

ESSAI DE LUTTE PAR CHIMIOTHERAPIE AU METRIFONATE CONTRE

"Schistosoma haematobium" en zone de savane sèche de Haute-Volta

par

B. SELLIN (1), E. SIMONKOVICH (2), L. OVAZZA (3),

M. DESFONTAINE (4), E. SELLIN (5), J.L. REY (6).

SUMMARY

METRIFONATE CHEMOTHERAPY: A TEST AGAINST "SCHISTOSOMA HAEMATOBIMUM" IN A DRY SAVANNAH AREA IN UPPER VOLTA

Metrifonate (Bilharcil (R)) was administered in a dose of 7,5 mg/kg, four times at 3 weeks interval to all villagers, regardless of the result of parasite examination, in order to test this treatment of urinary schistosomiasis in a hyperendemic village.

On the year following the treatment, three parasite surveys were carried out. They showed a decline in the prevalence and a decrease in number of eggs excreted in the urine. The decrease rate was 91 % to 94 % in the 10-14 years group, the group with the highest infectivity.

1. INTRODUCTION

La schistosomiase urinaire constitue, en Afrique de l'Ouest, une endémie majeure. Il n'existe pas de pays qui en soient indemnes et la Haute-Volta est parmi les plus touchés. Mc MULLEN et FRANCOU (1962) y estimaient le nombre de personnes ayant contracté la bilharziose dans leur vie à 1,5 million.

Les enquêtes de ROUX *et al.* (1974), BAUDOIN *et al.* (1976), MONGIN *et al.* (1977), TROTOBAS *et al.* (1977), BOUDIN et SIMONKOVICH (1978), BOUDIN *et al.* (1978),

BOUDIN (1979), PHILLIPON (1981), ont montré l'intensité de la schistosomiase urinaire en Haute-Volta. Ces études complétées par les enquêtes de SELLIN et SIMONKOVICH (1975, 1977, 1978 a, 1978 b) et SELLIN *et al.* (1980) sur les mollusques hôtes intermédiaires ont mis en évidence l'importance des petites collections d'eau dans la transmission. En effet, la plupart des foyers voltaïques de schistosomiase, véritables unités épidémiologiques, sont constitués par des villages à populations sédentaires situés au voisinage de mares permanentes qui sont leur source principale d'approvisionnement en eau domestique.

Un essai thérapeutique de masse a été réalisé dans une localité représentative d'une telle situation.

Aucune action sur l'hôte intermédiaire n'a été entreprise, mais une étude malacologique d'une durée de 1 an a précédé le traitement afin de déterminer les variations saisonnières de transmission (SELLIN *et al.*, 1981). Le traitement a alors été réalisé avant la période de transmission maximale afin de rompre le cycle ou tout au moins d'en diminuer l'intensité.

Le médicament employé a été le métrifonate (Bilharcil (R)). De nombreuses études tant en milieu hospitalier que sur le terrain avaient montré l'efficacité de cette molécule et la relative innocuité de ses effets secondaires.

(1) Parasitologiste de l'ORSTOM, CERMES B.P. 10 887, Niamey, Niger.

(2) Technicien de l'ORSTOM, CERMES B.P. 10 887, Niamey, Niger.

(3) Technicienne de l'ORSTOM, Centre Muraz B.P. 153, Bobo-Dioulasso, Haute-Volta.

(4) Médecin principal, assistant de recherche du Service de santé des Armées, Centre de documentation et de statistique, OCCGE, B.P. 153, Bobo-Dioulasso, Haute-Volta.

(5) Technicienne, Niamey, Niger.

(6) Médecin en chef, spécialiste de recherche du Service de santé des Armées, CERMES, B.P. 10 887, Niamey, Niger.

20 DEC. 1984

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

N° : 16.286 ex 1

Cote : B

2. VILLAGE, PATIENTS ET METHODES

Le village traité appartient à la sous-préfecture de Boromo (Haute-Volta). Il se situe en savane sèche. Le climat est de type sahélo-soudanais (AUBREVILLE, 1950) ; il se caractérise surtout par une pluviométrie moyenne de 950 mm concentrée pendant une courte saison des pluies ; deux mois sont particulièrement pluvieux : juillet et août.

Le village, formé de deux quartiers (Yara et Moko), est situé près d'une petite collection d'eau artificielle permanente, constituée par la retenue d'un petit barrage agricole où se développent les mollusques responsables de la transmission.

