

a 61960



WHO/Ma.1/297  
21 juin 1961

ORIGINAL : ANGLAIS

APPARITION D'UNE RESISTANCE A LA PYRIMETHAMINE CHEZ P. FALCIPARUM  
A LA SUITE DE L'AUTO-ADMINISTRATION DU MEDICAMENT  
DANS UNE COLLECTIVITE RURALE DU GHANA<sup>1</sup>

L. J. Charles,<sup>2</sup> H. J. van der Kaay,<sup>3</sup>  
H. I. Vincke<sup>3</sup> et J. Brady<sup>3</sup>

---

<sup>1</sup> Ces recherches ont été entreprises conjointement par le personnel OMS affecté au projet pilote d'éradication du paludisme et par le Service du Paludisme du Ministère de la Santé du Ghana. Ce rapport est publié avec l'agrément de l'OMS et du Ministère.

<sup>2</sup> Anciennement au Service du Paludisme, Ministère de la Santé et de la Prévoyance sociale du Ghana, actuellement membre de l'équipe consultative de l'OMS pour le paludisme (Iran).

<sup>3</sup> Membre du personnel de l'OMS, projet pilote d'éradication du paludisme, Ghana.

## INTRODUCTION

L'adoption, en Afrique tropicale, de la nouvelle technique des pulvérisations rémanentes dans les habitations pour l'éradication du paludisme a été décevante au début et, en Afrique occidentale, elle a posé des problèmes de résistance des vecteurs. Ce n'est que récemment que les causes des échecs rencontrés dans la lutte contre les vecteurs adultes ont fait l'objet d'un examen rigoureux; l'étude approfondie de certaines d'entre elles a donné des résultats encourageants au Libéria et dans la République du Cameroun. Dans l'intervalle, de gros efforts ont été consacrés à l'étude sur le terrain des posologies à appliquer dans la chimiothérapie de masse pour compléter la campagne de pulvérisations. Jusqu'ici l'antipaludique le plus couramment employé a été la pyriméthamine, en raison de son action étioprophylactique et sporontocide, en particulier contre P. falciparum, qui est le parasite dominant dans cette région.

A quelques exceptions près, cependant, et notamment lorsque l'on a espacé les doses pour diminuer les frais de distribution, des souches résistantes de P. falciparum ont été sélectionnées. C'est ainsi que Clyde & Shute (1954), qui ont utilisé au Tanganyika des doses mensuelles de 100 mg de pyriméthamine pour les adultes, ont noté une résistance chez P. falciparum trois mois plus tard, et les mêmes auteurs (1957) ont observé une résistance analogue après cinq mois d'application d'une posologie hebdomadaire allant de 6 mg pour les nourrissons à 50 mg pour les adultes. Dans le sud du Nigéria, on a attribué la non-interruption de la sporogonie de P. falciparum chez A. gambiae (OMS, 1958) à huit distributions de doses mensuelles de 25 mg de pyriméthamine (adultes). Ricosse, Bailly-Choumara, Adam & Hamon (1959), après avoir administré à des adultes, en République voltaïque, des doses bimensuelles de 50 mg, ont constaté l'apparition d'une résistance après 3 et 4 mois, respectivement, dans des zones non traitées et dans des zones traitées au DDT faisant partie d'un projet pilote d'éradication du paludisme. Récemment, Archibald (1960), en utilisant pour les adultes une posologie mensuelle de 25 mg dans un village non traité du nord du Nigéria, a noté une résistance à la pyriméthamine entre le 4ème et le 6ème mois de distribution contrôlée.

L'un de nous (Vincke, 1954) avait obtenu des résultats encourageants dans des zones traitées du Katanga (République du Congo) situées à haute altitude, où des comprimés de pyriméthamine avaient été distribués chaque semaine, pendant une courte période, sous la surveillance des chefs de villages.

