

Ulcérations duodénales dues à l'association chloroquine-proguanil

Roux X^{1,2}, Imbert P¹, Rivière F¹, Méchai F¹, Rapp C¹

¹ Service des maladies infectieuses et tropicales, Hôpital d'instruction des armées Bégin, Saint-Mandé

² Service de médecine interne, Hôpital d'instruction des armées R. Picqué, Villenave d'Ornon France

Med Trop 2010; **70** : 423-424

RÉSUMÉ • L'association chloroquine-proguanil est une chimioprophylaxie antipaludique recommandée chez le voyageur se rendant dans les zones de chloroquinorésistance. Les effets indésirables de ce traitement, généralement bien toléré, sont essentiellement de nature digestive avec la possibilité d'intolérance digestive transitoire ou d'atteintes buccales (aphtes, stomatite). Nous rapportons le cas d'ulcérations duodénales révélées par des douleurs épigastriques associées à une perte de 10 Kg chez un homme de 32 ans sous chimioprophylaxie par chloroquine-proguanil prise lors d'un séjour en Haïti. Aucune autre cause d'ulcérations digestives ou de perte de poids n'était trouvée. Le traitement par chloroquine-proguanil était interrompu et un traitement par oméprazole était débuté pour une durée de quatre semaines. Une amélioration rapide de l'état clinique était observée avec disparition de tous les symptômes à un mois. La survenue d'ulcérations duodénales est une complication rare de l'association chloroquine-proguanil, potentiellement grave. La réalisation d'une fibroscopie œsogastroduodénale doit être envisagée chez un patient sous chloroquine-proguanil souffrant de douleurs épigastriques, notamment en cas de perte de poids associée. La mise en évidence d'ulcérations duodénales doit faire arrêter le traitement au profit d'une autre chimioprophylaxie antipaludique.

MOTS-CLÉS • Paludisme. Chimioprophylaxie. Chloroquine-proguanil. Effets indésirables. Ulcérations duodénales. Voyageur.

DUODENAL ULCERS CAUSED BY CHLOROQUINE-PROGUANIL ASSOCIATION

ABSTRACT • Chloroquine-proguanil association is recommended for prophylaxis against falciparum malaria in countries with a low prevalence of chloroquine resistance. It is usually well tolerated with mild side effects consisting mainly of transient digestive discomfort and buccal manifestations (mouth sores or ulcers). The purpose of this report is to describe a case of duodenal ulcers presenting as epigastric pain with 10-kg weight-loss in a 32-year-old man taking chloroquine-proguanil for malaria prophylaxis during a stay in Haiti. No other causes of duodenal ulcers or weight-loss were found. Chloroquine-proguanil prophylaxis was discontinued and replaced by omeprazole for four weeks. Symptoms improved quickly and full recovery was observed within one month. To our knowledge, the occurrence of duodenal ulcers under chloroquine-proguanil association is quite rare, but possibly severe. Upper digestive endoscopy should be performed if a patient under chloroquine-proguanil develops abdominal pain especially in association with weight-loss. If endoscopy reveals duodenal ulcers, chloroquine-proguanil should be discontinued and replaced by another prophylactic regimen.

KEY WORDS • Malaria. Chemoprophylaxis. Chloroquine-proguanil. Adverse effects. Duodenal ulcers. Traveller.

Les effets indésirables des traitements utilisés dans la chimioprophylaxie du paludisme à *Plasmodium falciparum* sont fréquents (32 à 45 % selon les produits) (1). Le plus souvent modérés et transitoires, ils concernent majoritairement l'appareil digestif et se manifestent sous forme de nausées, de vomissements, de diarrhées ou de douleurs abdominales. Nous rapportons une complication digestive inhabituelle de l'association chloroquine-proguanil survenue chez un voyageur.

