRAORE

Directeur Général
Directeur Général Adjoint
Conseiller Technique
Econome

D.E.R. DE CHIRURGIE ET DE SPECIALITES CHIRURGICALES

1 - PROFESSEUR AGREGES

Professeur Mamadou Lamine TRAORE	Chef de DER Chirurgie Générale Médecine Légale
Professeur Aliou BA	Ophthalmologie
Professeur Bocar SALL	Orthopédie-Traumatologie, Secourisme
Professeur Mamadou DÈMBELE	Chirurgie générale
Professeur Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Professeur Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Professeur Abdoul Alassane TOURE	Orthopédie-Traumatologie

2 - ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Bénitiéni FOFANA	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Mme SY Aïda SOW	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Kalilou OUATTARA	Urologie
Docteur Amadou Ingré DOLO	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Mamadou Lamine DIOMBANA	Odonto-Stomatologie
Docteur Djibril SANGARE	Chirurgie Générale, soins infirmiers
Docteur Salif DIAKITE	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Massaoulé SAMAKE	Gynécologie-Obstétrique
Docteur TRAORE Jeannette THOMAS	Ophthalmologie
Docteur Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Docteur Alhousseïni Ag MOHAMED	O.R.L.
Docteur Cheick Mohamed Chérif CISSE	Urologie

3 - ASSISTANTS ET C.E.S.

Docteur Abdoul Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale
Docteur Daba SOGODOGO	Chirurgie Générale
Docteur Lassana KOITA	Chirurgie Générale
Docteur Sékou SIDIBE	Orthopédie-Traumatologie
Docteur Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Docteur Sidi Mohamed COULIBALY	Ophthalmologie
Docteur Mamadou A. CISSE	Urologie
Mme COUMARE Fanta COULIBALY	T.P. Soins Infirmiers

D.E.R. DE MEDECINE ET DE SPECIALITES MEDICALES

1 - PROFESSEURS AGREGES

Professeur Souleymane SANGARE	Chef de D.E.R. Pneumo-Phtisiologie
Professeur Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Professeur Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
Professeur Mamadou Kouféissi TOURE	Cardiologie
Professeur Mahamane MAIGA	Néphrologie
Professeur Ali Nouhoun DIALLO	Médecine Interne
Professeur Baba KOUMARE	Psychiatrie
Professeur Moussa TRAORE	Neurologie
Professeur Issa TRAORE	Radiologie
Professeur Mamadou Marouf KEITA	Pédiatrie
Professeur Eric PICHARD	Maladies infectieuses et tropicales

2 - ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Balla COULIBALY	Pédiatrie
Docteur Sidi Yéhia TOURE	Réanimation
Docteur Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Docteur Sanoussi NANAKASSE	Dermatologie-léprologie
Docteur Boubacar DIALLO	Cardiologie
Docteur Dapa Ali DIALLO	Hématologie-Médecine Interne

3 - ASSISTANTS ET C.E.S.

Docteur Moussa MAIGA	Gastro-Entérologie
Docteur Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Docteur Hamar Alassane TRAORE	Médecine Interne
Docteur Somita M. KEITA	Dermatologie-Léprologie
Docteur KONARE Habibatou DIAWARA	Dermatologie-Léprologie

4 - ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Ogobara DOUMBO	Parasitologie
Docteur Yéya MAIGA	Immunologie
Docteur Abderhamane Sidèye MAIGA	Parasitologie

5 - MAITRE ASSISTANT

Docteur Hama CISSE	Chimie Générale
--------------------	-----------------

6 - ASSISTANTS

Docteur Flabou BOUGOUDOGO	T.P. Microbiologie
Docteur Amadou TOURE	Histo-Embryologie
Docteur Abdoul K. TRAORE dit DIOP	T.P. Anatomie

7 - CHARGE DE COURS

Monsieur Modibo DIARRA	Diététique-Nutrition
------------------------	----------------------

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1 - PROFESSEUR AGREGÉ

Professeur Boubacar CISSE Chef de D.E.R. Toxicologie

2 - MAITRES ASSISTANTS

Docteur Boulkassoum HAIDARA	Législation et Gestion Pharmaceutique
Docteur Boubacar KANTE	Pharmacie Galénique
Docteur Elimane MARIKO	Pharmacodynamie
Docteur Alou KEITA	Pharmacie Galénique
Docteur Harouna KEITA	Matière Médicale
Docteur Souleymane GUINDO	Gestion

3 - DOCTEUR 3ème CYCLE

Docteur Mme CISSE Amīnata GAKOU Pharmacie Galénique

4 - ASSISTANT

Docteur Drissa DIALLO Matière Médicale

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1 - PROFESSEURS AGREGES

Professeur Sidi Yaya SIMAGA	Chef de D.E.R. Santé Publique
Docteur Hubert BALIQUE	Maître de Conférence en Santé Publique

2 - ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Sory Ibrahima KABA	Epidémiologie
Docteur Sanoussi KONATE	Santé Publique
Docteur Moussa MAIGA	Santé publique
Docteur SOULA	Santé Publique

3 - CHARGES DE COURS

Monsieur Cheick Tidiani TANDIA	Hygiène du milieu (Ingénieur Sanitaire)
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du milieu (Ingénieur Sanitaire)

D.E.R DES SCIENCES FONDAMENTALES

1- PROFESSEURS AGREGES

Professeur Siné BAYO	Anatomo-pathologie Histologie-embryologie
Professeur Gaoussou KANOUTE	Chimie analytique
Professeur Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie viscérale- anatomie
Professeur Bréhima KOUMARE	Chef de D.E.R, microbiologie

2- DOCTEURS D'ETAT

Docteur Amadou DIALLO	Zoologie-génétique
Docteur Yéya Tiémoko TOURE	Biologie

3- DOCTEURS DE 3^e CYCLE

Docteur Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie organique
Docteur Daouda DIALLO	Chimie minérale
Docteur Boubou DIARRA	Microbiologie
Docteur Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Docteur Niamento DIARRA	Mathématiques
Docteur N'Golo DIRRA	Botanique

Docteur Bakary M. Cisse	Biochimie
Docteur Jacqueline Cisse	Biochimie
Docteur Godefroy COULIBALY	T.P. Parasitologie
Docteur Moussa ARAMA	Chimie organique
Docteur Mamadou KONE	Anatomie-physiologie humaine
Docteur Abdoulaye KOUMARE	Chimie générale
Docteur Bakary SACKO	Biochimie
Docteur Massa SANOGO	Chimie analytique
Docteur Salikou SANOGO	Physique
Docteur THIAM Aïssata SOW	Biophysique
Docteur Souleymane TRAORE	Physiologie générale

4- ASSISTANTS-CHEFS DE CLINIQUE.

Docteur Ogobara DOUMBO	Parasitologie
Docteur Abderhamane Sideye MAIGA	Parasitologie
Docteur Yéya MAIGA	Immunologie

5- MAITRES-ASSISTANTS

Docteur Hama Cisse	Chimie générale
--------------------	-----------------

6- ASSISTANTS

Docteur Flabou BOUGOUDOGO	T.P. Microbiologie
Docteur Amadou TOURE	Histo-embryologie
Docteur Abdoul Kader TRAORE (DIOP)	T.P. Anatomie

7- CHARGES DE COURS

Monsieur Modibo DIARRA	Diététique-Nutrition
------------------------	----------------------

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Professeur Oumar SYLLA	Pharmacie Chimique
Professeur Humbert GIONO-BARBER	Pharmacodynamie
Docteur Guy BECHIS	Biochimie
Professeur François MIRANDA	Biochimie
Professeur Alain GERAULT	Biochimie
Docteur Marie Hélène ROCHAT	Pharmacie Gélénique
Docteur Alain LAURENS	Chimie
Docteur François ROUX	Biophysique
Monsieur El Hadj Maktar WADE	Bibliographie
Professeur Pierre Jean REYNIER	Pharmacie Galénique
Professeur GENIAUX	C.E.S. Dermatologie
Professeur LAGOUTTE	C.E.S. Ophtalmologie
Professeur Philippe VERIN	C.E.S. Ophtalmologie
Professeur Paulette GIONO-BARBER	Anatomie-Physiologie Humaine

DEDICACES ET REMERCIEMENTS.

JE DEDIE CE TRAVAIL:

A ceux qui luttent dans le monde contre la faim, la soif, la maladie et l'injustice sociale.

A mes grands parents. In memoriam.

A mon père. In memoriam.

A ma mère.

L'amour dont tu es si m'entourer a été aussi précieux que réconfortant.
Tu es sans doute plus heureuse que moi.
Trouve dans ce travail le témoignage de mon affectueuse reconnaissance.

A ABDOUL DAFPE. In memoriam.

Au Docteur DJIGUI DIABATE. In memoriam.

A mon oncle MAMADOU CHERIF COULIBALY.

Vos encouragements, et vos sacrifices ont fait de nous ce que vous avez souhaité.
Que cette thèse soit le témoignage de ma profonde gratitude.

A HELA DIALLO ET A SA FAMILLE.

Toute ma profonde reconnaissance et toute ma gratitude.

A mes frères et sœurs.

Ce travail est aussi le vôtre. Puisse se resserrer d'avantage l'attachement fraternel que nous nous témoignons réciproquement.

A mes oncles et tantes.

Ce modeste travail pour vous témoigner mon affection et mon profond attachement.

A tous mes pères.

A toutes mes mères.

Sincères reconnaissances.

A mes cousins et cousines.

Trouvez dans ce travail le témoignage de mon affection et de ma gratitude.

A toute la famille DAFÉ à NIORO, KITA, SEGOU, MOPTI

Sincère reconnaissance.

A tous mes amis(es)

Je ne saurais vous remercier car vous avez été mon réconfort pendant les moments difficiles de ma vie.

A toute la promotion.

A tous les internes de médecine interne:

IDRISSA Ah	CISSE *	OUSMANE	DOUCOURE
FANTA	SIBY	ABDOULAYE	TOURE
FAOUSSOUBI	CAMARA	M ^{me} AISSA	TOURE
MAHAMANE	MAIGA	BOULKASSIM	DICKO
FATIM	TOURE		

En souvenir des durs moments passés, recevez à travers ce travail ma sincère reconnaissance.

A Mlle. SALIMATA KONATE et à sa famille.

Toute mon affection et mon profond attachement.

TOUS MES REMERCIEMENTS:

Au Professeur ALI NOUHOUM DIALLO.

Nous avons toujours trouvé auprès de vous le meilleur accueil. Votre disponibilité, votre rigueur dans le travail et votre sens clinique, si légendaire parmi les étudiants, nous ont toujours frappé. A côté du Maître, il y'a aussi l'homme de confiance, très attentif aux problèmes de la vie. Veuillez trouver à travers cette thèse nos sincères remerciements.

Au Docteur HAMAR ALASSANE TRAORE.

Nous garderons très longtemps en souvenir votre gaieté, votre sérieux, votre disponibilité et surtout votre compétence. Vous êtes et resterez notre modèle.

Au Docteur MAMADOU DEMBELE.

De nos jours, il devient rare de rencontrer des hommes soucieux du sérieux dans le travail et fidèles à leurs premières options. Nous vous remercions de vos efforts permanents consentis pour guider nos premiers pas en médecine interne.

A tous les majors de la médecine interne et au personnel.
Sincères remerciements.

A tout le personnel du laboratoire de l'ENMP.

A tout le personnel du laboratoire de l'Hopital du Point G.

A tout le personnel du laboratoire de la Division d'Epidemiologie des Affections Parasitaires de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie.
Toute ma profonde gratitude et mes sincères remerciements.

Au Major AMADOU COULIBALY.

A Mr SEKOU KANTA.
A Mme MARIE MADELEINE DACKO.
A Mlle PAULINE SAMAKE .
A Mme AMI CAMARA.
A Mme BATOMA KEITA

Nous vous remercions pour votre disponibilité et votre dévouement qui n'ont pas fait défaut.

AU PRESIDENT ET AUX MEMBRES DE NOTRE JURY:

Au Professeur ABDOUBACAR CISSE, président du jury:

Vous nous faites un grand honneur en acceptant la présidence de notre jury. Soyez assuré de notre sincère reconnaissance et de nos sentiments très respectueux.

Au Docteur OGOBARA DOUMBO:

Quand on sait votre sens aigü de la rigueur scientifique et du travail bien fait c'est déjà un grand honneur pour nous que vous ayez accepté de siéger à ce jury.

Vous nous avez toujours reçu tout au long de ce travail avec une amabilité et une disponibilité inégalables.

Nous vous assurons de notre profonde gratitude.

Au Docteur JEAN MICHEL HALNA:

C'est un honneur et un privilège pour nous que vous soyez membre de notre jury de thèse.

Nous vous en remercions et vous exprimons nos sentiments de respect et de reconnaissance.

Au Professeur ERIC PICHARD, directeur de thèse:

Vous avez inspiré, guidé et suivi ce travail malgré vos multiples occupations.

Nous retenons de cette assistance une grande leçon: celle du travail bien fait jusque dans le détail.

Nous avons bénéficié de votre enseignement dont nous avons apprécié toute la finesse, la rigueur et la grande clarté.

Votre culture scientifique et vos qualités pédagogiques et humaines sont pour nous l'objet d'admiration et d'un profond respect.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude et de notre respectueux attachement.

SOMMAIRE.

	PAGE
CHAPITRE I: INTRODUCTION	1
CHAPITRE II: RAPPEL SUR LES ANTIPALUDEENS ET LEURS EFFETS SECONDAIRES	3
-Quinine	4
-Amino-4-quinoléines	6
-chloroquine	6
-amodiaquine	13
-Association Sulfadoxine-Pyriméthamine	15
-Méfloquine	17
-Halofantrine	20
-Association Sulfadoxine-Pyriméthamine-Méfloquine	22
-Autres drogues: Proguanil	23
-Antibiotiques à activité antimalarique	25
CHAPITRE III: MATERIEL ET METHODES	27
A-Patients étudiés	27
B-Méthode d'étude	28
C-Analyse des données	29
CHAPITRE IV: RESULTATS	30
A-Caractère socio-démographique des malades	30
B-Effets secondaires selon les antimalariques	33
1-Répartition générale des effets secondaires	33
2-Quinine	34
3-Chloroquine	40
4-Amodiaquine	64
5-Sulfadoxine-pyriméthamine	66
6-Sulfadoxine-pyriméthamine-méfloquine	67
7-Quinine + chloroquine	70
8-Quinine-Sulfadoxine-Pyriméthamine	71
CHAPITRE V: DISCUSSION ET CONCLUSION	72
ANNEXE: (FICHE D'ENQUETE)	
BIBLIOGRAPHIE	

SOMMAIRE.

	PAGE
CHAPITRE I: INTRODUCTION	1
CHAPITRE II: RAPPEL SUR LES ANTIPALUDEENS ET LEURS EFFETS SECONDAIRES	3
-Quinine	4
-Amino-4-quinoléines	6
-chloroquine	6
-amodiaquine	13
-Association Sulfadoxine-Pyriméthamine	15
-Méfloquine	17
-Halofantrine	20
-Association Sulfadoxine-Pyriméthamine-Méfloquine	22
-Autres drogues: Proguanil	23
-Antibiotiques à activité antimalarique	25
CHAPITRE III: MATERIEL ET METHODES	27
A-Patients étudiés	27
B-Méthode d'étude	28
C-Analyse des données	29
CHAPITRE IV: RESULTATS	30
A-Caractère socio-démographique des malades	30
B-Effets secondaires selon les antimalariques	33
1-Répartition générale des effets secondaires	33
2-Quinine	34
3-Chloroquine	40
4-Amodiaquine	64
5-Sulfadoxine-pyriméthamine	66
6-Sulfadoxine-pyriméthamine-méfloquine	67
7-Quinine + chloroquine	70
8-Quinine-Sulfadoxine-Pyriméthamine	71
CHAPITRE V: DISCUSSION ET CONCLUSION	72
ANNEXE: (FICHE D'ENQUETE)	
BIBLIOGRAPHIE	

CHAPITRE I: INTRODUCTION.

Le paludisme, érythrocytopathie fébrile et hémolysante, est dû à un hématozoaire appartenant au genre *Plasmodium*. Quatre espèces sont inféodées à l'homme: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium vivax*. Il est transmis par la piqûre infectante d'une anophèle femelle.

Cette affection est endémique dans la plupart des régions intertropicales, ainsi 800 millions d'individus sont exposés à l'infestation palustre.

Son impact morbide a une répercussion socio-économique importante: journées de travail perdues, absentéisme scolaire, mortalité infantile élevée, action défavorable sur l'évolution de la grossesse.

La lutte antipaludique demeure donc une priorité de santé publique dans les zones endémiques.

Actuellement la lutte contre le vecteur, le traitement systématique des accès palustres (traitement des cas confirmés et traitement présomptif des accès fébriles) et la chimioprophylaxie chez les nourissons et les femmes enceintes sont la stratégie préconisée par l'O.M.S.

Les antimalariques sont donc consommés de façon massive et répétée par les populations exposées au paludisme. Deux contraintes limitent cependant leur emploi:

- D'une part l'apparition de résistances des plasmodies à ces drogues, vaste sujet que nous n'abordons pas dans ce travail.

- D'autre part l'existence d'effets secondaires produits par ces drogues utilisées de façon curative ou préventive. De nombreuses études, en particulier africaines, décrivent des pourcentages élevés d'effets secondaires suite à la prise d'antipaludéens, notamment des allergies à la chloroquine (13, 16, 23, 35, 51, 52).

L'évaluation de l'importance de ces intolérances aux amino-4-quinoléines et aux antipaludéens de relais est donc devenue, du fait du nombre de patients concernés, une des priorités hospitalières et épidémiologiques (13).

Il est donc important de faire le point sur ces effets secondaires car au Mali nous entendons souvent des affirmations gratuites du type "je suis allergique à la nivaquine" ou "je ne supporte pas la quinine" sans preuves objectives et aboutissant à l'abandon du traitement antipaludéen.

Le but de notre travail réalisé en 1989-1990 à Bamako est donc :

- d'évaluer la fréquence de ces intolérances ou effets secondaires,
- d'identifier ces intolérances ou effets secondaires pour chaque drogue en cause.
- d'identifier les facteurs favorisants et le mode d'apparition (pour un traitement curatif, un traitement préventif, un accès parasitologiquement prouvé ou non)

Après un rappel sur les antipaludéens et leurs effets secondaires nous décrirons le protocole d'enquête, nous présenterons nos résultats puis les commenterons à la lumière des données de la littérature. Enfin nous terminerons par une conclusion et quelques recommandations.

CHAPITRE II: RAPPEL SUR LES ANTIPALUDEENS ET LEURS EFFETS SECONDAIRES.

Les sels de quinine (QUINIMAX[®], QUINOFORME[®], ARSIQUINOFORME[®]) et les amino-4-quinoléines (chloroquine: NIVAQUINE[®], amodiaquine: FLAVOQUINE[®]) sont les antipaludéens les plus couramment utilisés au Mali.

Leur prix de revient modeste et leur maniabilité font de ces antipaludéens des médicaments essentiels retenus dans l'Initiative de Bamako.

L'utilisation massive de ces drogues souvent non justifiée peut être responsable d'effets secondaires et de complications iatrogènes.

Les effets secondaires les plus fréquents selon la littérature sont mineurs et réversibles (prurit, hépatites). Les intolérances les plus graves (rétinopathie) sont liées à une chimioprophylaxie prolongée (49).

D'autres antipaludéens sont utilisés comme médicaments de relais, surtout depuis l'apparition de résistances.

Ce sont :

- l'association sulfadoxine- pyriméthamine : FANSIDAR[®], souvent prescrite au Mali,
- le proguanil : PALUDRINE[®]
- les méthanol quinoléines ou méfloquine : LARIAM[®]
- les phénanthrènes méthanol : halofantrine : HALFAN[®]
- l'association sulfadoxine-pyriméthamine-méfloquine : FANSIMEF[®], plus rarement prescrite,
- certains antibiotiques de la famille des macrolides inutiles au Mali,
- l'artémésine : Quing-Hao-Su, produit chinois cité pour mémoire

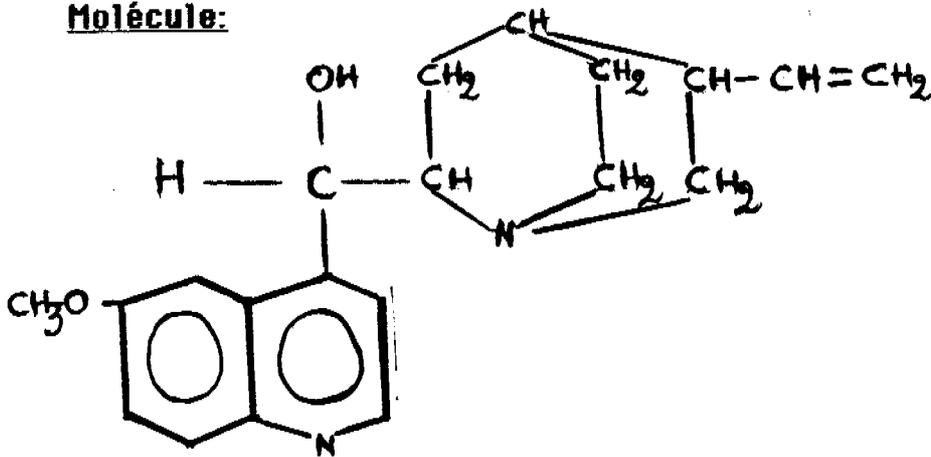
1. LA QUININE :

L'écorce de quinquina a été utilisée par des Jésuites au Pérou vers 1600 et peu après introduite en Espagne, en Italie puis en France pour le traitement des fièvres intermittentes (9).

La quinine est extraite par Pelletier et Coventou en 1820.

Elle restera le seul antimalarique de cette classe jusqu'à la 2^{ème} guerre mondiale (9).

Molécule:



Mode d'action:

Son action est strictement schizonticide. Elle agit très rapidement par sa forte concentration intra-érythrocytaire au niveau de l'ADN des schizontes et provoque leur destruction (18).

Pharmacologie:

Absorption:

95 % de la dose ingérée est absorbée en moins d'une heure au niveau gastrique.

Excrétion:

L'élimination totale est assurée en 4 heures par voie rénale (18).

Doses:***Curatives:**

Adulte : 1,5 à 2 g/j pendant 6 à 10 jours en 8 prises/j per os.

