

La surveillance épidémiologique de la chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* aux antimalariques au Cameroun

Jean-Paul Louis, Claude Hengy, Pierre Gazin, Arnaud Trebuq, Jacques Gardon, Gilles Fadat, Pierre Carnevale, Francis-Jacques Louis

L'apparition de la chimiorésistance du *Plasmodium falciparum* aux antimalariques a incontestablement rendu plus difficile la lutte contre le paludisme. Longtemps limitée aux continents américain et asiatique, la chloroquinorésistance n'a cessé de s'étendre depuis 1978 sur le Continent africain, n'épargnant actuellement aucun pays de l'Afrique sub-saharienne. L'apparition de la chloroquinorésistance a non seulement obligé le praticien à adapter les recommandations prophylactiques et le traitement, mais lui impose également de lever au maximum la pression médicamenteuse. Cette situation nécessite, à l'évidence :
— la surveillance épidémiologique de la chimiosensibilité du *P. falciparum* aux antimalariques [1] ;
— mais aussi la définition de critères précis de l'accès palustre [2], afin de limiter les prescriptions injustifiées susceptibles de faciliter l'apparition de la chimiorésistance ;
— cette situation demande enfin de proposer, au travers d'études adéquates, des schémas thérapeutiques adaptés à la nouvelle problématique.

Dans ces différents domaines, une organisation sous-régionale comme l'OCEAC (Organisation de coordination pour la lutte contre les endémies en Afrique centrale) a un rôle indéniable à jouer en tant que soutien aux programmes de lutte de ses États-membres.

Méthodologie

L'apparition de la résistance de *P. falciparum* aux amino-4-quinoléines en 1985 au Cameroun [3] et son extension progressive à l'ensemble des zones bioclimatiques du pays [4-6] ont conduit l'OCEAC à aider cet État-membre de l'Organisation à mettre en place un système de surveillance épidémiologique de la chimiosensibilité aux différents antimalariques, système composé de trois volets distincts :

- Utilisation d'un test *in vivo* simplifié sur 7 jours [7, 8] selon le protocole suivant :
 - la population-cible est constituée par les jeunes enfants scolarisés âgés de 5 à 9 ans ;
 - la taille souhaitable de l'échantillon est de 150-200 sujets ;
 - il n'est pas pratiqué d'épreuve urinaire préalable de recherche d'aminos-4-quinoléines ;
 - tous les enfants présents le premier jour de l'enquête (appelé J0) sont examinés et pesés ; ils reçoivent alors une dose de 10 mg/kg de poids de chloroquine ou d'amodiaquine *per os*, une dose identique à J1 et une dose de 5 mg/kg à J2, soit au total 25 mg/kg en trois jours. L'absorption des comprimés est contrôlée et les enfants surveillés pendant un quart d'heure après la prise ;
 - après prélèvement au vaccinostyle d'une goutte de sang à la pulpe d'un doigt, les hématozoaires sont recher-

chés au microscope optique sur goutte épaisse et frottis mince. Leur mise en évidence est faite sur la goutte épaisse par l'examen de 50 champs (soit environ 1 000 leucocytes) à J0 et à J3 et de 100 champs à J7. La densité parasitaire est établie à partir de la goutte épaisse ou à partir des frottis minces pour les parasitemies élevées, le résultat étant exprimé en nombre de globules rouges parasités par mm³ (GRP/mm³) sur la base de 8 000 leucocytes et de 4 millions d'hématies par mm³ de sang. Les espèces parasitaires sont déterminées sur frottis mince ;

— les sujets inclus dans les tests de sensibilité :

- sont les porteurs asymptomatiques à J0 d'une parasitemie à *P. falciparum* supérieure ou égale à 500 GRP/mm³ ;
- ont pris correctement leur traitement à J0, J1 et J2 ;
- et ont été contrôlés à J3 et J7.

Ce test simplifié répond à un impératif de standardisation pour la sous-région tout en étant de réalisation accessible par un personnel d'échelon périphérique.

J.-P. Louis, A. Trebuq : Service d'épidémiologie.

C. Hengy, G. Fadat, F.J. Louis : Service des laboratoires.

P. Gazin, J. Gardon, P. Carnevale : Antenne ORSTOM auprès de l'OCEAC.

OCEAC, B.P. 288, Yaoundé, Cameroun.