Un essai pratique de cet antipaludique a eu lieu dans la région voltaïque (partie orientale du Ghana) et l'on s'est en même temps efforcé de supprimer les distributeurs officiels de comprimés et d'adopter la dose hebdomadaire pour adultes de 25 mg de pyriméthamine habituellement recommandée à titre de prophylaxie individuelle (Rollo, 1955). L'un de nous (Charles, 1960) a déjà fait état des résultats préliminaires obtenus mais la présente étude offre un compte rendu plus complet de l'expérience.

#### METHODES

L'essai pratique mentionné plus haut faisait partie de la phase préparatoire d'un projet pilote d'éradication du paludisme couvrant 700 000 habitants et entrepris conjointement par le Gouvernement du Ghana, le FISE et l'OMS. Le lieu choisi pour cet essai était le petit village d'Akrofu Heviofe (village I), comptant 721 habitants qui avaient déjà participé avec succès à deux projets de développement communautaire sous les auspices et la surveillance de la Division de l'Education de Masse (Département de la Prévoyance sociale et du Développement communautaire). Cet organisme continuait de donner dans le village des cours d'enseignement ménager fréquentés par bon nombre d'élèves, et la collectivité était généralement considérée comme l'une de celles offrant la meilleure collaboration parmi les tribus Ewe de la région. Aucune opération antipaludique n'avait auparavant eu lieu dans cette localité.

Après une campagne d'éducation et de propagande auprès de la population et après avoir établi une liste détaillée des occupants de chaque habitation, on a commencé l'essai le 3 novembre 1958. Des étalements sanguins épais ont été prélevés sur des échantillons représentatifs de toutes les classes d'âge et la pyriméthamine a d'abord été administrée individuellement à raison d'un demi-comprimé (12,5 mg) pour les enfants de moins de trois ans, et de 25 mg pour toutes les autres personnes. Les noms des bénéficiaires du traitement étaient cochés sur les fiches de ménage.

Les prélèvements sanguins ont été colorés au Giemsa et examinés en laboratoire; les résultats des captures d'anophèles dans les habitations et des dissections de glandes salivaires faites dans les 10 jours qui ont suivi le début de l'essai ont fourni les données entomologiques de référence.

Comme pendant la semaine 0, les trois traitements hebdomadaires suivants ont consisté en une administration individuelle d'antipaludique, cette tâche étant accomplie en 5 heures environ par deux équipes comprenant chacune un teneur de registre et un distributeur. A partir de la semaine 5, on n'a plus demandé à l'ensemble de la population de se réunir. Un responsable a été désigné dans chaque ménage et devait venir le jour fixé chercher au centre de distribution le nombre de comprimés nécessaire à la famille, d'après les indications portées sur la fiche de ménage. Il n'était pas délivré de comprimés pour les personnes devant s'absenter du village pendant plus d'une semaine. En ce qui concernait les personnes présentes, on leur laissait le soin de prendre elles-mêmes le médicament à domicile.

Après trois semaines de ce régime, la responsabilité de la suite des opérations a été confiée, à la semaine 8, à trois équipes composées chacune de deux volontaires choisis dans les trois clans sur lesquels reposait la structure sociale du village.

Etant donné que l'on rencontrait encore dans le village I, à la semaine 9, des A. gambiae dont les glandes salivaires renfermaient des parasites, on a jugé utile de prendre des mesures contre une incursion probable d'anophèles venant d'un village voisin non traité, situé à un mille environ sur une route carrossable secondaire. C'est ainsi que le 14 janvier 1959, 10 semaines après le début de l'essai, ce second village, Akrofu Agove (village II), qui comptait 356 habitants, a fait l'objet d'une enquête et a été soumis à la même posologie hebdomadaire de pyriméthamine. On a pris les mêmes dispositions que dans le village I en ce qui concerne la distribution des comprimés et c'est avec ce système d'administration bénévole que l'essai s'est poursuivi jusqu'en octobre 1959 (semaines 49 et 38, respectivement, pour les villages I et II), sous le contrôle périodique du personnel officiel.