Enfant : 20 - 30 mg/Kg/j.

En cas d'intolérance gastrique: 25mg/kg/j en perfusion dans du sérum glucosé.

***Préventives :**

La quinine utilisée en traitement préventive a été abandonnée surtout du fait de sa demie vie trop brève et de son coût.

Incidents et accidents:

La quinine entraîne des effets mineurs très fréquents (chez 30 à 50% des individus) mais éphémères (49). Ils ne justifient pas l'arrêt du traitement. Ce sont les bourdonnements d'oreille ou des tintements d'oreille, une hypoacousie, des vertiges.

Certains signes d'intolérances ne sont le fait que de quelques individus : troubles de l'accomodation, éruptions fébriles, anémie hémolytique, thrombopénie (49).

Deux situations accidentelles autrefois fréquentes sont devenues exceptionnelles, il s'agit de la fièvre bilieuse hémoglobinurique et de l'intoxication aiguë volontaire quininique ou cinchonique (49).

C'est ainsi qu'en 1986, SANKALE et coll. ont rapporté 225 cas d'intoxication aiguë par la quinine colligés en 6 ans (1978-1983). La létalité est faible (3 %) mais 42 % des sujets ont des troubles visuels, lesquels n'ont laissé des séquelles définitives qu'une fois sur quatre. Aucun cas de cécité complète n'est observée (49).

Certains accidents sont liés à l'utilisation de la voie parentérale: choc quininique en cas d'injection trop rapide, endophlébite (voie intra-veineuse directe), abcès de la fesse (voie intra-musculaire) et accidents septiques (nécrose musculaire et inhibition de la phagocytose), sciatique tronculaire, tétanos quininique (19,49).

2. LES AMININO-4-QUINOLEINES:

A l'époque de la 2^{ème} guerre mondiale, l'approvisionnement en quinine étant d'accès difficiles, de nouvelles recherches furent entreprises. Elles aboutirent à la découverte de substances à activité antimalarique plus ou moins proche de la quinine: les antipaludéens de synthèse.

Ce furent d'abord les amino-8-quinoléines, très vite abandonnées en raison de leur toxicité et remplacées par les amino-4-quinoléines (49).

Ces dernières sont nées entre les deux guerres à partir de recherches allemandes menées sur le cycle de base de la mépacrine, elle même dérivée de l'acridine et qui ont abouti à la préparation de la résochine (1943) puis de la sontochine (9).

Les 1^{ers} essais cliniques ont été faits en 1942-1943 en Tunisie par Decourt, Durand et Schneider (9).

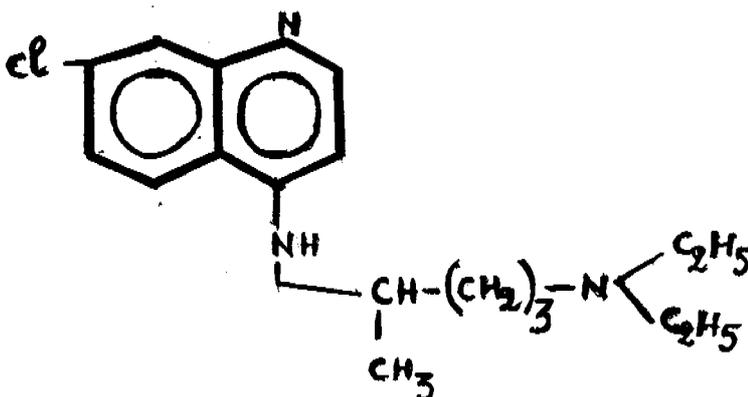
En 1945 Survey et Hammer obtiennent la chloroquine ou chlo-7 (diéthylamino-4-méthyl-1-butylamino)-4-quinoleine (47).

Ensuite sont apparus de nombreux sels de chloroquine:

- Sulfate de chloroquine : Nivaquine[®]
- Sulfate d'hydroxychloroquine : Plaquenil[®], Ercoquine[®]
- Diphosphate de chloroquine : Aralen[®], Avloclor[®]
- Dihydroxybenzoate ou gentisate de chloroquine : Quinercyl[®]

LA CHLOROQUINE:

Molécule.



Mode d'action :

Elle n'agit que sur les formes intra érythrocytaires. Elle agit sur le métabolisme du parasite en inhibant l'ADN polymérase, empêchant ainsi la replication de l'ADN (9,18).

Pharmacologie :**Absorption :**

Elle est rapide, au niveau gastrique. Des taux sériques inhibiteurs des plamodies sont atteints en une heure. La fixation est élective dans le foie, la rate et les érythrocytes (18).

Excretion :

La demie-vie plasmatique est de 6 à 7 jours. La chloroquine est éliminée sous formes de métabolite par voie rénale.

Doses :*** Curatives:**

	J 1	J 2	J 3	J 4	J 5
ADULTE mg	600	600	300	300	300
ENFANT mg/kg	10	10	5	5	5

*** Prophylactiques:****Sujets non immuns:**

La dose hebdomadaire usuelle est de 10mg/kg; ainsi pour un adulte on peut prescrire:

- 600 mg, un jour par semaine .
- 100 mg, six jours sur sept.

L'O.M.S. recommande chaque semaine une prise unique de 300 mg de chloroquine (49).

Sujets partiellement immuns:

La dose habituelle est de 5mg/kg, une fois par semaine pour les groupes vulnérables (jeunes enfants, femmes enceintes) et pendant la période de transmission (9).

Incidents et accidents :

Selon un processus observé au cours de la plupart des ~~antimicrobiotiques synthétiques~~, la chloroquine, après avoir été utilisée dans le monde depuis 1945 comme antimalarique de choix sans incidents ni accidents, se révèle aujourd'hui dans ses nouvelles indications comme un corps relativement toxique (33).

Elle peut entraîner des troubles fonctionnels et des lésions organiques plus ou moins graves au cours des traitements prolongés, elle peut éventuellement être cause d'intoxications aiguës mortelles lors de certains surdosages par des mécanismes d'ailleurs non encore bien élucidés (33).

C'est ainsi que quelques cas isolés d'intolérances ont été décrits depuis 50 ans surtout lors de la prescription de fortes doses, comme anti-inflammatoire, au cours des collagénoses.

-ALVING, en 1946, fait remarquer la baisse de l'acuité visuelle et l'héméralopie apparaissant au cours de l'emploi de la chloroquine à des doses élevées (47).

-CAMBIAGGI en 1957, rapporte le 1^{er} cas de rétinopathie chloroquinique avec lésion maculaire chez une femme jeune atteinte de lupus érythémateux aigu disséminé traité par la chloroquine (47).

-Cette même année, GOLMAN et coll. publient 2 observations d'atteinte maculaire qui sont suivies d'une publication de BIEL en 1958 portant sur des lésions maculaires alors qu'un peu plus tard, en 1959, STERBERG et coll. objectivent une dégénérescence maculaire bilatérale (47).

-Toujours la même année, HOBBS et coll. font une publication à propos de 3 observations de malades traités par la chloroquine depuis 3 ans (1 lupus érythémateux aigu disséminé, 2 polyarthrites rhumatoïdes).

Ils notent chez ces malades une diminution de l'acuité visuelle progressive, une atteinte du champ visuel périphérique et un scotome paracentral, une migration pigmentaire avec dépigmentation maculaire (47)

-En 1961, HOBBS et coll. signalent 9 cas de cataracte (47).

-PAUFIQUE et coll., en 1961, extraient les 2 cristallins d'un malade présentant une cataracte bilatérale alors qu'il était sous traitement par la chloroquine. L'analyse faite par fluorométrie y montre la présence de quinone, voisine de la chloroquine (47).

-LAZAR et coll., en 1963, rapportent 1 cas d'uvéite antérieure à la chloroquine (47).

-La même année LEWIS rapporte un cas d'atrophie optique, alors que CHAVANNE et coll. signalent une kératopathie chez des ouvriers travaillant à la production de chloroquine (47).

-ARDOUIN et coll., en 1967, décrivent 3 cas d'atteinte rétinienne par la chloroquine (au cours de 2 polyarthrites rhumatoïdes et d'1 prophylaxie) (47)

-PAUFIQUE et coll., en 1969, rapportent 2 observations de dégénérescence rétinienne, chez 2 enfants, consécutives à un traitement préventif antipaludéen chez la mère pendant la grossesse. Chez ces 2 enfants ils observent un large placard maculaire atrophique et pigmenté (38).

-DEODATI et coll., en 1973, publient un cas de maculopathie chloroquinique chez un enfant au cours d'une prophylaxie (14).

-VEDY, en 1975, rapporte 3 observations de maculopathie chloroquinique au cours de la prophylaxie (47).

-VEDY et coll., en 1979, font une mise au point sur la rétinopathie par les amino-4-quinoléines dans la prophylaxie du paludisme: une douzaine d'observations en ont été publiées chez des sujets traités pendant 12 à 20 ans de manière continue. La recherche systématique de cette lésion est conseillée (57).

-La même année, LABAT et coll, souhaitent dans un but de prévention, déjà appliquée au cours des traitements anti-inflammatoires, que soit pratiqué un bilan systématique de dépistage chez les sujets soumis à une chimioprophylaxie antipalustre depuis plusieurs années afin d'éviter un surdosage de cette chimioprophylaxie antipalustre surtout chez l'enfant (24).

-WADE et coll, en 1985, rapportent 2 cas de maculopathie due aux antipaludéens de synthèse chez des Africains (59).

-DALL et coll, en 1959, rapportent à propos de 3 malades (2 polyarthrites rhumatoïdes, 1 lupus érythémateux disséminé) un blanchissement des cheveux, des cils et des sourcils, des poils axillaires et un érythème de la peau lorsque ces malades sont traités par la chloroquine (11).

-TUFFANELLI et coll, en 1963 rapportent l'observation suivante chez une femme présentant un lupus érythémateux disséminé associé à une néphropathie et traité par les corticoïdes et la chloroquine: ils observent un blanchissement, des cheveux, des cils et des sourcils associé à une atteinte du champ visuel et à un œdème maculaire (55).

-UMEZ-ERONINI et coll, en 1977, rapportent 5 observations, chez des sujets âgés de 12 à 26 ans, de mouvements involontaires induits par la chloroquine utilisée par la voie orale ou la voie intramusculaire, aux doses thérapeutiques normales (56).

-DRYSDALE et coll., en 1990, observent que le proguanil entraîne une ulcération de la bouche; cette réaction est accentuée avec l'association proguanil-chloroquine (15).

En ce qui concerne le prurit:

-EKPECHI et coll., en 1964, à la suite de 2 enquêtes menées en milieu hospitalier, notent que la fréquence du prurit est estimés à 8 % à Lagos et 15 % à Msukka au Nigéria (16).

-SPENCER et coll., en 1982, rapportent 1 cas de prurit à la chloroquine chez un européen. Le prurit a les mêmes caractéristiques que celui des Africains (52).

-CAUSSADE, en 1984, remarque que la chloroquine est directement responsable du prurit à la faveur d'une élévation de sa concentration intradermique lors de la vasodilatation due à la fièvre de l'accès palustre. Les noirs seraient plus sensibles que les blancs. L'origine allergique n'est pas prouvée (8).

-OSIFO, en 1984, au Nigéria, à l'issue d'une enquête par questionnaire au cours de 550 accès fébriles palustres observe:

- que 74,3 % des patients signalent l'existence passée de prurit à la chloroquine (60 % un prurit régulier, 40 % un prurit occasionnel).
- que sous traitement la prévalence du prurit est de 13,8 %.
- que le prurit commence en moyenne après 15 heures de délais, devient maximum en une demie journée et disparaît progressivement en 3 jours au maximum.
- que les antihistaminiques sont inefficaces.
- que les noirs ont une susceptibilité accrue au prurit à la nivaquine (35).

-HARRIES et coll, en 1986, à la suite d'une enquête menée en milieu hospitalier note que la fréquence du prurit est estimée à 51,8 % à Maiduguri au Nigéria (23).

-GUDERIAN et coll, en 1986, font une publication à propos d'un lien de causalité entre la prise de chloroquine et la survenue du prurit dans des villages onchocerciens.

A la suite d'une étude comparative menée dans 2 villages onchocerciens, ils remarquent que la chloroquine, même à dose prophylactique, a une action sur Onchocerca volvulus.

Ils pensent que la lyse des microfilaires par la chloroquine pourrait être responsable de prurit (21).

-SPENCER et coll., en 1987, estiment dans une région du Kenya, à Saradidi, qu'un prurit est mis en évidence chez 21,5 % de 186 sujets traités par la chloroquine. Ils remarquent que la fréquence du prurit dépend du type d' amino-4-quinoléine (la chloroquine entraînant beaucoup plus souvent de prurit), de sa formulation chimique et de ses excipients (52).

-SOWUNMI et coll. en 1989. estiment la fréquence du prurit à 14 % chez 56 patients traités à la chloroquine à la dose de 25mg/kg sur 3 jours (51).

-DELMONT et coll. en 1990 dans une enquête sur la prévalence du prurit aux amino-4-quinoléine au moyen d'un questionnaire et par méthode de sondage en grappe chez 1512 habitants de la ville de Bambari en République Centrafricaine, estiment le taux de prévalence global du prurit à 7,6 %. Il est essentiellement dû à la chloroquine (13).

Des intoxication aiguës à la chloroquine soit par tentative d'autolyse soit par prophylaxie prolongée à doses massives ont été rapportées.

-C'est ainsi que RAKOTOSON, en 1973, enregistre une mortalité de 30 % environ par incompetence cardiaque primitive survenant dans les 6 premières heures, à partir d'une prise supérieure à 3g chez l'adulte (43).

-BELGHITTI et coll. en 1975, signalent une intoxication grave par la chloroquine avec trouble de la conduction intra cardiaque traitée par le chlorhydrate d'isoprénaline (5).

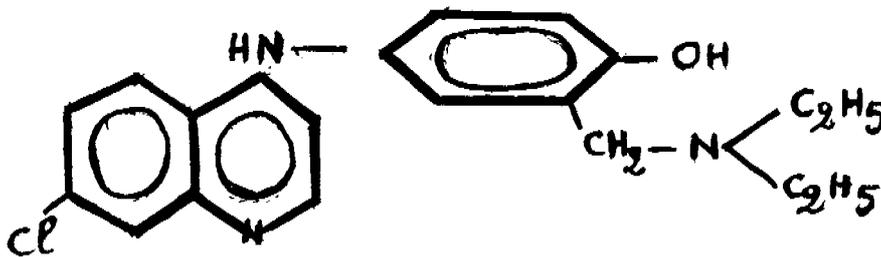
-PICHON et coll., en 1984, observent chez une femme de 34 ans, atteinte de lupus érythémateux, un syndrome myasthénique induit par une intoxication à la chloroquine (40).

De nombreux autres travaux ont trait aux complications cardiaques et oculaires de l'intoxication aiguë à la chloroquine et aux essais de traitement par le diazépam (4, 58).

L' AMODIAQUINE : Flavoquine[®], Comoquin[®].

L'amodiaquine a été synthétisée aux Etats Unis en 1946 par les laboratoires de l'armée américaine (7).

Molécule :



OXYCHLOROQUINE : Comoquine[®], Flavoquine[®].

Tous ces dérivés des quinoléines n'ont pas en commun le noyau quinoléine mais la chaîne latérale : 1 diéthylamino-4-pentane.

Mode d'action :

L'amodiaquine a une activité schizonticide sur Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax, Plasmodium ovale et Plasmodium malariae.

Comme la chloroquine, l'amodiaquine inhibe la polymérase du D.N.A. chez l'hématozoaire, empêchant sa répliation.

Pharmacologie:

Absorption:

Elle est digestive, le pic sérique est atteint en 2 à 3 heures.

Excretion :

La demie-vie est de 15 jours. L'élimination est très lente, elle est urinaire et représente 2 à 3 % de la dose ingérée dans les 1^{ères} 24 heures.

Doses :***Curatives :**

Sujets neufs:

Adultes :

800 mg /j per os, pendant 2 jours, puis 400 mg les 2 jours suivants

Enfants :10 mg/kg per os, les 3 premiers jours, puis 5 mg/kg le 4^{ème} jour.

Sujets semi-immuns:

Adultes:

600 mg en prise unique per os.

Enfants :

10 mg/kg en prise unique per os.

*** Préventives:**

L'O.M.S. a recommandé l'administration hebdomadaire de 300 mg d'amodiaquine chaque semaine en zone endémique avant que ne soient signalés des cas d'hépatite (49).

Incidents et Accidents :

L'amodiaquine est mieux tolérée que la chloroquine. Cependant on a observé quelques rares cas de prurit, d'éruptions cutanées, de pigmentations ardoisées en particulier des ongles et des muqueuses.

Aux doses élevées et lors des traitements prolongés des troubles digestifs ont été observés mais aussi des troubles oculaires, des troubles de l'accommodation, des opacifications cornéennes réversibles à l'arrêt du traitement et exceptionnellement une rétinopathie irréversible.

Plusieurs cas d'hépatites parfois mortelles et d'accidents hématologiques (agranulocytoses, leucopénie) ont été rapportés:

- PERY et coll., en 1962, rapportent un cas d'agranulocytose chez un sujet de race blanche présentant un lupus érythémateux. Ce patient était traité par l'amodiaquine (200 mg x 2/jours) (39).

-AKINDELE et coll., en 1976, à propos de 4 malades traités par l'amodiaquine notent chez ces malades une protrusion de la langue, une aphasie, une hypersalivation et des fasciculations des muscles de la face et de la langue (1).

-GILLESPIE et coll., en 1977, décrivent un cas d'agranulocytose à l'amodiaquine en prophylaxie (20).

-La même année LARREY et coll. publient 7 cas d'hépatite à l'amodiaquine (26).

-CHARMOT et coll., en 1987, publient 8 cas d'hépatite avec un tableau d'asthénie, d'anorexie, de nausées avec de vomissements dans 2 cas, de diarrhée (3 cas) et d'amaigrissement modéré (4 cas) (10).

-SPENCER et coll., en 1987, dans une région du Kenya, à Saradidi, observent un prurit chez 11,6 % des 173 patients traités à l'amodiaquine (52).

-SOWUNMI et coll., en 1989, estiment la prévalence du prurit à 27 % chez 52 patients traités par l'amodiaquine (25mg/kg sur 3 jours) (51).

ASSOCIATION SULFADOXINE- PYRIMETHAMINE:

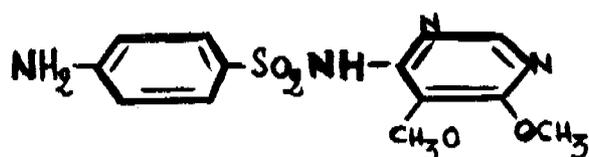
La sulfadoxine-pyriméthamine est l'association d'un antifolique et d'un antifolinique.

C'est en 1948 que GREENBERG et coll. découvrent la synergie entre sulfamides et inhibiteurs de la dihydrofolate réductase. C'est dans un modèle de malaria expérimentale chez le poussin infecté par Plasmodium gallinaceum qu'une potentialisation réciproque fut initialement démontrée. Il s'agissait alors de la sulfadiazine combinée au proguanil.

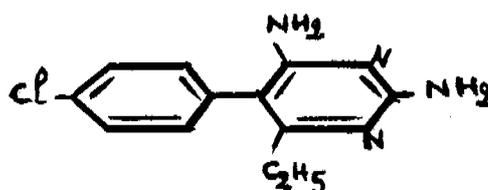
La combinaison employée en clinique pour la malaria est l'association pyriméthamine-sulfadoxine ou Fansidar® (18).

Molécule:

SULFADOXINE



PYRIMETHAMINE

**Mode d'action :**

C'est un schizonticide qui agit par l'action de ses 2 composants en bloquant la biosynthèse de l'acide folinique chez les hématozoaires.

Pharmacologie:**Absorption :**

L'absorption digestive est lente pour les 2 composés

Excretion :

La demie vie est de 7 à 9 jours après une prise orale. L'élimination est rénale.

Doses:*** Curatives :**

Adultes:

3 comprimés en prise unique; en cas d'intolérance gastrique on donne la forme injectable: 2 ampoules en intramusculaire profonde.

Enfants:

1/2 comprimé à 2 comprimés en prise unique, ou 1/2 ampoule / 10kg.

*** Prophylaxie:**

Des réticences demeurent quant à l'emploi de cette association en prophylaxie surtout collective: crainte de créer une résistance des bactéries aux sulfamides, accidents sanguins et complications suivantes.

Incidents et Accidents:

Le fansidar[®] est utilisé sur les souches de plasmodium résistantes à la chloroquine . Il peut entraîner des incidents et accidents tels que:

- des accidents sanguins :
 - * anémie hémolytique chez les sujets déficients en G-6-P-D
 - * trouble de l'hématopoïèse.
- des accidents cutané muqueux
 - * érythèmes bénins
 - * syndrome pluri-orificiel de type Rendu Osler
 - * épidermolyse bulleuse de Lyell (9).

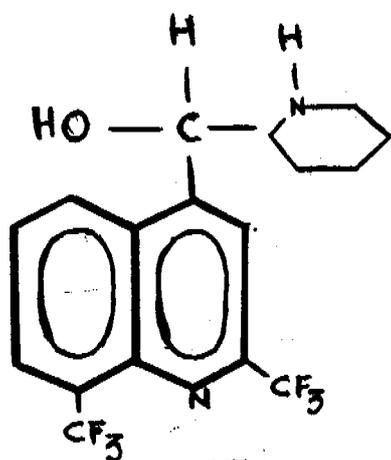
C'est ainsi que:

-OLSEN et coll, en 1982, ont rapporté au cours de la prophylaxie du paludisme par le fansidar[®] chez une femme âgée de 60 ans une fièvre apparue sous traitement associée à une photodermatite et chez une autre femme âgée de 65 ans une jaunisse associée à une nécrose toxique épidermique. Enfin chez un homme de 64 ans une agranulocytose est observée (34).

LA MEFLOQUINE :

La résistance du Plasmodium falciparum à la chloroquine pose des problèmes de traitement et de prophylaxie dans de nombreux pays d'Asie du Sud-Est, d'Afrique, d'Amérique du Sud et d'Océanie.