106

Cahiers Santé 1992 ; 2 : 106-13

Vol. 2, n° 2 - mars - avril 92

ORSTOM Fonds Documentaire

09 OCT. 1992

N° 35.963 ex 1

Cote : B

Pg IX

PM203

• Les deux autres volets sont réalisés uniquement au niveau central, à Yaoundé, qu'il s'agisse :

— de l'évaluation de l'efficacité clinique et parasitologique de différents schémas thérapeutiques ;

— ou de la pratique du semi-microtest de Le Bras et Deloron dans sa version isotopique [9], technique de référence utilisée par les laboratoires de l'OCEAC depuis 1987.

Par ailleurs, dans une approche évaluative des causes de développement de la chimiorésistance, la notion de « paludisme-maladie » telle qu'elle est appréhendée par les populations et les attitudes thérapeutiques qui en découlent, ont été étudiées au travers d'enquêtes domiciliaires :

— faisant appel à des questionnaires standardisés à questions en règle générale ouvertes, en particulier pour les items à visée comportementale, évitant ainsi au mieux le biais inductif dans un sens plus ou moins consciemment souhaité par le concepteur du questionnaire ou son réalisateur sur le terrain ;

— n'intéressant qu'une courte période de remémorisation de 7 jours ;

— appliquées à des échantillons représentatifs de population obtenus, soit par sondage en grappes dérivé de la méthode largement utilisée pour l'évaluation des Programmes Élargis de Vaccination [10], soit par sondage aléatoire à plusieurs degrés (villes/villages — quartiers — rues — foyers) avec tirage à probabilités égales des différentes unités statistiques.

Résultats

Tests *in vivo*

Ils ont été réalisés dans les différents faciès épidémiologiques du pays (figure 1), que ce soit, pour le sud géographique, en zone de transmission plasmodiale permanente ou, pour la partie septentrionale, en zone de transmission saisonnière longue (Ngaoundéré) ou plus courte (Maroua).

Sur neuf sites ont été étudiés de 1989 à 1991 (Tableau 1), les tests faisant

appel, soit à l'utilisation de chloroquine (CQ), soit à celle d'amodiaquine (AQ).

Le protocole utilisé n'envisage un contrôle de parasitémie qu'à J3 et J7. Il n'est donc pas possible de différencier les résistances de type RI ou RII.

Les taux sanguins des produits administrés n'ont pas été mesurés. La part éventuelle d'une diminution d'efficacité liée à des taux faibles en relation avec une malabsorption ou une métabolisation accélérée n'est ainsi pas connue.

