

# Tentative d'interruption de la transmission de *Schistosoma mansoni* dans une communauté rurale de Haute-Volta, par Chimiothérapie de masse à l'Oxamniquine en trois cures bimestrielles

Christian BOUDIN (1)  
Jean-Paul MOREAU (2)  
Jean DUPOUY-CAMET (3)

## Résumé

La schistosomiase mansonienne étant largement répandue dans les pays membres de l'O.C.C.G.E., nous avons voulu tester l'efficacité de l'oxamniquine sur la souche voltaïque de *Schistosoma mansoni* et étudier le retentissement sur la transmission, d'une chimiothérapie de masse en cures répétées.

Un premier essai a été réalisé dans un village méso-endémique de la région de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta), avec une dose d'oxamniquine de 15 mg/kg, administrée à toute la population en 3 cures semestrielles. L'étude de l'évolution des indices épidémiologiques (taux de négativation, prévalence et incidence) nous a permis de dégager les conclusions suivantes :

- nécessité d'augmenter les doses chez l'enfant ;
- nécessité de rapprocher les cures séquentielles afin d'éviter la réinfection des sujets demeurant en zone d'endémie ;
- enfin, nécessité de stériliser le réservoir de parasite pendant la période de transmission minimale.

Un deuxième essai, respectant ces impératifs, a été effectué dans un autre village aux conditions épidémiologiques voisines. L'oxamniquine a été distribué à la dose de 15 mg/kg chez l'adulte et 20 mg/kg chez l'enfant, en 3 cures bimestrielles, pendant la période de transmission minimale. La prévalence initiale était de 39 %. Elle est tombée à 2,3 % après la première cure et à 0 % après la deuxième et troisième cure. 18 mois après traitement, la prévalence est de 0,5 %.

La chimiothérapie de masse, avec un médicament aussi efficace que l'oxamniquine, prend donc une place de choix dans l'ensemble de nos mesures de lutte.

**Mots-clés :** *Schistosoma* — Transmission — Épidémiologie — Chimiothérapie — Médicament — Haute-Volta.

## Summary

ATTEMPT TO STOP THE TRANSMISSION OF *Schistosoma mansoni* IN A RURAL COMMUNITY OF UPPER VOLTA BY MASS CHIMIOOTHERAPY WITH OXAMNIQUINE IN THREE REPEATED TREATMENTS EVERY TWO MONTHS

*Schistosomiasis mansoni* is largely spread among the states members of the O.C.C.G.E. So we tried to test the efficiency of oxamniquine on the voltaïc strain of *S. mansoni* and the consequence on transmission of a mass treatment in repeated doses.

(1) Parasitologist O.R.S.T.O.M., Centre Muraz, B.P. 153, Bobo-Dioulasso, Haute-Volta.

(2) Directeur du Centre Muraz, Bobo-Dioulasso.

(3) Médecin adjoint, section Parasitologie, Centre Muraz.

The first experiment was carried out in a meso-endemic village with 15 mg/kg dose. Oxamniquine was administrated to all the villagers in three repeated treatments every 6 months. From the study of epidemiological data (prevalence, incidence and negativation rate), we drew the following conclusions :

- increased doses for children,
- closest doses to prevent reinfestation,
- sterilization of the parasite reservoir during the minimal transmission period.

A second experiment was then carried out in an other village with similar epidemiological conditions. Adults were treated with a 15 mg/kg dose and children with 20 mg/kg dose. Oxamniquine was administrated in 3 repeated treatments every 2 months during the minimal transmission period. The initial prevalence rate was 39 %. After the first dose : 2,3 %. After the second and third dose : 0 %. 18 months after treatment : 0,5 %.

Mass chemotherapy with a drug, showing such an activity, is of great interest in prevention and treatment of schistosomiasis mansoni.

**Key words :** Schistosoma — Transmission — Epidemiology — Chemiotherapy — Drug — Upper Volta.

## 1. INTRODUCTION

La chimiothérapie a pris une place de choix dans l'ensemble des mesures de lutte contre les schistosomiasis. L'apparition de nouveaux schistosomicides, de plus en plus efficaces, de moins en moins toxiques et la possibilité de les employer à dose unique, expliquent le regain d'intérêt accordé à ce moyen de lutte (groupe d'Experts OMS, 1978).