Le recensement a dénombré 1332 personnes dont 659 hommes et 673 femmes. Le métrifonate a été administré à tous les villageois présents à la dose de 7,5 mg/kg répétée quatre fois à trois semaines d'intervalle. Du fait de l'absentéisme, toutes les personnes traitées (1150) n'ont pas reçu le même nombre de doses (tableau I). Les contrôles ont été faits à 1 mois, 8 mois et 14 mois après la quatrième dose.

Les examens pour le dépistage et le comptage des œufs de *Schistosoma haematobium* ont été effectués selon la technique de PLOUVIER *et al.* (1975).

3. SITUATION PARASITOLOGIQUE AVANT TRAITEMENT

Pour l'ensemble de la population du village la prévalence atteint 46,33 p. cent. Elle est significativement plus élevée chez les hommes (51,44 p. cent) que chez les femmes (41,08 p. cent) ($X^2 = 12,55$; d.d.l. = 1 ; $\alpha = 0,001$).

La moyenne des nombres d'œufs émis dans 10 ml d'urines est également plus élevée chez les hommes (33) que chez les femmes (13) ($\epsilon = 2,54$).

Les prévalences et l'intensité de l'émission des œufs en fonction de l'âge et suivant le sexe sont représentées sur les figures 1, 2, 3, 4. Ces courbes se caractérisent par un pic très accentué au niveau de la tranche d'âge 10-14 ans, comme dans la plupart des zones d'endémie en Afrique.

4. RESULTATS DU TRAITEMENT

Chez les 358 personnes ayant reçu un traitement complet et suivies régulièrement, les résultats (tableau II) sont surtout intéressants avant 15 ans où les effectifs sont suffisamment élevés. Chez ces enfants, alors qu'avant traitement la prévalence est de 56,43 p. cent et la moyenne des nombres d'œufs émis dans 10 ml d'urines de 44, après traitement la prévalence tombe à 21,35 p. cent au premier contrôle, puis remonte légèrement aux contrôles suivants : 27,53 p. cent au 2^e contrôle et 28,65 p. cent au 3^e ; la moyenne des nombres d'œufs émis dans 10 ml d'urines, après avoir chuté immédiatement après traitement (6 au premier contrôle), continue à décroître progressivement (5 au 2^e contrôle, 3 au 3^e contrôle) donnant un pourcentage de réduction de l'émission des œufs de 93 p. cent au 3^e contrôle.

Si l'évaluation est faite sur l'ensemble de la population du village considéré comme une unité, sans tenir compte du nombre de prises et sans savoir si les personnes sont les mêmes à chaque contrôle, les résultats sont les mêmes que ceux observés dans le groupe précédent. La prévalence diminue et se stabilise et l'intensité de l'émission des œufs, après avoir chuté brutalement continue à décroître (tableau III, figures 1, 2, 3, 4.).

TABLEAU I

Répartition des effectifs en fonction du nombre de doses reçues.

Nombre de prises		1	2	3	4	Total
Tranches d'âge	Sexe					
0- 4 ans	masculin	1	4	7	41	53
	féminin	1	3	9	30	43
5- 9 ans	masculin	2	1	10	119	132
	féminin	2	5	20	75	102
10-14 ans	masculin	1	4	7	83	95
	féminin	1	1	15	49	66
15-19 ans	masculin	0	5	16	52	73
	féminin	2	6	14	26	48
20-24 ans	masculin	1	2	7	28	38
	féminin	1	3	20	34	58
25-34 ans	masculin	0	1	6	28	35
	féminin	1	4	6	55	66
35-44 ans	masculin	0	2	5	45	52
	féminin	1	6	16	54	77
45-54 ans	masculin	0	0	3	45	48
	féminin	0	1	7	36	44
55-64 ans	masculin	0	0	1	34	35
	féminin	1	1	8	26	36
> 65 ans	masculin	0	0	1	26	27
	féminin	0	1	2	19	22
TOTAL		15	50	180	905	1150

TABLEAU II

Résultats chez les enfants ayant reçu un traitement complet et suivis régulièrement
(les pourcentages de réduction n'ont été calculés que pour les effectifs supérieurs à 30).

