

EVALUATION IN VIVO DE LA CHIMIOSENSIBILITÉ DE *PLASMODIUM FALCIPARUM* À LA CHLOROQUINE DANS LA RÉGION DE MOUNDOU

TRAORE O.¹, LE GOFF G.¹, DOUMDE N.², ROQUE A.², DAOUTA P.², ROBERT V.³,
CARNEVALE P.¹, HENGY C.³, LOUIS J.P.⁴

RESUME

En l'absence de données antérieures, la sensibilité de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine à la dose de 25mg/kg de poids per os en 3 jours, a été évaluée in vivo par une enquête effectuée en Juin 1990, en début de saison des pluies, dans la ville de Moundou au sud du Tchad.

195 enfants ont été prélevés à l'école catholique de Jeune fille et dans le quartier Djarabé, 28 enfants avec une parasitémie moyenne initiale de 1700 GRP/mm² ont été suivie. Aucune résistance de type RII ou RIII n'a été mise en évidence. La chloroquine doit donc rester le traitement présomptif de l'accès palustre.

SUMMARY

A survey was carried out to investigate the in vivo sensibility of *Plasmodium falciparum* to chloroquine in the south of Tchad. The survey took place at the beginning of the rainy season in June 1990.

195 children were examined, 28 children who initially had on average parasitaemia of 1700 PRBC/mm³ were followed during one week. The total dose of 25mg/kg chloroquine was taken in 3 days. No resistance of RII or RIII was observed.

In the south of Tchad, chloroquine is still the drug to be used for presumptive treatment of malaria.

I.- INTRODUCTION

L'extension de la chloroquinorésistance en Afrique intertropicale (2) nécessite une adaptation permanente des stratégies de lutte antiplasmodiale en fonction de la sensibilité des souches de *Plasmodium falciparum*.

Au Nord-Cameroun, les 1er cas de résistance ont été décrits dès 1985 (1) et une étude récente (3) a confirmé l'existence de souches résistantes sans remettre en cause les stratégies thérapeutiques classiques.

Au Tchad, pays limitrophe, les données sur la chloroquinorésistance de *Plasmodium falciparum* devaient être établies. Du 13 au 27 Juin 1990, nous avons réalisé dans la ville de Moundou au sud du pays un test in vivo de chimiosensibilité.

Le travail a été réalisé avec les équipes nationales des Services Sanitaires tchadiens qui réaliseront une évaluation ultérieure de la chimiosensibilité des souches plasmodiales dans les différents faciés épidémiologiques du pays selon le protocole appliqué par l'OCEAC (4).

II.- MATERIEL ET METHODES

La ville de Moundou est située au sud du Tchad dans la province du Logone occidental. Le climat est de

1. Service d'Entomologie Médicale de l'OCEAC, B.P 288, Yaoundé, Cameroun
2. Ministère de la Santé Publique du Tchad
3. Service des Laboratoires de l'OCEAC, B.P. 288, Yaoundé, Cameroun
4. Service d'Epidémiologie et de Statistique.

type tropical humide avec une saison des pluies de mai à octobre. La pluviométrie annuelle oscille entre 1000 et 1500 mm, la température moyenne annuelle est de 27°C. La ville, d'environ 80.000 habitants, s'étend sur les rives du Logone.

L'étude a consisté en l'évaluation par un test simplifié sur sept jours de l'efficacité in vivo de la chloroquine dans deux populations d'enfants.

La première population est constituée des élèves d'une école catholique de jeunes filles dont les âges varient entre 5 et 12 ans. La seconde est formée d'enfants résidant dans le quartier de Djarabé situé en bordure du lac, leur âge s'échelonne de 18 mois à 12 ans.

Tous les enfants présents le premier jour de l'enquête (appelé J0) sont examinés, les rates sont palpées et mesurées selon l'indice de Hackett. Un prélèvement sanguin est effectué à la pulpe digitale en vue de réaliser une goutte épaisse et un étalement sur lame.

Tous les enfants reçoivent à J0 une dose de 10mg par kilo de poids de chloroquine per os, une dose identique à J1 et une dose de 5mg par kilo de poids à J2, soit une dose totale de 25mg par kilo de poids en trois jours. L'absorption des comprimés est contrôlée et les enfants surveillés pendant un quart d'heure après la prise.

Les hématozoaires sont recherchés en microscopie optique, après coloration au RAL 555 pour le frottis mince et pour la goutte épaisse. La densité parasitaire est établie sur goutte épaisse par l'examen de 30 champs microscopiques (environ 600 leucocytes) ou sur frottis

mince pour les parasitémiées élevées par l'examen de 100 champs (environ 20000 hématis). Le résultat est exprimé en nombre de globules rouges parasités par mm³ (GRP/mm³), sur la base de 8000 leucocytes et 4 millions d'hématis par mm³ de sang. L'identification parasitaire est réalisée sur le frottis.

Pour être inclus dans la poursuite de l'étude, les enfants doivent présenter à J0 une parasitémie monospécifique à *Plasmodium falciparum* à une densité supérieure ou égale à 500 GRP/mm³, avoir pris correctement le traitement sur trois jours et être présents aux contrôles de la parasitémie à J3 et J7.

