

FAITS NOUVEAUX RELATIFS A L'ÉPIDÉMIOLOGIE ET AU CONTRÔLE DU PALUDISME EN AFRIQUE TROPICALE FRANCOPHONE

J. H. RICOSSÉ, J. J. PICQ, J. COZ ET G. CHARMOT

Sections Parasitologie et Entomologie du Centre Muraz, et Mission ORSTOM auprès de l'Organisation de Coopération et de Coopération pour la lutte contre les Grandes Endémies, Bobo-Dioulasso, Haute-Volta

En Afrique Tropicale Francophone, depuis la deuxième guerre mondiale, de nombreuses recherches ont été effectuées, pour élucider les conditions de transmission du paludisme, et définir les moyens de lutter contre cette redoutable endémie.

Après la Conférence de KAMPALA (1951), des zones pilotes furent créées. On espérait aboutir à l'éradication du paludisme grâce aux insecticides de contact à effet rémanent. Mais ces tentatives aboutirent à un échec dans de nombreux pays. Les recherches furent alors orientées différemment. Les résultats des travaux effectués pendant ces quinze dernières années ont fait l'objet de nombreuses publications et ont été présentés à certaines réunions scientifiques (RIO DE JANEIRO, 1963; PARIS, 1966; TEHERAN, 1968).

Des données nouvelles ont été obtenues, après des recherches sur le terrain ou au laboratoire, dans les pays francophones d'Afrique, au cours de ces dernières années.

Diverses enquêtes épidémiologiques ont permis de compléter la "carte" de répartition du paludisme, dans les pays francophones d'Afrique. Elles ont porté sur des zones fort différentes du point de vue climatique (BARBIÉ et ROUMBA, 1964; ESCUDIÉ et HAMON, 1961).

Dans la région de Dori (nord-est de la Haute-Volta), le paludisme sévit à l'état "mésioendémique fort," à la limite de l'hyperendémicité. La transmission s'effectue toute l'année, mais elle est nettement plus intense au moment des pluies. Les densités anophéliennes sont faibles en saison sèche, mais la transmission reste maintenue par quelques piqûres infestantes.

En Guinée, dans la région montagneuse du Fouta-Djalon, en une zone de savane guinéenne creusée de profondes vallées, la transmission est faible en fin de saison sèche. En fin de saison des pluies, le paludisme devient hyperendémique.

Au Nord-Dahomey, dans l'Atakora, il est également hyperendémique.

Plusieurs enquêtes ont été effectuées en Côte d'Ivoire, en des zones climatiques fort différentes.

Dans la région de Soubre-Sassandra, près de la côte, la transmission s'effectue pendant toute l'année, mais on observe un maximum durant la saison des pluies. Les villages de l'intérieur sont plus atteints que ceux de la côte, mais l'incidence la plus importante se situe dans ceux qui se trouvent le long du fleuve Sassandra, où le paludisme est hyperendémique, alors qu'il est mésoendémique sur la bordure côtière.

Dans la région de Man, au nord-ouest de la Côte d'Ivoire, en zone forestière et montagneuse, le paludisme est habituellement holoendémique, mais il peut varier, de la faible mésoendémicité à l'hyperendémicité (ESCUDIÉ et al., 1962b). Cette observation rejoint celles de LANGUILLON (1956, 1957), au Cameroun, et de CHOUMARA (1959), en Haute-Volta. Ces variations dépendent de nombreux facteurs climatiques et géographiques locaux.

Des constatations identiques furent faites par PÈNE, CARRIÉ et al. (1967), dans la région forestière d'Adzopé, à 100 km. au nord d'Abidjan. Le paludisme, de mésoendémique, devenait hyperendémique, en fonction de la saison.

O.R.S.T.O.M. Fonds Documentaire

N° : 13852

Cpte : B

O. R. S. T. O. M.

Collection de Référence

n° 13852

A l'occasion de ces enquêtes, furent confirmées les données acquises, par de nombreuses prospections antérieures, sur la répartition des hématozoaires en Afrique Tropicale (ESCUDIÉ et HAMON, 1961).

