

MOYENS DE LUTTE ET STRATÉGIE

J. MOUCHET, D. BAUDON, P. CARNEVALE

1. GÉNÉRALITÉS (J. MOUCHET)

La lutte antipaludique a été définie comme l'ensemble des mesures destinées à supprimer, ou tout au moins à réduire, la mortalité et la morbidité dues au paludisme (Comité d'Experts du Paludisme de l'O.M.S., 1974). Elle comporte des actions curatives, basées sur la chimiothérapie des malades, et des actions préventives, basées sur la chimioprophylaxie (préconisée jusqu'en 1984) et/ou sur la lutte ou la protection contre les vecteurs. La place d'une prévention par vaccination n'est pas actuellement déterminée, faute de vaccin opérationnel.

Ces trois types d'activités sont complémentaires et, exécutées conjointement, ils devraient permettre de maintenir le paludisme à un niveau suffisamment bas pour qu'il ne soit pas un problème de santé publique. Mais les faibles revenus des États les plus touchés, ne leur permettent pas de mettre en œuvre la totalité des techniques disponibles, situation aggravée par la médiocrité des structures de lutte antivectorielle et l'insuffisance numérique de personnel qualifié. En conséquence, beaucoup de pays, voire de région, ont été amenés à faire un choix.

La chimiothérapie des malades est le premier degré incontournable de la lutte antipaludique ; dans la région africaine de l'O.M.S., elle constitue même la base, et souvent la seule méthode d'intervention. La chloroquine, d'utilisation facile au niveau des structures périphériques des soins de santé primaires, constituait l'oreiller sur lequel on se reposait, et quelquefois on s'endormait (Richard-Lenoble, 1988) ; le développement de la résistance à la chloroquine, puis à d'autres antipaludiques, rend les traitements moins aisés.

La chimioprophylaxie de masse, outre son caractère rebutant, est considérée comme susceptible de provoquer la sélection des souches résistantes ; elle doit donc être réservée aux groupes à risques. Le nombre des médicaments utilisables est réduit, compte-tenu des risques de résistance et de la toxicité à long terme des produits sur le marché.

La lutte contre les vecteurs est actuellement la seule méthode de prévention collective utilisable quasiment partout. Sa mise en œuvre était considérée comme onéreuse et devait s'appuyer directement ou indirectement sur des structures spécialisées. C'est pourquoi un gros effort de recherche a été mené pour développer des outils efficaces de protection individuelle et de lutte intégrée faisant appel à la participation des communautés concernées.

Le monolithisme de la lutte antipaludique qui fut la règle jusqu'à la fin des années 1960 fait place à une attitude nuancée qui prend en compte les réalités épidémiologiques, les facteurs écologiques, les capacités économiques, les structures et les personnels, pour la définition d'une politique d'intervention. Celle-ci est personnalisée au niveau de chaque État et doit même, à l'intérieur de chaque pays, être adaptée aux différents faciès épidémiologiques définis par les enquêtes d'évaluation.

2. UTILISATION DES ANTIPALUDIQUES (D. BAUDON)

2.1. DÉFINITIONS

La chimioprophylaxie (ou prévention médicamenteuse) se définit comme la prise d'un médicament permettant de prévenir l'infection, ses manifestations clinico-parasitologiques ou leur conséquences graves.

— Il existe trois modalités de chimioprévention

LA CHIMIOPRÉVENTION ABSOLUE OU ÉTIOPROPHYLAXIE	: elle évite l'infection paludéenne
LA CHIMIOPROPHYLAXIE OU PROPHYLAXIE SUPPRESSIVE	: elle évite l'expression clinique du paludisme
LE TRAITEMENT PRÉSUMPTIF DES FIEVRES	: il évite la létalité paludéenne.

— On distingue deux applications à la chimioprévention

LA CHIMIOPRÉVENTION INDIVIDUELLE	: elle s'adresse à l'individu non immun effectuant un séjour en zone impaludée.
LA CHIMIOPROPHYLAXIE COLLECTIVE	: elle touche les populations autochtones des zones d'endémie palustre.

— LA CHIMIOPRÉVENTION ABSOLUE

Elle évite l'infection paludéenne en détruisant les formes pré-érythrocytaire des plasmodiums, sporozoïtes et formes hépatiques. Aucun des médicaments actuellement utilisés n'a une action sur les sporozoïtes. La primaquine, une amino-8-quinoléine, est efficace contre les formes tissulaires primaires de toutes les espèces plasmodiales, mais elle ne peut être utilisée en traitement de masse en raison de ses effets secondaires. Un antifolinique le proguanil a une certaine action sur les formes hépatiques de *P. falciparum*.

