

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

CENTRE MURAZ
SECTION PARASITOLOGIE
LABORATOIRE DES SCHISTOSOMIASES

MISSION O.R.S.T.O.M.
auprès de l'O.C.C.G.E.

N° 2 / PAR-CM 80

N° 7.362 / Doc.Tech.OCCGE.

RAPPORT SEMESTRIEL N° 4

PROCOLE D'ACCORD OCCGE - LABORATOIRE PFIZER

Titre: Essais traitement de masse de la bilharziose intestinale à S.mansoni
par prises uniques répétées d'Oxamniquine (VANSIL) (1)

par

BOUDIN (C.)* et MOREAU (J.P.)**

(*) Docteur en médecine, parasitologiste de l'ORSTOM. Laboratoire des schistosomiasés.

(**) Médecin biologiste des hôpitaux des armées. Directeur du Centre Muraz.

(1) Ce rapport présente les résultats des recherches menées par le laboratoire des Schistosomiasés. Section Parasitologie du Centre Muraz, dans le cadre d'accords conclus entre l'OCCGE et l'ORSTOM.

24 JUL. 1980
O. R. S. T. O. M. *6/1*
Collection de Référence
n° 100 85 *éd. Méd.*

I. ESSAI PAR CURES SEMESTRIELLES :

1. Résultats antérieurs et conclusions :

L'essai thérapeutique s'est déroulé dans le village de DAFINSO, à 15 km au NNE de Bobo-Dioulasso. Toute la population au dessus de 4 ans a été traitée : (300 habitants environ)
La prévalence initiale, basée sur un dépistage parasitologique unique, avait montré un indice de prévalence globale de 44,1 %.

1.1. Protocole et résultats :

M0 Mars 78 : première cure ; 15 mg/kg

Toute la population au dessus de 4 ans

M1 Avril 78: Premier contrôle

Prévalence : 5,2 %

Taux de négativation 91 % (enfants 83 %)

M6 Sept 78: Deuxième contrôle avant la deuxième cure

Prévalence : 33 %

Incidence entre M0 et M6: 27,1 % de nouveaux infectés (donc persistance de la transmission)

Deuxième cure : 15 mg/kg, toute la population au dessus de 4 ans.

M7 Oct. 78: Troisième contrôle après la deuxième cure

Prévalence : 12 %

Taux de négativation: 75,9 % (enfants 64,2 %)

(Décision de traiter les enfants à raison de 20mg/kg au dessous de 25 kg.

M12 Mars 79: quatrième contrôle avant la troisième cure

Prévalence : 14,3 %.

Incidence entre M6 et M12: 10 % de nouveaux infectés. Troisième cure: 15mg/kg (adultes) et 20 mg/kg (enfants).

M13 Avril 79: Cinquième contrôle après la troisième cure

Prévalence : 23 %

Taux de négativation : 42 % (enfants 45 %)

1.2. Commentaires :

- Comme le montre le tableau 1, la prévalence de Mo à M12 diminue progressivement. (Mo : 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, malgré un traitement curatif de toute la population.

- Les taux de négativation, après chaque cure, vont en décroissant: (M1 : 91 % - M7 : 76 % - M13 : 42 %) pouvant suggérer un phénomène d'épuisement de l'effet curatif du Vansil. Le taux de négativation est plus fort chez les adultes que chez les enfants (voir tableau 1). Ce qui nous a fait penser à une posologie insuffisante chez les enfants. Le meilleur taux de négativation chez les enfants à M13 est probablement dû à l'augmentation de la posologie. (20mg/kg chez les enfants de moins de 25 kg).

- L'incidence, reflet de la transmission, va en décroissant (tableau 1) (Mo-M6 : 27 % - M6-M12 : 10 % - Mais l'effet thérapeutique n'est pas le seul responsable de ce succès apparent. Les fluctuations saisonnières de la transmission peuvent intervenir. (voir rapport n° 3).

1.3. Conclusions à M13

Nous pouvons tirer de cet essai trois enseignements:

- 1°) Augmenter les doses chez les enfants pour atteindre une posologie moyenne de 20 mg/kg au dessous de 25 kg.
- 2°) Rapprocher dans le temps les cures séquentielles pour éviter le phénomène de réinfection. Avec un intervalle de 2 mois entre les cures, la réinfection n'aboutira pas à l'élimination d'oeufs dans le milieu extérieur.
- 3°) Commencer 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.

