

sensibilités mesurées : la Côte d'Ivoire, le Cameroun, le Gabon, le Sénégal, la République Centre Africaine et le Mali.

Chloroquine : la CI50 a été déterminée dans 184 traitements chez des sujets non immuns (96 succès et 86 échecs). Le seuil le plus discriminant est de 90 nM avec des valeurs prédictives positive et négative de résistance de 86% et 92%, respectivement. Dans 552 échecs d'une prophylaxie jugée correcte par le médecin traitant, 88,2% des souches isolées étaient résistantes. Dans 676 cas sans chimioprophylaxie, 58% des souches étaient sensibles.

Proguanil : l'étude a commencé en 1991. Dans 46 échecs d'une prophylaxie jugée correcte par le médecin traitant, 89% des souches isolées avaient une CI50 > 50 nM vis-à-vis du cycloguanil. Dans 231 cas sans chimioprophylaxie, 68% des souches étaient sensibles.

Chloroquine plus proguanil : 32/41 échecs d'une prophylaxie associant ces deux médicaments étaient résistants à la chloroquine et au cycloguanil. Dans 237 cas sans chimio-prophylaxie, 81% des souches étaient sensibles à l'un ou l'autre composé.

Pyriméthamine : le Fansidar® étant peu utilisé en France, nous ne disposons pas de données thérapeutiques. Une résistance croisée entre le cycloguanil et la pyriméthamine est fréquente (coef. corrél. $r=0,9$ pour 314 souches, $p<0,001$).

Méfloquine : dans les échecs prophylactiques, 18 des 20 souches isolées avaient une CI50 > 20 nM. Dans 203 traitements chez des sujets non immuns (aucun échec), 85% des isolats étaient sensibles. Dans 347 cas sans chimioprophylaxie, 82% des souches étaient sensibles.

Autres antipaludiques : peu d'échecs sont observés pour la quinine (96% des 312 succès thérapeutiques ont une CI50 < 4 et < 6 nM, respectivement). L'amodiaquine est peu utilisée dans le paludisme d'importation.

L'étude des mutations de la DHFR de 237 isolats ne présentant qu'un génotype a été comparée au résultats du test *in vitro*. La valeur prédictive de sensibilité au cycloguanil (CI50 < 50 nM) ou à la pyriméthamine (CI50 < 100 nM) de DHFR Ser108 est de 100% (n=129), celle de résistance à la pyriméthamine (CI50 > 2000 nM) de DHFR Asn108 est de 32/32, celle de résistance au cycloguanil (CI50 > 50 nM) de DHFR Asn108 est de 70/76 isolats. Parmi 224 cas importés en 1994-95, 58% sont Ser108, 8% Ser108 + Asn108, et 34% Asn108.

Centre National de Référence de la Chimiosensibilité du Paludisme Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, et Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées, Marseille, France.

P3.A1 (Non présentée lors de la Conférence)

CHIMIORÉSISTANCE IN VIVO DE *P. FALCIPARUM* À LA CHLOROQUINE ET À L'AMODIAQUINE ET RELATION AVEC L'ÂGE CHEZ DES ENFANTS DE 1 À 15 ANS DANS LE SUD-CAMEROUN

LE HESRANIY¹⁻³, BOUDIN C¹⁻³, PERSONNE P¹⁻³, VERHAVE JP², DE VRIES C², CHAMBOÏN R¹, FOUUMAÏNE V¹, COT M³.

Depuis 1985, date de la mise en évidence de la chimiorésistance au Cameroun, celle-ci s'est rapidement diffusée dans le pays. La chimiorésistance de *P. falciparum* aux antimalariques est le plus souvent estimée par la réalisation de tests *in vivo* chez les enfants d'âge scolaire. Dans cette population dont l'âge moyen est d'environ 9 ans, des taux des 30% de chimiorésistance à la chloroquine ont été rapportés. Toutefois, l'immunité anti-palustre acquise par les enfants joue également un rôle dans le contrôle de la croissance du parasite et peu influencer sur l'évaluation du taux de chimiorésistance. Nous avons donc comparé le niveau de chimiorésistance à la chloroquine et à l'amodiaquine (25 mg/kg sur 3 jours) 7 jours après le traitement entre deux groupes d'enfants d'âge différents, 1-5 ans et 6-15 ans, asymptomatiques et présentant à J0 une parasitémie ≥ 1000 parasites/ml de sang.



Après traitement par chloroquine, 54,2% des enfants de 1 à 5 ans présentaient une goutte épaisse positive à J7 contre 50,2% pour les enfants de 6 à 15 ans. Le sous groupe constitué d'enfants âgés de 1 à 2 ans présentait un taux de chimiorésistance de 65% (19/29). Le pourcentage d'enfants ne présentant plus de parasite à J3 était plus important chez les enfants d'âge scolaire (70,4% vs 31,4% $p < 0,0001$). Les résistances RIII n'ont été dépistées que chez les enfants les plus jeunes.

