

ROLE DE LA PRESSION MÉDICAMENTEUSE DANS LA STIMULATION DE LA GAMÉTOGÉNÈSE

PENALI LK¹, ADJETEY TAK¹, NEBAVI F¹, MENAN EH¹, KONE M¹

Parmi les éléments plasmodiaux de la phase sanguine chez l'homme, les gamétocytes sont ceux qui assurent la transmission du paludisme. Ces formes parasitaires à potentiel sexué dérivent de la différenciation de trophozoïtes après plusieurs cycles schizogoniques. Le déterminisme de cette différenciation n'est pas bien établi.

Dans le cadre d'une étude de chimiosensibilité du paludisme dans une zone hyperendémique, nous avons fait l'analyse de la dynamique d'apparition des gamétocytes dans une population de 155 enfants âgés de 0 à 9 ans ayant tous une goutte épaisse positive et traités par une dose de 25mg/kg de chloroquine sur 3 jours. La cinétique d'apparition des gamétocytes est la suivante :

Temps (jours)	Nombre de malades avec des gamétocytes	Indice gamétocytaire
J0	1	0,64
J2	7	4,51
J7	10	6,45

Ces résultats suggèrent que les traitements antipaludiques (exemple : la chloroquine) tendraient à stimuler la gamétogénèse.

Aussi, les sujets soumis à de tels traitements auraient un potentiel contaminant plus élevé que les personnes non traitées.

1. Laboratoire de Parasitologie, Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, BP 490 Abidjan 01, Côte d'Ivoire.

COMPARAISON DE LA GAMÉTOCYTOGÉNÈSE ET DE L'INFECTIVITÉ POUR LES MOUSTIQUES, DES ISOLATS CHLOROQUINO-RÉSISTANTS OU SENSIBLES, APRES TRAITEMENT PAR CHLOROQUINE

SAFEUKUI¹, LE HESRAN², RINGWALD³, TCHUINKAM⁴, BOUDIN⁵

La chloroquine, grâce à son coût peu élevé, sa faible toxicité et sa bonne tolérance, fait encore partie, dans de nombreux pays d'Afrique, des schémas thérapeutiques de l'accès palustre, comme médicament de première intention. Cependant le développement d'une chloroquino-résistance pose la question du maintien de ce produit dans l'arsenal thérapeutique.

Il est classique de dire que toute souffrance du *Plasmodium* entraîne une déviation du cycle parasite vers la gamétocytogénèse. L'utilisation de chloroquine sur des souches résistantes de *P. falciparum* pourrait, en faisant «souffrir» le parasite sans le tuer, favoriser la gamétocytogénèse post-thérapeutique et par conséquent la dispersion de souches résistantes. Si cette hypothèse était vérifiée, elle poserait avec encore plus d'acuité le problème du maintien de cette molécule dans le traitement initial de l'accès palustre en forte zone de chloroquino-résistance.

225 sujets de 6 mois à 60 ans, présentant : soit un accès palustre, soit une forte (>5000p/mm³) soit une moyenne (entre 1000 et 5000 p/mm³) densité parasitaire asymptomatique et aucun gamétocyte à J0 ont été répartis en deux groupes (chloroquinorésistants et sensibles) à l'issu d'un test *in vivo* de 14 jours.



Une poussée gamétocytaire post-thérapeutique, maximale au 9ème jour après traitement, a été observée de manière significative, principalement chez les sujets résistants avec une forte densité parasitaire initiale ($>5000p/mm^3$), symptomatique ou asymptomatique. Le risque de poussée gamétocytaire post-thérapeutique dépendait du degré de parasitémie initiale et du niveau de résistance. Ni l'âge des sujets, ni la fièvre ne semblaient être des facteurs de risque potentiel. Les premières infections systématiques de moustiques d'élevage (*A. gambiae*), à partir du sang de certains sujets traités ($n = 75$) n'a pas montré de renforcement de l'infectivité chez les résistants. Mais la plus grande partie des sujets étudiés étaient des enfants ayant moins de $5000p/mm^3$ (donc apparemment sans risque de poussée gamétocytaire post-thérapeutique).

Malgré une forte consommation non contrôlée de chloroquine, en dehors de toute formation sanitaire, notamment chez des sujets n'ayant généralement pas d'accès palustre, une poussée gamétocytaire post-thérapeutique chez les sujets résistants, donc une augmentation de la dispersion de la chloroquino-résistance, ne semblent pas à craindre. L'étude va se poursuivre maintenant avec uniquement de fortes charges parasitaires initiales, symptomatiques ou asymptomatiques.

