

STRATEGIE PREVENTIVE DU PALUDISME : PROPOSITIONS POUR L'AFRIQUE CENTRALE

par

LOUIS J.P. (1), HENGY C. (2), TREBUCQ A. (3), GAZIN P. (4)

SUMMARY

STRATEGIES OF PREVENTION
OF HUMAN MALARIA. SOME PROPOSALS
FOR CENTRAL AFRICA

The occurrence and the extension of chemoresistance of *Plasmodium falciparum* to antimalaria drugs in Central Africa set to think about new strategies of prevention. Beside chemoprophylaxis limited to certain groups at particular risks, the authors suggest to rehabilitate vector control and particularly to promote the systematized use of bed-nets impregnated with residual insecticides. Prevention of lethality has to continue to use, in first instance, quinine and amino-4-quinoleins, under condition that an efficient national organization be set up to monitor the chemosensitivity of plasmodial strains toward different antimalarial drugs.

I - INTRODUCTION

L'apparition puis l'extension de la chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* aux antipaludéens en Afrique Centrale imposent une réflexion sur une nouvelle stratégie de prévention du paludisme.

En l'attente d'un vaccin efficace, un trépied prophylactique classique reste à notre disposition :

- réduction des contacts homme-vecteur ;
- chimioprophylaxie visant à éviter l'apparition de la symptomatologie clinique sans entraver — autant que faire se peut — l'acquisition d'une immunité efficace ;
- réduction de la morbidité-mortalité par la chimiothérapie des accès palustres — dont il importe de redéfinir les modalités d'application.

II - REDUCTION DES CONTACTS HOMME-VECTEUR

C'est un volet essentiel que les succès de la chimioprophylaxie avaient eu tendance à reléguer à un plan trop accessoire. Il convient de revaloriser la lutte antivectorielle qui comporte des mesures collectives et des mesures individuelles qui prennent en compte l'activité vespéro-nocturne des anophèles.

Les mesures collectives

Compte-tenu des caractéristiques des gîtes larvaires des vecteurs majeurs en Afrique Centrale que sont *Anophèles funestus* et le complexe *Anophèles gambiae*, les mesures péridomiliaires, c'est-à-dire l'aménagement de l'environnement visant à la destruction de ces gîtes, sont le plus souvent difficilement réalisables.

Il faut donc mettre l'accent sur les mesures domiciliaires bien connues que sont :

- la mise en place de grillage-moustiquaire aux ouvertures ;
- la climatisation ou la ventilation nocturne ;
- l'utilisation d'insecticides ayant une diffusion continue toute la nuit : plaquettes à chauffage électrique ou tortillons fumigants.

Les mesures individuelles

Elles sont essentielles et comportent deux grands axes :

- (1) Médecin en chef, spécialiste des Grandes Endémies, Service d'Epidémiologie. Organisation de Coordination pour la lutte contre les Grandes Endémies en Afrique Centrale - B.P. 288 - Yaoundé Cameroun.
- (2) Médecin principal, biologiste des Hôpitaux, Service des Laboratoires. Organisation de Coordination pour la lutte contre les Grandes Endémies en Afrique Centrale - B.P. 288 - Yaoundé Cameroun.
- (3) Epidémiologiste, Service d'Epidémiologie. Organisation de Coordination pour la lutte contre les Grandes Endémies en Afrique Centrale - B.P. 288 - Yaoundé Cameroun.
- (4) Médecin parasitologiste, Service d'Entomologie Médicale de l'Organisation de Coordination pour la lutte contre les Grandes Endémies en Afrique Centrale - B.P. 288 - Yaoundé Cameroun.

il s'agit d'une part de limiter la surface des téguments exposés aux piqûres d'anophèles pendant la période vespéro-nocturne et ce, par le port des vêtements protecteurs (pantalons et chemise à manches longues) et par l'usage de répulsifs à renouveler toutes les deux à quatre heures en fonction de la transpiration et donc de la température ambiante. Ces mesures pouvant être d'application malaisée ;

on s'orientera plutôt vers l'utilisation de moustiquaires de lit sous réserve qu'elles soient en excellent état, c'est-à-dire non trouées et correctement installées : les bords inférieurs doivent être parfaitement insérés sous le matelas.

Ces conditions impératives étant rarement réalisées on recommande actuellement — et c'est pour l'Organisation mondiale de la Santé une priorité dans sa stratégie de lutte contre le paludisme — l'usage d'une moustiquaire de lit imprégnée d'insecticide de longue rémanence — ayant un effet à la fois répulsif et léthal — avant la piqûre — sur le moustique, ce qui est le cas des pyréthrinoides de synthèse. De nombreuses études réalisées dans des pays d'endémie palustre (Bangladesh - Bolivie - Burkina Faso - Cameroun - Chine - Gambie - Inde - Mali - Surinam - Tanzanie) ont démontré l'efficacité de la moustiquaire imprégnée de pyréthrinoides :

— la diminution de la population anophélienne agressive pour l'homme et de son infectivité, entraîne une forte réduction de la transmission ;

— une réduction significative de la morbidité y est-elle associée ?