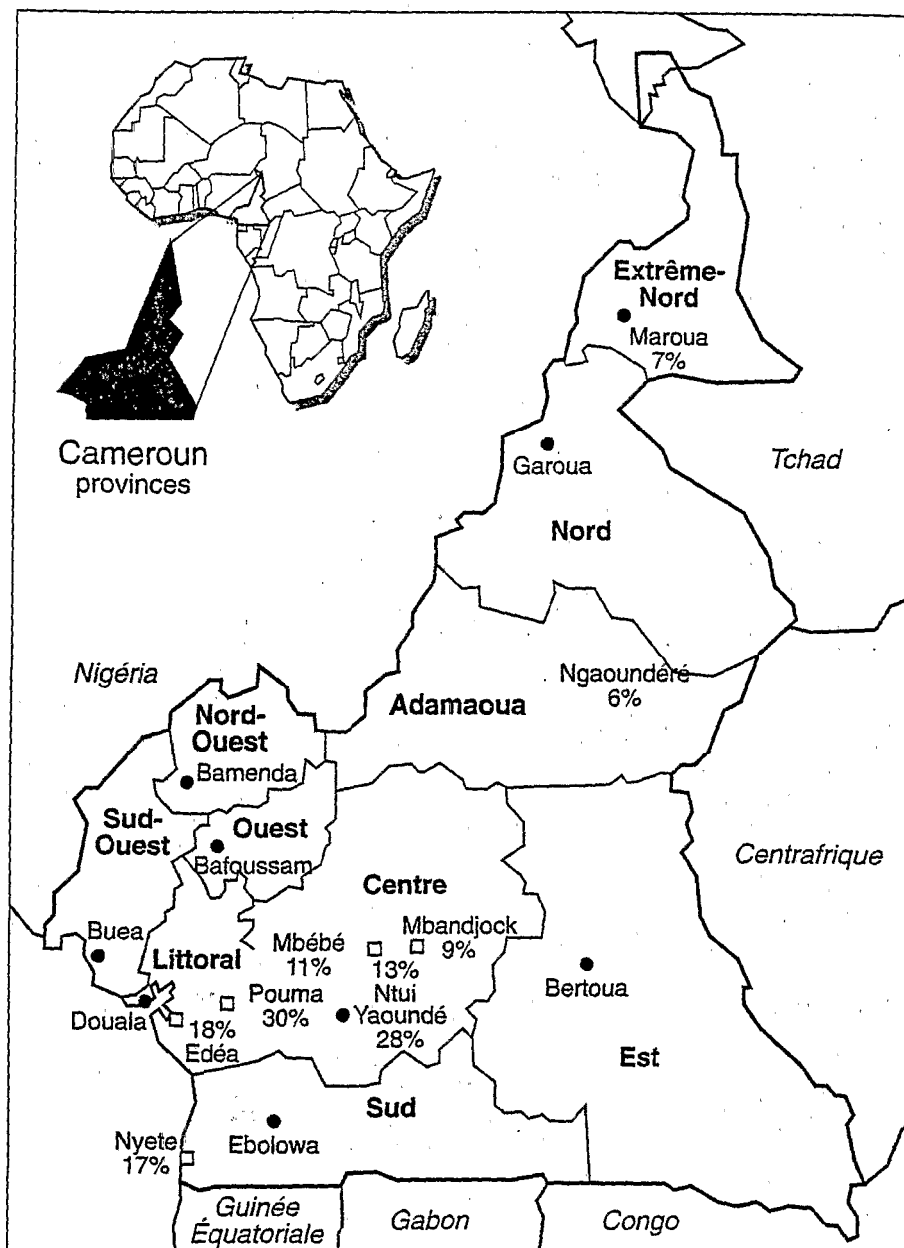


Figure 1. Variations géographiques des taux de chloroquinorésistance de *P. falciparum* évalués par tests *in vivo* (1989-1991).

Figure 1. Geographic variations in chloroquine resistance among *P. falciparum*, evaluated by means of *in vivo* tests (1989-1991).

Évaluation de l'efficacité des schémas thérapeutiques disponibles

De 1987 à 1990, cinq études ont été menées dans des formations sanitaires urbaines de Yaoundé, avec, comme critères d'inclusion :

- sujets âgés de 2 ans et plus ;
- fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ et densité parasitaire supérieure à 2 000 trophozoïtes de *P. falciparum* par microlitre de sang, seuil défini à partir du niveau de densité parasitaire moyenne de la population non fébrile [11] ;
- consentement oral du patient ou d'un représentant de la famille dans le cas des enfants ;

et en excluant :

- les malades présentant des signes cliniques de sévérité [12] ;
- les contre-indications au traitement oral (vomissements itératifs et/ou diarrhée profuse).

Le *Tableau 2* rapporte les grandes lignes de chaque protocole étudié, faisant tous appel à des médicaments prescrits par voie orale :

- chloroquine et amodiaquine aux posologies de 25 puis 35 mg/kg réparties sur 3 jours ;

- quinine en traitements courts de 3 jours également à la dose de 8 mg/kg toutes les 8 heures ;

- Fansidar® et Fansimef® aux posologies de 1 cp/20 kg poids corporel.

L'efficacité des thérapeutiques administrées est jugée au 7^e jour après la prise médicamenteuse sur des critères :

- cliniques : disparition de la symptomatologie et retour à la normale de la température rectale ;

- et parasitologiques : négativation de la parasitémie.

Les résultats, exprimés en pourcentage d'échecs (*Tableau 3*) font ressortir :

- l'efficacité de l'amodiaquine dès lors que l'on passe d'un schéma de 25 à 35 mg/kg [13] ;

- les bons résultats des autres thérapeutiques disponibles.