Observation

Un homme de 32 ans sans antécédent pathologique était rapatrié d'Haïti pour un tableau digestif associant des nausées, une anorexie, des diarrhées et des douleurs abdominales diffuses maximales en région épi-

gastrique. Il séjournait à Haïti depuis un mois sous chimioprophylaxie antipaludique associant chloroquine et proguanil (Savarine®). Il n'avait pas pris d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). L'examen clinique à l'admission notait une asthénie importante et un amaigrissement de 10 kg. L'examen de l'abdomen était normal. Le reste de l'examen clinique était sans particularité. L'hémogramme était normal et la biochimie ne montrait ni syndrome inflammatoire, ni troubles ioniques. La fibroscopie œsogastroduodénale révélait une duodénite érosive non hémorragique (figure 1). Les biopsies duodénales confirmaient l'existence d'une duodénite inflammatoire non spécifique siége d'ulcérations multiples, et révélaient l'absence de parasite et d'*Helicobacter pylori*. La coloscopie était normale et la recherche d'une autre étiologie à l'amaigrissement était négative.

La responsabilité de l'association chloroquine-proguanil était alors évoquée entraînant son arrêt. Un traitement par inhibiteur de la pompe à protons était prescrit à double doses pendant quatre semaines. L'évolution clinique était rapidement favorable avec disparition des épigastralgies en 48 heures et reprise pondérale en un mois.

Commentaires

Les antipaludiques utilisés en prophylaxie ont tous des effets indésirables digestifs, douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhée, qui sont habituellement modérés et cèdent le plus souvent spontanément malgré la poursuite du traitement (1). Leur fréquence sous l'association fixe chloroquine-proguanil (Savarine®) est comprise entre 19 % et 61 % (1-4), plus fréquente pour la chloroquine que pour le proguanil (5). Dans les essais comparatifs, l'association chloro-

• Correspondance : xavier.roux1@hotmail.fr

• Article reçu le 22/06/2010, définitivement accepté le 15/09/2010

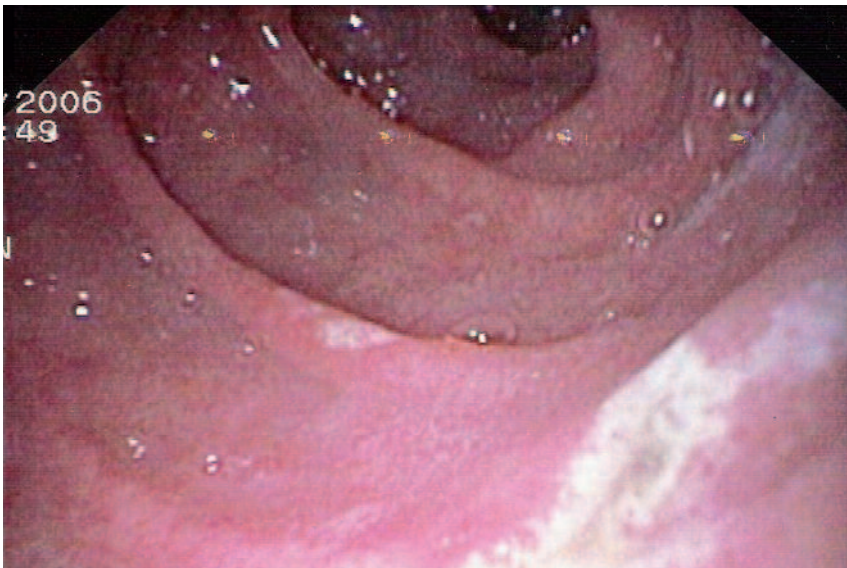


Figure 1. Fibroscopie digestive haute : duodénite érosive avec présence de multiples ulcérations duodénales aphthoïdes.

quine-proguanil (Savarine®) en est la plus grande pourvoyeuse (1-4). Concernant les nausées, la chloroquine en serait plus responsable que le proguanil (5). Cependant, à notre connaissance, la survenue d'une complication à type d'ulcère duodéal n'a été qu'exceptionnellement rapportée sous cette association (5).

