

Mises au point médicales et para-médicales

Evaluation de la Nivaquine Forte* en conditions "de terrain"

Soro B.*, Rey J.L.*, Houdier R.** , Coulibaly A.* , Saki Z.*** , Dieket P.*

1. Introduction

Actuellement, la meilleure stratégie de lutte contre le paludisme consiste à permettre le traitement systématique, présomptif de tous accès fébriles par une dose unique (ou répétée les jours suivants) d'un antimalarique oral (si le sujet ne vomit pas et ne présente pas de troubles de conscience). Jusqu'à ce jour, la chloroquine est le produit qui présente le plus d'avantage en Afrique de l'Ouest pour cette thérapeutique malgré l'apparition de la chloroquinorésistance.

Un inconvénient de cette prescription est la nécessité pour un adulte ou un grand enfant d'avaler en une fois 3 à 6 comprimés ; la plupart des comprimés étant dosés à 100 mg (parfois 200 mg).

C'est pourquoi nous avons voulu tester une nouvelle forme galénique de chloroquine des laboratoires Spécia, présentée en comprimé enrobé de 300 mg : la Nivaquine Forte[®].

2. Matériel et méthodes

2.1 Médicament

Nous avons utilisé les comprimés enrobés de "Nivaquine Forte[®]". Outre leur teneur en chloroquine de 300 mg, cette présentation présente deux avantages :

— celui d'être enrobé donc de ne pas présenter l'amertume classique de la chloroquine (si on ne laisse pas fondre le comprimé dans la bouche) ;

— celui d'avoir une forme oblongue facilement sécable pour adapter la posologie. Ces études se sont réalisées en 1986/87, à une époque où le niveau de chloroquinorésistance était en Côte d'Ivoire, très faible.

2.2 Lieux

Trois situations ont été étudiées :

- le dispensaire de Cocody, quartier résidentiel de la ville d'Abidjan (CO) ;
- les écoles de deux villages proches d'Abidjan en bordure de lagune et distants l'un de l'autre d'environ 30 km (AD et MP) ;
- un village de l'intérieur à 200 km au Nord-Est d'Abidjan (MB).

2.3 Sujets

2.3.1 Au dispensaire de Cocody, tous les sujets fébriles (38° C) de plus de 12 ans se présentant à la consultation quotidienne ont été enrôlés dans l'étude, traités avec 10 mg/kg de Nivaquine Forte et suivis

pendant une semaine par un médecin (1) avec un contrôle parasitologique à J2 et J7.

2.3.2 Dans les écoles de AD et MP, tous les écoliers pesant 30 kg et plus ont été enrôlés et suivis pendant 48 heures par leurs instituteurs. Ils ont eu un contrôle parasitologique à J7 (2).

2.3.3 Dans le village de MB, tous les sujets présents de 10 ans et plus ont été enrôlés dans l'essai et suivis 24 heures par un médecin. Ils n'ont pas eu de contrôle parasitologique.

Dans ces trois situations, les sujets n'ont jamais été avertis qu'ils recevaient de la Nivaquine.

2.4 Parasitologie

Les examens parasitologiques consistent en l'examen microscopique d'une goutte épaisse et d'un étalement mince de sang coloré au MGG avec compte des hématies parasitées par rapport aux leucocytes (seuil de détection = 200 hématies parasitées par mm³, HPM).

Ces examens sont faits systématiquement le premier jour : le prélèvement est réalisé juste avant la prise médicamenteuse. Des contrôles sont réalisés sur les seuls sujets qui ont montré des plasmodiums dans le sang périphérique à J0.

3. Résultats

3.1 Au dispensaire de Cocody

Cent-deux sujets fébriles (38° C) ont reçu une dose de 10 mg/kg de Nivaquine Forte[®]. Parmi eux, 24 présentaient une parasitémie supérieure à 1 000 HPM et 5 une parasitémie entre 300 et 1 000 HPM.

Sur ces 102 sujets, 98 ont estimé que les comprimés avaient meilleur goût que la Nivaquine et 4 le même goût.

Seuls 17 sur 24 sujets (avec HPM 1000) ont été revus à J7, ils étaient tous négatifs. A J2, tous les sujets présentaient une baisse de plus de 75 % de leur parasitémie et 3 présentaient de simples noyaux sans cytoplasme plasmodial dans les hématies.

Résumé : Les auteurs ont traité en ambulatoire 516 sujets de 30 kg ou plus avec Nivaquine Forte[®], ils ont observé de rares signes secondaires (4 prurits et 11 troubles digestifs bénins) et une remarquable efficacité vérifiée sur 401 sujets. Ils concluent à l'intérêt de cette nouvelle forme galénique pour les adultes et grands enfants.