Surveillance de la sensibilité *in vitro*

Pour chaque souche plasmodiale étu-

Tableau 1

Tests *in vivo* aux amino-4-quinoléines (Cameroun 1989-1991)

Site	Test	Nbre total	Nbre inclus	RI + RII (%)	RIII (%)
Edea	CQ	190	68	18	
		200	50	42	
Maroua	CQ	210	14	7	
	CQ	195	86	9	
Mbebe	CQ	126	59	11	
		122	40	10	
		102	37	21	
		99	19	16	
Nyete	CQ	159	62	17	
	AQ	151	60	10	
Ngaoundere	CQ	154	15	6	
		116	46	13	
		140	46	28	2
		150	56	28	

In vivo tests with amino-4 quinoleines (Cameroon, 1989-1991)

Tableau 2

Protocoles thérapeutiques étudiés de 1987 à 1990 dans des dispensaires urbains de Yaounde (Cameroun)

Année	Thérapeutique	Posologie	Total administré	Nbre sujets
1987-88	chloroquine	J1 et J2 : 10 mg/kg	25 mg/kg	54
	amodiaquine	J3 : 5 mg/kg		54
1989	chloroquine	J1 : 10 mg/kg/matin + 5 mg/kg/soir	35 mg/kg	78
	amodiaquine	J2 et J3 : 5 mg/kg M et S		87
1990	amodiaquine	Id.	35 mg/kg	87
1987-88	quinine	8 mg/kg/8h/3 jours		33
1989	quinine	8 mg/kg/8 h/3 jours		47
	Fansidar	1 cp/20 kg		46
	Fansimef	1 cp/20 kg		52

Therapeutic protocols studied between 1987 and 1990 in urban dispensaries in Yaounde (Cameroon)

diée dans le cadre de l'évaluation de l'efficacité des schémas thérapeutiques disponibles, un test de sensibilité *in vitro* a été réalisé (Tableau 4).

On note :

- le maintien sur 5 ans, de 1987 à 1991, de taux élevés de souches chloroquinorésistantes ;
- l'amélioration de la sensibilité à l'amodiaquine (en fait : mono-déséthyl-amodiaquine) ;
- la diminution de la sensibilité de certaines souches plasmodiales à la quinine ;
- l'apparition rapide, mais qui est restée à un niveau faible, de la résistance à la méfloquine et la bonne sensibilité à l'halofantrine.

Perception du paludisme-maladie et recours thérapeutique

Bien que le paludisme-infection soit la première endémie africaine, on continue d'ignorer la place réelle du paludisme-maladie dans la population générale. Cela est dû tant à la sous-déclaration qu'à la non-fiabilité du diagnostic clinique de l'accès palustre [14] et à la pratique peu courante de la confirmation parasitologique de l'accès fébrile. A ce constat il faut ajouter le fait que les populations africaines vivent dans un contexte culturel où fatigue, céphalées, courbatures, vomissements, accès fébriles sont résumés dans l'entité « paludisme » [15]. Dès lors, il nous a paru logique de retenir comme définition du paludisme, un diagnostic présomptif lié à l'*a priori* culturel [15, 16]. C'est à ce problème, tel qu'il est vécu et pris en charge au niveau communautaire, que nous nous sommes intéressés.

Cinq enquêtes ont été menées en 1989 et 1990, à Yaoundé et dans sa Province, en zone urbaine et rurale et à différentes périodes de l'année [17]. Dans le questionnaire utilisé, la question ouverte posée — sans qu'il soit aucunement fait mention du paludisme — consiste à savoir si un des habitants du foyer enquêté est/a été malade dans les 7 jours précédant l'enquête et quelle a été la conduite adoptée.

Tableau 3

Pourcentage d'échecs observés (%) selon le protocole thérapeutique évalué (Yaoundé, 1987-1990)

	25 mg/kg	35 mg/kg	35 mg/kg
Chloroquine Amodiaquine	59 37	50 6	2
	1987-88	1989	1990
Quinine Fansidar® Fansimet®	0 0	4 0 0	
	1988	1989	

Failure rate (%) according to the therapeutic protocol (Yaounde, 1987-1990)

Tableau 4

Évaluation *in vitro* de la sensibilité plasmodiale aux antimalariques. Pourcentage de souches résistantes (Yaoundé, 1987-1991)

Antimalarique testé	1987	1988	1989	1990	1991
Chloroquine CI 50 > 100 nmol	n = 110 60	n = 45 60	n = 83 55	n = 87 52	n = 28 40
Amodiaquine CI 50 > 60 nmol	n = 70 24	n = 42 26	n = 62 34	n = 87 13	n = 25 8
Quinine CI 50 > 450 nmol	n = 81 1	n = 44 2	n = 79 9	n = 87 3	n = 26 4
Méfloquine CI 50 > 26 nmol		n = 26 0	n = 20 5	n = 22 5	n = 13 8
Halofantrine CI 50 > 20 nmol					n = 28 4

In vitro testing of *P. falciparum* susceptibility to antimalarial drugs ; percentage of resistant strains (Yaounde, 1987-1991)

Avec un taux d'incidence hebdomadaire de $5 \pm 0,5$ % (Tableau 5), le « paludisme » tel qu'il est appréhendé de manière pragmatique dans cette étude, occupe la première place dans la pathologie prévalente exprimée.