Tranches d'âge	Examinés	Avant traitement			1er contrôle				2e contrôle				3e contrôle			
		+(1)	% (2)	m (3)	+	%	m	%R(4)	+	%	m	%R(4)	+	%	m	%R(4)
Garçons																
0- 4 ans	20	6	30,00	<1	1	5,00	<1	—	1	5,00	<1	—	1	5,00	2	—
5- 9 ans	61	45	73,77	53	17	27,87	2	96,23	10	16,39	5	90,57	21	34,43	5	90,57
10-14 ans	34	24	70,59	108	12	35,29	8	92,59	19	55,88	10	90,74	15	44,12	4	96,30
Filles																
0- 4 ans	16	2	12,50	<1	0	0	0	—	2	12,53	<1	—	2	12,50	<1	—
5- 9 ans	35	20	57,14	25	5	14,28	17	32,00	10	28,57	8	68,00	9	25,71	1	96,00
10-14 ans	12	7	58,33	4	3	25,00	5	—	7	58,33	6	—	3	25,00	2	—
Garçons + Filles																
0- 4 ans	36	8	22,22	<1	1	2,78	<1	—	3	8,33	<1	—	3	8,33	1	—
5- 9 ans	96	65	67,71	43	22	22,92	7	83,72	20	20,83	6	86,04	30	31,25	4	90,70
10-14 ans	46	31	67,39	81	15	32,61	7	91,36	26	56,52	8	90,12	18	39,13	3	96,30

- (1) Nombre de personnes présentant des œufs de *S. haematobium* dans leurs urines.
 (2) Pourcentage de positifs.
 (3) Moyenne des nombres d'œufs émis dans 10 ml d'urines.
 (4) Pourcentage de réduction de la moyenne des nombres d'œufs émis dans 10 ml d'urines.

TABLEAU III

Effectifs ayant permis l'établissement
des courbes des figures 1, 2, 3, 4.

Tranches d'âge	Sexe	EFFECTIFS			
		Avant traitement	1er contrôle	2e contrôle	3e contrôle
0- 4 ans	masculin	53	38	53	41
	féminin	43	32	43	33
5- 9 ans	masculin	132	100	119	79
	féminin	102	69	85	58
10-14 ans	masculin	95	57	82	47
	féminin	66	45	53	34
15-19 ans	masculin	73	36	53	5
	féminin	48	23	27	16
20-24 ans	masculin	38	21	27	12
	féminin	58	31	46	26
25-34 ans	masculin	37	18	31	22
	féminin	66	43	54	41
35-44 ans	masculin	51	34	46	29
	féminin	87	57	72	46
45-54 ans	masculin	49	34	37	25
	féminin	44	27	36	21
55-64 ans	masculin	35	21	28	13
	féminin	36	20	25	10
65 ans	masculin	27	18	23	9
	féminin	22	9	17	8
TOTAL ..	masculin	590	377	499	282
	féminin	572	356	458	293
TOTAL GENERAL .		1162	733	957	575

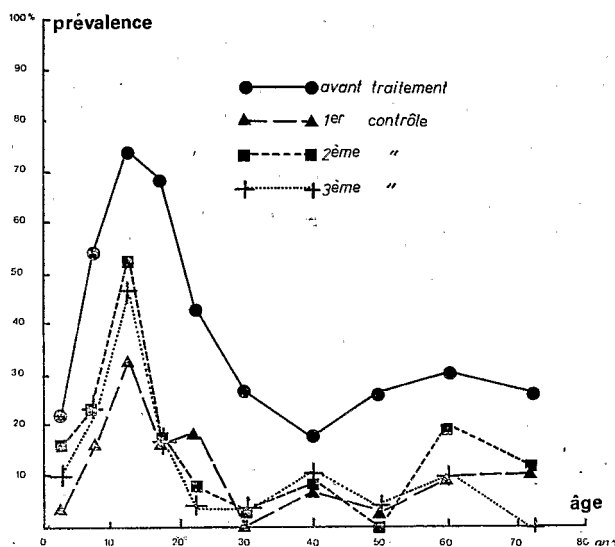


Fig. 1 :

Prévalence en fonction de l'âge chez les femmes,
avant traitement et au cours des trois contrôles
après traitement.