— LA CHIMIOPROPHYLAXIE

Elle agit sur les formes érythrocytaires du parasite et réalise un traitement suppressif précoce. Tout sujet infecté par l'anophèle est, au début de l'évolution de l'infection, un porteur asymptomatique de parasites sanguins. Son immunité, spécifique et non spécifique, peut lui permettre de détruire ces plasmodiums érythrocytaires. Dans le cas contraire, l'expression clinique de l'infection se manifeste, la forme la plus classique étant l'accès de fièvre typique, avec une parasitémie élevée. La chimioprophylaxie permet d'éviter cette expression clinique. Les antipaludiques utilisés à cet effet sont tous des schizontocides sanguins. A dose faible, ils peuvent éliminer les plasmodiums ou du moins maintenir une parasitémie suffisamment basse pour éviter l'accès palustre. Une chimioprophylaxie peut être effectuée pendant de longues périodes à condition d'utiliser un produit bien toléré à dose efficace.

— LE TRAITEMENT PRÉSUMPTIF DES FIÈVRES

Cette chimiothérapie systématique des états fébriles réalise une prophylaxie de la létalité paludéenne ; en effet, en traitant précocement toutes les fièvres par un antimalarique efficace donné à dose thérapeutique, on guérit un éventuel accès palustre à *P. falciparum* évitant l'évolution vers le neuropaludisme souvent mortel. Cette stratégie ne doit être réalisée par les populations autochtones que dans les régions où la transmission anophélienne est importante, où la part du paludisme dans

la pathologie fébrile est élevée et où les moyens techniques biologiques trop faibles ne permettent pas l'identification des hématozoaires.

Pour le voyageur effectuant un séjour court en zone impaludée, le traitement présomptif de la fièvre ne sera proposé que lorsque qu'un épisode fébrile grave survient sous chimioprophylaxie alors qu'il n'est pas possible d'obtenir un diagnostic rapidement.

2.2. LES ANTIPALUDIQUES EN CHIMIOPRÉVENTION

— LA CHLOROQUINE (amino-4-quinoléine) – Nivaquine® – Nivaquine Forte®, comp. à 100 mg ou à 300 mg de chloroquine base.

- *Schizontocide sanguin* – action prophylactique suppressive.

C'est l'antipaludique le plus utilisé. Son usage actuel est limité par l'extension de la chloroquino-résistance de *P. falciparum* ; il est toujours efficace contre les autres espèces plasmodiales.

- *Posologie en prophylaxie* [1,5 mg/kg/j ou 10 mg/kg/semaine, per os] :

Pour un adulte de 60 kg, la posologie est de 1 comprimé à 100 mg par jour, six jours sur sept. Les pays anglophones recommandent une dose hebdomadaire deux fois plus faible de 300 mg 1 fois par semaine. La première posologie préconisée dans les pays francophones, paraît plus adaptée à la situation actuelle où le risque d'être infecté par des souches de *P. falciparum* ayant une diminution de sensibilité à la chloroquine est élevé.

- *Limites de l'utilisation* :

Il n'existe pas de contre-indication à la prise de chloroquine aux doses recommandées et en particulier aucun danger pour la femme enceinte. Un prurit peut être observé chez des personnes à peau pigmentée. La rétinopathie irréversible est une complication connue mais exceptionnelle de l'administration prolongée de chloroquine. Elle n'a été décrite que pour des doses cumulées supérieures à 100 g.

- *Posologie en traitement présomptif des fièvres* [25 à 35 mg/kg en 3 à 5 jours] :

La chloroquine reste le médicament indispensable des zones où *P. falciparum* est sensible ou lorsque les résistances sont rares et limitées à des régions bien circonscrites.

— L'AMODIAQUINE (amino-4-quinoléine) – Flavoquine® – Camoquin® – comp. 200 mg.

Ce schizontocide sanguin ne doit plus être utilisé en chimioprophylaxie en raison du risque d'agranulocytose mortelle et d'insuffisance hépatique parfois sévère.

Par contre, il peut être prescrit en traitement présomptif des fièvres. Une dose de 35 mg/kg en 5 jours, par voie orale, est efficace dans les zones de chloroquino-sensibilité mais aussi dans un certain nombre de cas dans les zones de résistance modérée.

— LE PROGUANIL (antifolinique) – Paludrine® – comp. 100 mg

- *Schizontocide sanguin d'action lente* : action prophylactique suppressive.
- *Actif sur les formes tissulaires primaires de P. falciparum* : action étioprophylactique.

- *Posologie en prophylaxie* [3 mg/kg/j per os] – 200 mg/j pour un adulte.

- *Limites d'utilisation* :

C'est un produit parfaitement toléré, même chez la femme enceinte. Son utilisation large reste encore limitée car il n'est de nouveau disponible que depuis 1990 dans les pays francophones. Son utilisation en stratégie de masse entraîne rapidement l'apparition de chimio-résistance chez *P. falciparum* et *P. vivax*.

- *Certains préconisent l'association chloroquine-proguanil* :

Aucun effet indésirable n'a été décrit à ce jour, mais la toxicité potentielle de cette association sur de longue durée n'est pas connue : compte-tenu de son utilisation de plus en plus fréquente, il faut surveiller les effets secondaires éventuels. La posologie

en prophylaxie pour l'association est de 5 mg/kg de chloroquine par semaine (300 mg par semaine pour l'adulte) et de 3 mg/kg de proguanil par jour (200 mg par jour pour un adulte).