## RESULTATS

### Avant le traitement

Avant le traitement, les deux villages impaludés présentaient un état voisin de l'hyperendémicité, avec des indices splénique et parasitaire de 55 % et 72 %, respectivement, pour les enfants âgés de 2 à 9 ans. Les statistiques combinées des deux villages faisaient ressortir des indices parasitaires variant entre 31 % chez les enfants âgés de moins d'un an à 73 % dans le groupe d'âge de 5 à 9 ans et tombant à 23 % chez les adultes. Seuls P. falciparum et P. malariae ont été identifiés.

Les dissections d'anophèles capturés dans les habitations dans les 10 jours qui ont suivi le début de l'essai révélaiènt des indices sporozoïtiques de 7,3 et 14,7, respectivement, pour 248 A. gambiae et 51 A. funestus - les seuls vecteurs rencontrés.

### Après le traitement

RESULTATS IMMEDIATS. Dans le village I, on a examiné 168 frottis sanguins, parmi lesquels ceux d'enfants âgés de 0 à 14 ans qui étaient positifs à la semaine 0. Onze d'entre eux (6,5 %) étaient encore positifs, mais un seul - celui d'un garçon de 10 ans - contenait des trophozoïtes de P. falciparum. Les autres frottis ne présentaient que des gamétocytes déjà présents à la semaine 0 (tableau 2).

D'autres examens sanguins effectués aux semaines 16 et 22 ont fait ressortir des indices parasitaires de 5,5 % et 3,2 %, respectivement, sur des échantillons de 162 et 219 enfants de moins de 14 ans (tableau 2). Les sujets positifs de la semaine 16 n'ont pas été examinés, mais parmi les sept cas positifs observés à la semaine 22, trois d'entre eux seulement, porteurs d'anneaux de P. falciparum, résidaient en permanence dans le village. Après l'administration sous surveillance directe de deux comprimés hebdomadaires consécutifs, selon la posologie appropriée, ils ont subi un examen de contrôle qui a révélé qu'ils étaient indemnes des formes asexuées de P. falciparum.

Au village II, l'indice parasitaire de la semaine 0, qui était de 55,3 % chez les enfants de moins de 14 ans, avait été ramené à 7,4 % à la semaine 6 (tableau 2).

Sur les quatre sujets positifs, tous porteurs de trophozoïtes de P. falciparum, un seul habitait en permanence le village et ne s'était pas éloigné depuis 6 semaines; à la semaine 0, son sang ne contenait que des gamétocytes. Les trois autres enfants, âgés de 7 à 10 ans, étaient arrivés peu auparavant (trois, deux et une semaines) mais on ignorait à ce moment-là s'ils avaient déjà pris des médicaments antipaludiques, de même que les résultats des étalements sanguins effectués par la suite.

**RESULTATS ULTERIEURS.** Une évaluation parasitologique a été faite les 13 et 14 juillet 1959 dans les villages I et II, c'est-à-dire respectivement aux semaines 37 et 26.

Dans le village I, on a observé des frottis positifs dans toutes les classes d'âge, avec un indice parasitaire brut de 18,8 % sur 362 examens. Sur les 68 frottis positifs, P. falciparum seul était présent dans 51 cas, P. malariae (isolément ou en association) dans 16 cas et P. ovale dans un seul.

Les résultats obtenus au village II étaient analogues, avec un indice parasitaire brut de 21,4 % réparti sur toutes les classes d'âge inférieures à 20 ans. P. falciparum seul était présent dans les 31 frottis positifs. Dans les deux villages, les indices des enfants de moins de 14 ans étaient respectivement de 25,3 % et 28,3 % (tableau 2).