L'oxamniquine (Vansil<sup>®</sup>) a montré une efficacité très variable selon les différentes souches géographiques de *S. mansoni* (Domingues *et al.*, 1975) (Siogok *et al.*, 1976) (Ongom *et al.*, 1976). En Afrique de l'ouest, la souche ivoirienne s'est avérée aussi sensible au médicament que les souches Sud Américaines (Nozais et Guenier, 1979) (Katz *et al.*, 1976). Il était intéressant de vérifier la sensibilité de la souche voltaïque à ce nouveau schistosomicide.

De plus, la schistosomiasis mansonienne est largement répandue dans les pays de l'O.C.C.G.E. (Organisation de Coordination et de Coopération pour la lutte contre les Grandes Endémies) (Moreau *et al.*, 1980). Il était intéressant d'étudier la possibilité de lutter contre cette endémie majeure par l'emploi d'une chimiothérapie de masse en cures répétées, destinée à stériliser le réservoir de parasite et à interrompre la transmission.

Nous avons donc choisi de traiter l'ensemble des populations de deux villages méso-endémiques en schistosomiasis mansonienne dans une zone rurale proche de Bobo-Dioulasso.

## 2. ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Pour se rapprocher le plus possible des condi-

tions d'une chimiothérapie de masse dans une campagne de lutte à faibles moyens, nous n'avons fait qu'une étude succincte de la dynamique de transmission, à partir des données fragmentaires recueillies dans la région sur : la climatologie, la fréquence des contacts homme-eau et la dynamique de population des mollusques.

### 2.1. Description de la région

Nous avons choisi deux villages de la région de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta), situé par 5°10' de longitude Ouest et 12°20' de latitude Nord. Il s'agissait du village de Dafinso à 15 km à l'Est et du village de Dofiguissou à 25 km au Nord-Est de Bobo-Dioulasso.

Ces 2 villages sont en zone de savane dite « soudanienne ». Le couvert végétal habituel est une savane herbacée à boisement clairsemé, avec des galeries forestières peu épaisses et discontinues le long des cours d'eau. La pluviométrie moyenne annuelle oscille autour de 1 100 mm par an dans la partie sud de cette zone. Il existe une saison des pluies de 4 à 5 mois (mai-juin à septembre-octobre) pendant laquelle les précipitations atteignent un maximum de 310 mm au mois d'août ; et une saison sèche plus longue (novembre à avril) pendant laquelle les précipitations sont absentes, à part quelques pluies éparses en mars-avril (fig. 1).

Les températures moyennes varient de 25,5°C en décembre-janvier (saison sèche et froide) à 29°C en avril-mai (saison sèche et chaude) en passant par 25°C en juillet-août (saison des pluies). Les écarts nyctéméraux sont particulièrement marqués en saison sèche et froide.

Les 2 villages sont situés dans une région

arrosée par de nombreuses rivières permanentes. La plupart des cours d'eau sont des affluents de la Volta noire. Le village de Dafinso est alimenté par un marigot permanent. A Dofiguisso, il y a un marigot semi-permanent avec une période d'assèchement partiel de décembre à mai, laissant quelques mares résiduelles dans le lit du cours d'eau et servant à l'entretien des cultures vivrières.

Les 2 villages sont peuplés de Bobo, ethnie prédominante. On rencontre à Dafinso quelques familles de Mossi et de Peulh. L'eau domestique est fournie par des puits à Dafinso, tandis qu'à

Dofiguisso les femmes puisent l'eau du marigot, ou des mares résiduelles en saison sèche. Il n'existe pas de puits dans ce dernier village. A la fin de la saison sèche (avril), alors que les eaux sont basses et le courant faible, les habitants se livrent à une pêche collective traditionnelle. Au cours de la saison des pluies (juin à septembre), les villageois sont monopolisés, toute la journée, par les travaux des champs : les contacts avec l'eau infestée sont singulièrement réduits.

### 2.2. Modalités de la transmission

On rencontre *S. mansoni* dans les deux villages ; toutefois, il existe une très faible prévalence de *S. haematobium* à Dafinso. Il s'agit de villages méso-endémiques où l'infection est stable depuis quelques années. A Dafinso la prévalence initiale était de 44 % environ et à Dofiguisso de 39 %.