A J7 avant de conclure à une parasitémie négative, la lecture est faite sur 100 champs de goutte épaisse (environ 2000 leucocytes).

Le test in vivo de 7 jours ne permet pas de déceler une résistance de type RI mais permet d'évaluer la valeur de schémas thérapeutiques dans le traitement des accès palustres. Avec les amino-4-quinoléines, le délai maximal de disparition des hématozoaires sensibles est de quatre jours. La persistance d'une parasitémie aux jours 5, 6, 7 à une densité égale ou supérieure à la valeur initiale correspond à une résistance complète RIII; sa persistance à une densité inférieure à 25% de la valeur initiale correspond à une résistance de type RII.

III. - RESULTATS

103 enfants à l'école et 92 à Djarabé, soit au total 195 enfants ont été examinés et prélevés à J0. L'âge moyen est de 8 ans à l'école et 6 ans à Djarabé.

3.1.- Indice splénique

L'indice splénique est de 1% parmi les écolières et 16% à Djarabé. La rate hypertrophiée moyenne est de 1,5.

3.2.- Prévalence parasitaire initiale

16 enfants soit 15 % sont porteurs d'hématozoaires à l'école, 58 soit 63% dans le quartier Djarabé. Toutes les infections sont à *Plasmodium falciparum* sauf une à *Plasmodium ovale* et une mixte *P. falciparum/P. malaria* à Djarabé. Aucun porteur de gamétocytes n'est trouvé dans l'école, par contre 5 enfants (soit 5,4%) en sont porteurs à Djarabé.

3.3.- Parasitémie moyenne

Exprimée en moyenne géométrique la parasitémie moyenne est de 505 GRP/mm³ pour l'ensemble des sujets parasités.

3.4.- Efficacité du traitement par chloroquine

40 enfants répondent aux critères d'inclusion dans l'étude (6 à l'école et 34 à Djarabé). Leur parasitémie moyenne est de 1722 GRP/mm³ (moyenne géométrique). 28 enfants peuvent être suivis correctement. Ils reçoivent 25 mg/kg de chloroquine en 3 jours et se présentent aux contrôles à J3 et J7.

A J3, deux enfants restent porteurs d'hématozoaires (10 et 200 GRP/mm³).

A J7, aucun enfant n'est porteur d'hématozoaires.

IV. - DISCUSSION

La prévalence parasitaire et l'indice splénique, sont différents dans les deux populations étudiées.

Le retard de la saison des pluies au moment de l'enquête explique peut être la faiblesse des indices parasitologiques parmi les élèves.

Le niveau social de ces enfants est aussi sensiblement plus élevé que celui de ceux vivant dans le quartier Djarabé, qui offre par ailleurs une situation épidémiologique particulière due à la proximité d'étendues d'eau permanentes où des larves d'*Anophèles gambiae* ont été récoltées.

Après absorption de 25 mg/kg de chloroquine, 7% des enfants sont encore porteurs de *P. falciparum* à J3 et aucun à J7. Nous n'avons donc pas mis en évidence de résistance de type RII et RIII, aux amino-4-quinoléines.

Ces produits restent donc très efficaces dans la zone étudiée et l'usage de la chloroquine comme traitement présomptif de l'accès palustre peut être maintenu.

V. - CONCLUSION

La chloroquine utilisée à la dose de 25mg/kg de poids en 3 jours est toujours efficace chez les jeunes enfants porteurs asymptomatiques de *P. falciparum* dans la ville de Moundou au sud du Tchad. L'utilisation de la chloroquine a des doses correctes dans le traitement présomptif de l'accès palustre ne doit pas être remis en cause actuellement.

La présence de souches résistantes au Nord-Cameroun et les mouvements de population implique le maintien d'une vigilance régulière.

VI. - BIBLIOGRAPHIE

1. BRASSEUR P., DRUILHE P., KOUAMOUA J. et MOYOU S.R., 1987. Emergence of *Plasmodium falciparum* chloroquine resistance in Sahel part Africa. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 81, (1), P162-163.
2. DESFONTAINE M., 1988.- La chimio résistance de *P. falciparum* aux amino-4-quinoléine en Afrique Centrale : nouvelles perspectives de lutte.- Mémoire pour l'obtention du titre de spécialiste de recherche du Service de Santé des Armées.
3. GARDON J., EBERLE F., LOUIS J.P., CHERINGOU H., TREBUCQ A. et HENGY C., 1990.- Etude de la chimiosensibilité de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine dans le nord Cameroun, villes de Ngaoundéré et Maroua. *Bull. Liais. Doc. OCEAC*, 1990, 93(25-26)
4. GAZINP., LOUIS J.P., MULDER L., EBERLE F., JAMBOU R., MOYRAUD J et HENGY C., 1990.- Evaluation par tests simplifiés in vivo de la chimiosensibilité de *P. falciparum* à la chloroquine et à l'amodiaquine dans le Sud Cameroun. *Méd. Trop.*, 50, (1), P27-32.