Ces taux sont remarquablement constants quels que soient le site d'étude et la période de l'année. Par ailleurs, ils sont quasiment identiques quel que soit l'âge (Tableau 6), ce qui ne manque pas de surprendre dans un contexte de transmission plasmodiale permanente où le risque de paludisme-maladie n'est, en règle, à prendre en considération que chez l'enfant. Cette « sensation de paludisme-maladie » est à apprécier par rapport au « paludisme-maladie réel » : une étude documentée réalisée en milieu médicalisé à Yaoundé en 1989 [18] situe la place effective du paludisme-maladie dans les affections fébriles à 12 % chez l'enfant de moins de 1 an et à 19 % chez l'enfant plus âgé.

Ces observations amènent à envisager un problème identiquement vécu quelles que soient la composante de population et les circonstances, donnée d'importance majeure puisque, face à ce « diagnostic » (Tableau 7), l'attitude de la population est globalement orientée vers une démarche médicamenteuse spécifique — autotraitement ou recours au service de santé.

Il en résulte un problème global de pression médicamenteuse, aggravé par la diversification actuellement constatée des antimalariques disponibles à domicile. Une étude récente effectuée à Yaoundé [19] fait en effet ressortir que 49 % des foyers disposent de médicaments antipalustres avec la répartition suivante : chloroquine 65 % ; quinine 20 % ; amodiaquine 10 % et halofantrine 5 %.

Commentaires

Le paludisme — ou ce qui est perçu comme tel par les populations exposées — représente l'endémie dominante au Cameroun, du moins en zone de transmission plasmodiale permanente. Face à ce problème, l'abstention thérapeutique n'est pas de mise, ce qui

Tableau 5

Taux d'incidence hebdomadaire (%) du paludisme présomptif dans 5 sites d'étude (Centre Cameroun, 1989-1990)

Yaoundé	Edéa	Mbandjock	Mbébé-Kikot	Ntui
4,5 %	5,2 %	5,5 %	5,2 %	4,6 %

Weekly incidence (%) of presumptive malaria in five study sites (Centre Cameroon, 1989-1990)

Tableau 6

Taux d'incidence hebdomadaire du paludisme présomptif selon les tranches d'âge

< 1 an	1-4 ans	5-14 ans	15-44 ans	45 ans et +
4,9 %	4,4 %	3,0 %	3,9 %	5,4 %

Weekly incidence of presumptive malaria according to age

Tableau 7

Recours aux soins pour le « paludisme » (%)

Modalités de recours aux soins	Yaoundé	Edéa	Mbandjock	Mbébé	Ntui
Absence de TTT	10			12	
Autotraitement	36	53	72	51	73
Tradipraticien				6	20
Centre de santé	44		6	19	7
Hôpital	10	47	22	12	

Consultations for « malaria » (%)

entraîne une pression médicamenteuse majeure de nature à aggraver la situation déjà inquiétante de la chimiorésistance du *P. falciparum* aux antimalariques dans ce pays.

Amender cette situation impose, en tout premier, un effort manifeste de formation/information.

Information des populations d'abord pour ajuster les pratiques aux recommandations de la stratégie de lutte. Les tests *in vivo* ont fait apparaître que :

- l'extension de la chimiorésistance aux amino-4-quinoléines est effective à l'ensemble des zones bioclimatiques avec une distribution hétérogène des taux de souches résistantes, les plus forts taux se trouvant en zone de transmission permanente ;
- la chloroquinorésistance se développe rapidement en milieu financièrement favorisé où la chloroquine circule largement (Edea) mais reste stable en milieu rural pauvre (Mbebe) ;
- globalement, cependant, plus de 80 % des souches plasmodiales circulantes restent sensibles à la chloroquine. Encore faut-il ajouter que, dans les tests *in vivo*, la persistance d'une parasitémie à un niveau faible rendait compte d'une résistance parasitologique mais non clinique. A domicile, dans le traitement présomptif de l'accès fébrile, la chloroquine à la dose de 25 mg/kg de poids en 3 jours, garde donc sa place, mais à condition d'en limiter la prescription au sujet réellement concerné, en pratique l'enfant de moins de 5 ans.