Cette résistance très étendue a nécessité la mise au point de nouveaux produits . L'un d'entre eux, le chlorure de méfloquine, a été mis au point par un institut de recherche, le Walter Reed Army en collaboration avec le programme spécial PNUD/Banque Mondiale/DMS de recherche et de formation concernant les maladies tropicales et la société pharmaceutique HOFFMAN-ROCHE (41).

MOLECULE :

MEFLOQUINE

Mode d'action:

Elle agit sur la membrane du parasite par destruction des formes sanguines asexuées.

Pharmacologie :**Absorption :**

La méfloquine se caractérise par une absorption orale importante. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 4 à 6 heures après une prise orale.

Excretion:

La demi vie est de 20 jours en moyenne. L'élimination se fait par voie biliaire.

DOSES:*** Curatives:**

Elles sont de 25mg/kg, réparties en 3 prises et espacées de 6 à 8 heures.

***Préventives:**

- Adultes et enfants de plus de 45 kg : un comprimé à 250 mg par semaine.
- Enfants (au dessus de (15 kg) : 5 à 7,5 mg/kg/semaine.

Incidents et Accidents:

Des troubles modérés (vertige, céphalées et tension crânienne, étourdissement, ataxie, trouble de l'équilibre.), mais aussi des troubles neurologiques et psychiatriques ont été signalés lors du traitement prophylactique et curatif par la méfloquine.

-C'est ainsi qu'en 1989 ROUVEIX et coll. signalent 5 cas de syndrome cérébral aigu à la méfloquine (46).

-La même année un rapport du PNUD/Banque Mondiale/OMS fait état de 27 cas de troubles psychiatriques. Ces troubles sont signalés autant chez les hommes que chez les femmes (moyenne d'âge: 36 ans, âges extrêmes: 6 et 76 ans). Sur ces 27 malades, 14 ont pris de la méfloquine à titre prophylactique, 11 à titre thérapeutique et dans 2 cas on ignore pour quelle indication ce médicament a été donné. Dans la même publication, il est rapporté 27 cas de convulsions accompagnées ou non d'un coma post critique, des accès convulsionnels ou des troubles de la mémoire (2 cas de tétanie ont été inclus dans ce groupe). 6 des patients ont pris de la méfloquine à titre prophylactique et 9 à titre thérapeutique. Il y a 9 hommes et 6 femmes. La moyenne d'âge est de 30 ans (extrême 4-55 ans). Les 12 cas restants comprennent des personnes ayant eu des effets indésirables modérés tels que des vertiges, des céphalées et des étourdissement (41)

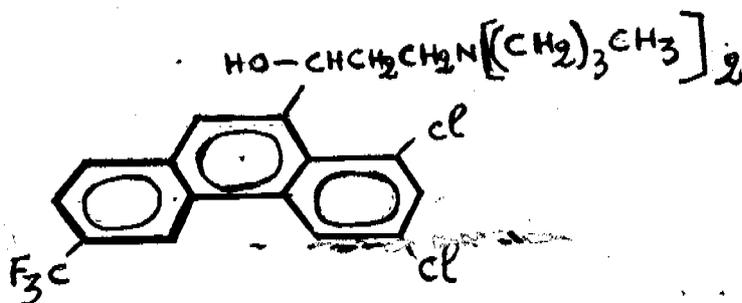
-STUIVER et coll., en 1989, estiment l'incidence de la psychose aiguë à 4 % chez 51 patients traités par la méfloquine (54).

-BJÖRKMAN, en 1989, rapporte une psychose aiguë au cours de la prophylaxie par la méfloquine chez une femme de 45 ans (à la dose de 250mg par semaine). Elle présente un syndrome aigu de dépression et de confusion (6).

-PATCHEN et coll., en 1989, estiment l'incidence des symptômes neurologiques à 43 % des sujets traités à la méfloquine (15mg/kg) (37).

L'HALOFANTRINE:

Il s'agit d'un dérivé de la méthanol-9- phénanthrène. La recherche du chlorhydrate d'halofantrine est née des graves problèmes que rencontrait l'armée américaine au Vietnam en raison de la chloroquino-résistance (12).

Molécule:**Mode d'action:**

L'halofantrine est un schizonticide qui agit sur les formes érythrocytaires de toutes les espèces étudiées. Son mécanisme d'action est voisin de celui des amino-4-quinoléines (12).

Pharmacologie:**Absorption:**

Elle est digestive, le pic sérique est atteint en 3 à 6 heures.

Excretion:

La demi vie est généralement de 24 à 48 heures. L'élimination est essentiellement rénale.

Doses:***Curatives:****Adultes et enfants:**

24 mg /kg à répartir en 3 prises espacées de 6 heures.

Enfants de moins de 40 kg:		Nombre de prise à 6 h d'intervalle.
Poids (kg)	Posologie/prise	
10 - 12	5 ml.	3
13 - 18	7,5 ml	3
19 - 25	10 ml.	3
26 - 31	12,5 ml	3
32 - 40	15 ml	3

Incidents et accidents :

Le traitement du paludisme par le chlorhydrate d'halofantrine peut entraîner des effets secondaires à type de nausée, de malaises épigastriques, de diarrhées, de prurit et de rashes cutanés; quelquefois aussi à type d'élévation transitoire des transaminases.

-DAOU, en 1985, dans une étude randomisée, observe l'apparition de symptômes digestifs à type de diarrhée, de douleurs abdominales ou de vomissements chez 5,5 % des 72 patients traités par l'halofantrine (12).

-HALLWOOD et coll., en 1989, ont mené deux études au Nigéria (Est et Ouest du pays) en comparant la chloroquine et l'halofantrine.

Ils ne rapportent aucun cas de prurit à l'Ouest du Nigéria tandis qu'à l'Est un enfant sur 60 traité à l'halofantrine présente un prurit; 5 enfants sur 59 traités à la chloroquine ont un prurit (22).

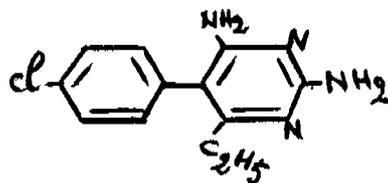
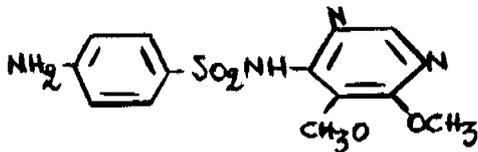
-SOWUNMI et coll., en 1989, estiment, au cours d'une étude menée au Nigéria, l'incidence du prurit à 13 % chez 53 sujets traités à l'halofantrine (500 mg toutes les 6 heures en 3 prises) (51).

ASSOCIATION SULFADOXINE-PYRIMETHAMINE-MEFLOQUINE :

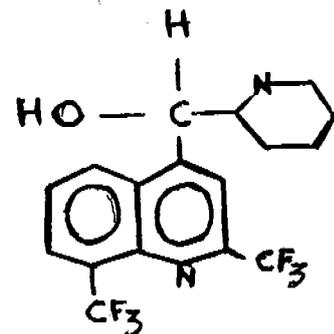
Pour tenter de retarder l'apparition de la résistance à la méfloquine, des études ont été entreprises sur les associations de méfloquine, notamment avec la sulfadoxine/pyriméthamine. Cette association a été mise au point à la fin de 1982 (2).

Molécule :

SULFADOXINE (500 mg)



PYRIMETHAMINE
(25 mg)



MEFLOQUINE
(250 mg)

Mode d'action :

Il s'agit d'un schizonticide qui agit par l'action de ses 3 composantes:

- méfloquine (schizonticide sanguin).
- sulfadoxine (inhibiteur de la dihydroptéroate-synthétase).
- pyriméthamine (inhibiteur de la dihydrofolate-réductase).

Pharmacologie:

Absorption :

Elle est digestive et lente.

Élimination :

Les demi-vies plasmatiques de tous les constituants sont pratiquement identiques à celles que l'on observe après administration séparée de méfloquine et de sulfadoxine/pyriméthamine.

L'élimination est rénale (sulfadoxine/pyriméthamine), biliaire et fécale (mefloquine).

Doses:

*Curatives :

Adultes: dose unique : 2 comprimés en une seule prise (poids inférieur ou égal à 60kg), 3 comprimés (poids supérieur à 60kg).

Enfants: (à partir de 5 ans).

5 - 10kg	1/2 comprimé
11 - 20kg	1 comprimé
21 - 30kg	1 + 1/2 comprimé
31 - 45 kg	2 comprimés

Incidents et accidents:

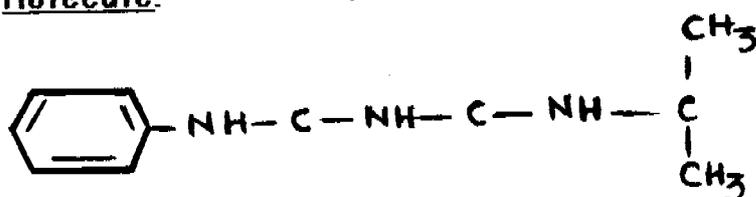
Les effets secondaires pouvant survenir sont ceux de la méfloquine d'une part et ceux de la sulfadoxine-pyriméthamine d'autre part. Ces effets secondaires n'ont pas été tous observés lors de l'utilisation du Fansimef® jusqu' à présent.

AUTRES DROGUES :

Le Proguanil :

Né des recherches britanniques sur l'activité antimalariques des biguanides, le proguanil est une poudre blanche très soluble dans l'eau (9).

Molécule:



Mode d'action:

- Le proguanil présente trois types d'activité antimalarique :
- * Schizonticide sanguin d'action lente, actif sur les formes âgées.
 - * Il agit aussi sur les formes pré-érythrocytaires de Plasmodium falciparum réalisant une prophylaxie causale.
 - * Il inhibe aussi la maturation des oocystes en sporozoïtes chez l'anophèle.

C'est un inhibiteur actif de la dihydrofolate réductase (9).

Pharmacologie:**Absorption :**

Elle est digestive, relativement lente et se fait en 1 à 3 heures. Le pic sérique apparaît entre les 2^{ème} et 4^{ème} heure.

Elimination :

Elle est très rapide et se fait presque entièrement par les reins (9).

Doses:***Curatives:**

En raison de son action lente, le proguanil ne doit pas être utilisé comme agent curatif (9).

***Préventives:**

Adultes: 0,100 g/jour ,

Enfants: 2 mg/kg/jour.

Incidents et accidents :

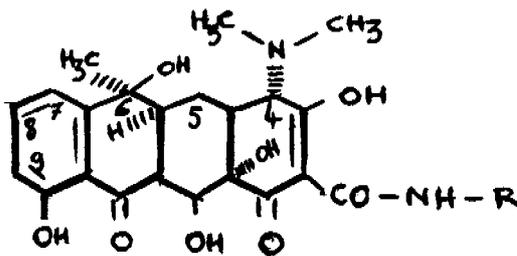
Cet antipaludéen est pratiquement dénué de tout effet secondaire et de toute toxicité. L'absorption volontaire de plusieurs grammes n'entraîne que des troubles digestifs transitoires. Le proguanil est incontestablement l'antimétabolite le plus anodin (9).

ANTIBIOTIQUES A ACTIVITE ANTIMALARIQUE:

□ Les cyclines:

La chlortétracycline fut découverte en 1948 puis suivie par l'oxytétracycline. Progressivement, l'intérêt des cyclines a connu un déclin en antibiothérapie, à l'exception de quelques indications. Leur activité antiplasmodiale est connue de longue date, mais leur utilisation en traitement curatif, en association à un schizonticide rapide type chloroquine, amodiaquine ou quinine est plus récente. Cette classe chimique connaît un regain d'intérêt en malarologie (7).

Molécule :



Mode d'action :

Ce sont des schizonticides à action lente dont le mécanisme d'action est peu connu (7).

Pharmacologie:

Absorption:

Elle est digestive .

Élimination:

On distingue plusieurs types de tétracyclines selon leur durée d'action et selon leur élimination qui est à prédominance rénale (hydrochlorotétracycline, oxychlorotétracycline) ou hépatique (chlortétracycline, doxycycline) (42).

Doses:

Du fait de leur activité schizonticide lente les cyclines doivent être associées à un schizonticide majeur.

La durée du traitement ne doit pas être inférieure à 7 jours, la meilleure durée du traitement est de 10 jours.

La posologie varie selon les molécules de 1 g/jour en 4 prises (tétracycline, chlortétracycline) à 200 mg/jour en une prise (doxycycline, minocycline) (7).

Incidents et accidents:

Ce sont :

- des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées)
- des surinfections par les germes sélectionnés par les tétracyclines :
 - * colite pseudo-membraneuse
 - * candidose
- des troubles de la croissance dentaire et de l'os en particulier chez le fœtus et le jeune enfant
- des phototoxicités
- des réactions allergiques.

□ La clindamycine :

Elle a une efficacité curative sur les souches de Plasmodium falciparum résistantes à la chloroquine.

Elle a une action lente et doit être associée à des antimalariques d'action rapide, telle que la quinine .

La principale complication est la colite pseudo-membraneuse qui limite son utilisation (7).

CHAPITRE III: MATERIEL ET METHODES

A. Patients étudiés:

Notre étude a porté sur 100 sujets présentant des intolérances aux antipaludéens dépistées par le service de médecine interne de l'hôpital du point G en 13 mois (Novembre 1989 - Décembre 1990).

Provenance des malades:

La majorité des patients de notre série (au nombre de 81) sont des patients ambulatoires vue en consultation externe.

Ils nous ont été adressés pour la plupart par des étudiants en médecine, d'autre part par des médecins hospitaliers.

Seulement 19 malades ont été hospitalisés à l'Hôpital du Point "G":

- 4 dans le service de médecine A
- 6 dans le service de médecine B.
- 9 dans le service de médecine C.

Ce taux faible de malades hospitalisés s'explique par le fait que les réactions secondaires aux antipaludéens sont rarement des motifs d'hospitalisation.

En outre ces patients sont hospitalisés pour d'autres motifs.

Critère d'inclusion:

Ont été inclus dans notre étude :

- les patients ayant un prurit confirmé ou d'autres intolérances aux antipaludéens.
- les patients ayant des antécédents d'intolérances aux antipaludéens depuis moins d'un an.

Quelques soient l'âge, le sexe, l'ethnie.

Critère d'exclusion :

Ont été exclus de cette étude:

- les patients ayant eu des intolérances aux antipaludéens depuis plus d'un an.
- les patients décédés ou perdus de vue avant l'exploration complémentaire.

B. Méthode d' étude:

Fiche d'enquête (voir annexe), elle a permis de détailler en particulier:

l'interrogatoire et l'examen clinique:

nous avons recherché chez tous les patients :

- * les antécédents personnels de réactions aux antipaludéens et leurs dates
- * les antécédents d'ictère et leurs dates
- * les antécédents d'ictère et de prurit lors des grossesses
- * les antécédents allergiques et d'œdèmes de Quincke
- * les autres antécédents .

nous avons recherché en particulier:

- les caractères socio-économiques, culturels et géographiques des malades repertoriés (âge, sexe, ethnie, résidence , niveau d'instruction, profession),
- les caractéristiques cliniques des effets secondaires des antipaludéens: antécédents personnels et familiaux, type d'intolérance, siège, évolution, délais d'apparition de l'effet secondaire clinique, durée de l'effet secondaire clinique,
- les doses reçues, leurs dates, la nature des antipaludéens, les durées des prises,
- les symptômes motivant la prise d'antimalarique,
- la prise d'autres médicaments concomitants.

Enfin un examen physique centré sur les conséquences de l'effet secondaire a complété l'interrogatoire.

Examens biologiques:

Nous avons effectué chez tous les malades des examens biologiques (voir fiche d'enquête) en particulier:

- La numération formule sanguine, essentiellement à la recherche d'une éosinophilie.
- Un bilan hépatique afin de dépister une hépatite.
- Un frottis-goutte épaisse, si possible avant et après traitement afin de chiffrer la parasitémie.
- L'examen parasitologique des selles par la technique de Kato, de Baerman et l'examen direct.
- L'examen des urines, en particulier à la recherche de parasites.
- La biopsie de la muqueuse rectale (B.M.R.) a été effectuée chez tous les patients à la recherche d'œufs de schistosomes.
- La biopsie exsangue de la peau (S.N.I.P.) a permis de rechercher une onchocercose. Les échantillons de peau prélevés au niveau des crêtes iliaques et aux talons sont mis dans une goutte d'eau physiologique pendant 24 heures et observés entre lame et lamelle au microscope optique à l'objectif 10, oculaire 10 à la recherche de microfilaires.

C. Analyse des données:

Elle a été réalisée sur micro ordinateur Victor en utilisant le logiciel "épidemio B.DUFLO"

CHAPITRE IV: RESULTATS

A- CARACTERES SOCIO-ECONOMIQUES, CULTURELS ET GEOGRAPHIQUES DES MALADES.

1. AGE:

La moyenne d'âge est de 24, 25 ans avec un écart type de 9,23; le mode est entre 21 et 30 ans, représentant 40 % des patients.

La tranche d'âge la plus touchée est celle des 21-30 ans.

La plus jeune patiente a 5 ans, la plus âgée a 47 ans.

Tableau I : Répartition des malades en fonction des tranches d'âge:

Age (ans)	0-10	11- 20	21-30	31-40	41-50	TOTAL
Nombre	6	33	40	15	6	100
Pourcentage	6%	33%	40%	15%	6%	100%

2. SEXE:

On constate une nette prédominance masculine (57 %) par rapport aux femmes (43 %).

Tableau II: répartition des malades en fonction du sexe:

Sexe	Masculin	Feminin	Total
Nombre	57	43	100
%	57	43	100

Les sexe ratio est de 1,32.

3. ETHNIE:

Notre étude montre que les Bambaras sont les plus nombreux, suivis des Peulhs puis des Malinkés, des Sonrhais, des Sarakolés, des Dogons, des Sénoufos et des Bobos.

Toutes les ethnies maliennes sont représentées.

Tableau III: Répartition des malades en fonction de l'ethnie.

Ethnie	Bambara	Peulh	Malinké	Sonrhai	Sarakolé	Dogon	Senoufo	Bobo	Autres
N	21	17	13	12	12	7	7	4	7
%	21%	17%	13%	12%	12%	7%	7%	4%	7%

4. RESIDENCE :

-90% de nos patients viennent du district de Bamako puis de Koulikoro (6 %) et des autres villes (4 %).

Tableau IV: Répartition des malades en fonction de la résidence.

Régions	Koulikoro	Bamako	Autres	Total
Nombre	6	90	4	100
%	6	90	4	100

5. NIVEAU D'INSTRUCTION:

On constate que les patients ayant un bon niveau d'instruction sont particulièrement représentés.

Tableau V: répartition des patients selon le niveau d' instruction.

Instruction	Nombre de cas	Taux de prévalence
Aucune	13	13%
Primaire	21	21%
Secondaire	25	25%
Supérieure	41	41%
Total	100	100%

6. PROFESSION:

Tableau VI: Répartition de cas en fonction de la profession.

Profession	Nombre de cas	Taux de prévalence
Sans	16	16%
Elèves et étudiants	55	55%
Employés	17	17%
Cadres	8	8%
Commerçants	3	3%
Paysans	1	1%
Total	100	100%

Les élèves et les étudiants ont un taux de représentation particulièrement élevé. Celui des paysans est le plus faible.

7. ANTECEDENTS D'EFFETS SECONDAIRES:

Tableau VII: antécédents d'effets secondaires aux antimalariques en fonction du sexe.

Sexe	Masculin		Féminin		Total	
	N	%	N	%	N	%
Non	17	17%	10	10%	27	27%
Oui	40	40%	33	33%	73	73%
Total	57	57%	43	43%	100	100%

Des antécédents d'effets secondaires sont observés dans 73 % des cas et ceci dans les 2 sexes.

8. PARASITEMIE AVANT LE TRAITEMENT:

15 malades sur 100 ont eu une goutte épaisse et un frottis.

-2 malades ont une parasitémie inférieure à 100 trophozoites de *Plasmodium falciparum*/mm³.

-6 malades ont une parasitémie comprise entre 100 et 1000 trophozoites de *Plasmodium falciparum*/mm³.

-7 malades ont une parasitémie supérieure à 1000 trophozoites de *Plasmodium falciparum*/mm³.

La moyenne est de 2918 trophozoites de *Plasmodium falciparum*/mm³.

B- EFFETS SECONDAIRES SELON LES ANTIMALARIQUES.

1-REPARTITION GENERALE DES EFFETS SECONDAIRES SELON LES ANTIMALARIQUES:

Tableau VIII: effets secondaires selon les antimalariques.

Antipaludéens	Chloroquine	Amodiaquine	Quinine	Fansidar®	Fansime®	Quinine+ chloroquine	Sumaquine®+ Fansidar	Total
Prurit	60	8	5		3	1	1	78
Symptômes digestifs		1						1
Symptômes d'allergie	3							3
Prurit+ symptômes digestifs	2	.			1			3
Prurit+ bourdonne- ment d'oreille	3					1		4
Lourdeur des paupières	1	*						1
Symptômes digestif+ lourdeur des paupières	1							1
Symptômes neuro	1		1					2
Bourdonne- ment d'oreille	1		1					2
S. digestifs+ signes neuro.	1		3	1				5
Total	73	9	10	1	4	2	1	100

Nous constatons que le prurit à la chloroquine est l'effet secondaire le plus fréquent (60% de tous les effets secondaires répertoriés).

2-EFFETS SECONDAIRES DE LA QUININE:

Nous avons observé:

- 5 cas de prurit isolé (soit 5% du total).
 - 1 cas de symptômes neurologiques (tremblement, vertige, fourmillements, syncope), soit 1% du total.
 - 1 cas de bourdonnements d'oreille (soit 1% du total).
 - 3 cas de symptômes digestifs associés aux symptômes neurologiques (soit 3% du total).
- Soit un total de 10% de l'ensemble des effets secondaires.

Le détail des symptômes est mentionné dans les observations suivantes:

PRURIT ISOLE APRES LA PRISE DE QUININE:

Observation n° 1:

Mademoiselle F.S., âgée de 14 ans, sarakolé, élève, résidant à Bamako, a été hospitalisée le 23-08-90 à l'Hopital du Point G (HPG).

Histoire de la maladie: Mlle F.S. a constaté la survenue d'une fièvre accompagnée de céphalées, de vomissement, d'anorexie et de myalgies depuis le 19-08-90.