— LA PYRIMÉTHAMINE (antifolinique) – Daraprim® – Malocide® – comp. à 25 mg ou 50 mg

- *Schizontocide sanguin* : action prophylactique suppressive.
- *Posologie en chimioprophylaxie* [0,4 mg/kg/semaine per os] ; 25 mg par semaine chez un adulte.

L'emploi de la pyriméthamine en chimioprophylaxie n'est plus indiqué ; *P. falciparum* et *P. vivax* y sont actuellement résistants dans de nombreuses régions d'endémie ; la résistance à ce produit apparaît rapidement ; ce médicament n'est pas dénué d'effets secondaires et il est contre-indiqué chez la femme enceinte. Son utilisation ne se conçoit plus qu'en association avec d'autres produits.

- *Association Sulfadoxine-Pyriméthamine* : Fansidar®
1 comp. : 500 mg de sulfadoxine + 25 mg de pyriméthamine
1 ampoule : 400 mg de sulfadoxine + 20 mg de pyriméthamine.

Cette association reste active sur les souches chloroquino-résistantes dans la majorité des zones. En raison des risques rares mais graves d'accidents cutanés (syndrome de Lyell, érythrodermie bulleuse), elle n'est pas recommandée en chimioprophylaxie.

Par contre, elle reste indiquée en cas de traitement présomptif à la dose de 25 mg de sulfadoxine par kg en 1 jour per os, soit, chez un adulte de 60 kg, 3 comprimés en 1 prise unique ou 2 ampoules en I.M. L'association sulfadoxine-pyriméthamine est contre-indiquée chez la femme enceinte.

- *Association Pyriméthamine-Sulfalène* : Métakelfin® – 1 comp. = 500 mg de sulfalène + 25 mg de pyriméthamine.

Cette association est utilisée dans le sous continent indien et en Asie du Sud-Est. Elle est probablement aussi efficace que l'association sulfadoxine-pyriméthamine mais l'existence d'éventuels effets secondaires est mal connue.

- *Association Pyriméthamine-Sulfone* : Maloprim® – 1 comp. = 100 mg de sulfone + 12,5 mg de pyriméthamine.

Elle a été largement utilisée dans les pays anglophones.

Elle n'est plus préconisée actuellement car peu efficace et dangereuse par le risque d'agranulocytose.

— LA MÉFLOQUINE (quinoléine-méthanol) – Lariam® – comp. à 250 mg et à 50 mg.

- *Schizontocide sanguin* : action prophylactique suppressive.

Elle est efficace sur la grande majorité des souches de *P. falciparum* chloroquino et polyrésistantes et sur toutes les autres espèces plasmodiales.

- *Posologie en chimioprophylaxie* [4 mg/kg/semaine per os] – 1 comp. à 250 mg pour un adulte par semaine.

La longue demi-vie de 15 jours autorise une prise hebdomadaire.

- *Limites d'utilisation* :

Des effets secondaires types vertiges, céphalées, nausées, diarrhées, troubles neuropsychiques, sont décrits dans 10 à 20 % des cas de traitement à dose curative. La méfloquine ne doit pas être prescrite chez la femme enceinte et chez les enfants de moins de 15 kg.

Il n'est pas recommandé de l'utiliser en chimioprophylaxie plus de 15 semaines tant que l'on n'aura pas achevé les études sur l'emploi prolongé et sur son accumulation éventuelle dans les tissus. Les prescriptions doivent être impérativement restreintes aux zones de résistances élevées et de multirésistance afin de limiter le risque d'induire des méfloquino-résistances, et elle ne doit pas être utilisée en prophylaxie de collectivité.

Son utilisation est enfin limitée par son coût élevée.

- *Posologie en traitement présomptif de la fièvre :*

25 mg/kg en 1 jour en 2 ou 3 prises à 8 heures d'intervalle. Le sujet doit rester au repos en raison des risques de vertiges.

- *Association Méfloquine-Pyriméthamine-Sulfadoxine = Fansimef® – 1 comp. = 250 mg de méfloquine, 25 mg de pyriméthamine, 500 mg de sulfadoxine.* Cette association ne doit pas être recommandée à titre prophylactique en raison des réactions indésirables de la sulfadoxine.

— LA QUININE

Son utilisation en prophylaxie est déconseillée : ses propriétés cinétiques nécessitent des prises multiples et les effets secondaires sont fréquents. Elle doit donc être réservée au traitement des formes graves de la maladie paludéenne et aux cas cliniques de résistances médicamenteuses. Les résistances sont exceptionnelles.

— LA DOXYCYCLINE (Vibramycine®) comprimés à 100 mg

- *Posologie en chimioprophylaxie :* 100 mg/j per os.