Sept jours après traitement par l'amodiaquine, 85% des enfants de 1 à 5 ans et 95% de ceux âgés de plus de 5 ans avaient une goutte épaisse négative. Nous n'avons pas noté de résistance RIII.

Cette étude montre que le taux de résistance à la chloroquine est fort dans le Sud-Cameroun quel que soit l'âge de l'enfant mais que le niveau de celle-ci semble plus important chez les enfants plus jeunes. L'amodiaquine conserve une bonne efficacité bien qu'elle semble diminuée chez les enfants les plus jeunes. Elle montre également la nécessité de développer des études de chimiorésistance chez les enfants n'ayant pas encore développé d'immunité et qui sont les premières victimes des manifestations graves du paludisme.

1. Laboratoire de Recherches sur le Paludisme, OCEAC, Yaoundé, Cameroun,
2. University of Nijmegen, The Netherlands,
3. ORSTOM, Paris, France.

P3.A2

SENSIBILITÉ *IN VITRO* D'ISOLATS SÉNÉGALAIS DE *PLASMODIUM FALCIPARUM* : ÉTUDE DES PRINCIPAUX ANTIMALARINIQUES ACTUELS OU PROPOSÉS

PRADINES B¹, TALL A², FUSAI T¹, SPIEGEL A², TRAPE JF³, DOURY JC¹, LAROCHE R¹.

L'émergence de la résistance à la chloroquine de *Plasmodium falciparum* puis son extension à d'autres antimalariques nous obligent à évaluer de nouvelles molécules antimalariques.

La sensibilité *in vitro* de 226 isolats sénégalais de *Plasmodium falciparum* prélevés entre octobre et décembre 1996, dans les villages de Dielmo, Ndiop et Pikine, a été étudiée vis à vis d'antimalariques moins utilisés ou en cours d'évaluation (amodiaquine, artéméther, pyronaridine et «molécule A»), en utilisant le semimicrotest isotopique. Cinquante et un pour cent des isolats sont résistants *in vitro* à la chloroquine ($CL_{50} > 100nM$), 10% à la quinine ($CL_{50} > 500nM$), 26% au cycloquanil ($CL_{50} > 500nM$), 34% à la pyriméthamine ($CL_{50} > 2000nM$), 0% à l'amodiaquine ($CL_{50} > 80nM$), 22% à l'artéméther ($CL_{50} > 10,5nM$) et 14% montrent une birésistance à la chloroquine et au cycloquanil. Une augmentation du nombre d'isolats résistants aux antifoliques (cycloquanil et pyriméthamine) est observée à Dielmo par rapport à une étude en 1995.

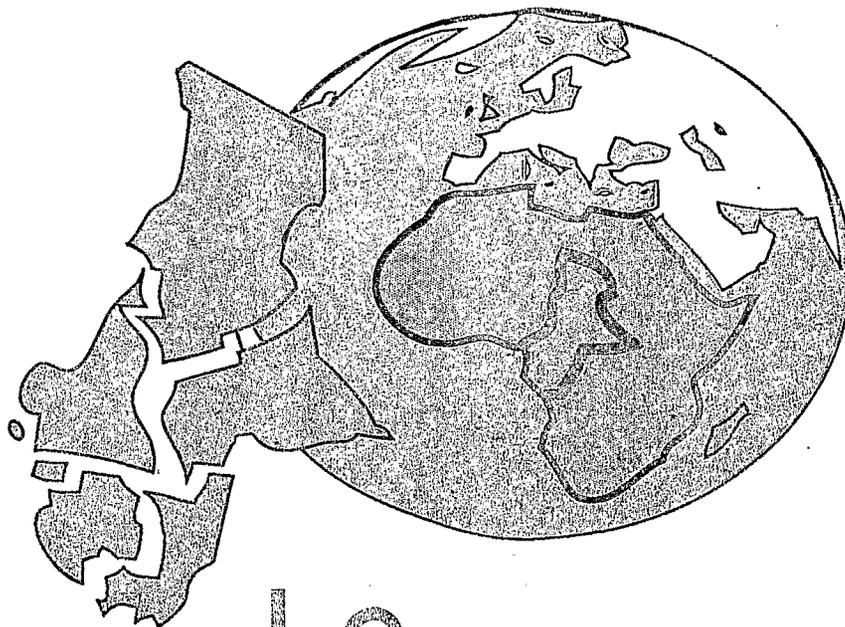
Les nouvelles molécules (pyronaridine et «molécule A») semblent pouvoir représenter des alternatives dans la stratégie thérapeutique du paludisme.

1. Unité de Parasitologie, Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées, le Pharo, Marseille, France
2. Service d'Epidémiologie, Institut Pasteur, Dakar, Sénégal
3. Laboratoire de Paludologie, Dakar, Sénégal

31 08 - 1962 -

011 2

ISSN 0255-5352



Le

BULLETIN

de liaison et de documentation

de

L'OCEAC

Volume 30(3) : 3^{ème} trimestre 1997



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

PM 253
15 SEP 1997

Fonds Documentaire IRD
Cote : B*11333 Ex : 4

à B*11351