

ORGANISATION DE COORDINATION ET DE COOPERATION  
POUR LA LUTTE CONTRE LES GRANDES ENDEMIES

---

CENTRE MURAZ

SECTION PARASITOLOGIE  
LABORATOIRE DES SCHISTOSOMIASES  
N° 21 / PARA.SCHISTO.78

MISSION O.R.S.T.O.M.  
auprès de l'O.C.C.G.E.  
N° 6 841 / Doc.Tech.OCCGE

RAPPORT SEMESTRIEL N° 2

---

PROTOCOLE D'ACCORD OCCGE - LABORATOIRE PFIZER

TITRE : Essai de traitement de masse de la bilharziose  
intestinale à Schistosoma mansoni par prises uniques  
répétées d'Oxamniquine (VANSIL)

par

C. BOUDIN (1) et J.P. MORBAU (2)

- (1) Docteur en médecine, parasitologiste de l'ORSTOM,  
Laboratoire des Bilharzioses du Centre Muraz.
- (2) Médecin Biologiste, Directeur du Centre Muraz.

4 JUL. 1979  
O. R. S. T. O. M.

Collection de Référence

n°

975-1 Ed. Red.

R E S U M E

L'essai a débuté en Mars 78 dans un village méso-endémique (indice de prévalence de 44,7 %) en bilharziose à Schistosoma mansoni. L'oxamniquine a été distribué à toute la population à raison de 15 mg/kg en une prise unique. Nous nous proposons de suivre l'évolution semestriellement sur 3 indices, la prévalence, l'incidence, et le taux de guérison. Nous espérons obtenir une baisse très sensible du niveau d'endémie en répétant les cures semestrielles d'oxamniquine à toute la population, pendant 3 semestres.

Les premiers résultats résumés dans le tableau suivant nous montrant déjà une baisse sensible de l'indice de prévalence, malgré une transmission qui persiste (indice d'incidence à 27 %).

	Prévalence	Incidence	% de guérison	% de négativation
Jo	44,7 %			
J + 1 mois	5,1 %			91 %
J + 6 mois	33,3 %	27,1 %	54 %	
J + 7 mois	8,4 %			96,2 %

### RAPPEL DES CONCLUSIONS PRECEDENTES

L'essai thérapeutique a débuté en Janvier 78. Une enquête de prévalence initiale (J - 1 mois), avant tout traitement, et portant sur toute la population, montait un indice de prévalence globale de 44,7 %. Cet indice était basé sur un dépistage parasitologique unique.

Une enquête précédente faite en Janvier 74, avec la même technique de dépistage, et intéressant 70 % de la population, donnait un indice sensiblement identique : (43 %). Ceci démontre la stabilité de l'endémie d'une année sur l'autre, et l'absence de migration des populations concernées. Ces facteurs sont particulièrement favorables à un essai thérapeutique se déroulant sur plusieurs années.

La première cure thérapeutique, par prise unique de VANSIL à la dose de 15 mg/kg environ, s'est déroulée en Mars 78 (Jo). Toute la population du village (283) a été traitée : les sujets infectés comme les sujets sains.

Un mois après cette première cure (J + 1 mois), un examen parasitologique de contrôle nous a montré un taux de négativation important (91 %). L'indice de prévalence à J + 1 mois était de 5,1 %.

Toutefois, les enfants semblaient moins sensibles à la thérapeutique. Ce fait pouvait s'expliquer par deux hypothèses : soit une dose insuffisante, la posologie chez l'enfant peut ne pas être la même que chez l'adulte. Certains auteurs pensent à un métabolisme accéléré chez l'enfant et préconisent une augmentation des doses. Il pouvait aussi s'agir d'une dose moyenne recue insuffisante : le calcul de cette dose moyenne nous montrait un chiffre de 11,04 mg/kg. Ceci était dû au fait que les gelules de 250 mg dont nous disposions ne permettaient pas une adaptation stricte de la posologie.

### RESULTATS ACTUELS :

Nous avons apprécié le niveau d'endémie 6 mois après la première cure en utilisant la même technique parasitologique que précédemment.

#### 1°) Résultats

Sur les 237 examens de selles pratiqués, nous avons trouvé 79 positifs à J + 6 mois. L'indice de prévalence globale est donc de 33,3 %.