Des études en Thaïlande ont montré que ce produit était efficace contre des souches de *P. falciparum* polychimio-résistantes.

- *Limites d'utilisation :*

Ce produit coûteux ne doit pas être utilisé chez la femme enceinte et les enfants de moins de 8 ans. Les effets secondaires sont rares mais des ulcères de l'œsophage, des perturbations de la flore intestinale, des vaginites mycosiques, deux cas de colites membraneuses ont été décrits. D'autres études devront être réalisées pour préciser l'efficacité de la doxycycline, sa posologie, l'incidence réelle des effets secondaires. Dans l'état actuel de nos connaissances, il ne paraît pas souhaitable de prescrire ce produit en chimioprophylaxie.

— L'HALOFANTRINE (phénanthrène – méthanol) – Halfan® – comp. 250 mg et suspension à 2 %.

Ce produit est très efficace sur les souches de *P. falciparum* résistantes à la chloroquine et multirésistantes. Les effets secondaires identifiés à ce jour, sont minimes.

Il n'est pas utilisé en chimioprophylaxie ; par contre, dans les zones à haut niveau de chloroquino-résistance et à multirésistance, il peut être préconisé en traitement des accès palustres ou traitement présomptif des fièvres, à la dose de 24 mg/kg en 3 prises à 6 heures d'intervalle.

2.3. PRÉVENTION INDIVIDUELLE

De nombreuses personnes se rendent en zone d'endémie palustre pour des séjours de durée variable. Ces voyageurs sont des touristes isolés ou en groupes, des hommes d'affaires, des universitaires, des militaires, des personnels des compagnies aériennes, etc. ; parfois ils sont accompagnés de leur famille.

Tous ces sujets, non immuns vis-à-vis du paludisme, représentent des groupes à haut risque d'infection paludéenne avec ses formes graves, parfois mortelles. Les sujets immuns séjournant plus d'un an en zone indemne perdent leur immunité et font partie de ces groupes à risque lorsqu'ils retournent en zone d'endémie.

On considérait dans le passé que la chloroquino-prophylaxie était la stratégie de prévention idéale réalisable en toute circonstance et ne représentant pas de risque toxique grave ; les indications de la chimioprophylaxie étaient donc larges et homogènes. On observe malheureusement depuis une dizaine d'années l'extension de la chimio-résistance de *P. falciparum* aux antimalariques et en particulier à la chloroquine et un problème de toxicité des médicaments de remplacement. Il est donc difficile actuellement de proposer des recommandations simples, facilement applicables par tous et partout.

Le choix d'une stratégie de chimioprophylaxie exige de comparer au moins deux risques : celui de contracter une infection pouvant être mortelle et celui de la toxicité

et de l'efficacité des antipaludiques préconisés. Une chimioprophylaxie est trop souvent encore proposée actuellement à des personnes qui se rendent dans des grandes villes ou dans des régions où le risque paludéen est nul ou très faible ; dans ces cas, les sujets sont soumis, sans raison, à des risques d'effets secondaires, liés à l'utilisation de certains médicaments.

La question du risque pour un voyageur de contracter un paludisme doit donc être posée en premier.

Des études épidémiologiques multiples ont montré que le risque de contracter une infection à *P. falciparum* était élevé dans certaines régions rurales d'Afrique subsaharienne en période de transmission anophélienne maximale (avec des taux d'incidence mensuelle pour les voyageurs de 0,5 à 2 p. 1 000), ainsi qu'aux Iles Salomon et en Nouvelle Guinée. Le risque est moyen pour les personnes séjournant dans le sous-continent indien ou en Haïti ; il est faible en Asie du sud-est et en Amérique Latine (1 p. 100 000 par mois).

Le climat joue un rôle primordial dans la transmission du paludisme. En zone sahélienne africaine, par exemple, le risque d'infection est maximal pendant la saison des pluies et le début de la saison sèche, très faible voire nul en milieu et fin de saison sèche.

2.4. PROPHYLAXIE MÉDICAMENTEUSE DU PALUDISME CHEZ LE VOYAGEUR

L'attitude prophylactique doit être personnalisées, adaptée à chaque situation et donc tenir compte de multiples facteurs :

- Le risque de contracter une infection palustre : il dépend des lieux de séjour (zones urbaines, zones rurales), des temps de séjour (séjours courts, longs, répétés), de la période de séjour (saison de transmission du paludisme).

- Le risque de contracter une infection à *P. falciparum* ; la prévalence des parasites et le niveau de la chimio-résistance (zones géographiques de résistances avec les groupes I, II et III).

- Le risque d'émergence de la résistance (séjour en pays limitrophes d'une zone de résistance).

- Les moyens diagnostiques et thérapeutiques des régions impaludées visitées.

- Les conditions matérielles du voyage.

- Les limites d'utilisation des médicaments antipaludiques (toxicité, tolérance, grossesse, âge, ...).

- Le contexte psychologique du voyageur.

Seul *P. falciparum* exige des stratégies particulières de protection. *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae* ne comportent pas de risque vital et répondent parfaitement à la chloroquine.