Cette nette augmentation de l'indice parasitaire, qui était passé de 3,2 % à 25,3 % dans le village I pendant l'intervalle entre les semaines 22 et 37, appelait de nouvelles recherches, qui ont été entreprises 15 jours plus tard. Un aussi grand nombre possible de sujets, dont les frottis initiaux des 13 et 14 juillet étaient positifs, ont été retrouvés dans les deux villages; des étalements épais ont été prélevés (jour 0); une dose appropriée de pyriméthamine a été administrée sous surveillance directe; des prélèvements de contrôle ont suivi aux jours 3 et 7. Sur les 63 personnes ayant ainsi subi un examen le jour 0, on n'a décelé une parasitémie que chez 32; parmi ces dernières, on a trouvé six porteurs d'anneaux de P. falciparum le jour 3, et quatre le jour 7. Ces quatre sujets ont subi un nouveau traitement le jour 7, avec la dose habituelle de comprimés, et bien que trois des infections aient continué à se manifester pendant trois jours encore, elles avaient toutes disparu le sixième jour après ce second traitement.

## RESISTANCE DE P. FALCIPARUM A LA PYRIMETHAMINE

L'essai s'est poursuivi sans modification pendant une nouvelle période de trois mois et les résultats ont été évalués à nouveau les 5 et 6 octobre 1959, c'est-à-dire aux semaines 49 et 38, respectivement, dans les villages I et II. A cette occasion, on a fait appel à tout le personnel de laboratoire disponible pour que l'examen des frottis soit terminé en trois jours.

Les résultats indiquaient que l'indice parasitaire brut des deux villages était monté à 49 % mais, comme il y avait peu de différence entre les taux par âge dans les villages I et II, les résultats ont été combinés dans la seconde moitié du tableau 1 et, pour permettre une comparaison, les indices des enfants de moins de 14 ans - 62,1 % au village I et 57,3 % au village II - ont été inscrits dans le tableau 2. Lors de cette enquête, on a rencontré chacune des trois espèces de parasites du paludisme ordinairement observées au Ghana, avec une prédominance de P. falciparum.

Le quatrième jour qui a suivi l'enquête, on s'est efforcé de dépister les sujets positifs de tous âges du village II et ceux d'âge scolaire du village I. Le prélèvement de nouveaux frottis (jour 0) a été suivi d'une administration de la dose habituelle de pyriméthamine sous surveillance directe, et des frottis de contrôle ont été prélevés les jours 3 et 6 sur les sujets porteurs de trophozoïtes au jour 0. Les infections à P. malariae et à P. ovale avaient toutes disparu au jour 3, mais plus de 70 % des infections à P. falciparum duraient encore au jour 6 (tableau 3).

Cette preuve de la résistance de P. falciparum à la pyriméthamine a été confirmée à la suite de l'administration de plus fortes doses isolées de pyriméthamine chez un petit nombre d'enfants choisis en raison de manifestations trophozoïtiques persistantes. L'examen des frottis de contrôle a montré que dans la majorité des cas des formes asexuées de P. falciparum étaient encore vivantes six jours après la prise de doses de médicament équivalant au double de celles habituellement employées jusque-là (tableau 3).

Pour terminer, des lots distincts de A. gambiae élevés en laboratoire ont été nourris immédiatement avant et trois jours après le traitement à la pyriméthamine d'enfants porteurs de gamétocytes de P. falciparum. Les moustiques ont été conservés

dans un insectarium (à une température de 25 à 28,5°C et à un degré d'humidité relative de 80 %) et ont été disséqués 13 jours après les repas de sang. La recherche des oocystes n'a été faite que sur les spécimens exempts de sporozoïtes, et l'ensemble des résultats figure au tableau 4. Sur les 42 anophèles ayant survécu au repas de sang pris trois jours après le traitement à la pyriméthamine, 22 présentaient des sporozoïtes. Un autre spécimen isolé possédait 5 oocystes mûrs qui, après broyage, libérèrent des sporozoïtes actifs. Chez les deux enfants non traités qui ont servi de témoins, des sporozoïtes ont également été observés après les repas de sang des jours 0 et 3.