Aucun sujet revu ne présentait de signes cliniques à J7.

Sur les 102 sujets traités :

— 6 se sont plaints de vertiges, le lendemain du traitement ;

— 4 se sont plaints de nausées ;

— aucun ne s'est plaint de prurit.

3.2 Dans les écoles de NP et AD

A "AD" : Nous avons fait une enquête paludométrique sur l'ensemble des élèves de l'école pour évaluer les variations annuelles de prévalence. Sur les 250 élèves de l'école, nous avons trouvé deux ans auparavant un taux de prévalence de 48,7 %, il est de 47,6 % lors de cette étude. Tous les élèves de plus de 30 kg ont été traités avec Nivaquine Forte[®] à J0, soit 189 personnes. Au plan parasitologique, la prévalence des porteurs de *P. falciparum* est de 44,5 %, dont 16,4 % des sujets parasités avec 1000 HPM, et 20,5 % des sujets porteurs de *P. malariae*.

Tous les sujets parasités ont été contrôlés à J7 et tous étaient négatifs.

Sur le plan de la tolérance, aucun enfant n'a reconnu la Nivaquine, aucun ne s'est plaint de troubles alors que deux ans auparavant en utilisant de la chloroquine ordinaire, nous avons constaté 3 cas de vomissements importants dont un avait provoqué un échec thérapeutique.

A "MP" : Nous avons examiné et traité systématiquement 110 enfants, ils ont tous bien accepté la Nivaquine Forte[®] sauf un écolier qui a recraché volontairement les comprimés quelques minutes après la prise contrôlée, nous n'avons pas su si ce rejet était du au goût.

Par contre, sur les 31 enfants avec une parasitémie à J0 supérieure à 1000 HPM, aucun ne présentait de formes sanguines palustres 7 jours après la prise.

3.3 Dans le village de MB

Nous avons examiné et traité 115 sujets de 10 ans ou plus dont 53 % d'onchocerciens (un SNIP positif et/ou un test de Mazotti positif).

L'examen des gouttes épaisses et des lames nous a permis de découvrir 24 sujets (HPM) présentant plus de 500 hématies parasitées par mm³.

Nous n'avons pas contrôlé l'efficacité parasitologique mais sur le plan de la tolérance aucun sujet ne s'est plaint d'un goût amer des comprimés même ceux pour qui les comprimés avaient été cassés. Par contre, quatre adultes se sont plaints de prurit dans les heures suivant la prise médicamenteuse.

Le lendemain de la prise de Nivaquine Forte, nous avons pratiqué un SNIP et un test de Mazotti et les caractéristiques des sujets ayant souffert de prurit après Nivaquine sont les suivantes :

F 19 ans, SNIP = 0, Mazotti = 0,500 HPM

F 22 ans, SNIP = 0, Mazotti = + 0 HPM

F 35 ans, SNIP = 0, Mazotti = + 1,500 HPM

H 55 ans, SNIP = 0, Mazotti = 0,0 HPM

4. Commentaires

Cette forme galénique apporte à l'efficacité

Suite page 72

* épidémiologiste INSP (BP V.47 - Abidjan)
** parasitologiste INSP
*** médecin chef secteur Santé rural d'Adzopé

Suite de la page 58

— Sur 310 sérums HIV₁ positifs et 6 sérums HIV₂ positifs, le test "peptides" sur membranes a permis de déterminer la nature des réactions croisées observées en ELISA sur le virus entier. Les résultats obtenus sont parfaitement corrélés au profil observé dans les tests de confirmation.

L'ensemble de ces résultats a été présenté lors du 4^e Congrès Mondial sur le SIDA, à Stockholm, en juin 1988.

● **Etude sérologique sur sérums collectés en Afrique**

Plusieurs auteurs ont émis l'hypothèse d'infections mixtes, chez des sujets originaires de l'Afrique de l'Ouest (Sénégal, Cap-Vert...) où circulent les deux virus associés au SIDA. Mais, les études rapportées ne permettent pas de conclure.

58 sérums africains présentant un profil de double infection dans les tests de confirmation classiques (western-blot et/ou RIPA) ont été étudiés à l'aide des peptides :

— Le PEPT-LAV 1-2 a permis, dans la plupart des cas, d'orienter le diagnostic de l'infection vers l'HIV₁ ou l'HIV₂. Par contre, certains échantillons présentaient encore une double réactivité sur peptides. Ils ont été étudiés par un test d'inhibition en ELISA indirecte, en présence de concentrations croissantes de chacun des peptides.