Formation du personnel de santé, ensuite, à qui l'on doit demander de faire preuve de discernement quant au diagnostic de certitude, ce qui implique que les formations sanitaires soient effectivement dotées des moyens techniques autorisant un diagnostic paraclinique. Ceci posé, il convient, là aussi, de standardiser les attitudes thérapeutiques et de respecter quelques principes essentiels :

- il faut continuer de promouvoir les thérapeutiques par voie orale dont les avantages ne sont plus à démontrer ;
- si, à domicile, l'utilisation de la

Summary

Surveillance of *Plasmodium falciparum* drug resistance in Cameroon

J.P. Louis, C. Hengy, P. Gazin, A. Trebucq, J. Gardon, G. Fadar, P. Carnevale, F.J. Louis

Chloroquine resistance necessitates therapeutic adaptation and minimal drug use, and chemosensitivity in P. falciparum must be monitored in epidemiological surveys. A subregional organisation such as OCEAC has an essential role to play in coordinating the control programmes of member states.

OCEAC has set up an epidemiological monitoring network, with three basic tools, as follows :

- *use of a simplified 7-day in vivo test validated by OCEAC technical services ;*

- *use of the semi-microtest developed by Le Bras and Deloron, in its isotopic version ;*

- *evaluation of the clinical and parasitological efficacy of various therapeutic protocols.*

In an attempt to evaluate the causes of chemoresistance, the use of antimalarial drugs at the community level has been investigated in house-to-house surveys, with the following characteristics :

- *use of open questionnaires ;*

- *based on a short (7-day) memorisation period ;*

- *applied to representative population samples designated by random sampling techniques.*

On the basis of the results thus obtained, the following recommendations have been made :

- *presumptive treatment of febrile attacks at home involves chloroquine, 25 mg/kg for three days, as first-line treatment, with a systematic prescription for children less than five years old ;*

- *patients in whom self-treatment has failed and who attend health clinics should receive amodiaquine base, 35 mg/kg for three days, as first-line treatment following parasitological confirmation ;*

- *oral quinine should be reserved for second-line treatment, thus preserving the efficacy of more recent drugs.*

These recommendations are based on oral therapy, the advantages of which cannot be overstated, and on the assumption that chemotherapy surveillance will continue.

Even though basic achievements in parasitology (and in vector control) have been carried out in Cameroon, for logistical reasons, other countries member of OCEAC can benefit from these results, and apply the recommendations in their own national programmes.

Cahiers Santé 1992 ; 2 : 106-13.

chloroquine reste de mise, en revanche, au niveau des formations sanitaires où vont aboutir les échecs de ces traitements domiciliaires, il serait préférable de prescrire en première intention, une fois fait le diagnostic parasitologique, l'amodiaquine-base à la dose de 35 mg/kg de poids sur 3 jours ;

- en traitement de 2^e ligne, on doit continuer de faire appel à la quinine *per os* à la posologie de 8 mg/kg/8 h/3 jours, ce qui permet de préserver l'efficacité des antimalariques les plus récents.

Si les formations/informations sont incontournables, ces propositions ne sont toutefois concevables que dans

l'hypothèse du maintien d'une surveillance de la chimiosensibilité du *P. falciparum* aux différents antimalariques, faisant appel à la fois à des tests *in vivo* et à la pratique de tests *in vitro* selon la méthode de référence. Les tests *in vivo*, réalisés à l'initiative et sous la supervision du Secrétariat général de l'OCEAC, ont permis de compléter la cartographie nationale de la distribution de la chimiosensibilité. Le suivi en est maintenant dévolu au service de santé camerounais, le personnel de niveau périphérique ayant bénéficié de la formation adéquate.

Conclusion

L'OCEAC a mis au point et validé un test *in vivo* simplifié sur 7 jours et pratique en routine les tests *in vitro* selon le semi-microtest isotopique de Le Bras et Deloron, méthode de référence. Ces possibilités ont été mises à profit pour développer au Cameroun le système de surveillance de la chimiosensibilité du *Plasmodium falciparum* aux antimalariques qui bénéficie par ailleurs de l'apport d'études sur l'efficacité de différents schémas thérapeutiques. Il va de soi que, conformément aux missions qui lui sont imparties, le soutien du Secrétariat général est tout naturellement acquis aux autres États-membres dans ce domaine et qu'une coordination sous-régionale de la surveillance pourrait être envisagée, ce d'autant que tous sont, peu ou prou, concernés par le grave problème de la chimiorésistance [20, 23].