1. OCEAC, Yaoundé, Cameroun

2. ORSTOM, Paris, France

P3.7

EFFETS DE L'AMODIAQUINE ET DE LA SULFADOXINE-PYRIMÉTHAMINE SUR LA GAMÉTOCYTOGÈNE DE *PLASMODIUM FALCIPARUM*

TCHUINKAM T¹, GOVAGNA LC¹, GOUNOUÉ R¹, SAFEUKUI P¹, BONNET S¹, VERHAVE JP², BOUDIN C¹

La transmission de *Plasmodium falciparum* de son hôte vertébré au moustique vecteur se fait au cours du repas sanguin de ce dernier, par l'intermédiaire d'un stade sexué hautement différencié qui est le gamécyte. Il a déjà été établi que la prévalence et la densité gamétoctaires sont les paramètres les plus importants dans la transmission homme-vecteur du paludisme. Par conséquent, toute action pouvant agir sur ces deux facteurs dans la population est susceptible d'influencer la transmission. La chimiothérapie des accès fébriles en particulier avec la chloroquine, qui représente aujourd'hui la principale composante dans la lutte antipaludique, est pourtant parmi les actions susceptibles d'accroître la prévalence et la densité gamétoctaires. En outre, la chloroquino-résistance s'intensifie et tend à dépasser le seuil critique. L'association de ces deux phénomènes pourrait amener les gouvernements à changer ce médicament. Cependant, il faudrait éviter de favoriser la dispersion des souches par un traitement gamétoctogène.

Pour cerner le médicament le plus convenable en terme de transmission, au remplacement de la chloroquine comme médicament de première intention dans notre sous région, nous avons étudié l'effet gamétoctogène de deux médicaments candidats : l'amodiaquine et la sulfadoxine-pyriméthamine.

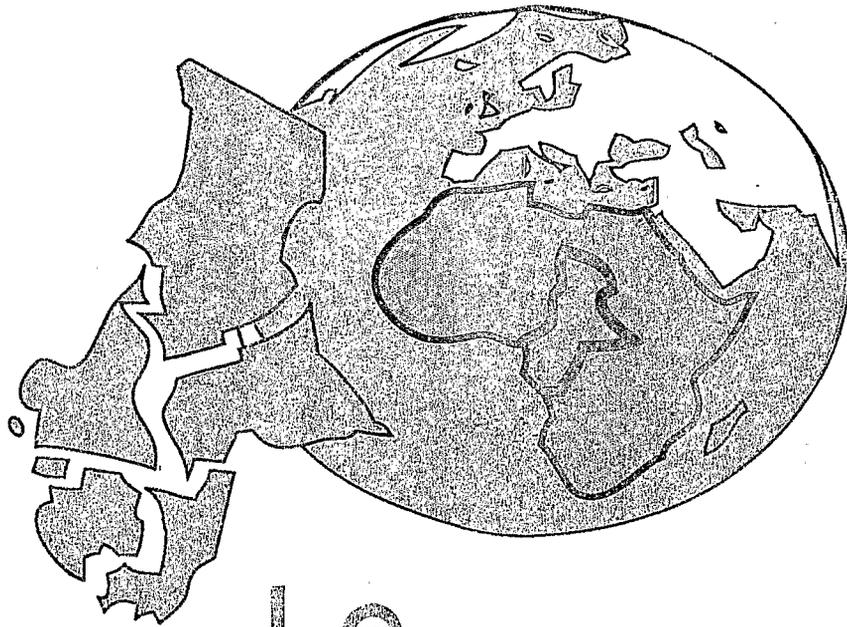
Une enquête parasitologique par des gouttes épaisses a été menée au dispensaire de Messa (Yaoundé). Les patients dépistés avec des trophozoïtes, sans gamétoctes et n'ayant pris aucun antimalarique la semaine précédente ont été inclus dans le protocole. Il ont reçu aléatoirement soit l'amodiaquine, soit la sulfadoxine-pyriméthamine. La détermination de la parasitémie asexuée et sexuée de ces patients 7 jours plus tard (J7) a permis d'évaluer l'efficacité de chacun des médicaments et surtout leur potentiel gamétoctogène.

227 sujets ont été retenus après les critères d'inclusion. Parmi eux, 115 ont été traités à l'amodiaquine (AQ) et 112 à la sulfadoxine-pyriméthamine (SP). Les deux médicaments ont été très efficaces puisque à J7, seulement 1,7% des sujets traités avait encore des trophozoïtes dans le groupe AQ contre 2,7% en SP. Dans les deux cas, la poussée gamétoctaire post-thérapeutique a été importante. Le potentiel gamétoctogène a été estimé de 2 manières. La prévalence des porteurs de gamétoctes a été significativement plus élevée après la prise de SP, 54,5% contre 33,9% pour l'AQ ($X^2 = 8,12$ et $p = 0,004$). Les densités gamétoctaires moyennes ont été aussi plus grandes après SP qu'après AQ, $111,3 \pm 291,5 /\mu l$ et $29,5 \pm 77,8 /\mu l$ respectivement avec une différence très significative ($p < 5 \cdot 10^{-4}$).

31 UD - 1062 -

011 1

ISSN 0255-5352



Le

BULLETIN

de liaison et de documentation

de

L'OCEAC

Volume 30(3) : 3^{ème} trimestre 1997



OCEAC



ORGANISATION DE COORDINATION POUR LA LUTTE
CONTRE LES ENDEMIES EN AFRIQUE CENTRALE

SECRETARIAT GENERAL B.P. 288 YAOUNDE REPUBLIQUE DU CAMEROUN
TEL : 237 23 22 32 FAX : 237 23 00 61 TELEX : 8411 KN

Fonds Documentaire IRD

Cote : B*11333

Ex : 4

à B*11351

PM 253
15 SEP 1997