P. falciparum reste l'espèce la plus répandue. On la rencontre chez 80 à 90% des sujets positifs. *P. malariae* est la seconde espèce observée, seule ou associée à la précédente. Elle est répartie de façon inégale. *P. malariae* est plus fréquent en savane qu'en forêt, et en région continentale qu'en zone côtière. En Afrique Occidentale, il existe un foyer, dans l'est du Sénégal, qui déborde sur le Mali et la Guinée. Une zone est atteinte au Dahomey (LACAN, 1967).

P. ovale a fait l'objet de nombreuses recherches, depuis une dizaine d'années. LACAN (1963) a montré qu'il est présent dans un foyer étendu, couvrant le Libéria, le Ghana, le Togo, le Nigéria et le Sud-Cameroun. Sa répartition est étroitement liée à la climatologie.

La présence de *P. vivax*, naguère signalé en Afrique Occidentale, ne semble plus admise dans cette partie du continent. Certains auteurs pensent qu'il s'agissait de formes méconnues de *P. ovale*. On doit toutefois noter sa présence dans quelques zones très réduites (Mauritanie) et la possibilité de quelques cas d'importation. Par contre, cet hématozoaire est observé en Afrique Orientale, dans certaines régions continentales, et à Madagascar (LACAN, 1965).

De nombreux éléments conditionnent la distribution des espèces: des facteurs climatiques, entomologiques, ethniques. L'intensité de la lutte antipaludique, en particulier par la chimiothérapie, peut aussi modifier cette répartition, *P. falciparum* restant la seule espèce, après élimination de *P. malariae* et de *P. ovale*, beaucoup plus sensibles.

Des études sur les vecteurs du paludisme sont poursuivies dans diverses régions. D'importants travaux ont été effectués à Bobo-Dioulasso, en Haute-Volta, par HAMON et ses collaborateurs (1964, 1966).

Les recherches sur les vecteurs majeurs et secondaires continuent, pour mieux préciser leur répartition et leur comportement. Des enquêtes entomologiques, parallèles aux enquêtes malariologiques, ont été effectuées à Dori (HAMON et al., 1965a), en Guinée, au Nord Dahomey (BRENGUES et EYRAUD, 1963), en Côte d'Ivoire (Coz et al., 1966a). Partout, elles ont révélé la présence d'*A. gambiae*, vecteur majeur, et d'*A. funestus*. Certaines particularités ont été notées. En Mauritanie, la transmission est très saisonnière. En Côte d'Ivoire, dans la région de Man, *A. nili* est un vecteur exophile. La transmission a lieu toute l'année, mais l'intensité varie considérablement d'un village à un autre. A Sassandra, on note aussi des différences nettes entre les localités.

L'étude du complexe *A. gambiae* est poursuivie par Coz et al. (1967) et CHAUVET et al. (1968). Les recherches de cytogénétique ont permis de préciser la répartition de 3 des espèces décrites: les 2 formes d'eau douce, *A. gambiae* "A" et "B", et *A. gambiae melas*, qui vit dans l'eau salée. Le forme "A" se rencontre du sahel à la zone littorale, et remonte le long de certains cours d'eau dans les zones forestières, les mosaïques forêt-savane, la savane humide, et en quelques points de savane sèche. Près de la côte, les adultes peuvent vivre en sympatrie avec *A. melas*. La forme "B" ne se rencontre qu'à partir de la savane humide, et s'étend jusqu'aux zones subdésertiques. En Haute-Volta, la population d'*A. gambiae* est représentée par un mélange de "A" et "B." Au Sénégal, les trois formes sont présentes, dans une zone peu étendue. Il semble que les diverses formes du complexe *A. gambiae* sont en relation avec des régions bioclimatiques différentes. Il existe un rapport entre les niveaux d'endémicité palustre et les différentes formes d'*A. gambiae*. Les régions où l'endémie atteint son maximum sont celles de savane soudanaise humide et guinéenne. On y rencontre les formes "A" et "B," ainsi que *A.*

funestus et *A. n. n.* La forme "B," dans les régions plus sèches (savane, sahel), semble correspondre au paludisme méso-et hyperendémique.

