

# EVOLUTION DE LA RESISTANCE DE *PLASMODIUM FALCIPARUM* AUX AMINO-4-QUINOLEINES AU CAMEROUN

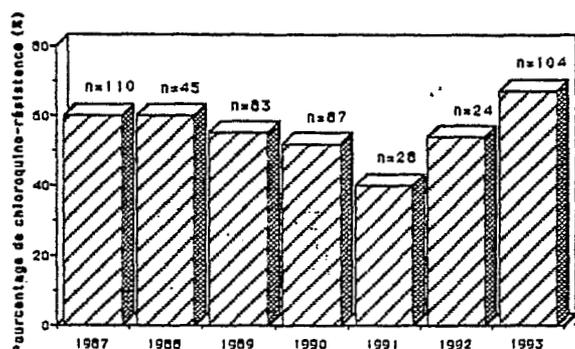
LOUIS FRANCIS J., RINGWALD PASCAL, BICKI JEAN, CHAMBON ROBERT,  
LOUIS JEAN-PAUL

Veille Conférence de  
Régionale Africaine de  
l'Association Internationale  
des Epidemiologistes  
(Yaoundé, 21-23 mars 1994)

La résistance de *Plasmodium falciparum* aux amino-4-quinoléines a été décrite au Cameroun dès 1985. Sa diffusion rapide à l'ensemble du pays a nécessité, dès cette date, la mise en place d'une surveillance *in vitro* et *in vivo*, dans l'optique d'une définition de stratégies thérapeutiques adaptées au contexte épidémiologique camerounais.

## SURVEILLANCE IN VITRO

Tableau I :



Les souches plasmodiales testées proviennent de différents dispensaires et centres de soins de Yaoundé. Le test utilisé a été le semi-microtest de Le Bras et Deloron dans sa version isotopique.

En 1993, 63% des 104 isolats testés étaient résistants à la chloroquine. C'est le taux de chloroquino-résistance le plus élevé observé depuis 1987. Il n'y a cependant pas de différence statistiquement significative entre ce taux et celui de 61% en 1987. L'apparente amélioration dans les années intermédiaires (1989 à 1992) est en fait un effet d'échantillon, les effectifs testés étant très faibles.

On peut donc affirmer qu'il y a eu diffusion extrêmement rapide des résistances à la chloroquine au Cameroun, puis stabilisation à un taux voisin de 60%.

## SURVEILLANCE IN VIVO:

Des tests *in vivo* utilisant les amino-4-quinoléines aux posologies de 25 mg/kg et de 35 mg/kg répartis sur 3 jours ont été effectués depuis 1985 à Yaoundé et à Limbé.

A Yaoundé ont été testées chloroquine et amodiaquine aux deux posologies. On constate qu'à la mosologie de 35 mg/kg répartis sur 3 jours, on retrouve une efficacité partielle de la chloroquine (30% vs 53%), mais surtout une remarquable efficacité de l'amodiaquine,

A Limbé, seule la chloroquine a été testée et à la seule posologie de 25 mg/kg répartis sur 3 jours. Alors même que les deux premiers cas de résistance y ont été décrits en 1985, ce taux de résistance y était déjà de 55%. De 1986 à 1988, il s'est stabilisé aux alentours de 60% pour décroître en 1989 et n'être plus que de 9% en 1993.

## DISCUSSION:

La première constatation de ces 9 années de surveillance *in vivo* et *in vitro* est qu'il y a eu diffusion très rapide des résistances aux amino-4-quinoléines au Cameroun,

Année	A-4 Q	Posologie (mg/kg)	Effectif testé	% résistants	Année	A-4 Q	Posologie (mg/kg)	Effectif testé	% résistants
1986	AQ	25	21	33	1985	CQ	25	20	55
1987	CQ	25	54	59	1986	CQ	25	28	79
1987	AQ	25	54	37	1987	CQ	25	92	61
1988	CQ	25	45	58	1988	CQ	25	57	63
1989	CQ	35	46	30	1989	CQ	25	92	39
1989	AQ	35	87	6	1993	CQ	25	58	9
1990	AQ	35	87	2	Tests in vivo à Limbé				
Tests in vivo à Yaoundé					A-4-Q : amino-4-quinoléine ; CQ : chloroquine ; AQ : amodiaquine				

Ce taux de résistance a d'emblée atteint son maximum, de l'ordre de 60%, et s'est stabilisé, au moins *in vitro*.

*In vivo*, on a pu montrer que le fait d'augmenter la posologie de l'amodiaquine lui faisait retrouver toute son efficacité. Pour la chloroquine, les choses sont apparemment plus complexes: à Yaoundé, une augmentation de posologie n'améliore que peu l'efficacité de cet antipaludique; mais à Limbé, il semble que ce médicament retrouve spontanément toute son efficacité.

Comment expliquer ce phénomène?

On a pu invoquer une diminution de la pression médicamenteuse. Cette hypothèse paraît peu plausible car il n'apparaît pas qu'en moins de 10 ans, les populations aient changé d'habitudes et nous savons, en pratique courante, que la nivaquine® reste l'antipaludique de première intention. Une étude récente à Yaoundé (Ringwals et al., 1994) a montré que 76% des enfants qui consultaient en dispensaire pour accès palustre avaient des traces de chloroquine dans leurs urines. Il serait utile de disposer des statistiques nationales d'importation d'amino-4-quinoléines, nous ne les avons pas encore.

Un point essentiel est que nous avons constaté ce regain d'activité *in vivo* en 1993 dans la province du Littoral à Limbé, dans la province de la Sanaga Maritime à Edéa, dans celle de l'Est à Batouri et dans celle du Sud à Mékas.

Des constatations identiques ont été effectuées à Madagascar, au Gabon, au Congo, en Côte d'Ivoire et au Burkina Faso, tandis qu'au contraire en Asie les amino-4-quinoléines ont progressivement et inexorablement perdu toute efficacité, ce qui peut faire poser l'hypothèse de souches plasmodiales différentes sur les deux continents.

Mais avant de poser cette hypothèse, il reste à comprendre la contradiction entre une stabilisation des résistances *in vitro*, reflet de la résistance réelle du parasite, et la diminution des résistances *in vivo*, reflet des défenses de l'organisme humain, aidées par la thérapeutique.

### CONCLUSION:

Ces constatations demandent à être approfondies. Elles impliquent actuellement le maintien des amino-4-quinoléines en médicaments de première ligne dans le traitement de l'accès palustre simple au Cameroun.