Pendant que se déroulaient ces diverses observations, les captures de moustiques dans les maisons se sont poursuivies comme à l'ordinaire au village I. Les dissections de glandes salivaires ont révélé que les indices sporozoïtiques de A. gambiae et A. funestus avaient considérablement baissé, passant de 7,3 % et 14,7 % à l'origine à 2,5 % et 4,3 %, respectivement, pendant la semaine 4 de l'essai. Mais l'indice sporozoïtique combiné des deux espèces est toujours demeuré supérieur à 1 % pendant chacune des périodes suivantes de 4 semaines (malgré un indice négatif, en ce qui concerne A. gambiae, pendant les semaines 13 à 20), et était remonté à 7,7 % en octobre 1959, époque à laquelle les observations ont été interrompues.

#### DISCUSSION

Il ne fait pas de doute que l'expérience a suscité chez les villageois un très vif intérêt. Car, à partir de la semaine 5, lorsque l'on a commencé de distribuer à un seul responsable les comprimés destinés à toute la famille, le traitement hebdomadaire était toujours terminé à 7 h. 30 et ne retardait donc pas le départ des travailleurs pour les champs.

La sensibilité à la pyriméthamine de la souche locale de P. falciparum a été démontrée par les résultats obtenus à la semaine 4, époque à laquelle tous les enfants d'un échantillon important du village I, dont les frottis étaient positifs à la semaine 0, furent reconnus exempts, sauf un, de formes asexuées. Cependant, on n'a pu tirer aucune conclusion définitive en ce qui concerne les quatre cas positifs observés

dans le village II à la semaine 6. Ces sujets étaient signalés comme ayant suivi un ou plusieurs traitements hebdomadaires, mais faute de renseignements sur les comprimés qu'ils avaient pu prendre antérieurement et en l'absence de frottis témoins, on ne pouvait totalement exclure l'hypothèse que l'un ou plusieurs d'entre eux ait abrité à l'origine une souche de P. falciparum initialement réfractaire au médicament.

Au village I, cependant, et longtemps après le début de l'essai (semaine 22), des recherches entreprises sur trois enfants indigènes porteurs de trophozoïtes indiquaient encore une réponse apparemment normale aux doses hebdomadaires courantes de pyriméthamine. Néanmoins, à la semaine 37, on a observé une tolérance accrue chez P. falciparum, non seulement au village I, mais également au village II, qui en était alors à sa 26ème semaine de traitement; à la semaine 49, la constitution d'une souche de P. falciparum résistante à la pyriméthamine a été confirmée.

Il semble que cette sélection était pour le moins liée à l'ingestion irrégulière des comprimés hebdomadaires. Cette hypothèse a été confirmée par la réapparition de P. malariae, seul ou en infections multiparasitaires, à la semaine 37, et par la présence de P. ovale lors de l'examen - tous deux accusant une réaction normale aux doses contrôlées de pyriméthamine jusqu'à la semaine 49. En outre, parmi les sujets positifs les 13 et 14 juillet 1959, 51 % seulement des 63 personnes examinées 15 jours plus tard continuaient à manifester une parasitémie à P. falciparum asexués. Il y avait donc tout lieu de penser que la moitié d'entre eux avaient suivi, au moins, un traitement hebdomadaire dans l'intervalle. Une preuve plus directe de la prise irrégulière des médicaments a été obtenue en questionnant des écoliers aux semaines 49 et 38, respectivement, dans les villages I et II : 49 % des 91 enfants interrogés reconnurent n'avoir pas pris leurs comprimés la semaine précédente. On soupçonne que quelques-uns des comprimés distribués avaient été vendus ou échangés dans des villages voisins, mais on n'a pu en obtenir aucune preuve formelle.

Lorsque l'on examine les raisons de l'échec de cet essai pratique, il est impossible de ne pas penser que des réunions plus fréquentes d'information de masse dans les villages auraient probablement contribué à assurer plus de régularité dans la prise du médicament. D'un autre côté, on ne peut guère entreprendre ces opérations répétées qu'à petite échelle dans une zone rurale où les habitations sont dispersées.