2.4.1. CHIMIOPROPHYLAXIE POUR LES SÉJOURS INFÉRIEURS À 3 MOIS

— Pour un séjour en zone d'endémie inférieure à 3 mois, la prophylaxie médicamenteuse doit rester la règle. Les modalités du suivi de la chimioprophylaxie selon les zones géographiques de chloroquino-résistance de *P. falciparum* sont indiqués dans le tableau ci-dessous.

Prophylaxie médicamenteuse – Séjour inférieur à 3 mois

- **ZONE SANS RÉSISTANCE : PAYS DU GROUPE I¹**
 - Chloroquine : 1,5 mg/kg/j — Adulte : 100 mg/j
- **ZONE À RÉSISTANCE RARE OU MODÉRÉE : PAYS DU GROUPE II¹**
 - Chloroquine : 1,5 mg/kg/j — Adulte : 100 mg/j
 - ou – Proguanil : 3 mg/kg/j — Adulte : 200 mg/j
 - ou Association Chloroquine + Proguanil
- **ZONE À RÉSISTANCE FRÉQUENTE ET MULTIRÉSISTANCE :**
PAYS DU GROUPE III¹
 - Méfloquine : 4 mg/kg/semaine — Adulte : 250 mg/semaine

— Seuls la chloroquine et le proguanil ne présentent aucun risque de toxicité chez la femme enceinte et le jeune enfant.

Pour tous les antimalariques, excepté la méfloquine, la prophylaxie doit débiter le jour de l'arrivée en zone impaludée, être continuée pendant tout le séjour et se poursuivre pendant quatre semaines après le retour.

Pour la méfloquine, la prophylaxie doit être commencée 2 semaines avant le départ pour tester son acceptabilité et obtenir un taux sérique efficace dès le 7ème jour de séjour en zone impaludée ; elle sera poursuivie pendant le séjour et 3 semaines après le retour.

— Dans les régions de forte transmission, limitrophes de zones où *P. falciparum* est chloroquino-résistant, certains prescrivent l'association chloroquine-proguanil ; on évite ainsi d'avoir à modifier une stratégie en cas d'émergence de chloroquino-résistance et on bénéficie de l'action étioprophylactique du proguanil.

— Dans les régions où la transmission est peu importante et où *P. falciparum* est chloroquino-résistant, il est souhaitable d'utiliser une prophylaxie dont la toxicité est faible puisque le risque d'infection est peu élevé. On utilisera alors chloroquine ou proguanil en se munissant d'un médicament de réserve pour un traitement éventuel d'un accès palustre ou d'un état fébrile.

2.4.2. CHIMIOPROPHYLAXIE POUR LES SÉJOURS SUPÉRIEURS À 3 MOIS

Selon les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé en date du 1er Janvier 1990, la chimioprophylaxie ne devrait pas être proposée aux personnes séjournant plus de 6 mois en zone d'endémie. Si une fièvre ne peut bénéficier d'un diagnostic précis et d'un traitement spécifique par les structures sanitaires locales, l'attitude sera alors le traitement présomptif de la fièvre.

Pour le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, la chimioprophylaxie doit toujours pouvoir être proposée au moins au début du séjour. Elle doit être personnalisée selon la psychologie du voyageur, les zones de séjour, les modes de vie...

Si une chimioprophylaxie est jugée nécessaire, la chloroquine ou le proguanil reste des produits utiles. La méfloquine ne doit pas être prescrite pour des séjours prolongés en raison du risque d'induction de résistance, et des inconnus qui persistent sur sa tolérance au long court.

2.4.3. LE TRAITEMENT PRÉSOMPTIF : MÉDICAMENT THÉRAPEUTIQUE DE RÉSERVE.

— Lorsque les voyageurs se rendent dans des régions où la chimioprophylaxie n'offre pas une protection fiable, on peut proposer de se munir de doses

1. Voir la liste des pays pour chaque groupe dans le chapitre : « Chimiorésistance des Plasmodiums ».

thérapeutiques d'un antipaludique afin de traiter, en automédication, toute fièvre, vérifiée, présumée d'origine palustre. L'utilisation de cette stratégie suppose une bonne éducation du voyageur et ne doit pas être généralisée à toutes les situations.

— Le traitement présomptif ne doit être proposé que pour les sujets se rendant dans des régions où il est difficile d'accéder à des moyens diagnostiques et thérapeutiques. Dans les zones où la transmission du paludisme est faible, comme certaines parties d'Asie du sud-est par exemple, le traitement présomptif sera préconisé seul sans recours à la chimioprophylaxie. La chimioprophylaxie sera associée au médicament de réserve pour les voyageurs se rendant dans des zones où la transmission du paludisme *P. falciparum* est élevée et où le médicament prescrit à titre prophylactique est inefficace dans un nombre important de cas.

