

EVALUATION PAR TEST SIMPLIFIE IN VIVO DE LA CHIMIOSENSIBILITE DU *PLASMODIUM FALCIPARUM* A LA CHLOROQUINE ET A L'AMODIAQUINE DANS LE SUD DU CAMEROUN

par

P. GAZIN (1), J.P. LOUIS (2), L. MULDER (3), F. EBERLE (4), R. JAMBOU (4), MOYROUD (5) ET C. HENGY (6).

SUMMARY

CHLOROQUINE AND AMODIAQUINE *PLASMODIUM FALCIPARUM* SUSCEPTIBILITY BY A *IN VIVO* TEST ON 7 DAYS IN THE SOUTH OF CAMEROUN.

Plasmodium falciparum susceptibility to chloroquine and amodiaquine at a posology of 25 mg/kg *per os* in 3 days was evaluated in the pupils of 6 primary schools of South-West Cameroon during the first semester 1989.

Parasitic index was 75 %. *Plasmodium falciparum* was present in 96 % of the infections 24 % of the 357 children treated with chloroquine were carriers of trophozoites at D3 and 17 % at D7. Complete resistance, at level R III, was observed in 4 % of the children. By the 55 children treated with amodiaquine, 13 % and 10 % were carriers of few trophozoites at D3 and D7. The significance of these results is discussed.

I - INTRODUCTION

La résistance du *Plasmodium falciparum* à la chloroquine a été constatée chez des sujets expatriés en 1985 dans le Sud du Cameroun (7) et en 1986 dans la ville de Yaoundé (2).

Pour pouvoir apprécier la situation et suivre ultérieurement son évolution, nous avons mené durant le premier semestre 1989 six enquêtes d'évaluation par un test simplifié sur 7 jours de l'efficacité *in vivo* de la chloroquine et une enquête d'efficacité de l'amodiaquine dans des écoles primaires situées au Sud du Cameroun.

II - MATERIEL ET METHODES

Les écoles ont été choisies en fonction de leur situation géographique, de l'accord et de la bonne collaboration du personnel enseignant. Il s'agit de (figure 1):

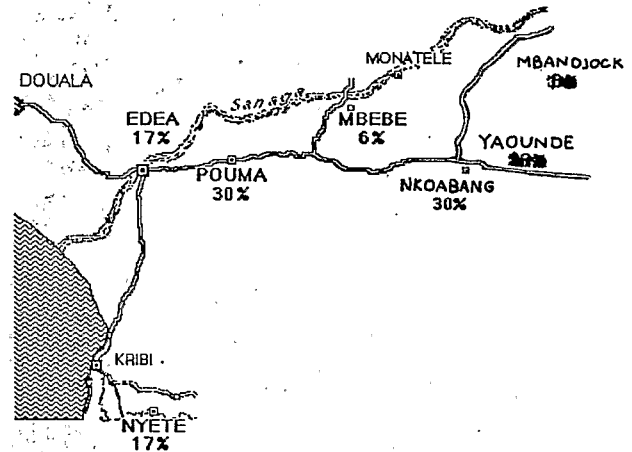


FIGURE 1

Variations géographiques des taux de chloroquinorésistance de type R I, R II ou R III de *Plasmodium falciparum* au Sud du Cameroun en 1989 étudiées par tests simplifiés *in vivo* sur 7 jours avec 25 mg/kg *per os* en 3 jours.

- (1) Médecin parasitologiste, Service d'Entomologie Médicale (ORSTOM) de l'Organisation de Coordination pour la lutte contre les grandes Endémies en Afrique Centrale (OCEAC) B.P. 288 - Yaoundé Cameroun.
- (2) Médecin en chef Spécialiste des grandes Endémies. Organisation de Coordination pour la lutte contre les grandes Endémies en Afrique Centrale (OCEAC) B.P. 288 - Yaoundé Cameroun.
- (3) Université de Nymegen Pays-Bas.
- (4) Médecin (Volontaire du Service National).
- (5) Biologiste des hôpitaux, Centre Universitaire des Sciences de la Santé Yaoundé Cameroun.
- (6) Médecin Principal, biologiste des hôpitaux, Service des Laboratoires, Organisation de Coordination pour la lutte contre les grandes Endémies en Afrique Centrale (OCEAC) B.P. 288 - Yaoundé Cameroun.

— Ecole de la Mission Catholique de Pouma, village situé à 110 km à l'Ouest de Yaoundé sur l'axe routier Yaoundé-Douala, disposant d'un hôpital et d'un bon accès aux traitements. L'enquête a été effectuée en janvier.

