

a 62072

WHO/Mal/318
31 octobre 1961

ORIGINAL : ANGLAIS

REPONSE INHABITUELLE D'UNE SOUCHE DE P. FALCIPARUM
DE COLOMBIE (AMERIQUE DU SUD) A UN TRAITEMENT SUPPRESSIF
PAR DEUX AMINO-4 QUINOLEINES

par

Martin D. Young

Scientist Director, Laboratory of Parasite Chemotherapy
National Institutes of Health, Bethesda, Maryland (Etats-Unis d'Amérique)

La réponse décevante d'une souche de Plasmodium falciparum provenant de Colombie (Amérique du Sud), à des doses de 0,6 et 1,5 g, et même à des doses supérieures (2,1 g) de chloroquine, a été récemment rapportée par Moore & Lanier (1961) et par Young & Moore (1961). La réponse de cette souche à l'amodiaquine (Camoquine^(R)) et à l'hydroxychloroquine (Plaquenil^(R)) a récemment été étudiée (Young 1961).

Des malades atteints de neurosyphilis ont été impaludés par injection de sang infecté ou par piqûres d'anophèles infectés. Le médicament a été administré sous surveillance, soit pendant la phase initiale de l'atteinte de première invasion soit après plusieurs semaines d'évolution clinique. Les résultats sont résumés dans le tableau 1.



TABLEAU 1. REPOSE DE DIFFERENTES SOUCHES DE PLASMODIUM FALCIPARUM
A DES AMINO-4 QUINOLEINES

Souches	Dose en grammes	Elimination du parasite du sang circulant - limites moyennes en jours
Amodiaquine		
<u>P. falciparum</u> de Colombie	Dose unique 0,6	Pas obtenue au bout de 14 jours (3 malades)
Souches sensibles *	Dose unique 0,6	1,2 - 5,3
<u>P. falciparum</u> de Colombie	1,4 en 3 jours	Pas obtenue au bout de 14 jours (3 malades)
Souches sensibles *	1,4 en 3 jours	1,1 - 2,8
Hydroxychloroquine		
Souche de Colombie	Dose unique 1,2	Pas obtenue au bout de 14 jours (4 malades)
Souches sensibles *	Dose unique 1,25	1,3 (échec dans 2 cas sur 70)

* Résultats obtenus personnellement ou relevés dans la littérature.

Ces résultats montrent combien, comparée aux autres souches, la souche de Colombie répond mal à l'amodiaquine et à l'hydroxychloroquine. Plusieurs malades ont reçu de la quinine et y ont répondu normalement.

Une expérience a été entreprise pour essayer de savoir si des doses hebdomadaires suppressives de 300 mg de chloroquine ou de 400 mg d'amodiaquine, administrées pour la première fois trois jours avant l'exposition aux piqûres des moustiques infectés, empêcheraient l'apparition d'infections dues à la souche de P. falciparum de Colombie ou les guériraient complètement. Dans un groupe, trois malades ont reçu de la chloroquine et un n'en a pas reçu. Tous les quatre ont été piqués par le même groupe de moustiques. Une expérience semblable a été effectuée avec de l'amodiaquine; les malades ont pris 5 doses hebdomadaires du médicament. Une parasitémie est apparue aussi bien chez les malades recevant les doses suppressives de chloroquine ou d'amodiaquine que chez les témoins qui ne recevaient aucun médicament. Chez tous les malades, elle s'est manifestée environ au même moment, dans les délais normaux, et la maladie a évolué de la même façon. Les courbes fébriles ont également été les mêmes.

Le test de Haskins a été positif dans les urines des malades recevant de la chloroquine et de l'hydroxychloroquine. Les taux plasmatiques de chloroquine étaient dans les limites de la normale.

Trois des cas ont semblé répondre normalement à une dose unique de 50 mg de pyriméthamine. Deux autres ont répondu normalement à une dose totale de 1,5 g de Proguanil, administrée en 5 jours. Il n'y avait donc pas de résistance croisée à ces médicaments. Six cas ont paru répondre normalement à un traitement de 2,8 g de mépacrine, mais quatre ont rechuté.

Ces résultats montrent qu'une souche de P. falciparum provenant de Magdalena Valley, Colombie (Amérique du Sud), et résistante à la chloroquine, ne répond pas différemment à l'amodiaquine ni à l'hydroxychloroquine, substances qui appartiennent également au groupe des amino-4 quinoléines antipaludiques. Le caractère "résistant" a persisté après un passage sur le moustique.

Des doses hebdomadaires de 300 mg de chloroquine ou de 400 mg d'amodiaquine n'ont pas permis d'éteindre les infections dues à la souche de P. falciparum de Colombie transmises par le moustique.

Dans les cas où il est prouvé qu'il y a résistance à l'une des amino-4 quinoléines mentionnées ci-dessus, il paraît peu indiqué de baser le traitement sur une des autres substances de ce groupe, particulièrement s'il s'agit de cas aigus; jusqu'à preuve du contraire, il semble souhaitable d'utiliser d'autres médicaments comme la mépacrine et peut-être la quinine.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Moore, D. V. & Lanier, J. E. (1961) Observations on two P. falciparum infections with an abnormal response to chloroquine. Amer. J. trop. Med. Hyg., 10, 5
- Young, M. D. & Moore, D. V. (1961) Chloroquine resistance in Plasmodium falciparum, Amer. J. trop. Med. Hyg., 10, 317
- Young, M. D. (1961) Amodiaquine and hydroxychloroquine resistance in P. falciparum Amer. J. trop. Med. Hyg., 10, 689

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.