Médicaments thérapeutiques de réserve

ZONE À RÉSISTANCE RARE OU MODÉRÉE : PAYS DU GROUPE II
Quinine ou Sulfadoxine-Pyriméthamine ou Méfloquine

ZONE À RÉSISTANCE FRÉQUENTE ET MULTIRÉSISTANCE
Halofantrine ou Méfloquine ou Quinine

— Ces médicaments sont prescrits avant le départ et doivent être utilisés à dose thérapeutique.

2.4.4. CAS DES SUJETS EXPATRIÉS RÉSIDANT EN ZONE D'ENDÉMIE

— Pour les sujets expatriés résidant en zone d'endémie palustre l'attitude peut être modulée. Le séjour est habituellement supérieur à un ou deux ans ; les sujets ont en général une meilleure connaissance du paludisme et de l'utilisation des antipaludiques que les voyageurs ; la majorité d'entre-eux pratique depuis longtemps le traitement systématique des états fébriles.

La stratégie du traitement présomptif des fièvres apparaît donc la mieux adaptée à cette situation. On assiste cependant actuellement à une utilisation trop systématique de produits tels que la méfloquine ou l'halofantrine. Une information doit donc être donnée pour limiter l'utilisation de ces produits aux seules indications utiles et pour préconiser de consulter un médecin pour permettre un diagnostic précis de l'état fébrile et un traitement spécifique adéquat. Pour les enfants de 0 à 4 ans il paraît plus prudent de réaliser une chimioprophylaxie.

2.4.5. PRÉVENTION INDIVIDUELLE : CONCLUSION

On observe une aggravation de la situation du paludisme due en partie à l'extension géographique des résistances de *P. falciparum* à la chloroquine. Parallèlement, le nombre de sujets effectuant des séjours en zones impaludées augmente régulièrement depuis quelques années. Il est donc nécessaire de préciser aux voyageurs les recommandations en matière de chimioprophylaxie, de les adapter à chaque situation, de les personnaliser.

— La chimioprophylaxie reste la règle pour la prévention médicamenteuse du voyageur ; elle doit cependant être limitée au cas où le risque d'infection est *a priori* supérieur au risque d'effets secondaires liés à la prise médicamenteuse.

— Le traitement présomptif doit être réservé à des cas particuliers.

Avec le développement de la chimio-résistance de *P. falciparum* et en l'absence d'un produit non toxique et n'induisant pas de résistance, cette stratégie du traitement présomptif va se développer surtout pour les séjours prolongés. Lorsque l'infrastructure sanitaire le permet, il faut conseiller au voyageur de consulter un médecin pour affirmer le caractère palustre de la fièvre et permettre un traitement adapté.

On ne dispose actuellement que d'un éventail limité de médicament et aucun malheureusement ne permet de prévenir l'infection avec une certitude absolue. Il est donc nécessaire de redécouvrir les moyens de protection individuelle contre les moustiques. Le premier conseil à donner au voyageur se rendant en zone impaludée est de se protéger la nuit par des méthodes réduisant les contacts hommes-moustiques : insecticides, répulsifs, moustiquaires qui peuvent être imprégnées d'insecticides, logement de préférence dans des pièces climatisées et/ou dont les ouvertures sont équipées de treillis anti-moustiques. Cette action antivectorielle minimise le risque d'être piqué par l'anophèle femelle et donc d'être infecté (Cf : infra 3.2.4.).

L'utilisation de la chimioprévention ne doit être proposée et préconisée que comme le complément à la protection anti-moustiques ou lorsqu'il est impossible au voyageur d'éviter un risque élevé d'exposition.

2.5. LA CHIMIOPRÉVENTION COLLECTIVE

La prévention collective s'adresse aux populations autochtones qui vivent en zone d'endémie palustre. Elle a pour but le contrôle du paludisme par la lutte antivectorielle (Cf : 3. La lutte et protection contre les vecteurs) et par l'utilisation de médicaments contre le plasmodium. L'éducation sanitaire des populations, l'intégration dans le cadre des soins de santé communautaires favorisent ce contrôle. Le développement socio-économique, l'urbanisation, l'amélioration de l'hygiène participent aussi à la régression et au contrôle des paludismes.

LA CHIMIOPRÉVENTION COLLECTIVE a pour objectif la réduction de la morbidité et de la mortalité paludéennes

Trois stratégies médicamenteuses peuvent être préconisées :

- Le diagnostic et traitement de tous les cas de paludisme-maladie.
- Le traitement systématique des états fébriles.
- La chimioprophylaxie collective.

Ces stratégies ont chacune des indications particulières et doivent être adaptées aux situations épidémiologiques.

2.5.1. LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT DES CAS DE PALUDISME-MALADIE

C'est la stratégie idéale puisqu'à un diagnostic précis, on répond par un traitement spécifique. La pression sélective médicamenteuse qui favorise la sélection des souches plasmodiales résistantes est ici la plus faible. Cette stratégie ne peut être préconisée que s'il existe un personnel médical formé au diagnostic biologique du paludisme avec le matériel nécessaire pour la réalisation et l'analyse des étalements sanguins. Pour les pays d'endémie palustre, cette situation est malheureusement rarement rencontrée en zone rurale, là où le risque de l'infection est le plus fort. Cependant, avec le développement des infrastructures sanitaires, avec la formation des personnels de plus en plus nombreux, c'est cette stratégie que les services de santé tentent de développer.