— Ecole de la Mission Catholique de Nkoabang, village situé à 10 km au Sud-Est de Yaoundé, à la limite des milieux urbain et rural, disposant d'un dispensaire efficace (enquête effectuée en février).

— Ecoles de la plantation d'hévéas de Nyété située à 200 km au Sud-Ouest de Yaoundé en milieu forestier mis en valeur depuis 1975. La société d'exploitation, Hévécam, a créé un centre médical de très bon niveau (enquête effectuée en mars).

— Ecole de Mbébé-Kikot, village situé sur la rive gauche de la Moyenne Sanaga, à 100 km au Nord-Ouest de Yaoundé, en milieu forestier modifié depuis plusieurs décennies particulièrement par la culture du cacao. Il est doté d'un dispensaire peu actif ne disposant que rarement de médicaments (enquête effectuée en avril).

— Ecole Saint-Martin à Edéa, petite ville industrielle à 180 km à l'Ouest de Yaoundé sur l'axe Yaoundé-Douala. Une partie des enfants a accès aux soins donnés par la principale entreprise (ALUCAM) ; les autres disposent des dispensaires publics plus ou moins actifs (enquête effectuée en mai).

— Ecole de Mbandjock, agglomération située sur la rive gauche de la Sanaga, à 100 km au Nord-Est de Yaoundé, développée autour d'une plantation de cannes à sucre. Une grande partie de sa population a accès aux soins dans le centre médical de la plantation (enquête effectuée en juin).

Les écoliers présents le premier jour de l'enquête (appelé J0) sont examinés et pesés. Les rates sont palpées et mesurées selon l'indice de HACKETT. Une goutte de sang est prélevée au vaccinostyle à la pulpe d'un doigt. Les hématozoaires sont recherchés au microscope optique sur goutte épaisse et sur frottis mince. Leur mise en évidence est faite sur goutte épaisse par l'examen de 50 champs (environ 1.000 leucocytes). Le seuil de détection est estimé à 30 parasites par mm^3 de sang. La densité parasitaire est établie à partir de la goutte épaisse ou à partir des frottis minces pour les parasitémies élevées (examen de 100 champs, environ 20.000 hématies). Le résultat est exprimé en nombre de globules rouges parasités par mm^3 (GRP/ mm^3) sur la base de 8.000 leucocytes et 4 millions d'hématies par mm^3 de sang. Les espèces parasitaires sont déterminées sur frottis mince.

Tous les enfants reçoivent à J0 une dose de 10 mg/kg de poids de chloroquine (Nivaquine®) ou d'amo-diaquine (Flavoquine®) *per os*, une dose identique

à J1 et une dose de 5 mg/kg à J2, soit au total 25 mg/kg en 3 jours. L'absorption des comprimés est contrôlée et les enfants surveillés pendant un quart d'heure après la prise.

Les sujets inclus dans les tests de sensibilité sont les porteurs asymptomatiques à J0 d'une parasitémie à *Plasmodium falciparum* > 500 globules rouges parasités/ mm^3 , ayant correctement pris leur traitement à J0, J1 et J2, ayant été contrôlés à J3 et J7.

Les tests statistiques utilisés sont les tests paramétriques de comparaison de pourcentages et de moyennes.

III - RESULTATS

Prévalence parasitaire initiale et indice splénique

La prévalence parasitaire initiale est remarquablement élevée dans toutes les tranches d'âge : 68 % des écoliers âgés de 4 à 6 ans et 76 % de ceux âgés de 7 à 14 ans sont porteurs d'hématozoaires (tableau I). Elle est plus basse en milieu urbain et suburbain (Nkoabang 56 % et Edéa 65 %) qu'en milieu rural disposant de structures sanitaires efficaces (Mbandjock 79 %, Nyété 76 %, Pouma 85 %) et qu'en milieu rural dépourvu de ces structures (Mbébé 92 %, différences très significatives $p < 0,01$). La densité parasitaire moyenne décroît avec l'âge, de 900 à 185 globules rouges parasités/ mm^3 ainsi qu'il est classique en zone d'endémie palustre (figure 2).