Antécédents: l'interrogatoire a retrouvé un antécédent familial de prurit à la quinine et à la chloroquine.

La parasitémie avant le traitement était de 15000 trophozoites de Plasmodium falciparum/mm³.

Le traitement a été de 400mg de quinine en I.M./j X 3j. Ce traitement a débuté le 19-08-90.

Le 20-08-90, il est apparu un prurit, d'intensité élevée, localisé aux membres, motivant l'arrêt de la quinine. Il a évolué en 1j sous Celestamine ® (1cp en prise unique).

Les examens complémentaires ont montré: polynucléaires neutrophiles (P.N.)= 3620/mm³, polynucléaires éosinophiles (P.E.)= 0/mm³, polynucléaires basophiles (P.B.) = 00/mm³, lymphocytes (L.) = 2430/mm³, monocytes (M.)= 120/mm³, vitesse de sédimentation (V.S.)= 10/25 mm, créatinémie= 133 µmol/l, amylasémie= 91 UC/100ml, amylasurie= 754 UC/100ml, glycémie= 6,55 mmol/l, transaminases non faites, bilirubine non faite, antigène de l'hépatite B (AgHBs) non fait, taux de prothrombine (T.P.)= 100%, oeufs de Schistosoma mansoni et de Schistosoma haematobium à la biopsie de muqueuse rectale (B.M.R.) et à l'examen coprologique (s. mansoni), biopsie cutanée exsangue (S.N.I.P.)= négative.

Observation n°2:

Mlle M.B., 22 ans, malinké, étudiante, résidant à Bamako, a consulté le 05-07-90 pour prurit à la quinine à l'hôpital du Point G.

Mlle M.B. se plaignait de céphalées accompagnées de frisson, d'anorexie, de fatigue depuis le 30-06-90.

Antécédents: un antécédent personnel et familial de prurit à la chloroquine et un antécédent allergique d'œdème de Quincke au cours d'une anesthésie ont été retrouvés à l'interrogatoire.

La parasitémie avant le traitement a été positive mais non quantifiée (P. falciparum).

Le traitement instauré le 30-06-90 a consisté en Arsiquinoforme® 2cp/j prévu pour 3j. Il a entraîné quelques heures après la première prise un prurit généralisé, évoluant en 1j après réduction de la dose à 1c/j.

Les examens complémentaires ont montré:

P.N.= 2500/mm³, P.E.= 0/mm³, P.B.= 0/mm³, L.= 2800/mm³, M.= 200/mm³, V.S.= 24/59 mm, créatinémie= 80 µmol/l, amylasémie= 453 UC/100ml, amylasurie=720 UC/100 ml, glycémie=4,16 mmol/l, transaminases non faites, bilirubine=10µmol/l, AgHBs= négatif, T.P. non fait, examen coprologique, B.M.R. et S.N.I.P.négatifs.

Observation n°3:

Mr C.T., 23 ans, malinké, étudiant, résidant à Bamako a consulté le 04-12-89 à l'H.P.G., pour prurit à la quinine à l'hôpital du Point G.

Depuis le 16-11-89, Mr C.T. se plaignait d'une fièvre à 39° accompagnée de céphalées et de myalgies.

Antécédents: un antécédent personnel et familial de prurit à la chloroquine et au Quinimax® et un antécédent d'ictère attribué à l'hépatite ont été retrouvés à l'interrogatoire.

Le 18-11-89 un traitement à base de quinine: 600mg/j pendant 4j a entraîné au 4^{ème} jour un prurit localisé aux membres évoluant en 4 jours vers l'arrêt, sans traitement antihistaminique.

Les examens biologiques ont montré: P.N.= 5100/mm³, P.E.= 1300/mm³, P.B.= 100/mm³, L.= 2600/mm³, M.= 700/mm³, V.S.=2-3 mm, créatinémie non faite, amylasémie= 178 UC/100ml, amylasurie non faite, glycémie= 4,87 mmol/l, transaminases= SGOT=14 UI/SGPT= 5 UI, bilirubine et AgHBs n'ont pas été effectués. L'examen coprologique a montré des kystes de giardia. Des œufs de Schistosoma haematobium et de Schistosoma mansoni ont été retrouvés à la B.M.R. Le S.N.I.P. a été négatif.

Observation n°4:

Mr S.K. 27 ans, kassonké, électromécanicien, résident à Bamako, a consulté le 09-10-90 à l'Hopital du Point pour une fièvre non quantifiée, accompagnée de frissons, de nausées et de myalgie dont le début remontait au 29-09-90.

Antécédents: on a noté un antécédent personnel de prurit à la chloroquine en 1968, au Quinimax® en 1989. Un antécédent familial de prurit à la chloroquine et au Quinimax® a été retrouvé à l'interrogatoire.

La parasitémie avant le traitement n'a pas été effectuée.

Le 01-10-90 Mr S.K. a reçu 600mg de Quinimax® en I.M.

Ce traitement a entraîné au 2^{ème} jour après la première injection un prurit généralisé, intense, évoluant vers l'arrêt en 3 jours sans traitement antihistaminique.

Le bilan effectué a montré: P.N.=1080/mm³, P.E.= 0/mm³, P.B.= 0/mm³, L.=1784/mm³, M.= 0/mm³, V.S.= 5-15mm, créatinémie= 2,75mg%, amylosémie=472 UC/100ml, amylosurie=616 UC/100ml, glycémie= 0,75g/l, transaminases= SGOT=20 UI/SGPT=20UI, bilirubine= 12 µmol/l, AgHBs= négatif, examen coprologique, B.M.R.et S.N.I.P. négatifs.

Observation n°5:

Mme S.A.K. 45 ans, malinké, adjointe administrative, résident à Bamako, a été hospitalisée le 30-05-90 en médecine interne à l'hopital du Point G pour fièvre accompagnée d'épistaxis.

Depuis le 24-05-90, Mme S.A.K. se plaignait de fièvre intermittente non objectivée accompagnée d'épistaxis, de céphalée, de vertiges, de vomissement, d'anorexie, de douleurs lombaires et de diarrhée.

Antécédents: un antécédent de prurit au Quinimax® en 1986, un antécédent d'ictère attribué à l'hépatite en 1973 et 1987, un antécédent de prurit durant la grossesse en 1975 évoluant pendant 10j, un antécédent familial de prurit à la chloroquine ont été retrouvés à l'interrogatoire.

La parasitémie avant son admission et après un début de traitement a montré 50 trophozoites à Plasmodium falciparum/mm³.

A l'hopital elle a reçu 800mg de quinine en perfusion. Ce traitement a entraîné après la première cure un prurit généralisé, évoluant vers l'arrêt en 1j sans traitement antihistaminique.

Le bilan effectué a montré: P.N.= 2700/mm³, P.E.= 0/mm³, P.B.=non fait, L.= 2250/mm³, M.= 50/mm³, V.S.= 15-34 mm, créatinémie= 106µmo/l, amylosémie= non faite, amylosurie= 770 UC/100ml, glycémie= 6,17 mmol/l, transaminases, bilirubine, AgHBs non faits, T.P.=100%, examen coprologique, B.M.R.et S.N.I.P.négatifs.

SYMPTOMATOLOGIE NEUROLOGIQUE DUE APRES LA PRISE DE QUININE:

Observation:

Mr M.D., 40 ans, bombara, ingénieur, résidant à Kati, a consulté à l'hôpital du Point G le 20-09-90 pour "intolérance" à la quinine.

Histoire de la maladie: Mr M.D. se plaignait d'une fièvre vespérale transitoire accompagnée de courbatures depuis le 18-09-90.

Antécédents: on a retrouvé un antécédent personnel de prurit à la chloroquine en 1980 et 1990 et un antécédent familial de prurit à la chloroquine. Le 18-09-90 600mg de quinine ont été administrés en I.M. Ce traitement a entraîné au 2^{ème} jour après l'injection un tremblement, une transpiration, des vertiges et des crampes musculaires qui ont cédé un jour après l'arrêt du traitement.

Le bilan effectué a montré: P.N.= 7200/mm³, P.E.= 0/mm³, P.B.00/mm³, L.= 2300/mm³, M.= 90/mm³, V.S.= 45-50mm, créatinémie=103 µmol/l, amylosémie=112 UC/100ml, amylosurie=725 UC/100ml, glycémie= 4 mmol/l, transaminases= SGOT: 4UI/SGPT:5UI, bilirubine, AgHBs, T.P., non effectués. Examen coprologique, B.M.R. et S.N.I.P. négatifs.

BOURDONNEMENTS D'OREILLE APRES LA PRISE DE QUININE.

Observation:

Mr M.D., 24 ans, étudiant, résidant à Bamako a consulté à l'hôpital du Point G le 26-11-89 pour intolérance à la quinine.

Histoire de la maladie: Mr M.D. s'est plaint de fièvre à 38°, intermittente, associée à une céphalée frontale irradiant dans les yeux et à des frissons depuis le 12-10-89.

Antécédents: l'interrogatoire a retrouvé un antécédent personnel de troubles visuels dus à la quinine et un antécédent d'ictère idiopathique en 1981.

La parasitémie avant le traitement n'a pas été effectuée. Cependant il a reçu le 12-10-89 600mg de quinine en I.M./j x 3j.

Chaque injection a entraîné un bourdonnement d'oreille et une lourdeur de la tête, modérée le 1^{er} jour, intense le 2^{ème} jour. Ces troubles ont cédé après arrêt du traitement.

Les examens complémentaires ont montré: P.N.= 3800/mm³, P.E.= 60/mm³, P.B.= 00/mm³, L.= 2000/mm³, M.= 200/mm³, V.S.= 2-3 mm, créatinémie=

non faite, amylasémie=184 UC./100ml, amylasurie=492UC/100ml, glycémie=4,98 mmol/l, SGOT=24UI, SGPT=21UI, bilirubine totale, AgHbs, T.P. non faits. La recherche de parasite dans les selles et dans la peau a été négative.

SYMPTOMATOLOGIE DIGESTIVE ASSOCIEE A UNE SYMPTOMATOLOGIE NEUROLOGIQUE APRES LA PRISE DE QUININE.

Observation n°1

Mr A.C., 29 ans, commerçant, résidant à Bamako, a consulté le 23-9-90 pour "intolérance" à la quinine.

Histoire de la maladie: Mr A.C. s'est plaint de fièvre vespérale non quantifiée associée à une céphalée depuis le 22-9-90.

Antécédents: un antécédent d'ictère attribué à l'hépatite en 1986 et un antécédent familial de prurit à la chloroquine ont été retrouvés à l'interrogatoire.

La parasitémie avant le traitement n'a pas été mesurée. Il a reçu 6 comprimés de quinine/j pendant 1j. Il est apparu après l'ingestion une douleur épigastrique accompagnée de vertiges, de tremblements et une transpiration. Ces troubles ont évolué 1j après arrêt du traitement. Le bilan effectué a montré: P.N.= 2600/mm³, P.E.= 200/mm³, P.B.= 00/mm³, L.=1100/mm³, M.= 00/mm³, créatinémie=100µmol/l, amylasémie= 247UC/100ml, amylasurie= 400UC/100ml, glycémie= 4,77mmol/l, SGOT= 40UI, SGPT= 57UI, bilirubine non faite, AgHbs= négatif. La recherche de parasites dans les selles et dans la peau a été négative.

Observation n°2:

Mr B.S., 35 ans, réparateur de radios, résidant à Bamako, a consulté à l'hôpital du Point G le 3-11-90 pour intolérance à la quinine.

Histoire de la maladie: Mr B.S. a eu une fièvre non quantifiée accompagnée de céphalées et des nausées dont le début remontait au 1-11-90.

Antécédents: un antécédent personnel et familial de prurit à la chloroquine a été retrouvé à l'interrogatoire.

La parasitémie avant le traitement n'a pas été faite.

Il a reçu 600mg de quinine en I.M./j pendant 1jour. Après l'injection il apparaît une crampe épigastrique accompagnée de vertiges, de tremblements et des crampes musculaires. Ces troubles ont évolué 1jour après arrêt du traitement.

Le bilan effectué a montré: P.N.= 6200/mm³, P.E.= 00/mm³; P.B.= 00/mm³, L.= 2300/mm³, M.= 90/mm³, V.S.= 60-75 mm, amylasémie=160UC/100ml,

amylasurie= 563 UC/100ml, glycémie= 3,7 mmol/l, transaminases non faites, bilirubine totale= 13 μ mol/l, AgHbs=négatif, la recherche de parasites dans les selles a montré des kystes d'Entamoeba histolytica. Des œufs de Schistosoma mansoni ont été retrouvés à la biopsie de la muqueuse rectale. La recherche de microfilaires dans la peau était négative.

Observation n°3

Mr B.T., 21 ans, étudiant, résidant à Bamako, a consulté à l'hôpital du Point G le 5-6-90 pour "intolérance" à la quinine.

Depuis le 31-5-90 Mr B.T. se plaignait de nausées, de vomissements, d'un état d'abattement et d'une langue amère.

Antécédents: un antécédent familial de prurit à la chloroquine a été retrouvé à l'interrogatoire.

La parasitémie avant le traitement n'a pas été recherchée .

Il a reçu 600mg de quinine en I.M. pendant 1 jour. Après l'injection, sont apparus une accentuation des vomissements antérieurs, associés à des crampes musculaires et à des vertiges. Ces troubles ont cédé au bout d'un jour après l'arrêt du traitement.

Le bilan effectué a montré :P.N.=1700/mm³, P.E.= 00/mm³, P.B.= 00/mm³, L.= 3400/mm³, M.=100/mm³, créatinémie=118 μ mol/l, V.S.=11-40 mm, amylasémie, amylasurie non faites, glycémie=5,24 mmol/l, SGOT=9 UI, SGPT=13 UI, bilirubine totale =22 μ mol/l, AgHbs=négatif, T.P.=78%, la recherche de parasites dans les selles et dans la peau a été négative.

3- EFFETS SECONDAIRES DE LA CHLOROQUINE:

On a recensé:

- 60 cas de prurit isolé soit 60 % du total des patients de notre étude
- aucun cas de symptômes digestifs isolé.
- 3 cas de symptômes d'allergie (œdème du visage, œdème de Quincke) soit 3 % du total des patients de notre étude.
- 2 cas de prurit associé aux symptômes digestifs (nausée, vomissements, douleurs épigastriques) soit 2 % des patients de notre étude.
- 3 cas de prurit associé à des bourdonnements d'oreille soit 3% du total des patients de notre étude.
- 1 cas de lourdeur des paupières associée à des symptômes digestifs (douleurs épigastriques) soit 1% du total des cas.
- 1 cas de symptômes neurologiques (tremblements, vertiges, fourmillements) soit 1 % du total des cas.
- 1 cas de bourdonnements d'oreille soit 1 % du total des cas.
- 1 cas de symptômes digestifs (nausée, vomissements, douleurs hypogastriques), associés aux symptômes neurologiques (tremblements, fourmillements, vertiges) soit 1% des cas.

Les effets secondaires de la chloroquine intéressent à eux seuls 73 % de l'ensemble des patients de notre étude.

PRURIT:

Le prurit isolé à la chloroquine est observé dans 60 cas. Il est étudié selon les caractères socio-économiques, culturels et géographiques, les caractères cliniques, les résultats des examens complémentaires, l'évolution spontanée et l'évolution traitée.

AGE:

Tableau IX: répartition des malades présentant un prurit à la chloroquine en fonction de l'âge.

Age (ans)	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	Total
Nombre	3	23	24	7	3	60
%	5	38,33	40	11,66	4,47	

La plus jeune patiente a 5 ans, la plus âgée a 47 ans, la moyenne arithmétique est de 23,38 avec un écart type de 8,16.

Le mode est entre 21 et 30 ans, comprenant 40 % des sujets ayant un prurit isolé à la chloroquine. A partir de 31 ans, ce taux diminue.

SEXE :

34 sujets présentant un prurit à la chloroquine sont de sexe masculin (56,66 %) et 26 de sexe féminin (43,33 %). Le sexe ratio est de 1,30.

Si nous considérons l'ensemble des malades on constate que :

- sur 57 hommes présentant un effet secondaire à un antimalarique, 34 présentent un prurit isolé à la chloroquine soit 59,64 %

- sur 43 femmes présentant un effet secondaire à un antimalarique, 26 présentent un prurit isolé à la chloroquine soit 60,46 %.

Le prurit à la chloroquine est donc l'effet secondaire des antimalariques le plus fréquent dans les deux sexes.

ETHNIE:

Tableau X: répartition des cas de prurit selon l'ethnie.

Ethnie	Bambara	Peulh	Saràkolé	Sonrhaj	Malinké	Dogon	Senoufo	Bobo	Autres	Total
N	14	9	9	8	7	6	2	3	2	60
%	23,33	15	15	13,33	11,66	10	3,33	5	3,33	100

La répartition des ethnies correspond à celle des patients "tout venant" à l'hôpital.

NIVEAU DE SCOLARISATION:

Il est le suivant:

-Aucune instruction: 9 cas (15%),

-Niveau primaire: 15 (25%),

-Niveau secondaire: 12 (20%),

-Niveau supérieur: 24 cas (40%).

Par rapport à notre échantillon global de malades on constate que le prurit est plus souvent noté chez les lettrés.

CATEGORIES SOCIO-PROFESSIONNELLES:

Tableau XI: répartition selon les catégories socio-professionnelles des cas de prurit.

CATEGORIES SOCIO PROFESSIONNELLES	NB DE CAS	PREVALENCE
SANS	9	15%
ELEVES ET ETUDIANTS	37	61,66%
EMPLOYES	10	16,66%
CADRES	3	5%
COMMERCANTS	-	-
PAYSANS	1	1,66%
TOTAL	60	99,98%

ANTECEDENTS DE PRURIT A LA CHLOROQUINE:

Tableau XII: Antécédents de prurit à la chloroquine selon le sexe.

	Hommes	Femmes	Total
Antécédent de prurit à la chloroquine	23	18	41
%	56,09	43,9	99,99

41 des 60 patients (68%) ont au moins un antécédent de prurit à la chloroquine. Dans les autres cas il s'agit de la première manifestation de prurit à la chloroquine.

ANTECEDENTS D'ASTHME:

Tableau XIII: antécédents d'asthme chez les patients présentant un prurit à la chloroquine.

Antécédent d'asthme	Oui	Non	Total
Nombre	1	59	60
%	1,66	98,33	99,99

On ne note pas particulièrement d'antécédents allergiques en cas de prurit.

Observation:

Monsieur D.C. âgé de 20 ans, étudiant, résidant à Bamako a consulté à l'hôpital du Point G le 03/10/90 pour prurit à la chloroquine.

Le 01/10/90 monsieur D.C a constaté la survenue d'une fièvre non quantifiée accompagnée d'une fatigabilité anormale.

Ce patient a un antécédent personnel en 1989 et familial de prurit à la chloroquine et un antécédent d'asthme.

La goutte épaisse et le frottis n'ont pas été faits. Il a pris 200 mg/j pendant 1 jour de chloroquine et 1g d'aspirine /j le 01/10/90 ce qui a entraîné quelques heures après la prise un prurit généralisé et intense, évoluant 3 jours sans traitement antihistaminique.

Les examens complémentaires ont montré:

PN: 3700/mm³; P.E: 400/mm³; PB: 0/mm³; L: 1200/mm³; M: 400/mm³;
VS: 45-65 mm; créatinémie: 122 µmol/l; glycémie=5,26 mmol/l,
amylasémie: 419 UC/100 ml, amylasurie=228 UC/100ml, transaminases non faites, bilirubine totale: 17 µmol/l; œufs d'Hyménolepis nana à l'examen des selles; œufs de Schistosoma mansoni à la BMR. SNIP négatif.

ANTECEDENTS D' ECZEMA:

2 des 60 malades ayant un prurit à la chloroquine (3,33 %) ont des antécédents d'eczéma.

Observation n°1:

Mlle F.D âgée de 21 ans, élève, résidant à Bamako, a été hospitalisée le 27-11-90 à l'hôpital du Point G pour une fièvre à 39°C associée à une céphalée, à des vomissements et à une diarrhée.

Cette patiente avait un antécédent d'eczéma récidivant à chaque saison humide. La goutte épaisse effectuée à son admission a montré 500 trophozoïtes de Plasmodium falciparum /mm³ de sang.

Elle a pris 400 mg/j de chloroquine en 2 prises ce qui a entraîné un prurit 2 heures de temps après la dernière prise. Le prurit a évolué 3 jours après un traitement antihistaminique.

Les examens complémentaires ont montré: P.N= 3400/mm³ PE= 600/mm³;
PB= 0/mm³, L= 3800/mm³, M= 200/mm³; créatininémie= 169 µmol/l,
VS= 92-113 mm, glycémie= 3,17 mmol/l, amylasémie= 214 UC/100ml,
amylasurie= 314 UC/100ml, Bilirubine = 13 µmol/l. Ag HBs négatif.
Absence de parasites dans les selles et la peau.

Observation n°2:

Monsieur M.K âgé de 37 ans , chimiste, résidant à Bamako a consulté le 06/12/89 à l'hôpital du Point G pour prurit à la chloroquine.

Le 02/12/89 il a constaté la survenue d'une céphalée diffuse associée à une anorexie et à un état de faiblesse.

Ce malade a un antécédent de polyarthralgie migratrice depuis 3 ans associé à une mycose buccale et faciale apparue en 1987.

Le frottis n'a pas été effectué.

Le 02/12/89, il a pris une dose unique de 200 mg de chloroquine par voie orale et de 1g d'aspirine. Le 04/12/89, il a constaté la survenue d'un prurit généralisé intense, nocturne, accompagné de troubles du sommeil; le prurit a évolué 24 heures sans traitement antihistaminique.

Les examens complémentaires ont montré: PN= 6100/mm³; P.E = 200/mm³; P.B = 0/mm³, L = 3300/mm³; M = 60/mm³, VS = 10-48 mm; créatinémie= 90 µmol/l; amylasurie = 440 UC/100 ml; amylasémie= 89 UC/100ml, transaminases = SGOT:11 UI/SGPT:13 UI; bilirubine = 6 µmol/l; TP = 78 %, BMR = œufs clairs de S. hæmatobium. SNIP négatif.

ANTECEDENTS DE RHINITE ALLERGIQUE:

Une seule patiente a cet antécédent.