2. Surveillance évolutive après 3 cures semestrielles:

Nous avons apprécié le niveau d'endémie à M18 (Septembre 79), 6 mois après la troisième cure, en utilisant toujours la même technique parasitologique. Nous avons calculé les différents indices qui nous servent pour suivre l'évolution de l'endémie locale.

2.1. La prévalence

Sur 226 examens de selles, nous avons 46 positifs : prévalence globale : 20,3 % Adultes : 19,1 % - Enfants : 22,2 %

TABLEAU II

Groupes d'âges	Dénomination	Population T			Population H			Population F		
		T	+	%	T	+	%	T	+	%
5 à 9 ans	Enfants	29	4	13,7	12	2	16,6	17	2	11,7
10 à 14 ans	Adolescents	61	16	26,2	28	5	17,8	33	11	33,3
15 à 35 ans	Adultes jeunes	63	18	28,5	26	7	37,1	37	11	29,7
+de 35 ans	Adultes âgés	73	8	10,9	34	1	2,9	39	7	17,9
Total		226	46	20,3	100	15	15	126	31	24,6

2.2. L'incidence

L'incidence correspond à la proportion de sujets nouvellement infectés pendant la période des 6 mois. (M12-M18), sur l'ensemble de la population examinée. Elle peut donc être estimée par le rapport du nombre de sujets antérieurement négatifs qui se sont infectés ou réinfectés dans l'intervalle (P/N/P) + (N/N/P) sur le nombre total de sujets examinés, ayant subi 3 examens à M12, M13 et M18 (voir Tableau III).

TABLEAU III

Résultats	Interprétation	Total (G)	Adultes (A)	Enfants (E)
N/N/N	Témoins négatifs	107	66	41
P/N/P	Infectés guéris réinfectés	0	0	0
N/N/P	Infectés récents	10	6	4
P/N/N	Sujets guéris	9	1	8
P/P/P	Infectés résistants	16	7	9
Total		142	80	62

Incidence globale : 7 %

Incidence chez les adultes : 7,5 % chez les enfants : 6,4 %

2.3. Commentaires et discussion :

- Première remarque : La prévalence globale est passée de 44,1 % à 20,3 % après 3 cures semestrielles de VANSIL. Il s'agit là d'un demi échec. Nous attendons les résultats de M24 pour savoir s'il y a une certaine stabilité dans le niveau d'endémie actuel.

- Deuxième remarque : L'incidence globale a fortement baissé puisqu'elle est passée de 27,1 % pendant la période Mars - Sept 78, à 7 % à la même époque Mars - Sept 79, l'année suivante ; (ce qui élimine les fluctuations saisonnières de la transmission). 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. Le milieu extérieur a donc eu le temps de se contaminer entre chaque cure et le cycle n'a jamais été interrompu.

- Mais la persistance d'une légère transmission, avec un réservoir de parasite non stérilisé nous fait craindre une reprise de l'endémie à brève échéance. Pour cette raison, nous avons proposé dès M12 un nouvel essai thérapeutique par 3 cures bimestrielles débutant au moment du minimum de transmission et visant à stériliser le réservoir de parasite avant la période de reprise de la transmission.

II. ESSAI PAR CURES BIMESTRIELLES

1. Données épidémiologiques initiales

DOFIGUISSO est un village de 400 habitants environ, proche de DAFINSO composé des mêmes ethnies, ayant les mêmes occupations (essentiellement agricoles). Le village est alimenté par un vours d'eau qui tarit pendant la saison sèche (Février à Mai) ce qui le différencie de DAFINSO où le cours d'eau est permanent. On peut évaluer la dynamique de transmission à partir des données fragmentaires obtenues dans dans la région sur la dynamique de population des mollusques, les habitudes de la population humaine, la fréquence des contacts avec l'eau, et la pluviométrie. Ces données sont résumées dans le tableau IV.

On peut voir que le maximum de transmission semble se situer entre Décembre et Février, que le début de la transmission commence dès Octobre, et que la période de transmission à DOFIGUISSO est plus courte qu'à DAFINSO du fait de l'assèchement du cours d'eau.

2. Résultats

En Janvier 79, avant une étude séro-épidémiologique locale, la prévalence globale, basée sur 4 dépistages parasitologiques à une semaine d'intervalle, était de 63,1 %. La prévalence moyenne, évaluée à partir d'un seul examen est de 39,3 % ; très proche de celle de DAFINSO.