Il ne faut pas non plus oublier que le village I était déjà préparé à ce genre de tâche; un enseignement sanitaire y était activement poursuivi; un système de distribution de comprimés fonctionnait de manière satisfaisante, non pas sous la responsabilité de personnes venues de l'extérieur, mais sous celle d'autorités locales reconnues. C'est manifestement au niveau du ménage qu'une faille s'est produite, lorsqu'on a fait appel aux responsabilités individuelles pour continuer la médication; on peut invoquer comme raison la longue durée du traitement ou le désir de faire bénéficier de médicaments gratuits les parents, amis et connaissances du voisinage.

#### RESUME

La pyriméthamine a tout d'abord été administrée individuellement, à dose hebdomadaire, à la population de deux villages ghanéens, puis un système de distribution bénévole par ménage a été mis sur pied.

La diminution de l'indice parasitaire constatée à l'origine dans le premier village traité s'est poursuivie pendant environ 22 semaines, alors que les trophozoïtes de P. falciparum présents chez les sujets positifs demeuraient sensibles à l'action de l'antipaludique.

Aux semaines 37 et 26, respectivement, dans les villages I et II, les indices parasitaires augmentèrent à nouveau. La réapparition de P. malariae et de P. ovale laisse supposer que l'auto-médication n'a pas été régulière et il y a des raisons de penser que P. falciparum manifestait alors une tolérance accrue au médicament.

La résistance de P. falciparum à la pyriméthamine a été confirmée dans les deux villages aux semaines 49 et 38 respectivement. Les indices parasitaires avaient atteint leur niveau antérieur au traitement, et les formes asexuées ont survécu six jours après l'administration de doses isolées d'antipaludique équivalant au double de la posologie habituelle. Le traitement contrôlé de deux porteurs de gamétocytes n'a pas réussi à interrompre la sporogonie d'A. gambiae.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Archibald, H. M. (1960) The appearance of P. falciparum resistant to pyrimethamine in a Northern Nigerian Village. West Afr. Med. J., 9, 21-25
- Charles, L. J. (1960) Conséquence d'un essai pratique d'auto-administration de pyriméthamine dans une collectivité ghanéenne : apparition d'une résistance chez P. falciparum. WHO/Mal/260
- Clyde, D. F. & Shute, G. T. (1954) Resistance of East African varieties of Plasmodium falciparum to pyrimethamine. Trans. R. Soc. trop. Med. & Hyg., 48, 495-500
- Clyde, D. F. & Shute, G. T. (1957) Resistance of Plasmodium falciparum in Tanganyika to pyrimethamine administered at weekly intervals. Trans. R. Soc. trop. Med & Hyg., 51, 505-513
- Ricosse, J., Bailly-Choumara, H., Adam, J.-P. & Hamon, J. (1959) Résultats d'une expérimentation de chimioprophylaxie par la pyriméthamine dans la zone pilote de la lutte antipaludique de Bobo-Dioulasso. Bull. Soc. Path. exot., 52, 516-535
- Rollo, I. M. (1955) Resistance of Plasmodium falciparum to pyrimethamine. Trans. R. Soc. trop. Med. & Hyg., 49, 94-95
- Vincke, I. H. (1954) Prophylaxie médicamenteuse du paludisme en zone rurale. Bull. Org. mond. Santé, 11, 785-792
- Organisation mondiale de la Santé (1958) Rapport de la réunion technique sur le paludisme en Afrique occidentale. WHO/Mal/196 - AFRO/Mal/1

Tableau 1

INDICES PARASITAIRES COMBINES DES DEUX VILLAGES GHANEENS AVANT ET APRES UN ESSAI  
D'AUTO-ADMINISTRATION HEBDOMADAIRE DE PYRIMETHAMINE

Age (en années)	Avant le traitement			Après le traitement*		
	Nombre de sujets examinés	Positifs		Nombre de sujets examinés	Positifs	
		Nombre	%		Nombre	%
0 < 1	26	8	31	25	13	52
1 < 2	31	25	81	8	7	87
2 < 5	106	76	72	59	39	66
5 < 10	132	96	73	142	85	60
10 < 15	108	65	60	61	29	47
15 < 20	76	33	43	13	8	61
20 +	381	89	23	108	23	21
Total	860	392	46	416	204	49

\* Semaines 49 et 38 dans les villages I et II respectivement.