Une étude sommaire de la dynamique de population des mollusques, a été entreprise dans ces foyers bilharziens. Nous avons effectué une recherche systématique des mollusques vecteurs, en certains points favorisant les contacts homme-eau, pendant une durée déterminée et selon une technique standardisée (Chu et Vandenburg, 1976). Cette étude nous a permis de dégager un certain nombre de données. Les fluctuations saisonnières de la densité des mollusques se manifestent de manière identique dans les deux villages. La densité est maximale pendant la saison sèche, vers le mois de mars. Elle est, au contraire, minimale à la fin de la saison des pluies ; les mollusques sont alors entraînés par le courant qui lessive les berges et arrache les supports aquatiques. La densité est nettement moins forte à Dofiguisso qu'à Dafinso en raison de la semi-permanence du marigot.

La période maximale de transmission se situerait donc aux environs des mois de mars et avril en raison de la fréquence des contacts homme-eau et de la densité élevée des populations de mollusques à la fin de la saison chaude et sèche. Au contraire, la période de transmission minimale se situerait à la fin de la saison des pluies (tabl. I).

### 3. ESSAIS THÉRAPEUTIQUES

La facilité de prescription et l'efficacité de l'oxamniquine (Vansil<sup>®</sup>) dans la schistosomiase mansonienne, nous ont incité à tenter un essai de traitement de masse dans un village méso-endémique, où la transmission se fait de manière

FIGURE 1

Variations saisonnières de la pluviométrie et de la température (moyenne en 10 ans)

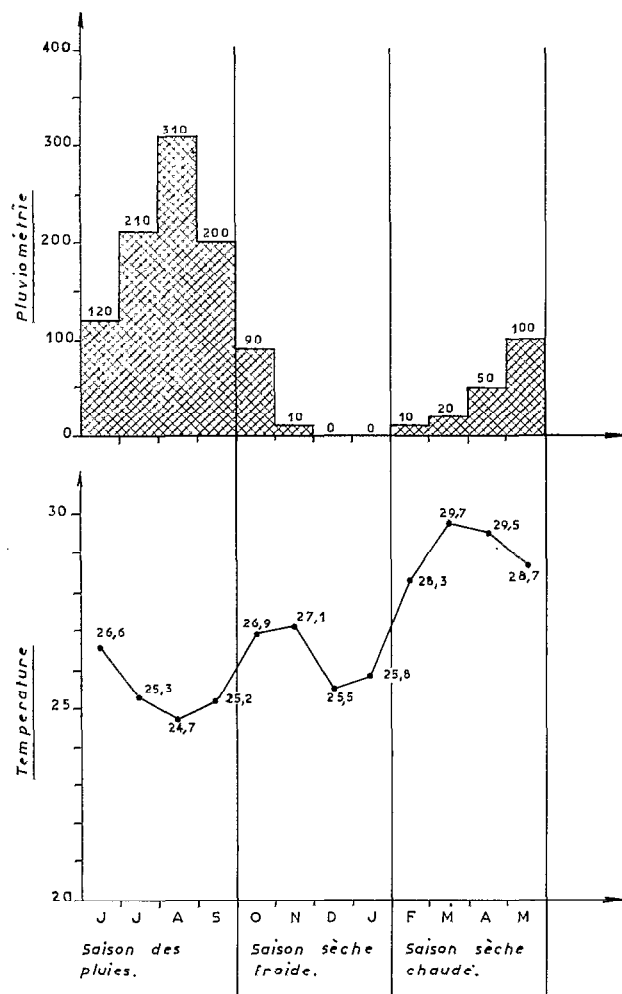


TABLEAU I

Cycle annuel de transmission dans la région de Bobo-Dioulasso (R.H.V.)

Mois	Saisons	Hauteur des eaux	Densité des mollusques	Contacts eau	Risque infectueux	Transmission
Juin Juillet Août Septembre	Saison des Pluies	+++	++  +	+  0	+  0	Minimale
Octobre Novembre Décembre Janvier Février	Saison sèche fraîche	+	0  +	+  ++	+  	Intermédiaire
Mars Avril Mai	Saison sèche chaude	+	++	+++	+++	Maximale

saisonnaire. Notre but était double : apprécier la sensibilité de la souche locale de *S. mansoni* à ce nouveau schistosomicide et évaluer les effets d'une thérapeutique de masse, administrée en cures séquentielles, sur le plan de la tolérance et sur l'évolution de la transmission.

Cette expérimentation s'est déroulée en deux temps. Un essai avec le Vansil<sup>®</sup>, administré en 3 cures semestrielles, a été initialement tenté dans un premier village (Dafinso). Puis un second essai a eu lieu par la suite, dans un second village (Dofiguisso), aux conditions épidémiologiques voisines. Cet essai bénéficia de l'expérience acquise initialement.