La résistance des anophèles aux insecticides continue à faire l'objet de recherches constantes, soit à l'occasion des enquêtes dans divers Etats, soit au laboratoire (Coz et al., 1968a, b).

En 1967, une population d'*A. gambiae* "A," dans le Sud-Ouest de la Haute-Volta, a été trouvée résistante au DDT (HAMON et al., 1968b). Les femelles survivaient, pendant deux heures, à l'exposition à des papiers imprégnés de DDT à 4%. Ce phénomène biologique a également été signalé dans le Centre et le Sud de la Côte d'Ivoire.

Récemment, une population d'*A. funestus*, dans la région de Bobo-Dioulasso, s'est révélée résistante à la dieldrine (HAMON et al., 1968a). Ce caractère avait été observé chez la même espèce, au Nord-Dahomey, en 1963.

L'utilisation de plus en plus large d'insecticides agricoles (traitement des champs de coton) est probablement à l'origine de la sélection de populations résistantes.

En raison de l'extension des phénomènes de résistance, il est indispensable de poursuivre l'évaluation de nouveaux insecticides.

De nombreux produits sont étudiés, à Bobo-Dioulasso (Haute-Volta) et à Arusha (Tanzanie), à partir du Stade IV des essais préconisés par l'Organisation Mondiale de la Santé. L'utilisation de "maisons-pièges" permet d'évaluer l'activité létale, l'effet des insecticides sur le comportement des anophèles, et le "deterrent effect."

Le dichlorvos, essayé en Haute-Volta, a donné des résultats décevants (HAMON et al., 1965b). Les composés organo-phosphorés OMS 43 et OMS 658 se sont montrés efficaces, à 2 grammes par mètre carré, avec une rémanence de 3½ mois dans les cases-pièges (Coz et al., 1966b). Deux carbamates, OMS 33 et OMS 716, ont une activité satisfaisante sur un substrat de pisé, et leur rémanence est de deux à trois mois (Coz et al., 1966c). Un essai avec OMS 33 (Baygon), sur un tissu imprégné, a donné d'excellents résultats, en assurant une action fumigante et de contact de six semaines (Coz et al., 1967a). Plus récemment, un ester organique de l'acide carbamique, l'OMS 227 et un organophosphoré, l'OMS 971, ont assuré un taux de mortalité élevé pendant 3 mois (Coz et al., 1967b).

Il paraît indispensable que les recherches sur les nouveaux insecticides se poursuivent activement. En effet, parmi les substances naguère employées, 2 se sont révélées définitivement inutilisables en Afrique Occidentale: la dieldrine et l'HCH. On peut craindre que, dans un avenir plus ou moins proche, le DDT ne devienne également inefficace, dans des régions de plus en plus nombreuses.

Il convient donc de découvrir assez rapidement de nouveaux composés, car l'extension des traitements par les insecticides agricoles risque de faire apparaître de plus en plus des populations résistantes, ce qui aggravera la situation épidémiologique d'ensemble (Coz et al., 1968a).

La chimiothérapie du paludisme, qui a fait de très grands progrès depuis la Deuxième Guerre Mondiale, est l'objet de nouvelles recherches. BRUCE-CHWATT (1964, 1965) a insisté récemment sur l'importance de ces investigations. En effet, l'échec des tentatives d'éradication, les difficultés rencontrées dans les traitements par "house spraying," l'apparition de populations d'anophèles résistants à divers insecticides, ont incité les paludologues à utiliser, soit des antipaludiques, soit une méthode mixte, associant médicaments et insecticides, pour tenter d'obtenir l'arrêt de la transmission.

