



Doc. n° 678/OCEAC/LAB
30 mars 1989

EVALUATION IN VIVO DE LA
CHIMIOSENSIBILITE DE
PLASMODIUM FALCIPARUM A LA
CHLOROQUINE
DANS LA REGION DE YAOUNDE.

2 - ECOLE DE NKOABANG

C. HENGY ET P. GAZIN

avec la participation technique de E. MOOH et V. FOUMANE

17 JUL. 1990

ORSTOM Fonds Documentaire
N° : 30.381 ex1
Cote : B 11 p2 VIII

Dans le cadre de l'étude de la sensibilité de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine *in vivo* dans la région de Yaoundé, une première enquête a été menée en janvier 1989 chez les enfants d'une école primaire de Pouma, village situé à 110 km à l'ouest de Yaoundé (1). 30% des enfants ayant une parasitémie initiale supérieure à 500 globules rouges parasités par mm³ de sang (GRP/mm³) avaient encore des hématozoaires au 8ème jour d'un traitement à la dose de 25 mg/kg. La densité parasitaire moyenne initiale de ces sujets était de 3070 GRP/mm³; après traitement, elle était de 80 GRP/mm³.

Ce travail a confirmé d'une part l'existence de souches de *P.falciparum* résistantes à la chloroquine en milieu rural proche de Yaoundé, d'autre part que cet antimalarique est toujours le médicament à employer en première intention en cas d'accès palustre simple.

Le présent travail est une étude similaire conduite en février 1989 chez les enfants de l'école primaire de NKOABANG, village situé à la limite de la zone urbaine de Yaoundé.

I - Matériel et méthodes

Nkoabang se trouve au Sud Est de Yaoundé, sur l'axe routier Yaoundé - Akoloninga - Ngaoundéré. La route est goudronnée jusqu'à ce village, distant à vol d'oiseau de 10 km du centre ville. L'habitat est de type traditionnel rural. Une partie des habitants travaille à Yaoundé; le village est actuellement atteint par l'extension sud de la ville.

L'école primaire compte 750 élèves répartis en 12 classes. Seuls les enfants les plus jeunes (section d'initiation à la lecture) sont étudiés.

Le test *in vivo* simplifié sur sept jours est pratiqué selon la méthodologie proposée par l'OCEAC (4):

Les écoliers présents le premier jour de l'enquête (appelé J0) sont examinés, pesés et prélevés.

Les hématozoaires sont recherchés sur frottis mince et sur goutte épaisse, en microscopie optique. La mise en évidence des hématozoaires est faite sur goutte épaisse. La densité parasitaire est établie sur goutte épaisse par l'examen de 30 champs (environ 600 leucocytes) et/ou sur frottis mince par l'examen de 100 champs (environ 20 000 hématies). Le résultat est exprimé en nombre de globules rouges parasités, sur la base de 8000 leucocytes et 4 millions d'hématies par mm³ de sang. Les espèces parasitaires sont déterminées sur frottis mince.

Tous les enfants reçoivent à J0 une dose de 10 mg/kg de chloroquine *per os* (Nivaquine Spécia), 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 le test de sensibilité sont ceux présentant à J0 une parasitémie uniquement à *P.falciparum* et à une densité ≥ 500 GRP/mm³, ayant pris leur traitement à J0, J1, J2 et qui sont contrôlés à J3 et J7.

II - Résultats

II . 1 - Prévalence parasitaire initiale et indice splénique

140 enfants sont examinés et prélevés . Leur âge moyen est de 6 ans et leur poids moyen de 20 kg. Un enfant est fébrile; tous les autres paraissent en bonne santé.

79 enfants sont porteurs d'hématozoaires, soit 56% . *Plasmodium falciparum* est présent dans 95% des infestations. *P.malariae* et *P.ovale* sont respectivement présents dans 8% et 6% des infestations.

La densité parasitaire moyenne (moyenne géométrique) des sujets impaludés est de 1030 GRP/mm³. Sept enfants, soit 5% des sujets étudiés, ont des densités supérieures à 10 000 GRP/mm³, le maximum étant de 45 000 GRP/mm³. Le sujet fébrile est en accès palustre à *P. ovale* avec une densité particulièrement élevée pour ce parasite (10 000 GRP/mm³). 2,5% des enfants sont porteurs de gamétocytes de *P. falciparum* .

L'indice splénique est de 38%; la rate hypertrophiée moyenne selon l'indice de Hackett est de 1,8. Il existe une corrélation positive entre la taille de la rate et la densité parasitaire ($r = 0,28$ pour 139 ddl, $p < 0,01$).

II. 2. Efficacité du traitement à la chloroquine

46 enfants entrent dans le cadre de l'étude. Leur densité moyenne est de 2250 GRP/mm³ .

Parmi eux, 36 prennent la chloroquine à la dose de 25 mg/kg. A J3, 13 de ces enfants sont porteurs de *P.falciparum*, soit 36%, à une densité moyenne de 92 GRP/mm³. A J7, 10 sont porteurs d'hématozoaires soit 28%, à une densité moyenne de 135 GRP/mm³.