### 3.1. Premier essai thérapeutique à Dafinso (cures semestrielles)

#### 3.1.1. MÉTHODES D'ÉTUDE

Nous avons choisi de traiter tous les habitants âgés de plus de 4 ans, âge des premiers bains infectants, par une dose unique d'oxamniquine à raison de 15 mg/kg, répétée en 3 cures semestrielles. Nous n'avons pas tenu compte de la dynamique de transmission.

Nous avons procédé à un examen parasitologique des selles, sans numération des œufs, avec la technique d'enrichissement dite du MIF (Merthiolate Iode Formol) de Sapéro et Lawless (1953).

L'évolution de l'endémie, sous chimiothérapie, a été suivie à l'aide de 3 indices.

*Le taux de négativation.* Il permet de juger de l'efficacité du médicament et est exprimé par le rapport entre le nombre de sujets négatifs un mois après traitement et le nombre de sujets antérieurement positifs.

*La prévalence.* Elle permet de suivre l'évolution du niveau d'endémie et est exprimée chaque semestre, par le rapport entre le nombre de sujets positifs et le nombre total de sujets examinés.

*L'incidence.* Elle permet de suivre l'évolution de la transmission et est exprimée par le rapport entre le nombre de sujets qui s'infectent ou se réinfectent dans l'intervalle des cures et le nombre total de sujets examinés.

Remarque : Tous ces indices ont été calculés sur la base d'un seul examen de selles. La sensibilité de notre technique étant de 55 % environ, les indices obtenus sont sous-estimés. Mais l'examen étant bien standardisé, l'erreur est systématiquement répétée à chaque contrôle. La comparaison des indices reste donc valable.

#### 3.1.2. RÉSULTATS ET COMMENTAIRES

La prise du médicament a eu lieu dans la matinée. Tous les sujets ont alors absorbé leur petit déjeuner, ce qui est important pour améliorer

INTERRUPTION DE LA TRANSMISSION DE *SCHISTOSOMA MANSONI* PAR L'OXAMNIQUINE

la tolérance du médicament. Les effets secondaires observés ont été mineurs et passagers de type : « vertiges » ou « courbatures ». Il n'a pas été mentionné de troubles digestifs. Ces effets secondaires mineurs n'ont en rien gêné le déroulement du protocole et la présentation de la population a toujours été bonne.

Les taux de négativation, après chaque cure, vont en décroissant (tabl. II) : M1 : 91 % — M7 :

76 % — M13 : 42 %. Ceci peut suggérer un phénomène d'épuisement de l'effet curatif du Vansil<sup>®</sup>. Le taux de négativation plus fort chez les adultes que chez les enfants, pouvait suggérer une posologie insuffisante chez les enfants. Une augmentation des doses à 20 mg/kg chez les enfants de moins de 30 kg a été prescrite à la 3<sup>e</sup> cure. Le meilleur taux de négativation à M13, chez les enfants, illustre le bien fondé de cette mesure (tabl. II).

TABLEAU II  
Évolution des indices épidémiologiques à Dafinso

	M 0 Cure N° 1	M 1	M 6 Cure N° 2	M 7	M 12 Cure N° 3	M 13	M 18	M 30
<b>PRÉVALENCE</b>								
Population :								
Total	44 %	5 %	33 %	12 %	14 %	23 %	20 %	6,7 %
Adultes	48 %	2 %	26 %	7 %	6 %	17 %	19 %	6,4 %
Enfants	39 %	10 %	42 %	19 %	25 %	30 %	22 %	7,1 %
<b>TAUX DE NÉGATIVATION</b>								
Population :								
Total		91 %		76 %		42 %		
Adultes		97 %		89 %		33 %		
Enfants		83 %		64 %		45 %		
<b>INCIDENCE</b>								
Population :								
Total			26 %		10 %		7 %	4,2 %
Adultes			23 %		3 %		8 %	4 %
Enfants			33 %		19 %		6 %	4,4 %

La prévalence de M0 à M12 diminue progressivement, (tabl. II) : M0 : 44 % — M6 : 33 % — M12 : 14 %. Mais de nombreux sujets guéris se réinfectent dans l'intervalle des 6 mois entre chaque cure, démontrant la persistance de la transmission. On constate, à M13 et M18, une ascension paradoxale des taux de prévalence. Un dernier contrôle à M30 nous montre un taux de 6,7 %.