Observation:

Madame N.M. âgée de 27 ans, médecin, résidant à Bamako, a consulté le 31/08/90 pour un prurit récidivant à chaque prise de chloroquine.

Le début de la maladie remonte au mois de juin 1990 marqué par une fièvre, un malaise général, des nausées plus ou moins accompagnées de vomissements.

La goutte épaisse et le frottis n'ont pas été faits.

Cette patiente a un antécédent familial de prurit à la chloroquine et un antécédent de rhinite allergique.

Elle a été traitée à la chloroquine à la dose de 500 mg/j par voie orale pendant 3 jours. Le 3^{ème} jour du traitement a marqué la survenue d'un prurit généralisé maximal aux membres inférieurs.

Les examens complémentaires effectués ont révélé: PN = 4910/mm³; PE = 230/mm³; PB = 0/mm³; L = 2650/mm³; M = 0/mm³; amylasémie = 400 UC/100 ml, amylasurie = 587 UC/100ml, glycémie=5,26 mmol/l, transaminases = SGOT: 27 UI/SGPT: 23 UI; VS = 40-50 mm; créatinémie = 60 µmol/l. Absence de parasites dans les selles et la peau.

ANTECEDENTS D'ICTERE EN CAS DE PRURIT:

12 des 60 patients (20%) ont des antécédents d'ictère attribué dans tous les cas à une hépatite virale.

ANTECEDENTS DE BILHARZIOSE:

12 des 60 malades ayant un prurit à la chloroquine (20 %) ont un antécédent de bilharziose.

ANTECEDENTS DE PRURIT AU COURS DE LA GROSSESSE:

4 des 26 femmes (15,4 %) ayant un prurit à la chloroquine ont eu un antécédent de prurit de la grossesse. La prévalence générale de prurit au cours de la grossesse n'est pas connue mais ce taux de 15% semble élevé.

ANTECEDENTS FAMILIAUX DE PRURIT A LA CHLOROQUINE:

46 des 60 malades (76,66 %) ont des antécédents familiaux de prurit à la chloroquine. Un facteur héréditaire (ou culturel) est donc possible.

MOTIFS DE LA PRISE DE CHLOROQUINE:

Tableau XIV: Symptômes ayant motivé la prise de chloroquine.

Symptômes	Nombre	%
Symptômes digestifs	1	1,66
Fièvre	7	11,6
Céphalées	7	11,6
Symptômes digestifs + fièvre	3	5
Céphalées + symptômes digestifs	1	1,6
Symptômes digestifs + fièvre+ céphalées	15	25
Fièvre + céphalées	18	30
Autres *	8	13,33
Total	60	99,97

*Autres = splénomégalie fébrile, hépatomégalie fébrile, prise prophylactique de chloroquine, asthénie.

La fièvre isolée ou associée à des symptômes évoquant le paludisme ou un syndrome grippal est le principal motif clinique du traitement.

PARASITEMIE AVANT LE TRAITEMENT:

7 malades sur 60 ayant un prurit à la chloroquine ont eu une parasitémie positive.

Sur ces 7 malades:

-3 ont une parasitémie supérieure à 1000 trophozoites de Plasmodium falciparum/mm³.

-3 malades ont une parasitémie comprise entre 100-1000 trophozoites de Plasmodium falciparum/mm³.

-1 malade a une parasitémie inférieure à 100 trophozoites de Plasmodium falciparum/mm³.

DOSE DE CHLOROQUINE ABSORBEE:

Tableau XV: répartition des cas de prurit selon la dose de chloroquine.

Doses (mg/cure)	5-300	301-600	601-900	> 900	Total
Nombre	33	25	2		60
%	55	41,66	3,33		99,99

Nous notons que 55% de nos patients ont pris par voie orale une dose de 5 à 300 mg de chloroquine, ce qui est faible, inférieur aux doses curatives recommandées par l'OMS (cf. chapitre rappel).

DELAIS D'APPARITION DU PRURIT:

Tableau XVI: délais d'apparition du prurit après la prise de chloroquine.

Jour d'apparition du prurit	J1	J2	J3	J4	J5	Total
Nombre de cas de prurit	35	15	8	1	1	60
%	58,33	25	13,33	1,66	1,66	99,98

Dans la majorité des cas le prurit survient dès le premier jour de la prise.

CARACTERES CLINIQUES DU PRURIT:

Tableau XVII: Siège du prurit à la chloroquine.

Siège	Localisé	Généralisé	Total
Nombre de cas	15	45	60
%	25	75	100

Il s'agit dans la majorité des cas d'un prurit généralisé.

Aucun malade n'a d'œdème de Quincke associé au prurit et aucun d'ailleurs n'a d'antécédents d'œdème lors des prurits à la chloroquine antérieurs.

MODIFICATIONS DE LA FORMULE LEUCOCYTAIRE:

Tableau XVIII: numération des polynucléaires neutrophiles.

Neutrophiles	< 1800/mm ³		1800-7000 /mm ³		>7000/mm ³		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Effets secondaires								
Prurit à la Chloroquine	12	20,7	46	79,3	-	-	58*	100
Autres réactions secondaires	5	12,5	34	85	1	2,5	40	100

*: 2 patients n'ont pas eu de numération des éosinophiles.

Par "autres réactions secondaires" on entend le prurit à la chloroquine associé à d'autres effets secondaires, le prurit non dû à la chloroquine et les autres effets secondaires que le prurit pour la chloroquine et les autres antimalariques.

Tableau XIX: numération des polynucléaires éosinophiles.

Eosinophiles	50-300/mm ³		> 300 /mm ³		Total	
	N	%	N	%	N	%
Effets secondaires						
Prurit à la Chloroquine	46	79,3	12	20,7	58*	100
Autres réactions secondaires	34	85	6	15	40	100

*: 2 patients n'ont pas eu de numération des éosinophiles.

Tableau XX: numération des polynucléaires basophiles.

Basophiles	50-100/mm ³		> 100 /mm ³		Total	
	N	%	N	%	N	%
Effets secondaires						
Prurit à la Chloroquine	55	95	3	5	58*	100
Autres réactions secondaires	38	95	2	5	40	100

*: 2 patients n'ont pas eu de numération des basophiles.

Tableau XXI: numération des lymphocytes.

Lymphocytes	< 1500/mm ³		1500 à 4000/mm ³		>4000/mm ³		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Effets secondaires								
Prurit à la Chloroquine	6	10,3	37	63,8	15	25,9	58*	100
Autres réactions secondaires	2	5	37	92,5	1	2,5	40	100

*: 2 patients n'ont pas eu de numération des lymphocytes.

Tableau XXII: numération des monocytes.

Monoocytes	100-700/mm ³		> 700 /mm ³		Total	
	N	%	N	%	N	%
Effets secondaires						
Prurit à la Chloroquine	58	100	-	-	58*	100
Autres réactions secondaires	40	100	-	-	40	100

*: 2 patients n'ont pas eu de numération des monocytes.

On ne note pas de forte et fréquente polynucléose ou d'hyperéosinophilie importante.

L'élévation du taux des éosinophiles observée dans 20% des cas peut être due à des parasitoses concomitantes.

Les mononucléaires sont peu modifiés.

ASSOCIATION DU PRURIT A LA CHLOROQUINE A UNE HEMOGLOBINOSE:

Il s'agit des 2 observations suivantes:

Observation n°1:

M.L.D. âgé de 12 ans, élève, résidant à Bamako, a été hospitalisé à l'hôpital du Point G le 18/03/90 pour hépatomégalie accompagnée d'un ictère et de fièvre à 39°C.

Depuis 2 ans, il se plaignait d'une augmentation progressive du volume de son abdomen accompagnée d'un ictère franc.

Le 18-09-90, il a constaté la survenue d'une fièvre intermittente à 39°C.

On a retrouvé chez ce patient un antécédent familial de prurit à la chloroquine, un antécédent de bilharziose et d'hémoglobinose SF.

La goutte épaisse a montré 1040 trophozoïtes et 200 gamétocytes de *Plasmodium falciparum*/mm³ de sang.

Il a été soumis à 300 mg de chloroquine/j pendant 5 jours.

Au bout de 24 heures il a remarqué un prurit d'intensité élevée, la nuit, généralisé, qui a évolué 2 jours sous traitement antihistaminique.

Le bilan effectué a montré : PN = 6200/mm³; PE = 3900/mm³; PB = 200/mm³ L = 8500/mm³; M = 200/mm³; hémoglobine SF, érythroblastes: 2%;

créatinémie= 51 $\mu\text{mol/l}$; glycémie=4,96 mmol/l, amylasémie= 338 UC/100ml; amylasurie=169 UC/100ml, SGOT=50 UI/SGPT=48 UI; bilirubine = 161,8 $\mu\text{ml/l}$. Absence de parasites dans les selles et la peau.

Observation n°2:

Monsieur Y.S. âgé de 19 ans, élève, résidant à Bamako, a été hospitalisé le 27-7-90 à l'hôpital du Point G, pour une fièvre à 39°. Ce patient avait un antécédent personnel de prurit à la chloroquine en 1984 un antécédent familial de prurit à la chloroquine et une hémoglobine AS décelée avant l'hospitalisation.

Il a pris 300 mg/j de chloroquine pour une fièvre à 39°.

Il a remarqué après la prise l'apparition d'un prurit intense et généralisé. Le bilan effectué a montré : PN= 400/mm³; PE= 0/mm³; PB= 0/mm³; L= 5400/mm³; M= 200/mm³; VS= 83-103 mm; créatininémie: 104 $\mu\text{mol/l}$, glycémie= 5,88 mmol/l. Le reste du bilan n'a pas été fait à cause de la sortie de l'hôpital effectuée rapidement.

MODIFICATION DE CREATINEMIE:

Tableau XXIII : Répartition des effets secondaires en fonction de la créatinémie.

Créatinémie	Normale		Anormale		Non fait		Total	
	< 106 $\mu\text{mol/l}$		> 106 $\mu\text{mol/l}$					
Réactions secondaires	N	%	N	%	N	%	N	%
Prurit isolé à la Chloroquine	37	61,7	22	36,7	1	1,6	60	100
Autres réactions secondaires	28	70	9	22,5	3	7,5	40	100

On remarque que les patients atteints de prurit mais aussi des autres effets secondaires ont souvent une créatininémie au dessus de la normale.

MODIFICATION DE L'AMYLASEMIE:

Tableau XXIV : Distribution de l'amylasémie en fonction des effets secondaires.

Amylasémie Réactions secondaires	Normal <ou= 60 UC/100ml		Anormal >160 UC/100ml		Non fait		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Prurit isolé à la chloroquine	16	26,6	42	70	2	3,4	60	100
Autres réactions secondaires	11	27,5	24	60	5	12,5	40	100

Près de 3/4 des patients présentant un prurit isolé à la chloroquine ont une amylasémie anormale.

MODIFICATION DE L'AMYLASURIE:

Tableau XXV : Répartition de l'amylasurie en fonction des effets secondaires.

Amylasurie Réactions secondaires	Normal < ou = 400 UC/100ml		Anormal > 400 UC/100ml		Non fait		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Prurit isolé à la chloroquine	9	15	49	81,7	2	3,3	60	100
Autres réactions secondaires	8	20	26	65	6	15	40	100

Nous remarquons que 81,66 % des patients présentant un prurit isolé à la chloroquine ont une amylasurie anormale.

DOSAGE DE LA GLYCEMIE:

59 patients sur 60 ont une glycémie normale. Une seule patiente est diabétique:

Observation:

Madame F.T, âgée de 30 ans, médecin, résidant à Bamako, a été hospitalisée le 19/04/90 à l'hôpital du Point G pour hyperglycémie, vomissement et vertiges. Elle a un antécédent de prurit à la chloroquine en 1979. La goutte épaisse n'a pas été effectuée.

Elle a été soumise à un traitement par la chloroquine à la dose de 500mg/j pendant 5 jours depuis le 19/04/90.

Le 20/04/90, elle a constaté la survenue d'un prurit généralisé très intense, évoluant 3 jours sans traitement antihistaminique.

Les examens complémentaires ont montré: VS = 90-100 mm; créatininémie: 190 $\mu\text{mol/l}$, amylasémie: 260 UC/100ml, amylasurie: 500 UC/100ml; glycémie: 10,37 mmol/l; transaminases: SGOT=40 UI/SGPT= 35 UI, bilirubine=10 $\mu\text{mol/l}$. AgHbs=négatif, T.P.=100%, NFS non faite.

Absence de parasites dans les selles et la peau.

MODIFICATION DES TRANSAMINASES:

Tableaux XXVI et XXVII: modification des transaminases en fonction des effets secondaires.

Transaminases SGOT	Normal < ou = 45		Anormal > 45		Non fait		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Réactions secondaires								
Prurit isolé à la chloroquine	24	40	0	0	36	60	60	100
Prurit et ou réactions secondaires aux antipaludéens en général	20	50	0	0	20	50	40	100

Transaminases SGPT	Normal N < ou = 35		Anormal > 35		Non fait		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Réactions secondaires								
Prurit isolé à la chloroquine	24	40	0	0	36	60	60	100
Prurit et ou réactions secondaires aux antipaludéens en général	20	50	0	0	20	50	40	100

Nous remarquons que la majorité de nos patients n'ont pas de modifications des transaminases mais cet examen n'a pas été fait, faute de réactifs, dans de nombreux cas.

MODIFICATION DE LA BILIRUBINE TOTALE:

Tableau XXVIII : Répartition de la bilirubine totale en fonction des effets secondaires.

Bilirubine totale	Normal < 17 $\mu\text{mol/l}$		Anormal >17 $\mu\text{mol/l}$		Non fait		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Réactions secondaires								
Prurit isolé à la chloroquine	47	78,33	5	8,33	8	13,33	60	100
Autres réactions secondaires	22	55	4	10	14	35	40	100

Seulement 8% des cas de prurit à la chloroquine ont une élévation de la bilirubine totale sans qu'il ne soit observé d'ictère en dehors d'un cas où l'ictère était attribué à une hépatopathie préexistante.

DOSAGE DE L'ANTIGENE HBS:

Tableau XXIX : répartition de l'antigène HBS chez les patients ayant un prurit à la chloroquine.

ANTIGENE HBS	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
PRESENCE	4	6,7
ABSENCE	43	71,7
NON FAIT	13	21,6
TOTAL	60	100

Nous remarquons que 6,7 des patients seulement sont porteurs de l'antigène HBS.

DOSAGE DU TAUX DE PROTHROMBINE:

Tableau XXX : dosage du taux de prothrombine chez les patients ayant un prurit à la chloroquine.

Taux de prothrombine	Nombre de cas	Pourcentage
Normal	15	25
Anormal	1	1,7
Non fait	44	73,3
Total	60	100

73,33 % de nos patients n'ont pas eu cet examen (réactif épuisé). Dans un cas la baisse du taux de prothrombine (T.P.=60%) est attribuée à une hépatopathie préexistante.

EXAMEN PARASITOLOGIQUE DES SELLES:

Tableau XXXI: examen parasitologique des selles chez les patients ayant un prurit à la chloroquine.

Examen parasitologique des selles	Nombre de cas	Pourcentage
Négatif	55	91,66
œufs de <i>Néctor americanus</i>	1	1,66
œufs de <i>Schistosoma mansoni</i>	1	1,66
œufs d' <i>Hyménolépis nana</i>	1	1,66
œufs de <i>Dicrocoelium dentriticum</i> et d' <i>Hyménolépis nana</i>	1	1,66
Non fait	1	1,66
Total	60	100

91,66 % de nos patients ont un examen parasitologique des selles négatif.

BIOPSIE DE LA MUQUEUSE RECTALE (BMR):

Tableau XXXII: BMR chez les patients ayant un prurit à la chloroquine.

Biopsie de la muqueuse rectale	Nombre des cas	Pourcentage
Négative	49	81,66
œufs Schistosoma hématobium	6	10
œufs de Schistosoma mansoni	4	6,66
Non fait	1	1,66
Total	60	99,98

Il n'existe pas de lien manifeste entre le prurit à la chloroquine et une parasitose digestive.

BIOPSIE CUTANEE EXSANGUE (S.N.I.P):

Cet examen a permis de constater l'absence de lien manifeste entre le prurit à la chloroquine et Onchocerca volvulus ou d'autres filarioses cutanéodermiques chez nos patients.

VITESSE DE SEDIMENTATION (VS):

Tableau XXXIII : V.S. à la 1^{ère} heure au cours du prurit isolé à la chloroquine.

Vitesse de Sédimentation	Nombre de cas	Pourcentage
Accélérée à la 1 ^{ère} heure	51	85
Normale	9	15
Total	60	100

85 % de nos patients ont une V.S accélérée à la 1^{ère} heure.

Tableau XXXIV: V.S. à la 2^{ème} heure au cours du prurit isolé à la chloroquine.

Vitesse de Sédimentation	Nombre des cas	Pourcentage
Accélérée à la 2 ^{ème} heure	48	80
Normale	12	20
Total	60	100

80 % de nos patients ont une V.S. accélérée à la 2^{ème} heure.

EVOLUTION DU PRURIT à la chloroquine sous traitement et après traitement antihistaminique ou par corticoïdes:

Tableau XXXV : Evolution du prurit isolé à la chloroquine en fonction du traitement antihistaminique ou par corticoïdes.

Disparition du prurit en 72 heures.	Nombre de cas	Total
Sans traitement	34	56,6
Avec traitement	26	43,3
Total	60	99,9

Le traitement symptomatique ne raccourcit pas la durée du prurit.

AUTRES EFFETS SECONDAIRES DE LA CHLOROQUINE EN DEHORS DU PRURIT ISOLE:

- 2 malades ont présenté une association d'un prurit à une symptomatologie digestive.
- 3 malades ont manifesté un prurit associé à une symptomatologie cochléo-vestibulaire (bourdonnement d'oreille).
- 3 malades ont signalé un œdème du visage (signe d'allergie).
- 1 malade s'est plaint de lourdeur des paupières.
- 1 malade a présenté une lourdeur des paupières associée à une symptomatologie digestive.
- 1 malade a manifesté une symptomatologie neurologique à type de fourmillements, de tremblements et de vertiges.
- 1 malade a manifesté une symptomatologie cochléo-vestibulaire.
- 1 malade a présenté une symptomatologie digestive associée à une symptomatologie neurologique à type de fourmillements, de tremblements et de vertiges.

PRURIT ASSOCIE A UNE SYMPTOMATOLOGIE DIGESTIVE:

Observation n° 1:

Monsieur MT âgé de 30 ans, tailleur, résidant à Bamako a consulté à l'hôpital du Point G le 21-9-90 pour un prurit associé à des troubles digestifs.

Monsieur MT a eu depuis le 21-09-90 une fièvre non quantifiée, accompagnée de céphalées et de myalgies. On a noté un antécédent personnel de prurit en 1980 et en 1989.

La parasitémie avant le traitement était de 100 trophozoïtes de Plasmodium falciparum/mm³.

Devant ce tableau le patient a été soumis à 300 mg de chloroquine + 3 comprimés de paracétamol le 21-09-90. Quelques heures après la prise il a constaté un prurit d'intensité élevée, localisé aux membres, accompagné de nausée. Le prurit a évolué vers l'arrêt au bout de 3 jours sous traitement antihistaminique.

Le bilan biologique a montré : PN = 1700/mm³; PE= 200/mm³; PB= 50/mm³; L= 3200/mm³; M= 200/mm³; VS= 90-100 mm; créatininémie= 91 µmol/l; transaminases = SGOT=34 UI/SGPT=40 UI; TP= 100%. Présence dans les selles d'œufs de Dicrocoelium dendriticum. SNIP négatif.

Observation n°2

Mr Y.S., 19 ans, élève, résidant à Bamako, a été hospitalisé le 27-7-90 à l'hôpital du Point G pour hyperthermie. Mr Y.S. avant son hospitalisation, à titre prophylactique, prenait 300mg de chloroquine, ce qui a entraîné un prurit généralisé, accompagné de nausée.

Ces troubles ont évolué 1 jour après l'arrêt du traitement.

L'interrogatoire a retrouvé un antécédent personnel et familial de prurit à la chloroquine et un antécédent de bilharziose.

La goutte épaisse n'a pas été faite, le bilan biologique a été partiellement fait: P.N.= 400/mm³, P.E.= 00/mm³, P.B.= 00/mm³, L.= 5400/mm³, M.= 200/mm³, V.S.= 83-104 mm, créatinémie= 104 µmol/l, glycémie= 5,88 mmol/l, la recherche de parasites dans la peau a été négative.

PRURIT ASSOCIÉ À DES BOURDONNEMENTS D'OREILLE:

Observation n°1:

Mademoiselle MK âgée de 27 ans, ménagère, résidant à Bamako, a consulté le 21-09-90 pour prurit accompagné de bourdonnements d'oreille.

Depuis le 19-09-90 mademoiselle MK se plaignait d'une fièvre non quantifiée associée à des céphalées et à des myalgies diffuses.

Elle avait des antécédents de bourdonnements d'oreille à la chloroquine à la dose de 600 mg/j.

La parasitémie avant le traitement n'a pas été évaluée.

Devant ce tableau, elle a pris 600mg de chloroquine par jour pendant 3 jours. Au 3^e jour elle a constaté l'apparition d'un prurit généralisé, intense, évoluant pendant 2 jours après l'arrêt du traitement, sous antihistaminique (Polaramine® 8mg/j pendant 2 jours).

Le bilan biologique a montré: PN= 6520/mm³; PE= 0/mm³; PB= 0/mm³; L= 2970/mm³; M= 0/mm³, créatininémie: 103 µmol/l; amylasémie: 7544 UC/100ml, transaminases= SGOT= 17 UI/SGPT= 39 UI. Œufs de Schistosoma mansoni à la BMR. SNIP négatif.

Observation n°2:

Mme S.F.K., 27 ans, secrétaire, résidant à Kolondieba (Mopti), a été hospitalisée le 22-9-90 pour hyperthermie à l'hôpital du Point G.

Depuis le 18-9-90, elle a présenté une fièvre à 40°, accompagnée de céphalées et de vomissements.