10 autres enfants n'ont pas pris tout leur traitement de chloroquine, mais une dose comprise entre 15 et 20 mg/kg. A J3, 4 d'entre eux sont porteurs de parasites, à une densité moyenne de 650 GRP/mm³. A J7, ils sont 7 dans ce cas avec une densité moyenne de 170 GRP/mm³.

III.- Discussion

La prévalence plasmodiale chez les jeunes élèves de l'école de Nkoabang est élevée : 55% d'entre eux sont porteurs d'hématozoaires. Ce sont presque tous des porteurs asymptomatiques le jour de l'enquête. Cette prévalence est significativement ($p < 0,01$) plus faible que celle observée à l'école de Pouma (80%), tandis que la densité parasitaire moyenne est du même ordre de grandeur. L'indice gamétocytaire de *P.falciparum* est bas dans les deux groupes d'écoliers (< 4%). L'indice splénique, 38% dans les deux écoles, est élevé.

Aussi bien à Pouma qu'à Nkoabang, le paludisme est endémique, atteignant tous les enfants. Plus de la moitié des élèves présents à l'école le jour de l'enquête sont des porteurs asymptomatiques d'hématozoaires. Les sujets négatifs ne sont pas des sujets non impaludés mais des sujets chez qui les parasites n'ont pas été mis en évidence lors d'une enquête transversale unique.

Après prise de chloroquine *per os* à la dose de 25 mg/kg, 72% des enfants sont débarrassés de leurs hématozoaires au 7ème jour du traitement.

Ceux qui restent porteurs n'ont que des parasitemies très faibles, à la limite de la détectabilité, sauf pour l'un d'entre eux (parasitémie initiale : 44000 GRP/mm³; après traitement : 2700 GRP/mm³).

Les enfants qui n'ont pris qu'une partie de la dose de chloroquine sont significativement plus fréquemment porteurs de parasites au 7ème jour que les enfants correctement traités (test exact de Fisher, $p < 0,02$).

Le pourcentage de sujets présentant des trophozoïtes de *P. falciparum* au 8ème jour d'un traitement à la chloroquine à la dose de 25 mg/kg *per os* est de 30% à l'école de Pouma en janvier et de 28% à l'école de Nkoabang en février 1989. Dans les deux cas, la parasitémie moyenne des sujets positifs est basse: 80 et 135 GRP/mm³. Deux individus ont été trouvés porteurs d'une parasitémie élevée

(supérieure à 2000 GRP/mm³) au 8ème jour, ce qui correspond soit à une résistance vraie, soit à un défaut d'absorption, les chloroquinémies n'ayant pas été mesurées.

Ces taux de résistance parasitologique sont tout à fait comparables à ceux observés dans la ville de Yaoundé (27%) par Ghogomu *et al* (2). Ceci oblige à évoquer le problème de la résistance au niveau des malades et incite à effectuer une étude *in vivo* et *in vitro* en milieu rural dans les mêmes conditions qu'à Yaoundé (3).

IV - CONCLUSION

L'étude menée dans l'école de Nkoabang a confirmé les résultats observés à Pouma: à la dose de 25mg/kg *per os* en trois jours, la chloroquine reste un médicament très efficace contre *P. falciparum*. La quasi totalité des sujets soit ne présentent plus du tout de trophozoïtes au 8ème jour après le début du traitement, soit n'ont que des parasitemies très faibles. En cas d'accès palustre par ces souches plasmodiales, la chloroquine aurait entraîné la guérison de la maladie.

La persistance de quelques trophozoïtes chez 30% des sujets traités peut cependant faire craindre une sélection de ces souches, en particulier lors de traitements mal conduits, et en conséquence l'extension de la chloroquino-résistance.

La rigueur dans le traitement de accès palustre et la limitation des contacts entre l'homme et les vecteurs s'imposent.

Bibliographie

- 1- GAZIN P.; FARGES C.; JAMBOU R.; EBERLE F.; LOUIS J.P. et HENGY C. :
Evaluation *in vivo* de la chimiosensibilité de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine dans la région de Yaoundé. 1) Ecole de Pouma.
Doc. Tech. OCEAC N°677, 6 pages.
- 2- GHOGOMU N.A.; MFONFU D. et NGINTENDEM B.:
La sensibilité *in vivo* de *Plasmodium falciparum* aux médicaments antipaludéens classiques chez les enfants des écoles primaires et maternelles de Yaoundé.
Premières assises internationales sur le paludisme en Afrique. Yaoundé, juin 1988
- 3- HENGY C.; GARRIGUE G.; ABISEGUE B.; GHOGOMU N.A.; GAZIN P.; GELAS H.;
KOUKA BEMBA D.; LEBRAS J. et JAMBOU R.:
Surveillance de la chimiosensibilité de *Plasmodium falciparum* à Yaoundé et ses environs. Etude *in vivo* et *in vitro*.
Soumis à publication.
- 4- JAMBOU R.; GAZIN P.; GHOGOMU N.A.; MFUNFU D.; TREBUCQ A. et HENGY C.:
Proposition de protocole de test *in vivo* simplifié sur 7 jours.
Bull. de l'OCEAC, sous presse.