L'incidence, reflet de la transmission, va en décroissant (tabl. II) : M0 — M6 : 27 % — M6-M12 : 10 % — M12-M18 : 7 % — M18-M30 : 4 %. Mais l'effet thérapeutique n'est peut être pas le seul responsable de ce succès apparent. Il est fort probable que les fluctuations saisonnières de la transmission interviennent. Il est donc plus judicieux de comparer les taux d'incidence d'une année sur l'autre à la même époque. Ainsi l'inci-

dence globale est passée de 27,1 % pendant la période de mars à septembre 1978 à 7 % à la même époque, en 1979. C'est un succès appréciable compte tenu du fait que les deux premières cures ont été peu efficaces chez les enfants, faute d'une posologie suffisante.

3.1.3. DISCUSSION

L'étude de l'évolution de la prévalence, avant et après chaque cure, nous montre une reprise très nette de l'élimination des œufs. Deux hypothèses peuvent être évoquées :

- Il peut s'agir d'un effet d'inhibition temporaire de la ponte ovulaire, sur les vers femelles, dû à l'oxamniquine ;
- Il peut aussi s'agir d'une réinfection des sujets.

En ce qui concerne la première hypothèse le phénomène d'inhibition temporaire de la ponte au cours des expérimentations animales ne semble pas avoir été décrit dans la littérature.

La deuxième hypothèse est celle d'une réinfection. La première cure a eu lieu en mars 1978, période de l'année où la transmission atteint son maximum. La réduction importante de la prévalence après la première cure, (44 % à 5 %), n'a pas d'effet immédiat sur l'infection des mollusques qui continuent d'émettre des furcocercaires. Les habitants vont se réinfecter massivement pendant l'intervalle entre la première et la deuxième cure, d'où l'incidence élevée (27,1 %). Il est donc plus logique de commencer les cures au moment où la transmission est minimale et de réduire l'intervalle entre les cures afin de limiter ce phénomène de réinfection entre les cures.

Nous pouvons tirer de ce premier essai 3 conclusions :

- (1) Augmenter les doses chez les enfants, pour atteindre une posologie moyenne de 20 mg/kg ;
- (2) Diminuer l'intervalle des cures séquentielles, pour éviter le phénomène de réinfection. Avec des cures bimestrielles, la réinfection n'aboutirait pas à l'élimination d'œufs dans le milieu extérieur ;
- (3) Débuter les cures séquentielles au moment où la transmission commence à diminuer ; le but étant d'atteindre une stérilisation du réservoir de parasite avant la période de reprise de la transmission.

Fort de l'enseignement de cette première expérimentation nous avons proposé un nouvel essai thérapeutique dans le village de Dofiguisso, aux conditions épidémiologiques voisines.

### 3.2. Deuxième essai thérapeutique à Dofiguisso (cures bimestrielles)

#### 3.2.1. MÉTHODES D'ÉTUDE

Nous avons traité la totalité de la population de plus de 4 ans, par une dose unique de Vansil<sup>®</sup> à raison de 15 mg/kg chez l'adulte et 20 mg/kg chez l'enfant. Lors de cet essai, nous avons tenu compte de la dynamique de transmission et avons commencé la première cure au début de la période de transmission minimale (juin). Les cures ont été répétées 3 fois à 2 mois d'intervalle.

Nous avons utilisé la même technique parasitologique qu'à Dafinso.

L'évolution de l'endémie a été suivie sur le seul taux de prévalence.

#### 3.2.2. RÉSULTATS ET COMMENTAIRES

La prévalence initiale, avec un seul examen parasitologique, était de 39,3 %. Elle était tombée à 2,3 % après la première cure, puis à 0 % après la deuxième et 3<sup>e</sup> cure. Au total nous sommes passés d'une prévalence de 39,3 % à 0 % en 3 cures bimestrielles, en assurant un taux moyen de couverture de la population de 70 % (la première cure a touché 75 % de la population, la deuxième 78 % et la troisième 60 %). La surveillance du taux de prévalence à M12 et M18 nous montrait encore des valeurs de 0 % et 0,5 %. (tabl. III).

#### 3.2.3. DISCUSSION

Le double but que nous nous étions fixés a été atteint :

- stérilisation du réservoir de parasite avant la reprise de la transmission ;
- Interruption de la transmission de manière durable.

TABLEAU III

Évolution de la prévalence à Dofiguisso (R.H.V.)