Des travaux d'évaluation sont en cours qui devraient nous apporter la réponse.

Les avantages de ce mode de prévention :

- imprégnation facile de la moustiquaire ;
- longue rémanence du produit — au moins six mois — ne nécessitant ainsi que deux séquences d'imprégnation annuelle, à faible coût ;
- efficacité compte-tenu qu'il n'y a pas encore de résistance à ces produits, font que l'acceptabilité de cette méthode est généralement bonne dans les populations utilisatrices.

La séquence des opérations d'imprégnation est la suivante :

- se protéger avec des gants de caoutchouc,
- mettre un litre d'eau dans une bassine métallique ou en plastique,
- ajouter 12 ml d'insecticide : Deltaméthrine C.E. 2,5 % commercialisée sous la dénomination de K. Othrine — bien mélanger,
- tremper la moustiquaire jusqu'à absorption en malaxant vigoureusement,
- faire sécher si possible horizontalement pour

éviter que la solution d'insecticide ne s'écoule.

Deux centres d'imprégnation de démonstration sont en cours de réalisation au Cameroun ; l'extension est envisagée aux autres Etats-membres de l'Organisation de Coopération pour la lutte contre les Grandes Endémies en Afrique Centrale (OCEAC) (Tchad-Gabon-Centrafricain-Congo et Guinée Equatoriale).

Dans le but de promouvoir et de planifier de manière pertinente cette nouvelle approche, des enquêtes sont actuellement menées en Afrique Centrale afin d'évaluer le taux d'utilisation individuelle des moustiquaires ainsi que les contraintes liées à leur imprégnation éventuelle.

III - LA CHIMIOPROPHYLAXIE

Elle ne se justifie pas pour le sujet prémuni. Son emploi est à réserver aux sujets fragiles et aux sujets non immuns : en pratique les femmes enceintes, les migrants et éventuellement les jeunes enfants.

La chimioprophylaxie doit prendre en compte :

— le niveau de sensibilité du *Plasmodium falciparum* aux antimalariques, ce qui en impose la surveillance à l'échelon national et régional,

— et, dans une optique de Santé publique, les qualités nécessaires d'un médicament de masse qui sont l'inocuité, l'efficacité, le faible coût.

On peut ainsi préconiser :

— dans les zones de chimiosensibilité conservée : Chloroquine : 10 mg/kg/semaine sous réserve d'une vigilance attentive compte-tenu de l'aspect dynamique à la fois dans le temps et dans l'espace de l'apparition de la pharmacorésistance,

— dans les zones de chimiorésistance avérée, l'association recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) Chloroquine : 10 mg/kg/semaine + Proguanil : 2-3 mg/kg/jour car toutes les souches circulantes ne sont pas forcément chloroquinorésistantes.

Un autre protocole peut être retenu : Chloroquine 5 mg/kg en une prise unique hebdomadaire associée à Proguanil 3,5 mg/kg/jour en deux prises.

IV - LA CHIMIOThERAPIE DES ACCES PALUSTRES

La chimiorésistance de *P. falciparum* aux antimalariques est peu ou prou installée dans tous les Etats d'Afrique Centrale. Cependant il s'en faut de beaucoup que toutes les souches plasmodiales soient résistantes aux amino-4-quinoléines.

Quelle attitude adopter ?

- si possible faire la preuve parasitologique du paludisme
- instaurer sans tarder un traitement.

Accès palustres simples

En première intention, à domicile, le « traitement présomptif de l'accès palustre » fait appel à la chloroquine à raison de 25 mg/kg en trois jours.

Soit 10 mg/kg en prise unique le premier jour.

10 mg/kg en prise unique le deuxième jour.

5 mg en prise unique le troisième jour.

Au niveau des formations sanitaires, des travaux récents (6) incitent à préconiser de préférence l'Amodiaquine base 35 mg/kg répartis sur trois jours.

En cas d'échec : c'est-à-dire en l'absence d'amélioration clinique dans les trois jours, il faut faire la preuve parasitologique et instaurer un traitement de deuxième intention.

Deux produits peuvent être utilisés :

- la quinine orale : 8 mg/kg toutes les huit heures pendant trois à sept jours

ou

- la sulfadoxine-pyriméthamine (Fansidar) : une prise de 1 comprimé par 20 kg de poids sans dépasser 3 comprimés en respectant les contre-indications suivantes :

- les femmes enceintes
- les nouveau-nés
- les antécédents d'allergie aux sulfamides.

En cas d'accès palustre simple associé à des symptômes digestifs (vomissements, diarrhées profuses contre-indiquant la voie orale), on aura recours à la quinine injectable : 8 mg/kg/8 h en intramusculaire (IM) ou intraveineuse (IV) le relais par la forme orale pris dès que possible. La durée du traitement est de trois à sept jours.