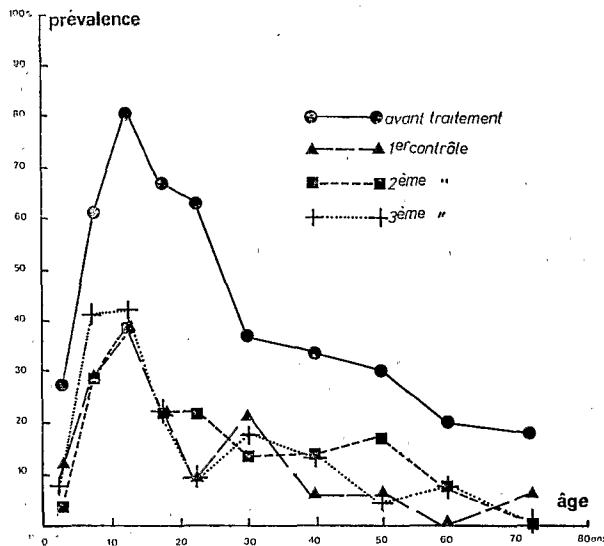


FIG. 2 :

Prévalence en fonction de l'âge chez les hommes, avant traitement et au cours des trois contrôles après traitement.

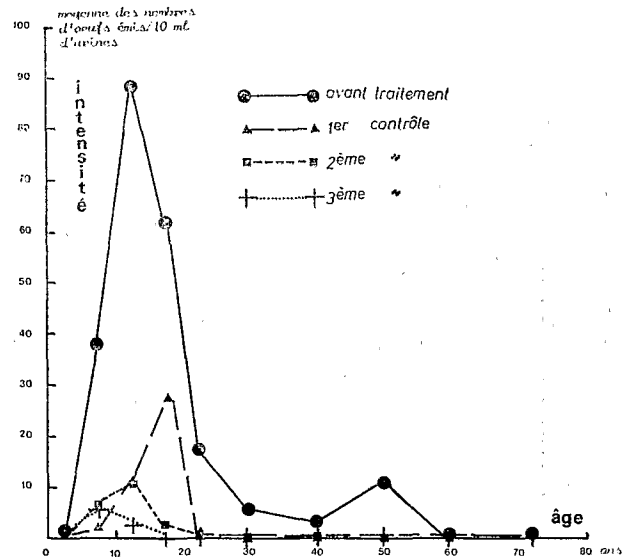


FIG. 4 :

Intensité de l'émission des œufs dans les urines en fonction de l'âge chez les hommes, avant traitement et au cours des trois contrôles après traitement.

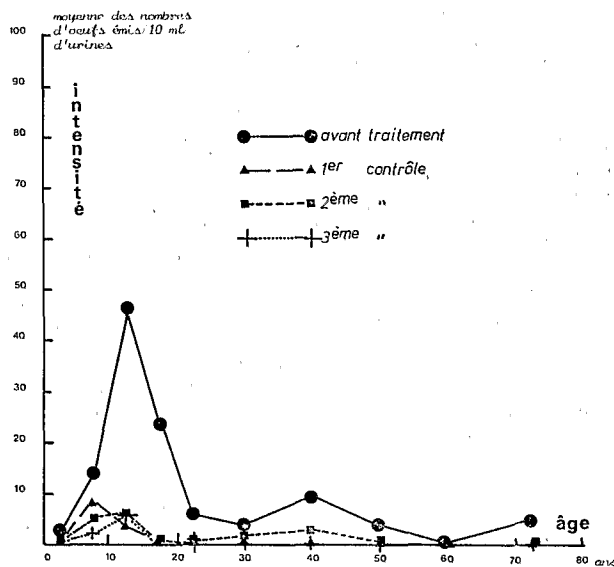


FIG. 3 :

Intensité de l'émission des œufs dans les urines en fonction de l'âge chez les femmes, avant traitement et au cours des trois contrôles après traitement.

5. DISCUSSION

La situation épidémiologique avant traitement n'appelle aucune remarque particulière. La distribution de la prévalence par tranches d'âge est similaire à celle observée par PICO et ROUX (1980) dans un village de Haute-Volta et à celle signalée par HARRISON (1973) dans le projet Egypt 49. Elle obéit au schéma le plus couramment rencontré. La prévalence plus élevée de la maladie chez les hommes a fréquemment été notée au cours de nos enquêtes en Afrique de l'Ouest. PUGH et GILLES (1978) ont signalé aussi ce phénomène au Nigéria. L'intensité de l'émission des œufs correspond également au schéma le plus courant : elle est inférieure chez les femmes et maximale chez les sujets âgés de 10 à 14 ans.