	M 0 Cure I	M 2 Cure II	M 4 Cure III	M 6	M 12	M 18
POPULATION TOTALE	39 %	2,3 %	0 %	0 %	0 %	0,5 %

Ce succès a pu être acquis, semble-t-il au prix de 2 cures bimestrielles couvrant 70 % de la population. C'est donc un moyen de lutte contre l'endémie bilharzienne à *S. mansoni*, qui n'est pas négligeable. Mais il faut signaler que dans ce village, si la transmission est permanente, elle subit des fluctuations saisonnières importantes et demeure assez réduite une grande partie de l'année du fait des conditions hydrographiques. On peut donc considérer que l'on a profité, ici, de conditions optimales. Un nouvel essai serait souhaitable dans un village méso ou hyper-endémique, où la transmission serait nettement plus importante, afin de confirmer ce résultat et de dégager les bases d'une campagne de lutte à plus grande échelle.

Le coût global de l'opération a été estimé à 544 F cfa/habitant dans le premier village et à 933 F cfa/habitant dans le second. Nous avons tenu compte, dans l'estimation, des études épidémiologiques préalables dans la région. Ce coût est encore important, mais en diminuant le nombre de cures, en simplifiant les méthodes de dépistage et en englobant une plus vaste zone endémique, on devrait

pouvoir réduire sensiblement le prix de revient d'une campagne de masse et améliorer la santé publique des populations dans ces zones d'endémie.

Nous avons montré qu'il était possible d'interrompre le cycle de transmission de *S. mansoni* par l'utilisation de cures thérapeutiques séquentielles, répétées dans des conditions bien définies : intervalles de 2 mois, déroulement des cures pendant la période de transmission minimale et répétition des cures 2 ou 3 fois.

Ce moyen de lutte, contre l'endémie à *S. mansoni* si répandue dans les régions tropicales d'Afrique de l'ouest, mérite d'être perfectionné et étendu à d'autres zones épidémiologiques pour juger de son efficacité.

#### REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier, ici, les laboratoires Pfizer, qui ont bien voulu financer en grande partie cette étude.

Manuscrit reçu au Service des Éditions de l'O.R.S.T.O.M.  
le 28 juillet 1981

#### BIBLIOGRAPHIE

- CHU (K. Y.) et VANDERBURG (J. A.), 1976. — Techniques for estimating densities of *Bulinus truncatus rohlfsi* and its horizontal distribution in Volta lake, Ghana. *Bull. Org. mond. Santé*, 54 : 411-416.
- DOMINGUES (A. L. C.) et COUTHINO (A.), 1975. — The treatment of *Schistosoma mansoni* infection with oral oxamniquine. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo.*, 17 : 164-180.
- Groupe de travail scientifique sur la schistosomiase 1978. — Épidémiologie de la schistosomiase et lutte contre cette maladie : situation actuelle et priorités en matière de recherches. *Bull. Org. mond. Santé*, 56 : 859-868.
- KATZ (N.), GRIMBAUM (E.), CHAVES (A.), ZICKER (F.) et PELLEGRINO (J.), 1976. — Clinical trials with oxamniquine by oral route in schistosomiasis mansoni. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo.*, 18 : 371-377.
- MOREAU (J. P.), BOUDIN (C.), TROTOBAS (J.) et ROUX (J.), 1980. — Répartition des schistosomiasis dans les pays francophones d'Afrique de l'ouest. *Méd. trop.*, 40 : 23-30.
- NOZAIS (J. P.) et GUENIER (M.), 1979. — Étude de l'efficacité de l'UK 4272 (oxamniquine pfizer) dans la bilharziose à *Schistosoma mansoni* en Afrique de l'ouest (étude parasitologique et sérologique portant sur 252 enfants). *Bull. Soc. Path. exot.*, 72 : 153-164.
- ONGON (V. L.), KADIL (A. U. K.) et WANBOKA (J. W.), 1976. — Oxamniquine in the treatment of *Schistosoma mansoni* infections in Uganda. *E. Afr. med. J.*, 53 : 505.
- SAPERO (J. J.) et LAWLESS (D. K.), 1953. — The « MIF » stain preservation technic for the identification of intestinal protozoa. *Am. J. trop. Med. Hyg.*, 2 : 613-619.
- SIONGOK (T. K.), OUMA (J. H.) et KABIRU (J.), 1976. — A preliminary report on the treatment of *Schistosoma mansoni* infestation with oxamniquine in school children. *E. Afr. med. J.*, 53 : 504-505.