La répartition selon les âges est identiques dans les deux villages, avec un maximum de fréquence chez les femmes jeunes.

Une première cure thérapeutique chez toute la population de plus de 4 ans a été faite en janvier 79, en dehors du cadre de notre expérimentation.

Notre essai thérapeutique proprement dit débute en juin 79, soit 5 mois après la première cure. La prévalence est alors de 2,3 %, et nous sommes au minimum de transmission.

Les 2 cures thérapeutiques suivantes ont eu lieu en Août (M7) et Octobre (M9), réalisant ainsi 3 cures bimestrielles avant la période de reprise de la transmission.

L'ensemble des opérations et les résultats sont résumés dans le tableau V.

TABLEAU V

Périodes	Cures thérapeutiques	Prévalence
Janv Mo	1ère cure	39,3 %
Fev		
Mars		
Avril		
Mai		
Juin M5	2ème cure)	2,3 %
Juil	3 cures	
Août M7	3ème cure)	
Sept	Bimestrielles	
Oct M9	4ème cure)	0 %
Nov		
Dec		0 %

Les contrôles parasitologiques de juin, Octobre et Décembre ont porté respectivement sur 227, 176 et 170 sujets. Le contrôle de décembre a été effectué par deux microscopistes travaillant séparément avec la même technique parasitologique employée jusque là.

3. Commentaires : Discussion

La première cure thérapeutique, en dehors du cadre de notre expérimentation, a fait baisser la prévalence de 39,3 % à 2,3 %, avec maintien de ce bon résultat pendant 5 mois (Janvier à Juin) . La première cure a eu lieu à la fin de la période de transmission maximale. La posologie a été de 20 mg/kg chez les enfants. Ce bon résultat est à opposer au résultat, médiocre de la première cure semestrielle à DAFINSO (Mars 78 à Septembre 78 : fin de la période de transmission maximale, début de la période de transmission minimale) où la prévalence ne passe que de 44 % à 33 %. Mais ici la thérapeutique avait été relativement inefficace chez les enfants, et la transmission étant continue dans ce village, les sujets réinfectés ont été nombreux.

Les trois cures bimestrielles suivantes ont totalement stérilisé le réservoir de parasite, et ceci dès Août 79 (M7) après la deuxième cure thérapeutique.

4. CONCLUSION

- Le double but que nous nous étions fixé a été atteint
- stérilisation du réservoir de parasite avant la période de reprise de la transmission
 - interruption de la contamination du milieu extérieur

Bien que notre expérimentation n'ait pas suivi le protocole initialement prévu, nous avons montré que l'on pouvait stériliser toute la population d'un village sur 3 cures bimestrielles, s'échelonnant pendant la période de transmission minimale. L'interruption du cycle évolutif du parasite, associée au fait que dans ce village la transmission n'est pas continue toute l'année, nous font espérer un succès durable, au contraire du village de DAFINSO.

TABLEAU I

	M 0 CURE N° 1	M 1	M 6 CURE N° 2	M 7	M 12 CURE N° 3	M 13	M 18
PREVALENCE							
Population total	44	5	33	12	14	23	20
Adultes	48	2	26	7	6	17	19
Enfants	39	10	42	19	25	30	22
TAUX de NEGATIVATION							
Population totale		91		76		42	
Adultes		97		89		33	
Enfants		83		64		45	
INCIDENCE							
Population total			27		10		7
Adultes			23		3		8
Enfants			33		19		6

M O I S	Température Moyenne à 12 heures	Pluies (en mm)	Hauteur des Eaux		Population des Mollusques	Contacts Homme/Eau	Densité des cercaires (hypothèse)	Risque d'Infection (Hypothèse)
- Octobre	30° 7	90	}	++	+	++	+	+
- Novembre	31° 9	10						
- Décembre	30°	0	}	+	++	+	++	++
- Janvier	30° 1	0						
- Février	30° 5	10						
- Mars	32° 9	20	}	^ 0	+ ^	+++	+	+
- Avril	31° 5	50						
- Mai	29° 9	100						
- Juin	28° 5	120	}	+++	+ ^ 0	++	++	^ 0
- Juillet	27°	210						
- Août	27° 2	310						
- Septembre	18° 2	200						