Parallèlement aux études effectuées au Nigeria, au Ghana, en Afrique orientale, des expérimentations de chimioprophylaxie furent réalisées en Haute-Volta, au Sénégal,

au Cameroun. En 1958-1959, une souche de *P. falciparum* résistant à la pyriméthamine fut découverte dans la région de Bobo-Dioulasso (RICOSSÉ et al., 1959). Ce phénomène fut retrouvé au Sénégal (MICHEL, 1961), puis au Ghana (CHARLES et al., 1962). Après les recherches de SCHNEIDER et coll. (1962), sur la chloroquine, et les amino-8 quinoléines; en Haute-Volta, les expérimentations d'antipaludiques furent poursuivies dans certains Etats (ESCUDIÉ et al., 1961, 1962a).

Au Sénégal, MICHEL, PÈNE et coll. (1966) étudièrent le CI 501 mais observèrent une tolérance de *P. falciparum* à cet antipaludique, qui s'étendait aussi à la paludrine et à la pyriméthamine.

Mais les recherches sur les antipaludiques ont trouvé un regain d'intérêt à partir de la découverte de cas de résistance à la chloroquine (OMS, 1965).

Après les premières observations, au Brésil et en Colombie, de nombreux travaux anglo-saxons signalèrent ce phénomène au Cambodge (EYLES et al., 1963), en Thaïland (YOUNG et al., 1963) en Malaisie (MONTGOMERY et EYLES, 1963), au Sud Viêt Nam (POWELL et al., 1963). L'Amérique du Sud et l'Asie du Sud Est étant les 2 zones où la résistance est connue, il était urgent de savoir si elle apparaissait aussi sur le continent africain. Des cas suspects ont été signalés par SCHWENDLER (1965) au Ghana, par LASCH et N'GUYEN (1965) en Haute-Volta. Mais après le travail récent de JEFFERY et GIBSON (1966) analysant le phénomène, on peut conclure qu'aucun cas authentique de résistance à la chloroquine n'a été décrit jusqu'ici en Afrique tropicale.

Néanmoins, il s'avérait nécessaire de reprendre des expérimentations pour rechercher des antipaludiques ou des associations actives contre des souches chloroquino-résistantes —et pour tester la sensibilité des souches locales de *P. falciparum* à la chloroquine (BRUCE-CHWATT, 1964, 1967; LAING, 1968; VERDRAGER et al., 1967).

Au Sénégal, en 1967-1968, une étude fut réalisée par MICHEL (1968) avec une association pyriméthamine-sulfamide (sulfalène). Ces médicaments étaient distribués tous les 15 jours. Il constate que le sulfalène seul a une action limitée. L'association a des effets identiques à la chloroquine. Elle serait donc intéressante dans des zones où apparaîtrait une résistance à la chloroquine.

En 1967 et 1968, près de Bobo-Dioulasso, une expérimentation fut effectuée dans deux villages qui diffèrent par certains aspects démographiques, géographiques et épidémiologiques. Divers protocoles furent utilisés: pyriméthamine, association pyriméthamine-sulfone, sulfone, chloroquine (RICOSSÉ et al., 1968). Les distributions furent hebdomadaires et faites chez des enfants de 2 à 9 ans. Les résultats d'ensemble furent les suivants:

Dans le premier village, où avait été reconnue en 1958 une résistance de *P. falciparum* à la pyriméthamine, celle-ci fut retrouvée. La sulfone n'a pas empêché l'ascension des indices plasmodiques au maximum de la période de transmission. Par contre, l'association pyriméthamine-sulfone se montra parfaitement efficace jusqu'à la 23^{ème} semaine. Toutefois, en fin d'expérimentation, l'apparition de quelques très rares cas positifs pouvaient faire craindre une diminution de son activité si les distributions s'étaient prolongées.

Dans le second village, il n'est pas apparu de phénomène de résistance à la pyriméthamine. Les résultats observés avec la sulfone se sont montrés identiques à ceux du premier village. L'association pyriméthamine-sulfone s'est révélée parfaitement efficace. La chloroquine donna également d'excellents résultats et aucun cas de résistance ne fut observé. Ces travaux s'achèveront en 1969.