2.5.2. LE TRAITEMENT SYSTÉMATIQUE DES ÉTATS FÉBRILES

Le traitement systématique de toute fièvre réalise un traitement présomptif des cas de paludisme-maladie.

C'est la stratégie médicamenteuse adoptée par la majorité des états des zones impaludées qui ne bénéficient pas d'une infrastructure médicale suffisante pour envisager un diagnostic étiologique des fièvres.

— Cette stratégie présente de nombreux avantages :

- Elle est efficace, car, par le traitement précoce de la la fièvre, elle réalise une prophylaxie du neuropaludisme dû à *P. falciparum* et donc de la létalité paludéenne.

- Immunologiquement, elle préserve l'état de prémunition ou l'acquisition de l'immunité spécifique antipalustre chez l'enfant.
- Elle est à la fois bien perçue et bien acceptée par les populations puisqu'une action thérapeutique simple est instaurée en réponse à une symptomatologie bien connue et facilement identifiable, la fièvre ; cette stratégie est souvent spontanément adoptée par les populations dans la mesure où elles disposent d'antipaludiques de synthèse et/ou de fébrifuges naturels.
- Elle est moins onéreuse qu'une stratégie de chimioprophylaxie de masse et demeure plus compatible avec les moyens financiers des états concernés.
- Elle est réalisable à grande échelle. Elle nécessite la formation brève de collaborateurs (agents de santé communautaires, matrones, instituteurs, etc.) pour la gestion et la distribution à bonne dose des médicaments dans les zones non couvertes par les implantations habituelles d'infirmières ou de dispensaires. Du fait de cette bonne faisabilité, elle s'intègre parfaitement dans l'optique du développement des soins de santé communautaires et dans le cadre des stratégies régionales pour le développement.
- Elle a l'inconvénient d'exercer une pression sélective médicamenteuse favorisant la sélection de souches résistantes ; mais cette pression sélective est sans doute plus faible que celle créée par une chimioprophylaxie de masse. Pour diminuer ce risque de sélection de souches résistantes, il faut chaque fois que cela est possible, utiliser le recours au moyen de diagnostic biologique pour rechercher l'étiologie palustre d'une fièvre.

LES ANTIPALUDIQUES UTILISÉS

Le choix et la posologie des antipaludiques doit tenir compte du niveau de chimio-sensibilité des souches locales de *P. falciparum*. Ceci démontre l'importance de la *surveillance épidémiologique* de la chimio-résistance pour moduler la stratégie médicamenteuse.

— Dans les pays du groupe I où la chloroquino-résistance de *P. falciparum* n'a pas encore été décrite, on utilisera la chloroquine à la dose de 10 mg/kg en une prise unique chez les sujets immuns. Cette dose sera prescrite deux jours de suite (20 mg/kg au total) chez les enfants. Pour éviter l'émergence de souches moins sensibles, certains préfèrent administrer 25 mg/kg répartis en 3 prises (10, 10 et 5) en 3 jours, schéma dont l'observance est aléatoire.

— Dans les pays du groupe II où la chloroquino-résistance reste rare ou modérée, on doit préconiser la chloroquine à une posologie de 25 à 35 mg/kg en 3 à 5 jours.

— Dans les pays du groupe III, il faut dans la mesure du possible pouvoir apporter la preuve parasitologique du cas, car la « faisabilité » du traitement est plus difficile. On peut utiliser la quinine, la sulfadoxine-pyriméthamine, des associations diverses.

APPLICATIONS

— Lorsque la fièvre est isolée, le traitement par antipaludique oral est préconisé seul.

— En cas de fièvre associée à des vomissements, un traitement parentéral par quinine I.M. est préférable voire obligatoire et la réhydratation conseillée.

— En cas de fièvre associée à des troubles de la conscience, le traitement parentéral est obligatoire avec si possible une réanimation médicale.

2.5.3. LA CHIMIOPROPHYLAXIE COLLECTIVE

La chimioprophylaxie permet de lutter à la fois contre la morbidité et la mortalité palustre mais son application en stratégie de masse pose un certain nombre de problèmes : définition exacte des populations cibles, conséquences sur l'état immunitaire des individus et sur le développement des résistances des souches de *P. falciparum* aux antimalariques, « faisabilité » réelle de cette stratégie sur le terrain, coût important enfin pour la réalisation en campagne de masse.

Cette chimioprophylaxie collective était classiquement réalisée chez les enfants de moins de 5 ans, chez les femmes enceintes habituellement à partir du cinquième mois de grossesse et dans certains groupes professionnels.