Par ailleurs, si l'essentiel des travaux en paludologie — y compris les recherches en lutte antivectorielle qui n'ont pas fait l'objet de cette présentation — est, pour des raisons logistiques, mené au Cameroun, les conclusions qui s'en dégagent sont à la disposition de l'ensemble des États-membres qui peuvent bénéficier, de la part de leur Organisation, de tout l'appui qui leur semblerait nécessaire dans l'un ou l'autre des volets de leur programme national de lutte contre cette endémie prioritaire. ■

Références

- Baudon D, Louis JP, Gateff C, Guiguembe TR. Principes de la surveillance épidémiologique de la chimiosensibilité de *Plasmodium falciparum* aux antipaludéens. *Publications Médicales Africaines* 1988 ; 91 bis : 33-8.
- Gazin P. Le diagnostic de l'accès palustre en zone d'endémie. *Bull liais doc OCEAC* 1988 ; 86 : 30.
- Sansonetti PP, Le Bras J, Verdier F, Charmot G, Dupont B, La Presle C. Chloroquine-résistant *Plasmodium falciparum* in Cameroon. *The Lancet* 1985 ; may 18.
- Kouamou OJ, Enyong P, Brasseur P, Moyou SR, Druilhe P. Nouveau foyer de paludisme chloroquinorésistant en zone forestière au Cameroun. *Bull Soc Path Ex* 1987 ; 80 : 452-8.
- Lavoue V, Lavoue P, Turk P, Brasseur P, Druilhe P. Low-prevalence of *P. falciparum* *in vivo* resistance to chloroquine in Northern Cameroon in 1986. *Trop Med Parasit* 1988 ; 39 : 249-50.
- Brasseur P, Kouamou OJ, Brandicourt O, Moyou-Somo R, Druilhe P. Patterns of *in vitro* resistance to chloroquine, quinine and mefloquine of *Plasmodium falciparum* in Cameroon 1985-1986. *Ann J Trop Med Hyg* 1988 ; 39 : 166-72.
- Jambou R, Gazin P, Ghogomu NA, Mfomfu D, Trebucq A, Hengy C. Proposition de protocole-test *in vivo* simplifié sur 7 jours. *Bull liais doc OCEAC* 1988 ; 86 : 41-2.
- Gazin P, Louis JP, Mulder L, et al. Évaluation par test simplifié *in vivo* de la chimiosensibilité du *Plasmodium falciparum* à la chloroquine et à l'amodiaquine dans le Sud du Cameroun. *Med Trop* 1990 ; 50 : 27-31.
- Le Bras J, Deloron P. *In vitro* study drug sensibility of *Plasmodium falciparum*, evaluation of a new semi-microtest. *Am J Trop Med Hyg* 1983 ; 32 : 447-51.
- Henderson RH, Sundaresan T. Cluster sampling to assess immunization coverage. A review of experience with a simplified method. *Bull OMS* 1982 ; 60 : 253-60.
- Baudon D, Gazin P, Rea D, et al. Épidémiologie clinique : morbidité palustre, mortalité palustre. *Études médicales* 1984 ; 3 : 135-43.
- WHO. Division of control of tropical diseases. Severe and complicated malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990 ; 84 : 1-65.
- Fadat G, Le Bras J, Hengy C, Louis JP, Gimou MM, Verdier F. Efficacy of amodiaquine against chloroquine-resistant malaria in Cameroon. *The Lancet* 1991 ; 338 : 1092.
- Baudon D, Gazin P, Galaup P, Pelletier-Guinart E, Picq JJ. Fiabilité de l'examen clinique dans le diagnostic des fièvres palustres en zone d'endémie ouest-africaine. *Med Trop* 1988 ; 48 : 123-6.
- Gazin P, Cot M, Robert V, Bonnet D. La perception du paludisme en Afrique au Sud du Sahara. *Ann Soc Belg Med Trop* 1988 ; 68 : 1-3.

16. Anonyme. Principes directeurs pour le diagnostic et traitement du paludisme en Afrique. OMS, Bureau régional pour l'Afrique, Brazzaville, 1989.

17. Louis JP, Trebucq A, Hengy C, et al. Utilisation du système de santé et recours aux soins dans le Bassin de la Sanaga (Cameroun). L'exemple du paludisme. *Bull liais doc OCEAC* 1991 ; 95 : 29-32.