En Afrique tropicale francophone, les recherches se poursuivent dans divers domaines, pour tenter de définir les conditions d'une lutte efficace contre le paludisme: analyse des divers facteurs épidémiologiques humains, évaluation du réservoir de virus,

rôle des porteurs de gamétocytes, étude des vecteurs et principalement du complexe *A. gambiae*—évaluation de nouveaux insecticides, investigations sur la résistance de *P. falciparum* à la pyriméthamine et sur la sensibilité de cet hématozoaire à la chloroquine.

SUMMARY

New information on the epidemiology and control of malaria in French-speaking tropical Africa

In French-speaking tropical Africa various investigations have been made which have enabled workers to construct a map of endemicity ranging from the holoendemic area in the Ivory Coast, to hyperendemic areas in Guinea, North Dahomey, and parts of the Ivory Coast, to mesoendemic areas in Haute Volta, Ivory Coast and Cameroun. In most parts transmission varies seasonally, slight at the end of the dry season, vigorous in the rains.

P. falciparum is the most common parasite (found in 80-90% of infected persons), and *P. malariae* is next, either alone or with *P. falciparum*; *P. ovale* exists from Liberia to Ghana, Togo, Nigeria and South Cameroun, and its distribution is strictly related to climate. *P. vivax* does not appear to be present.

The vectors are *A. gambiae* (A and B, and *melas*) and *A. funestus*. *A. gambiae* A has been found resistant to DDT in Haute Volta and the Ivory Coast, and *A. funestus* to dieldrin in Haute Volta and North Dahomey. The extensive use of insecticides in agriculture is probably responsible for the selection of resistant anophelines. New insecticides are being studied in the region.

Chemoprophylaxis, alone or with mosquito control, is regarded as of increasing importance, and experiments are being carried out in many places; resistance to pyrimethamine and proguanil has been found in various areas. Resistance to chloroquine has not been reported. A combination of pyrimethamine and sulphalene has proved as valuable as chloroquine.

BIBLIOGRAPHIE

- BARBIÉ, Y. & ROUAMBA, T. (1964). *Méd. trop.*, **24**, 427.
- BRENGUES, J. & EYRAUD, M. (1963). Rapport sur la mission effectuée dans el massif de l'Atakora, région de Natitingou, Nord Dahomey, du 29 Août au 22 Sept. 1963 (Document ronéotypé—OCCGE, Bobo-Dioulasso).
- BRUCE-CHWATT, L. J. (1964). *Br. med. J.*, **1**, 581.
- (1965). *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, **59**, 105.
- (1967). *Lancet*, **2**, 216.
- CHARLES, L. J., VAN DER KAAY, H. J., VINCKE, I. H. & BRADY, F. J. (1962). *Bull. Wld Hlth Org.*, **26**, 103.
- CHAUVET, G., DAVIDSON, G. & COZ, J. (1968). *8e Congr. int. Méd. trop. Palud. Teheran*. Abstr. 1297-98.
- CHOUMARA, R., HAMON, J., BAILEY, H., ADAM, J. P. & RICOSSÉ, J. H. (1959). *Cah. ORSTOM, Paris*, **1**, 17.
- COZ, J., HAMON, J., SALES, S., EYRAUD, M., BRENGUES, J., SUBRA, R. & ACCROMBESSI, R. (1966a). *Cah. ORSTOM, IV*, **7**, 13.
- , VENARD, P., ATTIOU, B. & SOMDA, D. (1966b). *Bull. Wld Hlth Org.*, **34**, 313.
- , ——— & ——— (1966c). *Méd. trop.*, **26**, 537.
- , ——— & EYRAUD, M. (1967a). *Cah. ORSTOM, V*, **4**, 217.
- , ——— & ——— (1967b). *Méd. trop.*, **27**, 303.