Dans le cas rapporté, la chronologie des symptômes, l'absence d'autre étiologie d'ulcère duodéal (notamment, absence de prise d'AINS, absence de parasite et d'*Helicobacter pylori* sur les biopsies duodénales) et la régression spectaculaire des troubles digestifs à l'arrêt du traitement plai-

dent en faveur de l'imputabilité de l'association chloroquine-proguanil.

La Savarine® associe deux produits, la chloroquine et le proguanil, pouvant chacun donner des troubles digestifs. De ces deux produits, le responsable de cet effet indésirable inhabituel est vraisemblablement le proguanil (5). En effet, il est connu pour pouvoir donner des aphtes buccaux, voire une stomatite. Il est possible que des ulcérations de localisation duodénales soient méconnues, tant la prescription d'antiulcéreux sans investigation est courante devant des épigastralgies sans retentissement notable sur l'état général.



Figure 2. multiples ulcérations digestives duodénales

L'association chloroquine-proguanil (Savarine®) est une chimioprophylaxie anti-paludique recommandée pour un séjour en pays du groupe 2 (zones de chloroquinorésistance). Il faut noter qu'Haïti est un pays du groupe 1 (zones de chloroquinosensibilité). Dans le cas rapporté, la chloroquine seule était indiquée. C'est dire l'intérêt d'une consultation du voyageur préalable au voyage pour une prescription raisonnée de la chimioprophylaxie du paludisme, basée sur les recommandations actualisées chaque année (Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire).

Au total, la présence d'épigastralgies sous Savarine®, surtout s'il existe un retentissement important sur l'état général, doit faire réaliser une fibroscopie gastroduodénale à la recherche d'une duodénite érosive. En cas de confirmation du diagnostic, il faudra arrêter ce traitement et trouver si nécessaire une solution alternative permettant de poursuivre la chimioprophylaxie.

Conclusion

Il faut penser au KHRP devant toute tumeur kystique rétropéritonéale, souvent de grande taille, chez un sujet ayant séjourné en zone d'endémie. Le traitement chirurgical est la méthode de choix du fait de l'absence de données pour les traitements conservateurs. ■

RÉFÉRENCES

- Schlagenhauf P, Tschopp A, Johnson R, Nothdurft HD, Beck B, Schwartz E *et al.* Tolerability of malaria chemoprophylaxis in non-immune travellers to sub-Saharan Africa: multicentre randomised double blind, four arm study. *BMJ* 2003; 327 : 1078-83.
- Steffen R, Fuchs E, Schildknecht J, Naef U, Funk M, Schlagenhauf P *et al.* Mefloquine compared with other malaria chemoprophylactic regimens in tourists visiting East Africa. *Lancet* 1993; 341 : 1299-303.
- Hogh B, Clarke PD, Camus D, Nothdurft HD, Overbosch D, Günther M *et al.* Atovaquone-proguanil versus chloroquine-proguanil for malaria prophylaxis in non-immune travellers : a randomised, double-blind study. Malarone International Study Team. *Lancet* 2000; 356 : 1888-1894.
- Pagès F, Boutin J-P, Meynard J-B, Keundjian A, Ryfer S, Giurato L *et al.* Tolerability of doxycycline monohydrate salt vs. chloroquine-proguanil in malaria chemoprophylaxis. *Trop Med Int Health* 2002; 7 : 919-24.
- Steffen R, Heusser R, Mächler R, Bruppacher R, Naef U, Chen D *et al.* Malaria chemoprophylaxis among European tourists in tropical Africa: use, adverse reactions, and efficacy. *Bull World Health Organ* 1990; 68 : 313-22.
- Haut Conseil pour la Santé Publique. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2010 (à l'attention des professionnels de santé). *BEH* 2010; 21-22 : 226-48.