

BIBLIOGRAPHIE

[1] FLAMANT A., GARNERIN P., CHAUVIN P., CARRAT F. et al. – **Épidémiologie des maladies transmissibles en médecine générale.** – Bilan du réseau « Sentinelles » en 1994. *B.E.H.*, 1995; 20 : 87-91.
 [2] CHAUVIN P. – **Épidémiologie et prévention de la rougeole aux États-Unis : 30 années de vaccination.** – *Rev. Épidém. et Santé publ.*, 1995; 43 : 61-71.
 [3] PRAZUCK T., GUILLOT F., FISCH A., HALIOUA B., LAFAX C. – **Rougeole et protection vaccinale : étude épidémiologique sur le Val-de-Marne et l'Essonne.** – *Méd. Mal. infect.*, 1994; 24 : 83-87.

[4] REBIÈRE L., LEVY-BRUHL D., GOULET V., GUÉRIN N. – **Estimation de l'efficacité de la vaccination antirougeoleuse à partir de l'enquête nationale d'évaluation de la couverture vaccinale menée en 1989, en milieu scolaire.** – *B.E.H.*, 1990; 38 : 165.
 [5] KING G.E., MARKOWITZ L.E., PATRIARCA P.A., DALES L.G. – **Clinical efficacy of measles vaccine during the 1990 measles epidemic.** – *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1991; 10 : 883-87.

REMERCIEMENTS

à tous les médecins d'Indre-et-Loire, au Dr Le Noach et M^{me} Faure (Service de promotion de la santé en faveur des élèves d'Indre-et-Loire), au directeur et aux instituteurs de l'école primaire d'Evres.

ENQUÊTE

INTOLÉRANCE NEUROPSYCHIQUE AU COURS DE LA CHIMIOPROPHYLAXIE ANTIPALUSTRE PAR LA MÉFLOQUINE. À PROPOS DE 5 OBSERVATIONS

B. CARME, G. NEVEZ, CH. PEGUET, I. BOUKO

La chimioprophylaxie antipalustre est habituellement indiquée pour les sujets non immuns effectuant un séjour en région d'endémicité. Son recours et, si oui, le choix du produit dépendent de la durée d'exposition, du niveau de chimiorésistance connu dans la région visitée ainsi que des antécédents médicaux du voyageur.

Classiquement, on distingue trois zones géographiques et trois types de chimioprophylaxie correspondante : Zone A : *Plasmodium falciparum* absent ou toujours chloroquino-sensible : produit recommandé : chloroquine. Zone B : chloroquinorésistance modérée : produits recommandés : association chloroquine et proguanil. Zone C : forte et/ou fréquente chimiorésistance : produit recommandé : méfloquine (si exposition < à 3 mois) [1].

Depuis le début de 1993, l'O.M.S. [2] considère que l'ensemble de l'Afrique subsaharienne, Madagascar et les Comores appartiennent à la zone C (sauf la Mauritanie); ce qui va dans le sens d'une plus large utilisation de la méfloquine. Par contre, le Conseil supérieur de l'Hygiène publique de France [2] différencie toujours en Afrique subsaharienne une zone B (Afrique de l'Ouest et Madagascar). Les données de la surveillance de la chimiosensibilité des cas de paludisme importé en France justifient cette attitude dans la mesure où la situation paraît stable depuis plusieurs années pour les souches africaines de *P. falciparum* [3].

La fréquence des effets indésirables au cours de la chimioprophylaxie par la méfloquine est diversement appréciée. La grande rareté des effets secondaires neuropsychiatriques rapportée chez les touristes allemands 1/13000 [4], et par les auteurs suisses 1/10700 [5] a surpris beaucoup d'auteurs. *The Lancet* a publié 10 articles et correspondances sur ce thème en 1993 et 1994. Le consensus est loin d'être évident.

Notre expérience en Picardie nous incite à la prudence. En effet, pour une période de 24 mois, malgré un recrutement et une « zone d'influence » relativement limités et en l'absence de toute prospection active, nous avons été directement contactés à 5 reprises pour des cas d'intolérance de nature neuropsychique (tableau 1).

Les critères d'inclusion de ces observations ont été :

- chimioprophylaxie par méfloquine à l'occasion d'un déplacement en région d'endémicité à *P. falciparum*;

- survenue de manifestations neuropsychiques coïncidant avec la prise du médicament; troubles évidents ou plus minimes mais signalés spontanément par les sujets;

- service amiénois (Centre de vaccinations internationales et conseils aux voyageurs) contacté soit par les patients eux-mêmes, soit par leur médecin traitant, avant le départ ou après le retour.