- & BRENGUES, J. (1967c). *Méd. Afr. noire*, XIV, 6, 301.
- , DAVIDSON, G., CHAUVET, G. & HAMON, J. (1968a). *8e Congr. int. Méd. trop. Palud. Teheran*. Abstr. 1323-4.
- , SMITH, A., PANT, C. P. & HAMON, J. (1968b). *Ibid.*, Abstr.
- ESCUIDIÉ, A. & HAMON, J. (1961). *Méd. trop.*, 21, 661.
- , —, RICOSSÉ, J. H. & CHARTOL, A. (1961). *Ibid.*, 21, 689.
- , — & SCHNEIDER, J. (1962a). *Ibid.*, 22, 269.
- , — & GODIN, J. (1962b). *Riv. Malar.*, 41, 1.
- EYLES, D. E., HOO, C. C., WARREN, M. W. & SANDOSHAM, A. A. (1963). *Am. J. trop. Med. Hyg.*, 12, 840.
- HAMON, J., MAFFI, M., OUEDRAOGO, CL. S. & DJIME, D. (1964). *Bull. Soc. Ent., France*, 69, 233.
- , COZ, J., SALES, S. & OUEDRAOGO, CL. S. (1965a). *Bull. Inst. fr. Afr. noire*, 27, 1115.
- , SALES, P., SALES, S., FAY, R. W., EYRAUD, M. & BARBIÉ, Y. (1965b). *Riv. Malar.*, 44, 9.
- , SALES, S., COZ, J., ADAM, J. P., HOLSTEIN, M., RICKENBACH, A., BRENGUES, J., EYRAUD, M. & SUBRA, R. (1966). *Cah. ORSTOM*, IV, 6, 13.
- & COZ, J. (1966). *Bull. Soc. Path. exot.*, 59, 466.
- , SALES, S., VENARD, P., COZ, J. & BRENGUES, J. (1968a). *Méd. trop.*, 28, 222.
- , SUBRA, R., SALES, S., & COZ, J. (1968b). *Ibid.*, 28, 521.
- JEFFERY, G. M. & GIBSON, F. D. (1966). *Bull. Wld Hlth Org.*, 35, 441.
- LACAN, A. (1963). *Ibid.*, 29, 415.
- (1965). WHO/MAL/525.65. (cyclostyled document).
- (1967). *Méd. Afr. noire*, 5, 201.
- LAING, A. B. G. (1968). *J. trop. Med. Hyg.*, 71, 27.
- LANGUILLON, J. (1957). *Bull. Soc. Path. exot.*, 48, 242.
- , MOUCHET, J., RIVOLA, E. & RATEAU, J. (1956). *Méd. trop.*, 16, 347.
- LASCH, E. & NGUYEN, T. L. (1965). *Br. med. J.*, 1219.
- MICHEL, R. (1961). *Méd. trop.*, 21, 876.
- (1968). *Ibid.*, 28, 488.
- , PÈNE, P. & COURTNEY, R. O. (1966). *Méd. Afr. noire*, 13, 296.
- MONTGOMERY, R. & EYLES, D. E. (1963). *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, 57, 409.
- ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (1965). *Wld Hlth Org. Tech. Rep. Ser.* No. 296.
- PÈNE, P., CARRIÉ, J., SÉRIE, F. & AYÉ, H. (1967). *Méd. Afr. noire*, 5, 195.
- POWELL, R., BREWER, G. J., DEGOWIN, R. L. & ALVING, A. S. (1963). *Bull. Wld Hlth Org.*, 31, 379.
- RICOSSÉ, J. H., BAILLY-CHOUMARA, H., ADAM, J. P. & HAMON, J. (1959). *Bull. Soc. Path. exot.*, 52, 516.
- , LAMONTELLERIE, M., COZ, J., ALBERT, J. P. & CHARMOT, G. (1968). *8e Congr. int. Méd. trop. Palud. Teheran*. Abstr. 1483-4.
- SCHNEIDER, J., ESCUDIÉ, A., OUEDRAOGO, A. & SALES, P. (1962). *Bull. Soc. Path. exot.*, 55, 280.
- SCHWENDLER, H. P. (1965). *Ghana med. J.*, 4, 20.
- VERDRAGER, J., RICH, A. & CHOËUN-MUN-CHEANG (1967). *Pr. Méd.*, 75, 2839.
- YOUNG, M. D., CONTACTOS, P. G., STITCHER, J. E. & MILLAR, J. W. (1963). *Am. J. trop. Med. Hyg.*, 12, 305.