L'interrogatoire a retrouvé un antécédent personnel de prurit à la

chloroquine (600mg) en 1986. Le résultat de la parasitémie n'a pas été retrouvé. Elle a été soumise à 600mg de chloroquine/j. et 2 sachets de Doliprane®/j. le 18-9-90. Au 2^{ème} j. il apparaît un prurit généralisé accompagné de bourdonnements d'oreille. Le prurit a évolué vers l'arrêt au bout de 3 jours sous traitement antihistaminique alors que le bourdonnement d'oreille a évolué 1 jour. Les examens complémentaires ont montré: P.N.= 3800/mm³, P.E.= 70/mm³, P.B.= 300/mm³, L.= 2300/mm³, M.= 100/mm³, créatinémie=106 µmol/l, amylasémie=100 UC/100ml, amylasurie=260 UC/100ml, glycémie=3,25 mmol/l, SGOT=7 UI, SGPT=8 UI, bilirubine et AgHbs= non faits, T.P.=100%, la recherche de parasite a montré des œufs de Schistosoma mansoni et de Schistosoma hæmatobium à la biospie de la muqueuse rectale; dans la peau elle a été négative.

Observation n°3

Mme D.B., 45 ans, ménagère, résidant à Bamako a consulté le 29-10-90 pour "intolérance" à la chloroquine à l'hôpital du Point G.

Mme D.B. a eu une fièvre non objectivée, accompagnée de céphalées et de courbatures.

Antécédents: l'interrogatoire a retrouvé un ictère attribué à une hépatite virale en 1989. La parasitémie avant le traitement n'a pas été évaluée.

Le traitement débuté le 1-10-90 a consisté en la prise orale de 500mg de chloroquine/j., ce qui a entraîné le même jour un prurit généralisé, accompagné de bourdonnements d'oreille.

La sédation du prurit et du bourdonnement d'oreille a été observé après arrêt du traitement et sous traitement antihistaminique. Les examens complémentaires ont montré: P.N.=1900/mm³, P.E.= 00/mm³, P.B.= 200/mm³, L.= 4100/mm³, M.= 200/mm³, V.S.= 32-80 mm, créatinémie=109 µmol/l, amylasémie=775 UC/100ml, amylasurie= 689 UC/100ml, glycémie= 6,24 mmol/l, SGOT= 20 UI, SGPT=20 UI, bilirubine totale= 3 µmol/l, AgHbs=négatif, T.P.=100%, la recherche de parasites dans les selles et dans la peau a été négative.

ALLERGIE A LA CHLOROQUINE:

Observation n°1:

A.S., 5 ans, élève à la maternelle, résidant à Bamako, a consulté à l'hôpital du Point G le 20-10-90 pour œdème du visage.

A.S. a été traitée à la chloroquine pour une fièvre non quantifiée. Le début du traitement n'a pas été précisé, elle a reçu une cure de 150mg/j.

pendant 3 jours. Le traitement a été arrêté à cause de la survenue d'un œdème du visage.

A.S. a fait cette même réaction en 1987. Un antécédent familial d'œdème du visage a été retrouvé à l'interrogatoire. La parasitémie était négative. Les examens complémentaires ont montré: P.N.= 3800/mm³, P.E.= 00/mm³, P.B.= 00/mm³, L.= 2600/mm³, M.= 300/mm³, créatinémie= 48 µmol/l, amylasémie=750 UC/100ml, amylasurie=772 UC/ml, glycémie= 5,02 mmol/l, transaminases non faites, bilirubine-totale= 10 µmol/l, AgHbs= négatif, T.P. non fait, la recherche de parasite dans les selles et dans la peau a été négative.

Observation n°2:

Mlle O.S., 7 ans, élève, résidant à Bamako, a consulté le 20-10-90 pour œdème du visage.

Elle a été traitée pour une fièvre non quantifiée par la chloroquine à la dose de 150mg/j. pendant 3 jours. L'interrogatoire a retrouvé un antécédent d'œdème du visage en 1988. La parasitémie n'a pas été évaluée. L'effet secondaire a évolué 1 jour après un traitement antihistaminique. Le bilan effectué a montré: P.N.= 3400/mm³, P.E.= 00/mm³, P.B.= 00/mm³, L.= 3600/mm³, M.= 100/mm³, créatinémie=73 µmol/l, amylasémie, amylasurie non faites, glycémie= 4,85 mmol/l, transaminases non faites, bilirubine totale= 6 µmol/l, AgHbs= négatif, T.P. non fait, la recherche de parasites dans les selles et dans la peau a été négative.

Observation n°3:

Mr B.C., 20 ans, étudiant, résidant à Bamako, a consulté le 24-8-90 pour œdème de quincke à l'hôpital du Point G.

C'est au cours du traitement d'une éventuelle fièvre, supposée être un accès palustre, Mr B.C. a pris 100mg de chloroquine. Ce traitement a entraîné un gonflement de tout le visage et des muqueuses.

Cet évènement secondaire a nécessité l'injection en I.V. de 40mg de Solumédrol® qui a entraîné une disparition de l'œdème de Quincke ce même jour. L'interrogatoire a révélé un antécédent d'œdème de Quincke après piqûre d'abeille, en 1988. Mr B.C. est asthmatique. Les examens complémentaires ont montré: P.N.=2200/mm³, P.E.=600/mm³, P.B.=60/mm³, L.=2700/mm³, M.=00/mm³, V.S.=46-96 mm, créatinémie=105 µmol/l, amylasémie=240 UC/100ml, amylasurie= 405 UC/100ml, glycémie=5,55 mmol/l, SGOT=40 UI, SGPT=45 UI, bilirubine totale=10 µmol/l, AgHbs négatif, T.P.=100%, absence de parasites dans les selles et la peau.

LOURDEUR DES PAUPIERES APRES LA PRISE DE CHLOROQUINE:

Observation:

Mr M.A., 24 ans, étudiant, résidant à Bamako, a consulté à l'hôpital du Point G le 30-8-90 pour "intolérance" à la chloroquine.

Depuis le 30-8-90 Mr M.A. se plaignait d'une fièvre non quantifiée associée à une arthralgie. L'interrogatoire a retrouvé en 1980 et en 1987 une lourdeur des paupières après la prise de chloroquine. Mr M.A. a pris 200mg de chloroquine le 30-8-90, ce qui entraîné le même jour une lourdeur des paupières. Ce trouble a évolué 1 jour après l'arrêt de la chloroquine. Les examens complémentaires ont montré: P.N.= 2600/mm³, P.E.= 1100/mm³, P.B.= 00/mm³, L.= 5400/mm³, M.= 00/mm³ V.S.= 15-35 mm, créatinémie= 75 µmol/l, amylasémie= 290 UC/100ml, amylasurie= 509 UC/100ml, glycémie= 5,5 mmol/l, SGOT= 45 UI, SGPT= 40 UI, bilirubine totale= 7 µmol/l, AgHbs= négatif, T.P.= 100%, la recherche de parasites dans les selles et dans la peau a été négative.

LOURDEUR DES PAUPIERES ASSOCIEE A UNE SYMPTOMATOLOGIE DIGESTIVE APRES LA PRISE DE CHLOROQUINE:

Observation:

Mr M.D., 28 ans, docteur en médecine, résidant à Bamako, a consulté à l'hôpital du Point G le 30-8-90 pour "intolérance" à la chloroquine

Mr M.D. a signalé une langue fade associée à une nausée, une céphalée, et une asthénie depuis le jour de la consultation.

La parasitémie n'a pas été faite et l'interrogatoire n'a pas retrouvé d'antécédents. Il a pris 500mg de chloroquine/jour. Le 1-9-90 il se plaignait d'une crampe épigastrique accompagnée d'une lourdeur des paupières, d'une photophobie et des larmoiements. Ces troubles ont disparu le même jour après arrêt du traitement.

Le bilan a montré: P.N.= 2200/mm³, P.E.= 00/mm³, P.B.= 50/mm³, L.= 2600/mm³, M.= 00/mm³, V.S.= 1-6 mm, créatinémie= 117 µmol/l, amylasémie= 690 UC/100ml, amylasurie= 109 UC/100ml, transaminases, AgHbs, T.P. non effectués, bilirubine totale= 16 µmol/l, la recherche de parasites dans les selles a montré des kystes d'Entamoeba histolytica et d'Endolimax nana; il y avait des œufs de Schistosoma hæmatobium à la biopsie de la muqueuse rectale; le SNIP était négatif.

SYMPTOMATOLOGIE NEUROLOGIQUE APRES LA PRISE DE CHLOROQUINE:

Observation:

Mlle T.K., 24 ans, hôtesse, résidant à Bamako, a consulté à l'hôpital du Point G le 31-10-90 pour "intolérance" à la chloroquine.

Mlle T.K., au cours d'une fièvre modérée accompagnée de céphalées, a pris 600mg de chloroquine en prise unique suivie d'une autre prise de 300mg 6 heures de temps plus tard. La goutte épaisse n'a pas été effectuée. Aucun antécédent n'a été retrouvé. Le même jour elle a signalé des vertiges, des crampes musculaires, des tremblements, des fourmillements et une asthénie. Ces troubles ont disparu au bout d'une semaine sans traitement. Le bilan a montré: P.N.= 3500/mm³, P.E.= 00/mm³, P.B.= 00/mm³, L.= 1800/mm³, M.= 100/mm³, V.S.= 42-75 mm, créatinémie= 115 µmol/l, amylasémie= 775 UC/100ml, amylasurie= 775 UC/100ml, transaminases et T.P. n'ont pas été effectués, glycémie= 6,41 mmol/l, bilirubine totale= 3µmol/l, AgHbs= positif. La recherche de parasites dans les selles et dans la peau a été négative.

SYMPTOMATOLOGIE COCHLEO-VESTIBULAIRE APRES LA PRISE DE CHLOROQUINE:

Observation:

Mme F.K., 39 ans, ménagère, résidant à Bamako, a été hospitalisée à l'hôpital du Point G le 9-6-90 pour une fièvre depuis plus d'un mois associée à une perte pondérale.

Depuis plusieurs mois, Mme F.K. se plaignait de fièvre et d'amaigrissement.

Ayant reçu plusieurs traitements sans succès, elle a été admise dans notre service où elle a reçu 600mg de chloroquine/j. après une goutte épaisse-frottis dont le résultat n'est pas connu. L'interrogatoire a retrouvé un antécédent de tremblements des membres et de prurit à la chloroquine et un antécédent d'urticaire. Ce traitement a entraîné un bourdonnement d'oreille pendant 1 jour. Le bilan effectué a montré: P.N.= 3200/mm³, P.E.= 00/mm³, P.B.= 00/mm³, L.= 4700/mm³, M.= 300/mm³, V.S.= 126-138 mm, créatinémie= 76 µmol/l, amylasurie= 312 UC/100ml, amylasémie, transaminases, AgHbs, T.P. n'ont pas été effectués, glycémie= 4,75 mmol/l, bilirubine totale= 24 µmol/l, la recherche de parasites dans les selles et dans la peau a été négative, la sérologie HIV était positive à l'ELISA.

SYMPTOMATOLOGIE DIGESTIVE ASSOCIEE A UNE SYMPTOMATOLOGIE
NEUROLOGIQUE APRES LA PRISE DE CHLOROQUINE:

Observation:

Mlle S.S. 19 ans, ménagère, résidant à Kati, a été hospitalisée le 6-4-90 à L'Hopital du Point G pour tentative d'avortement à la chloroquine. Mlle S.S. a effectué une tentative d'avortement pour une grossesse de 2 mois et demi le 5-4-90 par la chloroquine à la dose de 1g. Après l'ingestion elle se plaignait d'une douleur abdominale accompagnée de métrorragie (durant une semaine) et d'un état d'ébriété avec des vertiges (durant 1 jour). L'interrogatoire a retrouvé un antécédent personnel et familial de prurit à la chloroquine. Les examens complémentaires ont montré: P.N.= 2900/mm³, P.E.= 600/mm³, P.B.= 00/mm³, L.= 2800/mm³, M.= 600/mm³, V.S.= 45-73 mm, créatinémie=71 µmol/l, amylasémie=105 UC/100ml, amylasurie=649 UC/100ml, glycémie=4,77 mmol/l, SGOT=22 UI, SGPT=10 UI, bilirubine totale=17 µmol/l, T.P.=100%, AgHbs négatif, la recherche de parasites dans les selles a montré des œufs de Schistosoma mansoni et de Schistosoma hæmatobium, le SNIP a été négatif.

4- EFFETS SECONDAIRES DE L'AMODIAQUINE:

Nous avons observé:

-1 cas de symptômes digestifs isolés (nausée, vomissements, douleurs abdominales).

-8 cas de prurit isolé (soit 8% du total des patients de notre étude) dont les caractères sont:

Age: la tranche d'âge la plus représentée est celle des 11-20 ans.

Sexe: nos patients se répartissent en 5 femmes et 3 hommes.

Niveau de scolarisation en français : 7 malades sont scolarisés.

Doses: 50% de nos patients ont pris par voie orale 600 mg d'amodiaquine.

Antécédents de réactions aux antipaludéens : 7 malades ont présenté des antécédents personnels ou familiaux de prurit à la chloroquine.

Symptômes motivant la prise d'amodiaquine : 62,5% de nos patients ont manifesté une fièvre associée à des céphalées.

Délais d'apparition du prurit à l'amodiaquine : dans 75% des cas le prurit est apparu le 1^{er} jour du traitement.

Durée du prurit: dans 75 % des cas, le prurit a disparu au bout de 3 jours;

Siège du prurit: dans 10 % des cas le prurit était généralisé;

Polynucléaires neutrophiles: aucun malade ne présentait une anomalie des P.N;

Polynucléaires éosinophiles: aucun malade ne présentait une anomalie des P.E.;

Polynucléaires basophiles: 1 malade a présenté une basophilie (soit 12,5%)

Lymphocytes: 2 malades ont présenté une lymphocytose(25%).
1 malade a présenté une lymphopénie(12,5%)

Monocytes :Aucun malade ne montrait une anomalie des monocytes;

Créatinémie: aucun malade ne présentait une anomalie de la créatinémie;

Glycémie: Nous remarquons une absence d'anomalie de la glycémie chez nos patients;

Amylasémie: 62,5 % de nos patients ont montré une hyperamylasémie;

Amylasurie: 75 % de nos patients ont manifesté une hyperamylasurie;

Transaminases: 50 % de nos patients n'ont pas effectué l'examen et 50 % des patients ont présenté un taux des transaminases normal;

Bilirubine totale: 75% de nos patients ont un taux de bilirubine totale normal;

AgHbs: 37% de nos patients ont eu l'AgHbs positif;

Examen parasitologique des selles: 67,5% de nos patients ont présenté un examen de selles négatif;

BMR: 50% des malades ont présenté des œufs de Schistosoma hæmatobium;

SNIP: aucun malade ne présentait une onchocercose à Onchocerca volvulus ou d'autres filarioses;

Evolution spontanée du prurit sans traitement et après traitement: dans 62,5% des cas le prurit à l'amodiaquine a évolué vers la guérison au bout de 2 à 3 jours après un traitement antihistaminique.

SYMPTOMES DIGESTIFS APRES LA PRISE D'AMODIAQUINE:

Observation:

Mr S.D., 37 ans, employé de commerce, résidant à Bamako, a consulté, le 4-11-90 à l'hôpital du Point G. pour douleur de l'hypochondre droit après la prise d'amodiaquine.

Depuis le 3-11-90 Mr S.D. a eu une fièvre vespérale non objectivée associée à des céphalées et à une polyarthralgie.

L'interrogatoire a retrouvé un antécédent de prurit à la chloroquine en

1979, 1980 et 1988. La parasitémie avant le traitement n'a pas été évaluée.

Le 5-11-90, il a pris 600mg d'amodiaquine en prise unique, ce qui a entraîné une douleur de l'hypochondre droit, améliorée vers la fin de la journée après un traitement antalgique.

Le bilan effectué a montré: P.N.= 6500/mm³, P.E.= 100/mm³, P.B.= 0/mm³, L.= 2970/mm³, M.= 0/mm³, V.S.= 5-10 mm, créatinémie= 70 µmol/l, amylasémie= 410 UC/100ml, amylasurie= 704 UC/100ml, glycémie= 4,67mmol/l. Transaminases, T.P. non effectués. Bilirubine totale= 11 µmol/l, AgHbs= négatif. La recherche de parasites dans les selles et dans la peau a été négative.

5- EFFETS SECONDAIRES DE L'ASSOCIATION SULFADOXINE-PYRIMETHAMINE:

1 malade a manifesté une symptomatologie digestive (nausée, vomissements) associée à une symptomatologie neurologique (syncope).

Observation:

Mr O.K., 31 ans, médecin, résidant à Bamako, a consulté le 15-8-90 à l'hôpital du Point G pour "intolérance" à l'association sulfadoxine-pyriméthamine.

Mr O.K., se plaignait d'une fièvre non quantifiée associée à des courbatures et à des céphalées depuis un mois.

La parasitémie avant le traitement était de 500 trophozoïtes de Plasmodium falciparum/mm³. L'interrogatoire a retrouvé des antécédents de prurit à la chloroquine en 1977 et 1989, à la quinine en 1987 et à l'amodiaquine en 1987, un antécédent familial de prurit à la chloroquine, à l'amodiaquine, à la quinine, un antécédent personnel de bilharziose. Il a été traité par 2 ampoules de Fansidar® I.M. qui ont entraîné une nausée pendant une matinée associée à une syncope de quelques secondes.

Le bilan a montré P.N.= 2600/mm³, P.E.= 200/mm³, P.B.= 60/mm³, L.= 2600/mm³, M.= 60/mm³, V.S.= 15-20 mm, créatinémie= 183 µmol/l, amylasémie= 205 UC/100ml, amylasurie= 360 UC/100ml, glycémie= 4,85 mmol/l, SGOT= 7 UI, SGPT= 5 UI; AgHbs, T.P. n'ont pas été effectués; bilirubine totale= 7 µmol/l. La recherche de parasites dans les selles a été négative.

6- EFFETS SECONDAIRES DE L'ASSOCIATION SULFADOXINE-PYRIMETHAMINE-MEFLOQUINE:

Notre étude a permis de faire l'inventaire de 3 cas de prurit isolé et d'1 cas de prurit associé à une symptomatologie digestive ("échauffement épigastrique"). Le détail des symptômes est mentionné dans les observations suivantes:

PRURIT AU COURS DE L'ASSOCIATION SULFADOXINE-PYRIMETHAMINE-MEFLOQUINE:

Observation n°1:

Mr A.T., 25 ans, gestionnaire, résidant à Bamako, a été hospitalisé le 30-10-90 à l'hôpital du Point G, pour un accès de fièvre.

Mr A.T. se plaignait d'une fièvre à 39°, accompagnée de frisson et de polyarthralgie de façon intermittente depuis le 16-10-90.

L'interrogatoire a retrouvé un antécédent personnel d'ictère attribué à une hépatite virale en 1983.

La parasitémie avant le traitement a montré 4560 trophozoïtes de Plasmodium falciparum/mm³ de sang.

Il a été soumis à l'association sulfadoxine-pyriméthamine-méfloquine: 2 comprimés en prise unique le 30-10-90. Ce traitement a entraîné 1 heure 30mn après la prise un prurit généralisé aggravé par la douche, ne cédant pas le 1^{er} jour sous antihistaminique, mais amélioré par 40mg de Solumédrol® au 2^{ème} jour.

Le bilan effectué a montré: P.N.= 2300/mm³, P.E.= 300/mm³, P.B.= 0/mm³, L.= 3300/mm³, M.= 70/mm³, créatinémie= 88 µmol/l, V.S.= 40-50 mm, amylosémie= 480 UC/100ml, amylosurie= 773 UC/100ml, glycémie= 5,55 mmol/l; transaminases, T.P. non faits; bilirubine= 13 µmol/l, AgHbs=négatif. La recherche de parasites dans les selles et dans la peau a été négative.

Observation n°2:

Mr I.S., 42 ans maître du second cycle, résidant à Bamako, a été hospitalisé le 11-10-90 à l'hôpital du Point G.

Depuis le 7-10-90 Mr I.S. se plaignait de fièvre à 39°7, associée à une céphalée frontale, à une transpiration et à des nausées.

L'interrogatoire a retrouvé un antécédent personnel d'ictère attribué à une hépatite virale en 1975 et un antécédent familial de prurit à la

chloroquine. La parasitémie avant le traitement a montré 1350 trophozoïtes de Plasmodium falciparum/mm³ de sang. Il a été soumis à 2 comprimés de l'association sulfadoxine-pyriméthamine-méfloquine. Ce traitement a entraîné 14 heures plus tard un prurit localisé aux membres, évoluant durant 3 jours sous traitement antihistaminique. Le bilan effectué a montré: P.N.= 2500/mm³, P.E.= 60/mm³, P.B.= 0/mm³, L.=3300/mm³, M.= 200/mm³, V.S.= 58-80 mm, créatinémie=153 µmol/l, amylasémie= 276 UC/100ml, amylasurie et transaminases non faites, glycémie=6,08 mmol/l, bilirubine totale=12 µmol/l, AgHbs=négatif, T.P.=100%, la recherche de parasites dans les selles et dans la peau a été négative.

Observation n°3 :

Mr D.C., 20 ans, étudiant, résidant à Bamako, a consulté à l'hôpital du Point G le 28-10-90 pour prurit dû à l'association sulfadoxine-pyriméthamine-méfloquine.

Mr D.C. se plaignait depuis le 26-10-90 d'une fièvre à 39°4, accompagnée de vomissement et de diarrhée. L'interrogatoire a retrouvé un antécédent de prurit à la chloroquine en 1989, un asthme et un antécédent familial de prurit à la chloroquine. La parasitémie avant le traitement était de 1000 trophozoïtes de Plasmodium falciparum/mm³ de sang. Il a pris 2 comprimés de l'association sulfadoxine-pyriméthamine-méfloquine en prise unique. Ce traitement a entraîné un prurit généralisé, plus marqué aux organes génitaux externes, accompagné de trouble du sommeil. Le prurit a évolué 1 jour sans traitement antihistaminique.

Le bilan effectué a montré: P.N.= 1400/mm³, P.E.= 200/mm³, P.B.= 0/mm³, L.=1400/mm³, M.= 60/mm³, créatinémie=122 µmol/l, V.S.= 3-20 mm, amylasémie= 419 UC/100ml, amylasurie= 528 UC/100ml, glycémie= 5,26 mmol/l. Les transaminases et le T.P. n'ont pas été effectués. Bilirubine totale=17 µmol/l, AgHbs=négatif. La recherche de parasites dans les selles et dans la peau a été négative.