Les résultats enregistrés prouvent, pour la première fois, chez un nombre d'anticorps, l'une spécifique de l'HIV₁, l'autre de l'HIV₂. En effet, il n'existe pas de réactions croisées entre les peptides et ces résultats renforcent l'hypothèse de la double contamination.

Les travaux ci-dessus ont été publiés dans AIDS Research (6) et présentés également à Stockholm en juin 1988.

Conclusion

PEPT-LAV 1-2, test de 3^e génération utilisant des peptides de synthèse, a été développé en vue d'orienter la confirmation des sérologies positives en dépistage, vers un western-blot 1 ou 2.

PEPT-LAV 1-2 permet une meilleure discrimination que les tests conventionnels pour les échantillons présentant une double séropositivité et parfois répertoriés à tort comme témoins d'infections doubles.

- de REALISATION SIMPLE et RAPIDE (test unitaire, 1 h 30).
- d'INTERPRETATION SANS EQUIVOQUE (une bande révélée par virus).

PEPT-LAV 1-2 est un test de HAUTE SPECIFICITE et représente UN COMPLEMENT INDISPENSABLE pour le SERODIAGNOSTIC DES INFECTIONS à HIV.

Suite de la page 68

reconnue de la Nivaquine et vérifiée dans notre étude sur 401 sujets. 2 atouts importants en santé communautaire, son acceptabilité et une plus grande facilité d'administration. En effet, pour les sujets ayant quelque peine à avaler, il est plus aisé d'avaler 1 ou 2 comprimés sans goût, même si ces comprimés sont plus gros, que d'avaler 4 à 6 comprimés très amers.

De plus, nous pensons que le suivi des prescriptions de 300 mg de chloroquine ou plus, sera meilleur, car nous avons constaté en interrogeant rétrospectivement des malades à qui il avait été prescrit 3, 4, 5 ou 6 comprimés, que souvent ceux-ci prennent la moitié de la dose puis se sentant mieux arrêtent leur traitement. Certains également ne prennent pas la dose complète parce qu'ils sont rebutés à priori, par la difficulté d'avaler 5 à 6 comprimés à la suite ou par le goût amer de ces comprimés.

Pratiquement aucun des enfants ou adultes traités dans ces quatre études (soit 516) n'a reconnu la Nivaquine bien que le goût de ce médicament soit parfaitement connu en Côte d'Ivoire ; l'autoconsommation de cet antimalarique est en effet très répandue même si parfois d'autres produits sont préférés à cause du goût.

Les 10 % de troubles bénins observés au dispensaire peuvent en partie être attribués au fait qu'il s'agit de sujets adultes de niveau socio-économique relativement élevé, plus sensibles à ces troubles et au fait qu'ils étaient soigneusement interrogés par un médecin. A l'inverse, la rareté de ces troubles chez les écoliers s'expliquent en partie par l'âge de ces sujets.

Les seuls cas de prurit signalés sont recrutés dans le village onchocercarien mais il ne nous semble pas exister un lien direct alors que notre visite dans ce village avait justement pour but d'évaluer si l'onchocercose pouvait induire ce prurit.

En définitive, cette nouvelle forme galénique de chloroquine nous semble apporter un "plus" certain dans la stratégie de lutte contre le paludisme. Malheureusement, cette "Nivaquine Forte" n'intéresse que les adultes et grands enfants. Il reste à trouver une forme aussi pratique pour les nourissons et les jeunes enfants pour qui le goût de la chloroquine en comprimé ou en sirop est un obstacle au bon suivi des prescriptions ; la forme injectable est en effet à réserver au milieu hospitalier. Nous souhaitons que les laboratoires étudient des formes peu exploitées : la voie rectale si facilement acceptée par les mères et les enfants et la forme Lyoc d'ingestion facile et d'excellent rendement.

Bibliographie

- 1) Dieket P.P. Fièvre et paludisme au dispensaire de Cocody Nord. Efficacité et acceptabilité d'une dose unique, ovale, de chloroquine. Thèse Doc. médecine Abidjan n° 811 (1987)
- 2) Rey J.L., Houdier R., Soro B., Coulibaly A. Efficacité parasitologique d'une dose unique de différents antimalariques chez des enfants de la région d'Abidjan (1986). Med. Afr. Noire. 33 (8-9), 643-645

**OFFRE
DE MEDICOR
POUR DES
EQUIPEMENTS
OPERATOIRES**



- Unités opératoires de camp et mobiles
- Petite salle d'opération et locaux pour traitement chirurgical
- Salle d'opération complète pour la grande chirurgie - Fluides médicaux et dimatisation
- Création des salles d'opération modulaires chirurgicales, des systèmes opératoires
- Large gamme des appareils et instruments chirurgicaux.

medicor

H-1389 Budapest 62.
B.P. 150