En cas d'accès palustres graves

Il faut hospitaliser et perfuser avec :

- quinine injectable : 8 mg/kg/8 h en perfusion avec relais par la forme orale prise dès que possible. La durée du traitement est de cinq à sept jours ;
- un traitement symptomatique est bien sûr instauré.

Quelle est la place des nouvelles molécules :

- Mefloquine : Lariam® (qui n'a pas de visa d'importation pour l'Afrique)
- Mefloquine-sulfadoxine-pyriméthamine : Fansimef®
- Halofantrine : Halfan®.

Ces nouvelles molécules commercialisées ou en voie de l'être doivent être réservées *en troisième intention* : une utilisation indiscriminée de ces produits risquerait d'entraîner à brève échéance l'émergence de souches résistantes à ces armes du dernier recours.

Que nous réserve l'avenir ? La vaccination est étudiée sous différentes approches :

Un vaccin antsporozoïtes représenterait la solution idéale à condition d'être sans faille pour garantir son efficacité.

Un vaccin antigamétoctaire est une solution altruiste à l'évidence d'application malaisée.

Le vaccin sera sans doute une association d'antigènes des différents stades plasmodiaux. Mais, outre le fait que sa disponibilité n'est pas envisageable à court terme, il faudra en assurer la faisabilité : introduction dans un calendrier vaccinal déjà chargé et en règle mal appliqué, vaccination à prix de revient acceptable par les populations, pouvant être répétée pendant une longue période pour éviter le risque majeur d'épidémie dans une population qui aurait perdu son immunité.

V - CONCLUSION

La prévention de l'accès palustre passe actuellement moins par la chimioprophylaxie dont l'utilisation doit être limitée aux sujets fragiles et aux individus non immuns que par la réhabilitation de la prospection antivectorielle avec en particulier la promotion de l'utilisation systématisée de la moustiquaire de lit imprégnée d'insecticide rémanent.

Pour la réduction de la morbidité et la prévention de la létalité, il faut utiliser en première intention les antipaludéens classiques : amino-4-quinoléines et quinine selon des protocoles thérapeutiques bien standardisés utilisant des posologies efficaces appliquées pendant une durée suffisante, la voie injectable étant à réserver aux formes graves ou à symptomatologie digestive.

Cette attitude de prudence, dictée par des impératifs économiques et par le souci de retarder l'émergence de souches plasmodiales résistantes aux molécules nouvellement disponibles nécessite que soit mis en place, dans chacun des Etats concernés, un système efficace de surveillance de chimiosensibilité de *Plasmodium falciparum* aux différents animalariques.

RESUME

L'apparition puis l'extension de la chimiorésistance du *Plasmodium falciparum* aux antipaludéens en Afrique Centrale imposent

de réfléchir à de nouvelles stratégies de prévention. Les auteurs proposent, à côté de la chimioprophylaxie dont l'intérêt est limité à des groupes à risques particuliers, la rehabilitation de la lutte antivectorielle et en particulier la promotion de l'utilisation systématique de moustiquaires de lit imprégnées d'insecticides rémanents.

La prévention de la létalité doit continuer à faire appel en première intention à la quinine et aux amino-4-quinoléines sous réserve que soit mis en place un système national efficace de surveillance de la chimiosensibilité des souches plasmodiales aux différents antimalariques.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - Anonyme. - Lutte contre le paludisme au moyen de moustiquaires imprégnées de Deltaméthrine. Document ROUSSEL-ÛCLAF, 1987, Paris.
- 2 - BAUDON D., CARNEVALE P., AMBROISE-THOMAS P., ROUX J. - La lutte antipaludique en Afrique : de l'éradication du paludisme au contrôle des paludismes. *Rev. Epidem. et Santé Publ.* 1987, 35, 401-415.
- 3 - CHARMOT G., MOUCHET J., COULAUD J.P. - Prévention du paludisme. *Rev. Prat.*, 1988, 38, 18, 1180-1185.
- 4 - DANIS M., DUFLO B. - Actualité de la chimiothérapie. *Rev. Prat.* 1988, 38, 18, 1164-1167.
- 5 - DUBLOIS Ph., PEREIRA DA SILVA - Vaccination contre le paludisme : état actuel et perspectives. *Rev. Prat.*, 1988, 38, 18, 1173-1177.
- 6 - HENGY C., EBERLE F., ARRIVE P., KOUKA-BEMBA D., GAZIN P., GELAS H., JAMBOU R. - Accès palustres simples : évaluation de schémas thérapeutiques de première intention en zone de haut niveau de résistance. *Bull. Soc. Path. Exotique* (sous-*presse*).
- 7 - LAROCHE R., COOSEMANS M., FLOCH J.J., NDABANEZE E. - Nouvelles stratégies de lutte contre le paludisme à *P. falciparum* en zone de résistance aux amino-4-quinoléines. *Med. Trop.* 1988, 48, 2, 133-138.
- 8 - SNOW R.W., ROWAN K.M., LINDSAY S.W., GREENWOOD B.M. - A trial of bednets (mosquito nets) as a malaria control strategy in a rural area of the Gambia, West Africa. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1988, 82, 212-215.