18. Loue P, Andela A, Carnevale P. Étude de la morbidité palustre au Centre de Prévention Maternelle et Infantile de l'Hôpital Central. Yaoundé-Cameroun (observation d'un échantillon de 903 enfants). *Ann Soc Belg Med Trop* 1989 ; 69 : 191-208.

19. Louis JP, Trebucq A, Gelas H, et al. Le paludisme-maladie dans la ville de Yaoundé-Cameroun : prise en charge et lutte antivectorielle au niveau familial. *Bull Soc Path Ex* (sous presse).

20. Sarrouy J, Bernard J, Doury JC, Gimenez-Espinos M, Moulinas JM, Bureau P. Premier cas de paludisme à *Plasmodium falciparum* résistant à la chloroquine et de sensibilité diminuée à la méfloquine au retour du Tchad. *BEH* 1988 ; 47 : 187.

21. Richard-Lenoble D, Kombila M, Martz M et al. Évolution de la résistance de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine au Gabon entre 1984 et 1987-88 (évaluation *in vivo* en milieu scolaire). *Ann Soc Belg Med Trop* 1989 ; 69 : 113-9.

22. Carme B, Moudzeo H, Mbtsi A, et al. La résistance médicamenteuse de *Plasmodium falciparum* au Congo. Bilan des enquêtes réalisées de 1985 à 1989. *Bull Soc Pathol Exot* 1990 ; 83 : 228-41.

23. Testa J, Le Tien C, Ngama N, Faugere B, Georges AG, Delmont J. Évaluation de la réponse *in vitro* de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine, à l'amodiaquine, à la quinine et à la méfloquine chez des enfants centrafricains de 1985 à 1990. Symposium international sur le paludisme, Marseille, 13-15 juin 1991.

Résumé page suivante —

Résumé

L'apparition de la chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* aux antimalariques oblige à adapter les recommandations thérapeutiques et à lever au maximum la pression médicamenteuse. Dans cet esprit, l'OCEAC a mis en place au Cameroun un système de surveillance épidémiologique basé sur la pratique de tests *in vivo* simplifiés, la réalisation du semi-microtest de Le Bras et Deloron dans sa version isotopique et l'évaluation de l'efficacité clinique et parasitologique de différents schémas thérapeutiques.

Ces travaux permettent de faire les recommandations suivantes :

— à domicile, dans le traitement pré-somptif de l'accès fébrile, la chloroquine à la dose de 25 mg/kg en 3 jours garde sa place à condition d'en limiter la prescription systématique à l'enfant de moins de 5 ans ;

— en revanche, au niveau des formations sanitaires où vont aboutir les échecs de ces traitements domiciliaires, il serait préférable de prescrire, en première intention, une fois fait le diagnostic parasitologique, l'amodiaquine-base à la dose de 35 mg/kg sur 3 jours ;

— en traitement de 2^e ligne, on doit continuer d'avoir recours, autant que

faire se peut à la quinine *per os*, ce qui permet de préserver l'efficacité des antimalariques les plus récents.

Ces propositions ne sont concevables que dans l'hypothèse du maintien d'une surveillance de la chimiosensibilité du *Plasmodium falciparum* aux antimalariques pour laquelle le personnel national a été formé. Il va de soi que, conformément aux missions qui lui sont imparties, le soutien de l'OCEAC est acquis aux autres États-membres dans l'un ou l'autre des volets de leur programme national de lutte contre cette endémie prioritaire.

REVUES

JL John Libbey
EUROTEXT

Paris - Londres
ÉDITIONS MÉDECINE-SCIENCES

Sciences Sociales et Santé

Volume X n° 1
mars 1992
110 FF

Revue trimestrielle

Tarifs d'abonnement 1992

	Institutions	Particuliers	Étudiants
France	<input type="checkbox"/> 460 FF	<input type="checkbox"/> 300 FF	<input type="checkbox"/> 210 FF
Étranger	<input type="checkbox"/> 490 FF	<input type="checkbox"/> 340 FF	<input type="checkbox"/> 250 FF

BULLETIN D'ABONNEMENT ANNUEL
(4 numéros par an)

Veillez m'abonner au tarif _____

Soit _____ FF

NOM _____ Prénom _____

Adresse _____

Date _____ Signature _____

Ci-joint mon règlement à l'ordre de CDR,
11, rue Gossin, 92543 Montrouge Cedex.