PRURIT ASSOCIÉ À UNE SYMPTOMATOLOGIE DIGESTIVE AU COURS DE L'ASSOCIATION DE SULFADOXINE-PYRIMÉTHAMINE-MEFLOQUINE:

Observation:

Mr A.D. 46 ans, chauffeur, résidant à Bamako, a consulté à l'hôpital du Point G le 8-9-90, pour "intolérance médicamenteuse".

Depuis le 6-9-90 Mr A.D. a signalé une fièvre non objectivée, associée à des arthralgies et à des nausées. La parasitémie avant le traitement n'a

pas été évaluée chez ce patient sans antécédents particuliers. Il a absorbé cependant 2 comprimés de Fansimef® en prise unique. Ce traitement a entraîné après l'ingestion un prurit généralisé accompagné d'un échauffement épigastrique. Le prurit a cédé au bout de 4 jours sans traitement alors que l'échauffement a évolué 2 jours sans traitement. Le bilan effectué a montré: P.N.= 2700/mm³, P.E.= 0/mm³, P.B.= 0/mm³, L.= 3700/mm³, M.= 0/mm³, V.S.= 25-40 mm, créatinémie= 15 µmol/l, amylasémie= 400 UC/100ml, amylasurie= 607 UC/100ml, glycémie= 5,55 mmol/l, SGOT=17 UI, SGPT=30 UI, bilirubine totale=10 µmol/l, AgHbs=négatif, T.P.=100%, la recherche de parasite dans les selles a montré des œufs de Schistosoma mansoni, le S.N.I.P. a été négatif.

7- EFFETS SECONDAIRES AU COURS DE L'ASSOCIATION CHLOROQUINE-QUININE:

Notre étude a permis de trouver :

- 1 malade se plaignant de prurit isolé
- 1 cas de prurit associé à une symptomatologie cochléo-vestibulaire (bourdonnements d'oreille).

PRURIT AU COURS DE L'ASSOCIATION DE LA CHLOROQUINE-QUININE:

Observation:

Mr M.D. 21 ans, étudiant, résidant à Bamako a été hospitalisé le 28-5-90 à l'Hopital du Point G pour hyperthermie.

Mr M.D. a signalé depuis le 28-5-90 une fièvre à 40°5, accompagnée de vertige, d'une céphalée et d'une insomnie.

L'interrogatoire a révélé un antécédent de prurit personnel à la chloroquine en 1980 et un antécédent familial de prurit à la chloroquine. La parasitémie avant le traitement n'a pas été quantifiée, néanmoins le malade a été soumis à 600mg de quinine en I.M. Ce traitement a entraîné un prurit. La quinine a été arrêtée et remplacée par la chloroquine à la dose de 500mg/j., cure prévue en 3jours. Le prurit a augmenté d'intensité, généralisé à tout le corps, empêchant le sommeil. Il a évolué vers l'arrêt au bout de 3jours après un traitement antihistaminique. Le bilan effectué a montré: P.N.= 900/mm³, P.E.= 500/mm³, P.B.= 50/mm³, créatinémie=117 µmol/l, V.S.= 51-74 mm, amylasémie=174 UC/100ml, amylasurie=349 UC/100ml, glycémie=4,73 mmol/l. Transaminases, bilirubine totale, T.P., selles POK n'ont pas été effectués. AgHbs=négatif, BMR et SNIP=négatifs.

PRURIT ASSOCIE A UN BOURDONNEMENT D'OREILLE AU COURS DE L'ASSOCIATION DE LA CHLOROQUINE-QUININE:

Observation:

Mlle N.S., 22 ans, étudiante, résidant à Bamako, a consulté le 30-8-90 pour "intolérance médicamenteuse" à l'hopital du Point G.

Depuis le 10-9-90 Mlle N.S. a signalé une fièvre à 40°, accompagnée d'une céphalée, d'un frisson, de nausées et de polyarthralgies. L'interrogatoire n'a pas révélé d'antécédents. La parasitémie n'a pas été effectuée.

Elle a pris 600mg de chloroquine qui ont entraîné un prurit. Aussitôt la chloroquine a été remplacée par la quinine, 600mg en I.M. toutes les 8 heures. Elle a constaté après ce traitement un bourdonnement d'oreille, associé au prurit. Le prurit a évolué 2 jours sans traitement

antihistaminique tandis que le bourdonnement d'oreille persistait après les injections de quinine. Les examens complémentaires ont montré: P.N.=1350/mm³, P.E.=1100/mm³, P.B.= 0/mm³, L.= 2500/mm³, M= 50/mm³, V.S = 75-91 mm, créatinémie= 82µmol/l, amylasémie=177 UC/100ml, amylasurie= 406 UC/100ml³, glycémie= 4,70 mmol/l, SGOT=17 UI, SGPT=29 UI. Bilirubine totale et AgHbs: non effectués. T.P.=100%. La recherche de parasites dans les selles et dans la peau a été négative.

8- EFFETS SECONDAIRES DE L'ASSOCIATION QUININE-SULFADOXINE- PYRIMETHAMINE.

1 cas de prurit isolé a été observé avec cette association (1 %).

Observation:

Mlle L.P. 21 ans, étudiante, résidant à Bamako, a consulté le 29-11-89 pour "intolérance" médicamenteuse à l'hôpital du Point G.

Depuis le 16-11-89 Mlle L.P. a présenté un tableau de nausée, souvent avec vomissement, de céphalée, dans un contexte de fièvre à 38°3.

L'interrogatoire a révélé un antécédent personnel de prurit à la chloroquine en 1983, 1989, pas d'antécédents familiaux. La parasitémie avant le traitement a montré 1950 trophozoïtes de Plasmodium falciparum/mm³ de sang. Elle a été traitée à 500mg de quinine en perfusion de glucosé toutes les 8 heures. Ce traitement a entraîné un prurit généralisé. Après la première cure des 500mg de quinine, ce médicament a été arrêté et remplacé par la sulfadoxine-pyriméthamine: 2 ampoules, en I.M., dose unique. L'intensité du prurit a augmenté, généralisé, il a évolué 2 jours après un traitement par Solumédrol® 120mg en I.V.D.

Les examens complémentaires ont montré: P.N.=1100/mm³, P.E.=100/mm³, P.B.= 0/mm³, L.=3800/mm³, M.= 50/mm³. Créatinémie, AgHbs, T.P., B.M.R., : non effectués. Amylasémie=104 UC/100ml, amylasurie= 626 UC/100ml, glycémie= 5,55 mmol/l, SGOT= 4 UI, SGPT=5 UI. La recherche de parasites dans les selles et dans la peau a été négative.

CHAPITRE IV: DISCUSSION et CONCLUSION

Cette enquête sur l'évaluation de la fréquence des effets secondaires des antimalariques a été menée au moyen d'un questionnaire chez 100 patients qui, dans la majorité des cas, viennent de la ville de Bamako. Cette méthode utilisant un questionnaire a été aussi utilisée par la plupart des auteurs dont HARRIES en 1986 à Maiduguri au Nigéria, OSIFO en 1984, au Nigéria, SPENCER, en 1987 à Saradidi au Kenya, et DELMONT en 1990 à Bambari en Centrafrique. (23) (35) (52) (13).

Le recrutement des malades à l'Hopital du Point G a entraîné un biais qu'il ne faut pas négliger puisqu'il concerne surtout un milieu jeune et cultivé (de nombreux étudiants, en particulier de l'Ecole de Médecine), une prédominance de Bambaras [les plus nombreux à Bamako et au Mali selon l'enquête démographique de 1985 (32)] et surtout de citadins (90% de nos patients viennent du district de Bamako) assez fortement médicalisés. En comparaison les enquêtes de SPENCER, en 1987, au Kenya, ont surtout concerné des ruraux alors que celles d'OSIFO, en 1984, au Nigéria, HARRIES, en 1986, au Nigéria, et DELMONT, en 1990, en Centrafrique ont, comme la nôtre, surtout concernés des citadins (35) (23) (13) (52).

Notre étude a surtout mis en évidence des effets secondaires de la chloroquine, antimalarique le plus utilisé au Mali, en particulier un prurit qui représente 60% de tous les effets observés. C'est donc les caractères de cette complication qui sont surtout comparés aux données de la littérature.

En ce qui concerne la fréquence du prurit à la chloroquine on note qu'en 1958, au Nigéria, BRUCE, à la suite d'une enquête par questionnaire auprès de 146 médecins signalait que l'incidence du prurit après traitement du paludisme par la chloroquine était de 2 à 4% (13).

En 1964 au Nigéria, EKPECHI à la suite de deux enquêtes menées en milieu hospitalier, estimait la fréquence du prurit à la chloroquine à 8% à l'Hopital Général de Lagos au Nigéria et à 15% au centre médical

universitaire de Nsukka au Nigéria (16).

En 1966, à Lagos au Nigéria, OLATUNDE estime l'incidence du prurit après traitement du paludisme par la chloroquine entre 8,9 et 14% (13).

En 1976 OLATUNDE interroge par questionnaire 1059 personnes réparties dans les 14 quartiers d'Ibadan et constate que la prévalence du prurit aux amino-4-quinoléines utilisées soit en prophylaxie soit en thérapeutique atteint alors 28% (13).

A la clinique universitaire de pédiatrie de Kinshasa, OMANGA, en 1984, estime la fréquence du prurit entre 15 et 20% (13).

Dans une région rurale du Kenya, à Saradidi, SPENCER, en 1987, met en évidence un prurit chez 21,6% des 186 sujets traités par la chloroquine et chez 11,6% des 173 sujets traités par l'amodiaquine (52).

HARRIES, en 1986, à Maiduguri au Nigéria, à la suite de 2 enquêtes menées en milieu hospitalier, trouve 51,8% de patients ayant déjà eu un prurit à la chloroquine (23).

OSIFO, en 1984, au Nigéria, au cours d'un questionnaire élaboré à propos de 550 accès palustres traités par la chloroquine, rapporte que 74,3% des patients ont un antécédent de prurit à la chloroquine (35).

En 1989, au Nigéria, SOWUNMI observe un prurit chez 14% des 56 patients traités à la chloroquine (25mg/kg pendant 3 jours) (51).

En 1990, en Centrafrique, selon DELMONT, le taux de prévalence global de survenue d'un prurit à la chloroquine est relativement faible (7,5%) dans l'enquête faite à Bambari (13).

Au cours d'une enquête menée par interrogatoire par SELEBANGUE à Bangui, la capitale et à Damara, agglomération rurale de 5000 habitants, chez 1036 sujets jeunes de plus de 20 ans, la fréquence du prurit aux amino-4-quinoléines atteignait respectivement 17,1% et 9,4%. Il est intéressant de noter que les deux tiers de ces sujets présentaient aussi un prurit lorsque les amino-4-quinoléines étaient utilisées pour la chimioprophylaxie du paludisme. Dans cette même étude il a été constaté que la fréquence du prurit à la chloroquine était 2 fois plus élevée (20,4%) qu'avec l'amodiaquine (10,8%) (13).

Dans les enquêtes menées en d'autres pays africains, il a été constaté que la fréquence du prurit variait selon le type d'amino-4-quinoléine utilisée (la chloroquine entraînant beaucoup plus souvent de prurit que l'amodiaquine), sa formulation chimique, et ses excipients (13). Ces résultats sont bien confirmés par notre étude qui montre 60% de prurit à la chloroquine, contre 8% de prurit à l'amodiaquine,

5% à la quinine, 3% à l'association de sulfadoxine-pyriméthamine-méfloquine.

Cette variabilité dans la fréquence de survenue du prurit dépendrait:

- de la voie d'administration: le prurit succède le plus souvent à une ingestion de comprimés de chloroquine qu'à une injection intramusculaire de ce médicament (13) (23).
- de la consommation à des doses élevées et répétées de la chloroquine chez des populations exposées au paludisme.

Dans notre travail, le maximum de cas de prurit se rencontre entre 21 et 30 ans (soit 40% des patients ayant un prurit à la chloroquine), alors qu'au delà de 40 ans on rencontre peu de prurit.

De même DELMONT, en 1990, dans une enquête sur la prévalence du prurit aux amino 4 quinoléines chez 1512 habitants au moyen d'un questionnaire et par la méthode de sondage en grappe, observe que la fréquence du prurit à la chloroquine est maximale dans le groupe d'âge des 20 à 30 ans avant de décroître à un âge supérieur (13).

SPENCER, en 1987, à Saradidi au Kenya, pense que le prurit atteint plus fréquemment les jeunes que les adultes (52).

OSIFO, en 1984, au Nigéria, trouve que le maximum des cas de prurit est observé entre 16 et 33 ans (35).

Dans notre étude, il n'y a pas de différence significative de la fréquence du prurit selon le sexe, comme le soulignent d'autres travaux. OSIFO, en 1984, au Nigéria, observe l'absence de prédisposition sexuelle (35). SPENCER, en 1987, au Kenya, ne note pas de différence significative selon le sexe (52).

Notre travail montre que les cas de prurit observés chez les Bambaras sont les plus nombreux. Cela s'explique, comme pour les autres effets secondaires des antimalariques, par le fait que les Bambaras sont les plus nombreux à Bamako (31) (32). Nous n'avons pas rencontré dans les autres travaux de résultats concernant une influence ethnique.

Dans notre enquête nous rapportons une augmentation de la fréquence du prurit à la chloroquine avec le niveau d'instruction (15% chez les sujets sans instruction, 25% chez les sujets de niveau du secondaire, 40% chez les sujets ayant un niveau supérieur) et la catégorie socio professionnelle (1,66% chez les paysans contre 61,66% chez les élèves et

étudiants).

Ceci est confirmé par une enquête sur l'évaluation du prurit aux amino 4 quinoléines faite en Centrafrique en 1990 par DELMONT qui trouve que le taux de prévalence du prurit est de 4,5% chez les sujets sans instruction et de 14,6% chez les sujets ayant une instruction secondaire (13).

En ce qui concerne les catégories socio-professionnelles, le taux de prévalence est de 5% chez les paysans contre 14% chez les cadres (13).

Les raisons évoquées pour expliquer la forte influence du niveau d'instruction sur la fréquence du prurit sont:

- une meilleure compréhension des questions posées et une bonne mémorisation des épisodes anciens de prurit;
- une plus forte attention manifestée à l'égard du prurit et une meilleure perception de celui-ci par les sujets de plus haut niveau intellectuel;
- une consommation abusive d'aminos 4 quinoléines basée sur l'automédication.
- la présence à l'esprit, chez cette catégorie de patients, d'un lien de causalité entre la consommation de la chloroquine et la survenue du prurit.

En ce qui concerne les antécédents personnels de prurit à la chloroquine on note qu'ils sont fréquents: 68% de nos patients signalent des épisodes anciens de prurit. Ce résultat se rapproche de celui d'OSIFO qui rapporte un taux d'antécédents de 74,3% alors qu'HARRIES observe un taux de 51,8% (35) (23).

Les antécédents de maladies allergiques en cas de prurit à la chloroquine comme l'asthme (1,66% dans notre enquête), l'eczéma (3,33%) ou la rhinite allergique (1,66%), sont peu fréquents. En comparaison HARRIES signale un taux de 10% de maladies allergiques (asthme, eczéma, rhinite allergique) (23). Ces résultats, l'absence d'élévation des éosinophiles et la faible action des antihistaminiques en dehors de leur effet sédatif plaident pour une absence de mécanisme allergique au cours du prurit à la chloroquine.

Des antécédents de prurit au cours de la grossesse sont assez fréquents (15,4%) dans notre série. Aucun autre travail ne les mentionne. Ils pourraient être un facteur favorisant le prurit à la chloroquine bien qu'aucun signe de cholestase ne soit retrouvé. A noter que les dermatoses spécifiques de la grossesse sont fréquentes, souvent très voisines les unes des autres et difficiles à classer. Certaines d'entre elles sont bien individualisées du fait de l'existence d'un tableau clinique ou d'anomalies biologiques et/ou immunologiques, d'autres sont plus difficiles à

différencier du fait de leur polymorphisme clinique. On distingue ainsi le prurit gravidique lié à la cholestase, à une modification des fonctions hépatiques et biliaires, liées à une prédisposition génétique. C'est sur ce terrain que la chloroquine pourrait entraîner plus fréquemment un prurit. Il est plus difficile de tenter d'expliquer une fréquence accrue du prurit à la chloroquine chez des femmes ayant eu durant la grossesse un "herpès gestationnel", une dermatite auto-immune à la progestérone, un impétigo herpétiforme ou une dermatite papuleuse. Par contre le prurigo gravidique, l'érythème toxique, les éruptions papuleuses et urticariennes et les folliculites prurigineuses de la grossesse pourraient aussi témoigner d'un terrain favorisant le prurit à la chloroquine.

Concernant les antécédents familiaux de prurit à la chloroquine, retrouvés dans 76,66% de nos cas, HARRIES évoque une éventuelle prédisposition pharmacogénétique pour expliquer la haute proportion de prurit à la chloroquine chez des patients ayant des parents qui signalent une épisode passée de prurit à la chloroquine (23).

En ce qui concerne le rôle du paludisme lui-même, la parasitémie avant le traitement n'a été évaluée que dans seulement 11,66% des cas de notre étude. La plupart des patients ayant pris d'eux-même de la chloroquine pour un syndrome fébrile, le plus souvent non identifié ou comme chimioprophylaxie. Il est donc difficile de faire des corrélations entre la présence ou l'absence de paludisme et la survenue du prurit et entre le taux de parasitémie et le prurit (fréquence et intensité). Signalons seulement que SPENCER, en 1987, au Kenya, a observé que la présence ou l'absence de parasitémie n'affectait pas le développement du prurit. Il a rapporté qu'en cas de prise régulière de chloroquine, 18,3% des 131 patients avec une parasitémie ont présenté un prurit contre 21,4% des 173 patients sans parasitémie. Ce résultat n'est pas statistiquement significatif (52).

A propos de l'influence de la dose de chloroquine absorbée sur le prurit on constate que 55% de nos patients ont pris par voie orale une dose faible, inférieure ou égale à 300mg. Des travaux comme ceux réalisés par EKPECHI en 1964, suggèrent qu'une dose unique de 200 mg de sulfate de chloroquine ou de 250 mg de phosphate de chloroquine peuvent entraîner un prurit (16). Par contre certaines études signalent un prurit pour des doses plus élevées (600mg ou plus) (21) (35) (51) (52).

En ce qui concerne le délais d'apparition du prurit à la chloroquine, des travaux antérieurs soulignent qu'il survient dans la majorité des cas en moins de 24 heures après la prise (8) (16) (23) (35) (51) (52). D'ailleurs dans notre étude plus de la moitié de nos patients ont manifesté un prurit à la chloroquine en moins de 24 heures.

Quand au siège du prurit des travaux anciens mentionnent qu'il est plutôt localisé que généralisé alors notre étude objective un majorité de prurits généralisés (8) (23) (35) (51) (52).

L'évolution du prurit avec ou sans traitement par les antihistaminique est assez brève. Il disparaît au bout de 72 heures sans traitement dans 56,6% de nos cas et après traitement dans 43,3% de nos cas. Les traitements antihistaminiques ne raccourcissent donc pas la durée d'évolution du prurit à la chloroquine. Cette constatation a aussi été vérifiée par des travaux antérieurs qui montrent que le prurit à la chloroquine évolue vers l'arrêt au bout de 48 à 72 heures et est insensible aux antihistaminiques (8) (16) (23) (35) (51) (52).

Les examens complémentaires pratiqués ne sont que rarement perturbés dans notre enquête et alors de façon dissociée. Aucune perturbation biologique spécifique n'est observée dans tous les cas de prurit. Ainsi l'élévation du nombre des polynucléaires éosinophiles n'est observée que dans 20,7% des cas et peut être due à des parasitoses concomittentes. De légères modifications de la créatinémie sont aussi notées dans cette étude mais rien ne permet de les rattacher à l'effet de la chloroquine en général et au prurit en particulier.

Les dosages de l'amylasémie et de l'amylasurie ont montré des résultats élevés, ce qui est surprenant du fait de l'absence d'autres signes de pancréatopathie associés. Aucune autre étude ne signale cette anomalie. Après vérification il s'est avéré qu'il s'agissait d'erreurs de dosage par défaut de qualité des réactifs.

Les transaminases ne sont pas modifiées et le taux de prothrombine n'est diminué que dans 1,7% des cas, excluant une hépatite associée au prurit ou cause du prurit. La légère modification de la bilirubine totale observée dans 5% des cas n'est pas en faveur d'une cholestase provoquée par la chloroquine et entraînant un prurit. La présence de l'Hbs Ag ou d'œufs de parasites dans les selles, les urines ou la muqueuse rectale, observée à l'occasion du prurit, est banale quelque soit le motif de consultation à l'Hopital. L'accélération de la vitesse de sédimentation ne peut être interprétée que comme une conséquence d'un

effet secondaire de la chloroquine et non comme une cause. Ces modifications biologiques ne sont d'ailleurs pas rapportées dans les autres études.

Plus intéressante est la recherche de microfilaires d'onchocerques dans la peau qui s'est avérée négative dans notre enquête. En effet le Mali est une zone d'endémie onchocerquienne et GUDERIAN, en 1986, a rapporté en Equateur que la lyse des microfilaires par la chloroquine serait responsable de la survenue de prurit chez les onchocerquiens (21). Dans une étude comparative entre la population de 2 villages d'endémie onchocerquienne menée par cet auteur, le village A prenait régulièrement 500mg de chloroquine par semaine et le village B ne prenait rien. Une différence dans la prévalence d'Onchocerca volvulus a été trouvée dans les 2 villages (10% en A, 78,8% en B). Le taux de microfilaires cutanées en A était plus bas que celui de B. La chloroquine pourrait donc avoir un effet toxique pour les microfilaires. Quatre personnes de l'équipe médicale de surveillance qui prenaient régulièrement de la chloroquine n'ont pas été infectés par Onchocerca volvulus dans les 2 années de cette enquête alors que 2 personnes qui ne prenaient pas de chloroquine ont été infectées par Onchocerca volvulus. In vitro les résultats obtenus par cet auteur au laboratoire suggèrent que la chloroquine peut avoir un effet inhibiteur sur Onchocerca volvulus, spécialement sur les microfilaires. Devant ces résultats GUDERIAN suggère que le prurit à la chloroquine serait dû à la lyse des microfilaires sous l'effet de la chloroquine (21). Rappelons que cette lyse entraîne classiquement un prurit avec les microfilaricides tels que la diéthylcarbamazine ou l'ivermectine.