La répartition selon les âges est donnée dans le tableau I

Groupes d'âges	Dénomination	Population totale			Hommes			Femmes		
		T	+	%	T	+	%	T	+	%
5 à 9 ans	Enfants	51	25	49	21	11	52	21	8	38
10 à 14 ans	Adolescents	30	12	40	10	4	40	20	8	40
15 à 34 ans	Adultes jeunes	30	16	44	18	6	33	18	10	55
+ de 35 ans	Adultes âgés	75	13	17	38	4	10	37	9	24

Si nous comparons ces résultats à ceux trouvés à Jo dans le tableau II.

TABLEAU II

Groupes d'âge	Dénomination	%total	Jo		J + 6 mois		
			% Hommes	% Femmes	% T	H %	F %
5 à 9 ans	Enfants	30,2%	30 %	30,4 %	49%	52%	38%
10 à 14 ans	Adolescents	45,9%	42,4%	48,5 %	40%	40%	40%
15 à 34 ans	Adultes jeunes	67%	63 %	72,7 %	44%	33%	55%
+ de 35 ans	Adultes âgés	33,3%	19 %	44,8 %	17%	10%	24%

2°) Commentaires :

- La prévalence :

Si nous comparons le chiffre de prévalence globale trouvé à Jo (44,7 %) à celui trouvé 6 mois après traitement (33,3 %) ; nous constatons une nette diminution. La différence est significative.

En regardant le tableau II (prévalence par groupes d'âge) avant et après traitement, nous voyons que la baisse de prévalence s'est surtout faite sentir chez les adultes. Par contre nous remarquons une nette progression chez les enfants. Pendant les 6 mois qui se sont écoulés entre Jo et J+ 6 mois, les températures ont atteint leur maximum annuel. Ceci a certainement favorisé les contacts Enfants.-Eau. Les adultes n'ont par contre pas changé leurs habitudes au cours de la saison sèche. Ce phénomène pourrait expliquer l'importance de la prévalence chez les Enfants par rapport aux Adultes. D'autre part la transmission a certainement été importante durant cette période ; et la baisse du niveau d'endémie constatée à J + 6 mois est bien due à un effet de la thérapeutique.

- L'incidence :

En analysant le tableau III, nous pouvons calculer l'incidence de la maladie pendant les 6 mois écoulés.

TABLERAU III

Résultats Parasito	Interprétation	Total	Adultes	Enfants
N/N/N	Témoins négatifs	82	47	35
P/N/P	Infectés guéris	30	17	13
	réinfectés			
N/N/P	Infectés récents	21	8	13
P/N/N	Sujets guéris	46	32	14
P/P/P	Infectés résistants	$\frac{9}{188}$	$\frac{4}{108}$	$\frac{5}{80}$

L'incidence de la maladie peut être estimée par le rapport du nombre de sujets antérieurement négatifs qui se sont infectés ou réinfectés dans l'intervalle des 6 mois (P/N/P) + (N/N/P), sur le nombre total de sujets examinés ayant subi 3 examens de selles.

$$\text{Incidence} = \frac{(P/N/P) + (N/N/P)}{\text{Total}}$$

(P/N/P) = 30. C'est un nombre certainement exagéré car il doit rassembler quelques sujets infectés résistants (P/P/P).

(N/N/P) = 21. C'est un nombre plus exact que le précédent.

L'incidence peut donc être estimée à 32,5 % chez les enfants et à 23 % chez les adultes. L'incidence globale est 27,1 %

Les enfants ont donc un taux de réinfection nettement supérieur à celui des adultes qui peut s'expliquer par la plus grande fréquence des contacts avec l'eau infestée. Ce risque d'infection plus élevé chez l'enfant, explique l'importance de la prévalence à cet âge. Une baisse du niveau d'endémie chez les enfants sera plus difficile à obtenir que chez les adultes.

- Le taux de guérison :

Le taux de guérison, 6 mois après la première cure, peut être estimé par le rapport du nombre de sujets négatifs encore négatifs à J + 6 mois, sur le nombre de sujets antérieurement positifs.

(P/N/N) = 46 (sujets négatifs encore négatifs à J + 6 mois)

(P/N/P), (P/N/N), (P/P/P) = 85 (sujets antérieurement positifs)

Le taux de guérison = 54 % à J + 6 mois.

Au total, nous venons de définir 3 indices qui vont nous permettre de suivre l'évolution semestrielle de l'endémie. L'incidence et la prévalence doivent régulièrement baisser au cours de l'évolution de la maladie sous traitement ; au contraire, le taux de guérison devrait augmenter si la chimiothérapie diminue la transmission.