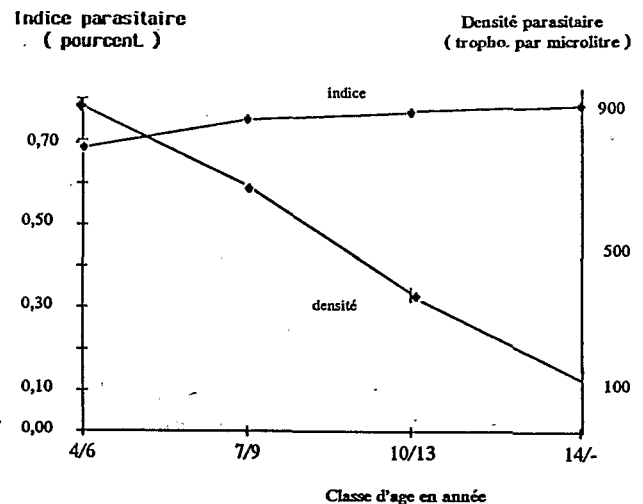


FIGURE 2

Répartition des indices et des densités parasitaires moyens selon l'âge pour les 6 études réalisées.

IV - DISCUSSION

Une étude *in vitro* a été effectuée à la même

La prévalence parasitaire très élevée chez les enfants en âge scolaire, l'indice splénique et la répartition des espèces plasmodiales sont comparables à ceux observés il y a 30 ans par LANGUILLON et collaborateurs dans la même région (4) : les hématozoaires et les hommes vivent dans un état d'apparent équilibre.

quinorésistance au Cameroun. Elle mettait en évidence une bonne sensibilité de souches provenant de sujets vivant à Douala, Yaoundé et Kumba (1).

En 1986, KOUAMOULO et collaborateurs (3) ont effectué un test *in vivo* à la chloroquine à 25 mg/kg chez des enfants de Nyété et ont observé un taux élevé de résistance (38 %). En 1987, à Limbé, ODIOLA et collaborateurs (6) ont également ob-

RESUME

La sensibilité *in vivo* du *Plasmodium falciparum* à la chloroquine et à l'amodiaquine à la dose de 25 mg/kg *per os* en trois jours a été évaluée par six enquêtes effectuées en 1989 dans le Sud-Ouest du Cameroun.

La prévalence plasmodyale chez les écoliers est de 75 %. *Plas-*

modium falciparum est présent dans 96 % des infections. Parmi 357 enfants traités à la chloroquine, 24 % sont porteurs de trophozoïtes au 3^e jour du traitement et 17 % au 7^e jour. Une résistance complète de type R III est observée dans 4 % des cas. Parmi les 55 enfants traités à l'amodiaquine, 13 % et 10 % sont trouvés porteurs de rares trophozoïtes à J3 et J7. La signification de ces résultats est discutée.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - BRASSEUR P., DRUILHE P., KOUAMOUCO J., BRANDICOURT O., DANIS M., MOYOU S.R. - High level of sensibility to chloroquine of 72 *Plasmodium falciparum* isolates from Southern Cameroon in January 1985. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1986, 35, 4, 711-716.
- 2 - HENGY C., GARRIGUE G., ABISSEGUE B., GHOGOMU N.A., GAZIN P., GELAS H., KOUKA-BEMBA D., LE BRAS J., JAMBOU R. - Surveillance de la chimiosensibilité de *Plasmodium falciparum* à Yaoundé et ses environs (Cameroun). Etude *in vivo*, *in vitro*. *Bull. Soc. Path. Ex.* 1989, 82, 217-223.
- 3 - KOUAMOUCO J., ENYONG P., BRASSEUR P., MOYOU S.R., DRUILHE P. - Nouveau foyer de paludisme chloroquinorésistant en zone forestière au Cameroun. *Bull. Soc. Path. Ex.* 1987, 80, 3 bis, 452-458.
- 4 - LANGUILLON J., MOUCHET J., RIVOLA E., RATEAU J. - Contribution à l'étude de l'épidémiologie du paludisme dans la région forestière du Cameroun. *Méd. Trop.* 1956, 16, 3, 347-378.
- 5 - LE BRAS J. et SAVEL J. - La détermination de la chimiosensibilité de *Plasmodium falciparum*. *Annales de Pédiatrie*, 34, 5, 349-356.
- 6 - ODUOLA A.M.J., MOYOU-SOMO R.S., KYLE D.E., MARTIN S.K., GERENA L., MILHOOS W.K. - Chloroquine-resistant *Plasmodium falciparum* in indigenous residents of Cameroon. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1989, 83, 3, 308-310.
- 7 - SANSONETTI P.J., LE BRAS J., VERDIER F., CHARMOT G., DUPONT B., LAPRESLE C. - Chloroquine-résistant *Plasmodium falciparum* in Cameroon. *The Lancet*, 1985, i, 8438, 1154-1155.
- 8 - WERNSDORFER W.H. and PAYNE D. - Drug sensibility tests, in « Malaria », 1988, tome 2. Churchill and Livingstone Ed.