Ce mécanisme ne nous paraît pas en cause à Bamako puisque chez aucun de nos patients la biopsie cutanée exsangue n'a permis de retrouver de microfilaires.

Concernant les autres effets de la chloroquine, nous n'avons pas trouvé de troubles digestifs isolés. Par contre d'autres travaux les ont mentionné avec un taux de 12% pour les nausées et les vomissements selon HARRIES et de 4,57% pour les nausées et les pertes pondérales selon REES (44). Dans notre série, nous avons observé un prurit associé à des troubles digestifs dans 2% des cas alors qu' HARRIES en mentionne dans 10,76% des cas de prise de chloroquine (23).

Notre travail a rapporté 3 observations d'une symptomatologie évoquant une allergie à la chloroquine (2 cas d'œdèmes du visage, 1 cas

d'œdème de Quincke), contrairement aux autres travaux qui n'en font pas mention.

Des bourdonnements d'oreille associés à un prurit sont observés dans 3% de nos cas. Les autres auteurs ne signalent pas cette association bien que les troubles cochléo-vestibulaires soient un effet secondaire classique de la chloroquine surtout à forte dose.

La lourdeur des paupières (1% des cas), les troubles digestifs associés à la lourdeur des paupières (1%), les troubles neurologiques (1%), les bourdonnements d'oreille (1%), les troubles digestifs associés aux troubles neurologiques (1%), rapportés dans notre étude sont très diversement évalués par les différents auteurs. HARRIES, sur des séries de cas publiés, situe à 22,7% les troubles oculaires, NOSNY ou SALAKO signalent quelques cas de troubles digestifs banaux (nausées, vomissements, douleurs épigastriques), de bourdonnement d'oreille et d'insomnie transitoire chez quelques sujets particulièrement susceptibles (23) (33) (48).

Les autres antimalariques étant moins prescrits notre échantillon de malade est réduit à quelques cas.

Ainsi dans notre étude, nous avons trouvé 8 cas de prurit à l'amodiaquine. SPENCER, en 1987, avance une fréquence de 11,6% tandis que SOWUNMI, en 1989, observe une fréquence de 27% (52) (51).

En ce qui concerne les hépatites et les agranulocytoses à l'amodiaquine des séries de cas ont été rapportées par différents auteurs, comme les 7 cas très documentés de LARREY en 1986, les 8 cas de CHARMOT en 1987 ou le cas de GILLESPIE en 1977 (26) (10) (20). Au cours de notre étude aucun cas d'hépatite ou d'agranulocytose à l'amodiaquine n'a été observé.

Concernant les troubles digestifs à l'amodiaquine, nous n'avons rapporté qu'un cas de douleurs de l'hypochondre droit. CHARMOT, en 1987, rapporte 7 cas de nausées et de vomissements et LARREY, en 1986, trouve 4 cas de vomissements et 2 cas de douleur abdominale (10) (26).

La quinine, comme la chloroquine, peut être responsable d'un prurit retrouvé dans 5% de nos cas. En comparaison SOWUNMI, en 1989, ne constate aucun cas de prurit chez ses 58 patients traités à la quinine (51).

SANKALE, en 1986, signale la grande fréquence des effets mineurs de la quinine tels que des bourdonnements ou tintements d'oreille, une hypoacousie et des vertiges. Ces effets ne doivent pas, pour lui, justifier l'arrêt du traitement. Des signes d'intolérance sont le fait de quelques individus: troubles de l'accommodation, éruptions fébriles, anémie hémolytique, thrombopénie(49). En comparaison, dans notre travail, nous avons trouvé 1% de symptômes neurologiques, 1% de bourdonnements d'oreille, 3% de symptômes digestifs associés aux symptômes neurologiques dus à la quinine sur l'ensemble des effets secondaires des antimalariques.

Dans notre étude le prurit dû à l'association sulfadoxine-pyriméthamine-méfloquine (3% de nos cas) et le prurit associé à une symptomatologie digestive (1%) ne peuvent être comparés aux résultats de la littérature car nous ne possédons aucun document sur les effets secondaires de cette association.

Concernant les effets secondaires de l'association sulfadoxine-pyriméthamine, OLSEN, en 1982, a publié 1 cas de photodermatite et de fièvre médicamenteuse, 1 cas d'hépatite et de nécrose toxique épidermique et 1 cas d'agranulocytose. Tous ces cas ont été observés au cours de la prophylaxie du paludisme par cette association (34). Notre travail rapporte 1 cas de troubles digestifs associé à des troubles neurologiques.

S'agissant des effets secondaires de l'association quinine-chloroquine, nous avons trouvé 1 cas de prurit isolé, 1 cas de prurit associé à un bourdonnement d'oreille mais ces effets secondaires ne sont pas rapportés par les autres auteurs.

Quand à l'association quinine-sulfadoxine-pyriméthamine, nous avons signalé 1 cas de prurit isolé qui n'a pas été rapporté ailleurs dans la littérature.

En conclusion cette enquête a permis de constater que les effets secondaires des antipaludéens prescrits à Bamako sont tous bénins et réversibles. Ils sont surtout dus à la chloroquine, largement prescrite ou autoconsommée et essentiellement à type de prurit généralisé, isolé le plus souvent ou associé à des troubles digestifs ou neuro sensoriels mineurs. Il dure moins de 3 jours et disparaît de façon spontanée. L'onchocercose ne paraît pas un facteur le favorisant. Un mécanisme allergique n'est pas en cause et les antihistaminiques sont inutiles. Il est surtout prévisible chez les sujets jeunes des deux sexes, de milieu socio professionnel élevé, ayant des antécédents personnels et familiaux de prurit à la chloroquine ou des antécédents de prurit gravidique. Du fait de la bonne sensibilité du paludisme à la chloroquine au Mali, du faible coût et de la bonne disponibilité de ce médicament essentiel, ces effets secondaires mineurs ne doivent pas en limiter l'usage. Il est préférable d'expliquer aux patients la possible survenue de ces troubles, leur brièveté et leur bénignité pour les faire accepter et supporter face au danger que représente le paludisme.

Des travaux complémentaires sont cependant nécessaires pour élucider le mécanisme intime du prurit et le prévenir. Ils pourraient concerner le rôle des excipients, la pharmacocinétique de la chloroquine dans les familles présentant ce prurit, le métabolisme des sels biliaires lors de la prise de chloroquine et le rôle éventuel de l'onchocercose lors d'enquêtes de masse en milieu rural.

ANNEXES.

FICHE D'ENQUETE:

Contribution à l'étude des effets secondaires des antimalariques
à Bamako

Antimalarique incriminé :

N° du dossier :

Salles d'hospitalisation :

Hopital :

Dates d'hospitalisation :

Dates de consultation :

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe :

Ethnie :

Résidence :

Profession :

Antécédents personnels et familiaux:

1°) Réactions aux antimalariques et dates :

2°) A.T.C.D. d'ictère et dates :

-Ictère attribué à l'hépatite :

-Ictère attribué aux antimalariques :

-Ictère idiopathique :

3°) Prurit et/ou ictère lors de la grossesse:

-Nombre de grossesses:

-Nombre d'ictères durant la grossesse :

-Durée:

Prurit:

-Nombre de prurits durant la grossesse :

-Durée :

4°) A.T.C.D.allergiques, oedème de Quincke :

-Antipaludéens:

-Autres causes:

-Idiopathiques:

5°) A.T.C.D. familiaux :

-Allergie aux antipaludéens :

-Autres allergies :

Antipaludéens :

Autres :

6°) Autres A.T.C.D. :

Symptômes motivant la prise d'antipaludéens :

-Signes :

-Dates de début :

Prise d'antimalarique :

Nom :

Dose / j. :

Durée :

G.E. Frottis :

-Parasitémie avant le traitement :

-Effet du traitement sur la G.E. Frottis :

-Parasitémie après le traitement :

EFFETS SECONDAIRES CLINIQUES :

Prurit :

- Date de début :
- Intensité :
- Localisé ou généralisé :
- Evolution :

Ictère :

- Date de début :
- Intensité :
- Urine :
- Selles :
- Taille du foie :
- Evolution :

Fièvre apparue sous traitement :

- Date de début :
- Intensité :
- Evolution :
- Examen ophtalmologique (I.O.T.A.) :

Troubles digestifs :

- Nature :
- Date de début :
- Intensité :
- Evolution :

Signe d'allergie :

- Nature :
- Date de début :
- Intensité :
- Evolution :

Autres signes cliniques :

- Nature :
- Date de début :
- Intensité :
- Evolution :

Prise d'autres médicaments concomittents :

Pourquoi :

Nature :

-Date de début :

-Dose :

-Durée de la prise :

EFFETS SECONDAIRES BIOLOGIQUES :

-N.F.S.

-Réticulocytes :

-Coombs :

-Eosinophile en nombres de cellules/mm³:

-V.S.

-créatinémie :

-début du traitement :

-fin du traitement :

-Protéinurie : -début du traitement
-fin du traitement :

-Amylasémie :

Amylasurie :

-Glycémie à jeun :

-S.G.O.T. :

S.G.P.T. :

-Bilirubine T/C :

Ag HBs :

-T.P. :

-Selles P.O.K. :

-B.M.R. :

S.N.I.P. et charges en microfilaires :

Autres examens biologiques :

Biopsie peau :

Traitements administrés contre les effets secondaires :

- Nature :
- Dose :
- Durée :
- Evolution :

Résumé de l'observation et de l'évolution :

* Conclusion :

BIBLIOGRAPHIE.

- 1-AKINDELE O., ODEJIDE A. O. ,
Amodiaquine induced involuntary movment.
Brit. Med. J., 1976, 2, 214-215.
- 2-ANONYME.
Chimiothérapie du paludisme.
in : Recherche sur les maladies tropicales.
T D R PNUD/BANQUE MONDIALE/OMS ed.
7^e rapport du programme: 1^{er} Janvier 1983-31 Décembre 1984.
- 3-ARDOUIN M., FEUVRIER Y. M., TOURTELIER M.
Quelques cas d'atteintes rétiniennes par antipaludéens de synthèse.
Bull. Soc. Ophthal. Franc., 1967, 22, 803-809.
- 4-AYESSOU A. V.
Thèse de doctorat en Médecine, DAKAR, 1981.
- 5-BELGHITI J. , BELGHITI D., AMEDONE A.
Intoxication à la chloroquine avec troubles cardiaques.
Nouv. Presse Med., 1975, 4, 971.
- 6-BJORKMAN A.
Acute psychosis following mefloquine prophylaxie.
Lancet, 1989, 2, 865.
- 7-BRYSKIER A., LABRO M. T.
Paludisme et médicaments.
Arnette ed., Paris, 1988.
- 8-CAUSSADE P.
Prurit induit par la chloroquine lors du traitement du paludisme.
Arch. Franc. Péd. , 1984, 41, 727-729.

9-CHARMOT G.

Antipaludiques

in : Pharmacologie clinique. Bases de la thérapeutique.

GIROUD J. P., MATHE G. et MEYNIEL G. ed. Expansion Scientifique
Française. Paris, 1978, 1095-1111.

10-CHARMOT G., GOUJON C.

Minor hépatitis probably caused by amodiaquine.

Bull. Soc. Path. Exot., 1987, 80, 266-270.

11-DALL J. L., KEANE J. A.

Disturbances of pigmentation with chloroquine.

Brit. Med. J., 1959, 1, 1387-1389.

12-DAOU R.

Etude de la tolérance et de l'efficacité gamétocide d'un nouvel
antipaludique: l'halofantrine.

Thèse de doctorat en pharmacie, Bamako, 1985.

13-DELMONT J., MAKANDO Y., MONGES P., TESTA J.

Prévalence du prurit aux amino-4-quinoléines, étude par sondage en grappe
dans la population d'une ville centrafricaine.

Méd. Afr. Noire, 1990, 50, 215-220.

14-DEODATI F., BEC P., LABRO J. P.

La rétinopathie par les antipaludéens de synthèse au cours de la
prophylaxie du paludisme.

Bull. Soc. Ophthal. Franc., 1973, 73, 207-208.

15-DRYSDALE S. F., PHILIPS-HOWARD P. A., BEHRENS R.H.

Proguanil, chloroquine, and mouth ulcers.

Lancet, 1990, 1, 164.

16-EKPECHI O., OKORO A. N.

A pattern of pruritus due to chloroquine.

Arch. Dermatol., 1964, 89, 631-632.

17-FAURAN F., SANKALE M.

Toxicologie des antipaludiques aminoquinoléiques de synthèse.

Thérapie, 1970, 25, 823-850.

18-FERNEX M., REUSSER P.

Sulfamides et diaminopyrimidines. in : Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. SCHORDERET M. ed. Frison-Roche. Paris, 1989.

19-GENTILINI M., DUFLO B., DANIS M., RICHARD-LENOBLE D.

Médecine tropicale.
Flammarion Médecine Sciences ed. Paris. 1987.

20-GILLESPIE P., WAGNER F.

Amodiaquine agranulocytosis.
Méd. J. Aust, 1977, 1, 298-299.

21-GUDERIAN R. H., WILLIAM J. F. MACKENZIE C. D.

Chloroquine and onchocerciasis.
Lancet, 1986, 1, 807-808.

22-HALLWOOD P. M., HORTON R. J., O'SULLIVAN K. M., PARR S. N.

Halofantrine and pruritus.
Lancet, 1989, 2, 397-398.

23-HARRIES A.D., CHUGH K. S.

Chloroquine induced pruritus in Nigerian medical and nursing students.
Ann. Trop. Méd. Parasitol., 1986, 80, 479-482.

24- LABAT P., FAUXPOINT B., CARRICA A., RIVAUD C., VEDY J.

La rétinopathie par les antipaludéens de synthèse du groupe des amino-4-quinoléines.
Méd. Trop., 1979, 39, 307-313.

25-LAGRAVE M., STAHEL E., BETSCHART B.

The influence of various type of breakfast on chloroquine levels.
Trans. Roy. Soc. Trop. Méd. Hyg., 1985, 79, 559.

26-LARREY D., CASTOT A., PESSAYRE D., MERIGOT P., MACHAYEKHI J. P., FELDMANN G., LENOIR A., RUEFF B., BENHAMOU J. P.

Amodiaquine induced hepatitis a report of seven cases.
Ann. Inter. Med., 1986, 104, 801-803.

27-LEPEU G., CODINE P., JANBON F., BERTRAND A.

Agranulocytose à l'amodiaquine.

Nouv. Presse Méd., 1981, 10, 2827.

28-MAJUMDAR S. C.

Mechanisms of chloroquine induced involuntary movements.

Brit. Med. J., 1977, 1, 1350.

29-MICHEL R.

Actualité de l'amodiaquine.

Méd. Afr. Noire, 1985, 32, 242-245.

30-MIMICA I., FRY W., ECKERT G., SCHWARTZ D. E.

Multiple dose kinetic study of mefloquine in healthy male volunteers.

Chemotherapy, 1983, 29, 184-187.

31-MINISTERE DU PLAN DU MALI.

Analyse du recensement national de 1976 (caractéristiques démographiques) 1984, mai, 3.

32-MINISTERE DU PLAN DU MALI.

Enquête démographique du Mali 1985.(caractéristiques générales de la population résidante du district) 1988, mars, 2.

33-NOSNY Y., LEGER N.

Incidents et accidents des traitements par la chloroquine.

Méd. Armées, 1973, 1, 39-46.

34-OLSEN V. V., LOFT S., CHRISTENSEN D. K.

Serious reaction during malaria prophylaxis with pyrimethamine-sulfadoxine.

Lancet, 1982, 2, 994.

35-OSIFO N. G.

Chloroquine induced pruritus among patient with malaria.

Arch. Dermatol., 1984, 120, 80-82.

36-OSIFO N. G.

Chloroquine pharmacokinetics in tissues of pyrogen treated rats and implications from chloroquine related pruritus.

Chem. Pathol. Pharmacol., 1980, 30, 419-430.

37-PATCHEN L. C., CAMPBELL C. C., WILLIAMS S. B.

Neurologic reactions after a therapeutic dose of mefloquine.
N. Engl. J. Med., 1989, 321, 1415-1416.

38-PAUFIQUE L., MAGNARD P.

Dégénérescence rétinienne chez 2 enfants consécutive à un traitement préventif antipaludéen chez la mère pendant la grossesse.
Bull. Soc. Ophthal. franc., 1969, 69, 466-467.

39-PERRY D., BARTHOLOMEW L. G., HANLON D. G.

Nearly fatal reaction to amodiaquine.
J. Am. Med. Ass., 1962, 179, 598-601.

40-PICHON P., SOICHOT P., LOCHE D., CHAPELON M.

Syndrome myasthénique induit par une intoxication à la chloroquine : une forme clinique inhabituelle confirmée par une atteinte oculaire.
Bull. Soc. Ophthal. Franc., 1984, 2, 219-222.

41-PNUD/BANQUE MONDIALE/OMS.

Effets indésirables de la mefloquine un antipaludique, sur le système nerveux central.
WHO /Mal, 1989, 1054, 3-10.

42-PRATT W. B., FEKETY R.

The antimicrobial drugs.
Oxford University Press ed. New York. 1986.

43-RAKOTOSON L.

Intoxication aigüe par la chloroquine.
J. Eur. Tox., 1973, (2), 85-93.

44-REES R. B., MAIBACH H.

Chloroquine: a review of reactions and dermatologic indications.
Arch. Dermatol., 1963, 88, 280-289.

45-ROLLO I. M.

Drugs used in the chemotherapy of malaria. Basis of therapeutics.
in: GOODMAN L.S. and GILMAN A. fifth edition.
Mac Millan Publishing Co Inc. ed., New York, 1974, 1045-1066.

46-ROUVEIX B., BRICAIRE F., MICHON M.
Mefloquine and acute brain syndrome.
Ann. Intern. Med., 1989, 110, 577-578.

47-SACKO D.
Etude de la toxicité oculaire des antipaludéens de synthèse (A. P. S.)
utilisés à titre de prophylaxie antipalustre.
Thèse de doctorat en médecine, Bamako, 1980.

48-SALAKO L. A.
Toxicity and side effects of antimalarials in Africa: a critical review.
Bull. WHO, 1984, 62, 63-68.

49-SANKALE M., PHILIPPE F.
Pathologie iatrogène des antimalariques.
Méd. Afr. Noire, 1986, 33, 129-139.

50-SHAFFER B., CANN M. M., LEVY F. J.
Absorption of antimalarial drugs in human skin : spectroscopie and chemical
analysis in epidermis and corium.
J. Invest. Dermatol., 1958, 31, 341-345.

51-SOWUNMI A., WALKER Ø., SALAKO L. A.
Pruritus and antimalarial drugs in Africans.
Lancet, 1980, 2, 213.

52-SPENCER H. C., KASEJE D. C. O., BRANDLING-BENNET A. D., OLOO A.J.
Epidemiology of chloroquine associated pruritus in Saradidi, Kenya.
Ann. Trop. Med. Parasitol., 1987, 81, 124-127.

53-SPENCER H. C., POULTER N. R., LURY L. D., POULTER C. J.
Chloroquine associated pruritus in a european.
Brit. Med. J., 1982, 285, 1703-1704.

54-STUIVER P. C., LIGTHELM R. J., GOUD M.
Acute psychosis after mefloquine.
Lancet, 1989, 2, 282.

55-TUFFANELI D., ABRAHAM R. K., DUBOIS E. I.

Pigmentation from antimalarial therapy: its possible relationship to the ocular lesions.

Arch. Dermatol., 1963, 88, 419-426.

56-UMEZ-ERONINI E. M., ERONINI E. A.

Chloroquine induced involuntary movements.

Brit. Med. J., 1977, 1, 945-946.

57-VEDY J., GRAVELINE J., CARRICA J., RIVAUD C., CHANUT G.

La rétinopathie par les amino-4-quinoléines dans la prophylaxie du paludisme.

Bull. Soc. Path. Exot., 1979, (4), 353-357.

58-VIALA A., DURAND D., CANO J. P., JOUGLARD J.

La chloroquine: sort dans l'organisme et toxicologie analytique.

J. Europ. Toxicol., 1972, 72, 189-202.

59-WADE A., DIALLO J. S., OUSSA G., N'DIAYE R., MANICACCI M.

Antipaludéens de synthèse et maculopathie: à propos de 2 cas observés à la clinique ophtalmologique du CHU de Dakar.

Dakar Med., 1981, 26, 427-431.

60-WENIGER H.

Review of side effects and toxicity of pyrimethamine.

Bull. WHO/MAL/1979. 907.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

LOCALISATION DE LA THESE ET RESUME.

NOM: DAFPE.

PRENOM: MODIBO.

TITRE DE LA THESE: Effets secondaires des antimalariques utilisés à Bamako

ANNEE UNIVERSITAIRE: 1989-1990.

VILLE DE SOUTENANCE: Bamako.

PAYS D'ORIGINE: Mali.

LIEU DE DEPOT: Bibliothèque de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie (Mali.)

SECTEUR D'INTERET: Médecine générale. Parasitologie.

RESUME:

Ce travail porte sur 100 malades présentant des effets secondaires aux antimalariques dépistés à l'hôpital du Point G de Novembre 1989 à Décembre 1990. La majorité des cas proviennent du district de Bamako. Le principal effet secondaire est le prurit à la chloroquine (60% des cas), observé surtout chez les adultes jeunes des 2 sexes. Les facteurs favorisants sont un niveau d'instruction et professionnel élevé, des antécédents personnels (68%) et familiaux (76,66%) de prurit à la chloroquine, des antécédents de prurit gravidiques. On note l'absence d'onchocercose associée au prurit et l'inefficacité des antihistaminiques. Par ailleurs on observe des prurits à l'amodiaquine (8% des effets secondaires), à la quinine (5%), et dans quelques cas à la quinine associée à un antimalarique d'une famille différente. Les autres effets secondaires de la chloroquine sont plus rares, souvent associés au prurit et bénins. On ne note pas d'hépatite à l'amodiaquine. Quelques autres effets secondaires dus à des antipaludéens peu utilisés au Mali sont rapportés.

MOTS CLES: Antimalariques, paludisme, prurit, hépatite, onchocercose, Mali.