Pour l'observation n° 1, l'accès psychiatrique aigu est indiscutable; le sujet, sans antécédents de comitialité ou de troubles neuropsychiatriques connus a dû être hospitalisé. La guérison fut rapide, sans séquelles. Pour les 4 autres patients, les manifestations sont restées minimes mais suffisantes pour 3 d'entre eux pour contrarier leurs vacances.

Selon le dictionnaire Vidal, les contre-indications pour la méfloquine sont : insuffisance rénale et hépatique, grossesse, allaitement, enfant de moins de 15 kg, comitialité et troubles neuropsychiatriques. Pour ces derniers, aucune information plus précise n'est fournie.

Nous avons recherché *a posteriori* la notion de terrain prédisposant. Elle fut retrouvée 3 fois sur 5 : tendance dépressive : 2 cas et anxiété : 1 cas. Il faut noter que ces personnes n'auraient pas signalé spontanément ces tendances; ce qui implique qu'elles soient systématiquement recherchées. C'est ce que nous faisons désormais à Amiens. Si cette notion se confirmait, il serait souhaitable d'envisager l'élargissement des contre-indications [4, 6].

NOTE DE LA RÉDACTION

Ces cinq observations amiénoises ne constituent pas une enquête de pharmacovigilance et ne sont que le point de départ d'une réflexion plus large. L'appréciation des effets secondaires et des terrains sur lesquels il survient est diverse selon les auteurs et les pratiques de prescription reflètent très probablement ces divergences.

Le groupe « Santé des voyageurs », dont la constitution a été approuvée par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France en 1993, sera saisi de cette question et une réflexion sera menée en liaison avec l'Agence du Médicament.

Tableau 1. – Présentation sommaire des 5 observations

	Âge	Sexe	Pays de destination	Types de manifestations	Poursuite ChimioPro	Voyage	Terrain
1	30	F	Kenya	Hallucinations, D.T.S. (hospitalisation).	Non	A	Anxieux
2*	52	F	Kenya	Émotivité, susceptibilité, sensation d'étouffement.	Oui MQ	R	Tendance dépressive
3*	30	F	Kenya	Irritabilité, dépression (a minima).	Oui MQ	R	R.A.S.
4	32	F	Kenya	Émotivité, insomnie, asthénie.	Arrêt MQ CQ + PR	R	Tendance dépressive
5	23	M	Sénégal	Lenteur d'idéation.	Arrêt MQ CQ + PR	R	R.A.S.

* Cas 2 et 3 : mère et fille.

ChimioPro = Chimioprophylaxie, D.T.S. = Désorientation Temporo-Spatiale, MQ = Méfloquine, CQ = Chloroquine, PR = Proguanil. A = annulé, R = réalisé.

RÉFÉRENCES

[1] Conseil supérieur de l'hygiène publique de France; section prophylaxie des maladies transmissibles (séance du 26 mai 1994). – **Actualisation des recommandations sanitaires pour les voyageurs.** – *B.E.H.*, 1995, n° 18 : 77-81.
 [2] O.M.S. – **Chimioprophylaxie du paludisme : schémas médicamenteux recommandés aux voyageurs.** – *Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'O.M.S.*, n° 51, 1993, pp. 377-83.
 [3] THOR R., BASCO L. K., DOURY J. C., LE BRAS J. – **Chimiosensibilité du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* en France en 1993.** – *B.E.H.* 1994, n° 38 : 175-6.

[4] WEINKE T., TRAUTMANN M., HELD T. et al. – **Neuropsychiatric side effects after the use of mefloquine.** – *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1991, 45 : 86-91.
 [5] STEFFEN R., FUCHS E., SCHILDKNECHT J. et al. – **Mefloquine compared with other malaria chemoprophylactic regimens in tourists visiting East Africa.** – *Lancet*, 1993, 341 : 1299-303.
 [6] SOWUNMI A., SALAKO L. A., ODUOLA A. M. J., WALKER O., AKINDELE J. A., OGUNDAHUNSI O. A. T. – **Neuropsychiatric side effects of mefloquine in Africans.** – *Trans. R Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1993, 87 : 462-3.

Service de parasitologie et mycologie,
 Centre de vaccinations internationales
 et conseils aux voyageurs : C.H.U. d'Amiens, 80054 Amiens