Tableau 2

RESULTATS D'ENQUETES PARASITOLOGIQUES PERIODIQUES EFFECTUEES SUR DES ENFANTS DE 0 A 14 ANS, AVANT (SEMAINE 0) ET PENDANT UN ESSAI D'AUTO-ADMINISTRATION HEBDOMADAIRE DE PYRIMETHAMINE DANS DEUX VILLAGES DU GHANA

	Village I (721 habitants)						Village II (356 habitants)			
	Semaines de traitement						Semaines de traitement			
	0*	4	16	22	37	49	0**	6	26	38
Nombre de sujets examinés	300	168	217	219	233	199	103	54	106	95
Nombre de sujets positifs	213	11	12	7	59	118	57	4	30	55
Indice parasitaire %	71,0	6,5	5,5	3,2	25,3	59,3	55,3	7,4	28,3	57,3

\* 3 novembre 1958.

\*\* 14 janvier 1959.

Tableau 3

PERSISTANCE DES TROPHOZOITES DE P. FALCIPARUM APRES LA PRISE DE DOSES CONTROLEES DE PYRIMETHAMINE, AUX SEMAINES 49 ET 38 RESPECTIVEMENT, LORS D'UN ESSAI D'AUTO-ADMINISTRATION HEBDOMADAIRE DE PYRIMETHAMINE DANS DEUX VILLAGES DU GHANA

Dose de pyriméthamine	Jour suivant le traitement				
	Jour 0	Jour 3		Jour 6	
	Sujets positifs*	Pos./exam.	% pos.	Pos./exam.	% pos.
Dose habituelle**	86	55/76	72,4	52/68	76,5
Dose habituelle x 1,5	9	8/9	88,8	6/8	75,0
Dose habituelle x 2	7	6/7	85,7	6/7	85,7

\* Choisis en raison d'une infection à P. falciparum asexué.

\*\* 0-3 ans : 12,5 mg; plus de 3 ans : 25 mg.

Tableau 4

SPOROGONIE DE P. FALCIPARUM CHEZ DES ENFANTS TRAITES ET DES ENFANTS NON TRAITES  
APRES L'ECHEC D'UN ESSAI D'AUTO-ADMINISTRATION DE PYRIMETHAMINE AU GHANA

Age du sujet (en années)*	Dose de pyrimé- thamine (mg)	Avant le traitement			3 jours après le traitement		
		Nombre de <u>A. gambiae</u>			Nombre de <u>A. gambiae</u>		
		Gorgés	Exam.	Pos.	Gorgés	Exam.	Pos.
9	25,0	?	20	10	?	30	17
4	37,5	37	35	20	15	12	6
4	Néant	14	6	4	35	25	8
6	Néant	30	7	5	33	17	5

\* Choisis en raison de la présence de gamétocytes de P. falciparum.

Le but des documents de la Série WHO/Mal est le suivant :

- a) mettre le personnel de l'OMS, les instituts nationaux, les chercheurs et les travailleurs de la santé publique au courant de l'évolution des recherches sur le paludisme et des progrès de l'éradication du paludisme au moyen d'exposés succincts relatifs à quelques problèmes en cause;
- b) distribuer, aux catégories de lecteurs indiquées ci-dessus, les rapports d'opérations et autres communications qui présentent un intérêt particulier, mais qui ne sont pas normalement imprimés dans les publications de l'OMS;
- c) communiquer aux intéressés différents articles qui sont destinés à la publication mais qui, en raison de leur actualité, méritent d'être rapidement connus.

La parution d'un article dans cette série ne constitue donc pas une publication officielle et un tel article peut donc, avec l'accord de l'auteur et de l'OMS, être publié dans un périodique de l'OMS ou ailleurs.

Les articles signés n'engagent que leurs auteurs. La mention des manufactures et des produits commerciaux n'implique pas que ces maisons ou leurs produits soient recommandés ou approuvés par l'Organisation mondiale de la Santé de préférence à d'autres.