Après traitement, les résultats sont similaires que l'on s'adresse aux mêmes personnes non tirées au sort et suivies au cours des trois contrôles ou à l'ensemble de la population du village non sélectionnée statistiquement. Parmi celle-ci 79 p. cent des personnes ont reçu un traitement complet de 4 doses, 16 p. cent trois doses et 5 p. cent une ou deux doses seulement. Cette participation élevée des villageois traduit leur bonne sensibilisation à la maladie qui n'est apparue que récemment à la suite de la construction du barrage. L'assiduité aux prises répétées

s'est d'autant mieux maintenue que le médicament n'a pas d'effets secondaires.

Entre les sujets âgés de 5 à 24 ans, ayant reçu un traitement de 3 et 4 doses (ceux ayant reçu 1 et 2 doses sont trop peu nombreux pour être pris en considération) aucune différence significative ($X^2 = 2,35$; N.S.) n'apparaît entre les nombres de personnes négativées, par contre le taux de réduction du nombre d'œufs excrétés semble plus important chez les sujets ayant reçu 4 doses (tableau IV).

TABLEAU IV

Efficacité parasitologique du traitement en fonction du nombre de doses reçues chez les sujets de 5 à 24 ans.

	8 mois		14 mois	
	4 doses	3 doses	4 doses	3 doses
Effectifs	246	42	150	19
Taux de négativation	56,5 %	52,4 %	64,0 %	63,2 %
Taux de réduction du nombre d'œufs excrétés	90,7 %	61,8 %	96,6 %	77,8 %

La diminution des prévalences observée après traitement n'est pas spectaculaire. Par contre, la chute de l'intensité de l'émission des œufs est extrêmement marquée surtout dans les tranches d'âge comprises entre 5 et 20 ans. L'efficacité du traitement sur l'émission des œufs de *Schistosoma haematobium* est incontestable. Cette diminution de l'ovivurie se maintient au cours de l'année qui suit le traitement. Ceci permet de supposer qu'il n'y a pas eu de réinfections. Cependant les causes de cette absence de réinfections ne sont pas faciles à cerner. En effet elle peut avoir son origine soit dans le traitement chimiothérapique (sup-

pression de la transmission) soit dans l'absence de mollusques. Or, bien qu'il n'y ait pas eu de traitement molluscicide, les populations de *Bulinus* ont été pratiquement détruites par une baisse brusque du niveau de la retenue d'eau, ce qui a amené une absence de transmission au cours de l'année. Les contrôles parasitologiques des années à venir montreront si la réduction de l'ovivurie persiste après une reconstitution éventuelle des populations de mollusques.

6. CONCLUSION

Au cours de cet essai thérapeutique de masse, le métrifonate s'est montré un médicament peu coûteux à l'achat, efficace sur l'intensité de l'émission des œufs, mais d'un emploi peu commode par suite de la répétition des prises à 3 semaines d'intervalle. Le traitement entraîne une longue mobilisation du personnel traitant et de la population, favorisant les risques d'absentéisme. Malheureusement la réduction du traitement à une seule dose est très controversée (WILKINS et MOORE, 1980).

RESUME

Au cours d'un essai de lutte contre la schistosomiase urinaire en Haute-Volta dans un village de haut niveau d'endémie, la métrifonate (Bilharçil (R)) a été administré à la dose de 7,5 mg/kg, 4 fois à 3 semaines d'intervalle à tous les villageois présents, qu'ils aient été ou non porteurs reconnus de parasites.

Dans l'année qui a suivi le traitement, les contrôles parasitologiques effectués ont montré une baisse de la prévalence de la parasitose et une diminution brutale du nombre moyen d'œufs émis dans les urines par les porteurs, le pourcentage de réduction atteignant 91 % à 94 % dans la tranche d'âge 10-14 ans, la plus infectée,

