

ÉDITORIAL

LE CLINICIEN, LE MICROSCOPISTE ET L'HÉMATOZOAIRE CHIMIO-RÉSISTANT

Par G. CHARMOT

Le *Plasmodium falciparum* a été doté par le Créateur — ou par les hasards et les nécessités de l'évolution — d'une étonnante plasticité. Son génome de vingt millions de paires de base avec dix mille gènes lui permet de s'adapter successivement à divers tissus chez l'Anophèle, puis à des cellules aussi différentes que l'hépatocyte et l'érythrocyte chez l'homme. Sa variabilité antigénique lui assure une évansion immunitaire efficace. Enfin, fait capital pour la survie de l'espèce, il a pu devenir capable de résister à la plupart des schizontocides de synthèse, voire à la quinine, sans doute par le biais de mutants-résistants que sélectionne la pression médicamenteuse.

La gravité de la chloroquino-résistance est d'une évidence qui ne requiert nul développement. Cependant, trois aspects particuliers méritent d'être soulignés :

Tout d'abord, il arrive que, chez un sujet non immun soumis à une prophylaxie régulière par la chloroquine, s'établisse une parasitémie asexuée de faible densité, dont la seule traduction clinique sera un état de fatigue, d'amaigrissement et de pâleur, parfois avec splénomégalie, sans élévation thermique notable. Ce tableau abâtardi était bien connu du temps de la prophylaxie par la seule quinine.

Ensuite, et toujours chez un patient non immun sous chimio-prophylaxie, on observe parfois un contraste entre un tableau clinique plus ou moins sévère avec fièvre élevée et une absence paradoxale de parasitémie décelable pendant les premiers jours de l'évolution (4 fois sur 25 observations personnelles). Devant de tels cas, il faut savoir mettre en œuvre un traitement présomptif et la conversion sérologique pourra confirmer ultérieurement le diagnostic. Pour l'avenir, la possibilité de mise en évidence d'une antigénémie sera fort utile.

Enfin, il est bien connu que les premiers cas de chloroquino-résistance sont le plus souvent dépistés chez des voyageurs non immuns, que ce soit pendant leur séjour en zone de transmission ou après leur retour en zone indemne. En effet, une dose donnée d'un anti-malarique peut être inefficace chez de tels

sujets, alors qu'elle reste efficace chez des individus partiellement immuns.

Rien ne permet cependant de dire que la sélection des mutants-résistants se fait dans les groupes d'expatriés. Chez eux, les accès palustres, le plus souvent bruyants, sont rapidement traités, si bien que des gamétocytes porteurs de gènes de résistance n'ont guère le temps d'apparaître et d'assurer la transmission d'une souche résistante sélectionnée à des individus susceptibles et indemnes d'un tel hébergement.

C'est plutôt parmi les populations autochtones chez lesquelles les traitements anti-paludiques sont parfois insuffisants quant à la posologie — surtout en cas d'auto-traitement, si utile par ailleurs — que se sélectionnent les hématozoaires résistants. A cet égard, des populations relativement « chloroquinisées », à immunité diminuée, et exposées à une transmission suffisante sont probablement des groupements particulièrement favorables à l'émergence de ces hématozoaires. Cette émergence sera masquée par le niveau d'immunité de ladite population, mais s'exprimera en cas de transmission à des sujets non immuns. Ceux-ci seront alors des révélateurs, mais non, ou rarement, des amplificateurs. C'est dans les groupes d'expatriés que cette révélation sera la plus frappante, surtout si surviennent rapidement plusieurs cas « illégitimes » de paludisme. De tels groupes pourraient donc être une des cibles de la surveillance de la chimiosensibilité de *P. falciparum*, l'apparition de cas cliniques suspects, et à plus forte raison probants, permettant de guider les enquêtes. Des faits récemment observés nous ont conduits à cette manière de voir.

Le rôle des cliniciens est donc particulièrement important. Il faut qu'ils soient dûment avertis, qu'ils s'astreignent à la prise d'observations précises et à la mise en œuvre de protocoles thérapeutiques bien codifiés, qu'ils disposent d'un excellent microscopiste (c'est vrai aussi pour la France), et qu'ils soient informés des possibilités d'envoi de prélèvements à un laboratoire équipé pour les tests *in vitro*. Il est en effet important de reconnaître l'apparition des premiers cas de chloroquino-résistance dans une région donnée et il est tout aussi important de ne pas en affirmer à tort l'existence, ce qui s'est parfois produit sur la base d'observations mal documentées.

L'étude attentive des cas de paludisme confirmés, particulièrement chez les malades non immuns, est ainsi un élément essentiel de la surveillance des chimiosensibilités de *P. falciparum*. Peut-être n'était-il pas inutile de rappeler cette évidence.