RESULTATS DE LA DEUXIEME CURE THERAPEUTIQUE :

Tous les sujets présents (278) ont été traités par une dose unique de Vansil (15 mg/kg). L'examen parasitologique de contrôle, fait un mois après traitement, a été fait dans les mêmes conditions que l'examen de dépistage. Nous n'avons pu revoir que 224 sujets.

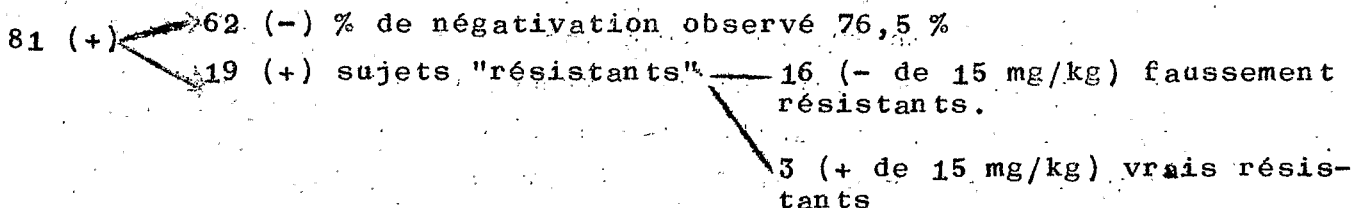
Sur ces 224 sujets, 81 étaient positifs avant traitement, 62 se sont négativés. Soit un taux de négativation pour la deuxième cure de 76,5 %. Ce taux est nettement inférieur à celui observé lors de la première cure : (91 %)

Les 19 sujets négativés après traitement se répartissent en 16 enfants et 3 adultes.

Sur les 16 enfants négativés, 13 n'ont pas reçu la dose de 15 mg/kg (en moyenne 11,5 mg/kg) ; sur les 3 adultes non négativés, 3 n'ont pas reçu la dose théorique.

Il est donc important d'appliquer strictement la posologie de 15 mg/kg, surtout chez les enfants. Pour cela il faut utiliser les différentes présentations du commerce ou augmenter les doses individuelles.

Si nous éliminons ces 19 malades faussement résistants à la thérapeutique, nous obtenons un chiffre de négativation de:  $62/65=95,3\%$ . Nous pouvons résumer ces données dans le graphique suivant :



$$\% \text{ de négativation vrai} = \frac{62}{(81 - 16)} = 95,3 \%$$

D'autre part, en reprenant les résultats des 4 examens de selles pratiqués à J<sub>0</sub>, J + 1 mois, J + 6 mois, et J + 7 mois, nous avons 6 sujets, ayant subi ces 4 examens, qui sont toujours positifs. Tous sont des enfants ayant reçu moins de 15 mg/kg. Ceci souligne bien l'importance d'une posologie stricte chez l'enfant. Lors de la prochaine cure thérapeutique à J + 12 mois, nous allons systématiquement augmenter les doses chez l'enfant, puisque nous ne possédons pas de comprimés à 100 mg, ceci, afin de stériliser ces réservoirs de parasites qui risqueraient de permettre la persistance de la transmission au sein du village.

### C O N C L U S I O N

Au terme du 6<sup>ème</sup> mois après la première cure thérapeutique, nous constatons une nette diminution de la prévalence qui semble être due à l'effet thérapeutique. Les indices de prévalence, d'incidence, et de guérison, estimés semestriellement, vont nous permettre de suivre l'évolution de l'endémie sous chimiothérapie seule. Si les bons résultats obtenus cette fois-ci se confirment à J + 12 mois, nous espérons diminuer fortement la transmission au sein du village et peut être même l'arrêter, grâce à la chimiothérapie de masse employée seule.

Différents schémas thérapeutiques devront alors être expérimentés, en fonction du niveau d'endémie ; ceci, afin de déterminer la durée des intervalles entre les cures et les groupes de population à traiter. D'autre part, si l'expérience nous montre la valeur des indices choisis dans la surveillance évolutive d'un programme de lutte contre la bilharziose par chimiothérapie de masse, nous éviterons les enquêtes complexes et coûteuses sur la dynamique de transmission. Ainsi, cet essai thérapeutique de masse, grâce à un médicament partiellement maniable, peut déboucher sur des perspectives d'avenir très intéressantes.