BIBLIOGRAPHIE

- 1 — AUBREVILLE A. — Flore forestière soudano-guinéenne. Société d'Éditions Géographiques, Maritimes et Coloniales. — Paris, 1950.
- 2 — BAUDOIN C., PROD'HON J. et SELLIN B. — L'endémie bilharzienne dans la région de Tenkodogo (République de Haute-Volta). — *Doc. tech. OCCGE*, 6087, 1976.
- 3 — BOUDIN C. — Enquête de prévalence sur la schistosomiase urinaire dans la région du Sahel voltaïque (République de Haute-Volta). — *Doc. tech. OCCGE*, 7220, 1979.
- 4 — BOUDIN C., SELLIN B. et SIMONKOVICH E. — Enquête sur la prévalence des bilharzioses dans les régions de Kombissiri et Ziniare (Haute-Volta). — *Doc. tech. OCCGE*, 6778, 1978.
- 5 — BOUDIN C. et SIMONKOVICH E. — Enquête parasitologique sur les bilharzioses humaines dans la région de Banfora (République du Mali). — *Doc. tech. OCCGE*, 6777, 1978.
- 6 — HAIRSTON N.G. — The dynamic of transmission. In / Epidemiology and control of schistosomiasis (bilharziasis). Ansari Editeur, O.M.S. Genève, 1973.
- 7 — MC MULLEN D.B. et FRANCOUETTE J. — Report on a preliminary survey by the W.H.O. bilharziasis advisory team in Upper-Volta. — *Bull. Org. mond. Santé*, 1962, 27, 5-24.
- 8 — MONGIN C., SELLIN B. et TROTOBAS J. — Enquête sur l'endémie bilharzienne dans la région de Kampti (République de Haute-Volta). — *Doc. tech. OCCGE*, 6337, 1977.
- 9 — PHILIPPON G. — Enquête sur la prévalence des schistosomiasis dans la région de Fada N'Gourma. — *Doc. tech. OCCGE*, 7567, 1981.
- 10 — PICQ J.J. et ROUX J. — Épidémiologie des bilharzioses. *Med. Trop.*, 1980, 40 (1), 9-21.
- 11 — PLOUVIER S., LEROY J.C. et COLETTE J. — A propos d'une technique simple de filtration des urines dans le diagnostic de la bilharziose urinaire en enquête de masse. — *Med. trop.* 1975, 35 (3), 229-230.
- 12 — PUGH R.N.H. et GILLES H.M. — Malumfashi endemic diseases research project, III. Urinary schistosomiasis: a longitudinal study. — *Ann. trop. Méd. Parasit.*, 1978, 72 (5), 471-482.
- 13 — ROUX J., SELLIN B. et PICQ J.J. — Etudes épidémiologiques et enquêtes sur le réservoir de virus humain dans les foyers de bilharzioses en Afrique de l'Ouest. In: Rapport final de la XIV^e conférence technique de l'OCCGE, Bobo-Dioulasso, Haute-Volta, 1974.
- 14 — SELLIN B. et SIMONKOVICH E. — Les mollusques vecteurs de bilharzioses dans la région de Tenkodogo (République de Haute-Volta). — *Doc. tech. OCCGE*, 6025, 1975.
- 15 — SELLIN B. et SIMONKOVICH E. — Les mollusques hôtes intermédiaires des schistosomes dans la région de Kampti (Haute-Volta). — *Doc. tech. OCCGE*, 6377, 1977.
- 16 — SELLIN B. et SIMONKOVICH E. — Enquête sur les mollusques hôtes intermédiaires des schistosomes dans les régions de Kombissiri et Ziniare (République de Haute-Volta). — *Doc. tech. OCCGE*, 6873, 1978 a.
- 17 — SELLIN B. et SIMONKOVICH E. — Enquête sur les mollusques hôtes intermédiaires des schistosomes dans la région de Banfora (République de Haute-Volta). — *Doc. tech. OCCGE*, 6874, 1978, b.
- 18 — SELLIN B., SIMONKOVICH E. et DIARASSOUBA Z. — Les mollusques hôtes intermédiaires des schistosomes dans les secteurs de Dori, Kaya, Ouahigouya et Dédougou. *Doc. tech. OCCGE*, 7357, 1980.
- 19 — SELLIN B., SIMONKOVICH E. et OVAZZA L. — Recherche d'une méthode de lutte contre la schistosomiase à *Schistosoma haematobium* en zone de savane sèche de Haute-Volta. Etudes malacologiques. — *Doc. tech. OCCGE*, sous presse, 1981.
- 20 — TROTOBAS J., SELLIN B. et SIMONKOVICH E. — Enquête polyparasitaire dans la région du futur plan d'eau de Nounbiel sur la Volta-Noire (République de Haute-Volta). — *Doc. tech. OCCGE*, 6384, 1977.
- 21 — WILKINS H.A. et MOORE P.J. — Single dose use of metrifonate. — *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1980, 74 (5), 692.