Cette stratégie, lorsqu'elle est correctement réalisée, augmente, surtout chez les enfants, le risque de sélection des souches de *P. falciparum* résistantes à l'antimalarique ; elle retarde l'acquisition de l'immunité, meilleur rempart contre les risques du paludisme mortel.

On connaît la gravité de l'affection chez la femme enceinte, ses conséquences néfastes sur le nouveau-né ; une chimioprophylaxie évite ces risques mais diminue le niveau immunitaire de la mère et donc la transmission passive de l'immunité spécifique au nouveau-né.

En Afrique, l'antipaludique utilisé était la chloroquine à la posologie de 5 à 10 mg/kg per os en une prise hebdomadaire, en stratégie de masse.

La chimioprophylaxie de masse n'est plus préconisée actuellement comme stratégie médicamenteuse prioritaire. Elle garde cependant des indications pour certains groupes à risque.

Indications actuelles de la chimioprophylaxie collective :

- Les femmes enceintes dès constatations de l'état de grossesse.
- Certains groupes professionnels se déplaçant temporairement d'une zone non ou peu impaludée à une zone où la transmission est intense (travailleurs dans les chantiers, militaires en manœuvre, ouvriers agricoles, ouvriers défrichant les forêts et construisant les routes, etc.).
- Une chimioprophylaxie sera systématiquement instituée quelque soit l'âge à l'occasion de tout événement pathologique qu'il s'agisse d'états infectieux, d'actes chirurgicaux, de traumatismes, toutes causes favorisant la survenue d'accès palustre chez des sujets le plus souvent porteurs asymptomatiques de plasmodium.

Le choix du médicament :

Si le clinicien dispose d'un éventail d'au moins 6 produits qu'il peut utiliser selon les cas particuliers, l'homme de santé publique qui organise une chimioprophylaxie collective ne pourra atteindre son objectif que s'il parvient à disposer d'un médicament ayant une action suppressive rapide et complète, de toxicité nulle, d'un prix modéré, facile à utiliser et n'induisant pas ou peu de chimio-résistance. Ce produit n'existe pas.

C'est la chloroquine qui s'en rapproche le plus et on l'utilisera dans les pays sans chloroquino-résistance ou avec chloroquino-résistance modérée.

Les autres médicaments ne peuvent être préconisés, soit parce qu'ils entraînent des effets indésirables graves, soit parce qu'ils induisent rapidement une chimio-résistance.

Aussi, dans les pays à prévalence élevée et à haut niveau de chloroquino-résistance, on adoptera pour les groupes à risques, la stratégie nouvelle de traitement systématique des fièvres.

2.5.4. ADAPTATION DES STRATÉGIES AUX ZONES ÉCOLOGIQUES

— En Afrique sub-saharienne, la transmission anophélienne est stable et intense. *P. falciparum* est l'espèce la plus fréquente. En milieu rural, les moyens diagnostiques sont peu développés alors que l'incidence du paludisme-maladie est forte. Les stratégies de traitement présomptif de la fièvre et de la chimioprophylaxie chez la femme enceinte sont adaptées à cette situation. Cependant, s'il est logique d'appliquer ces stratégies tout au long de l'année là où la transmission est permanente, on ne devrait les préconiser que pendant les saisons de transmission dans les régions sahéliennes (transmission épisodique, un à trois mois dans l'année) et dans les zones de savane (transmission à recrudescence saisonnière 4 à 6 mois dans l'année). En milieu urbain, le risque d'infection paludéenne est faible, voire nul ; les moyens de

consommation du produit est plus liée à sa disponibilité qu'à son coût financier.

Plusieurs solutions sont envisageables :

- contrôle total par les systèmes de santé nationaux avec intervention au niveau local des A.S. pour la distribution des médicaments. Il faut noter le rôle non négligeable des circuits non médicaux qui procurent des produits à bas prix, mais dont la qualité n'est pas garantie ;

- libéralisation complète de la vente ;

- création au sein de chaque village d'un dépôt pharmaceutique tenu par un A.S. habilité à ne vendre que certains médicaments. Le fonctionnement de ce dépôt peut être sous contrôle financier des villageois, du système de santé du pays, ou entièrement privatisé.

L'avis des populations est primordial dans le choix de la stratégie.

2.5.6. CHIMIOPRÉVENTION COLLECTIVE : CONCLUSIONS

- L'objectif de la chimioprévention collective est de lutter contre la morbidité et la létalité paludéenne.

L'action doit être adaptée aux différentes situations tenant compte de l'extrême hétérogénéité des paludismes et doit être intégrée dans le cadre des soins de santé communautaire. Une surveillance épidémiologique de la chimio-sensibilité de *P. falciparum* permet de moduler le choix et la posologie des antimalariques disponibles.

L'amélioration des services de santé des pays impaludés devrait permettre d'étendre la possibilité du recours au diagnostic correct des cas de paludisme. La stratégie du traitement présomptif des fièvres pourra alors progressivement être remplacé par celle de diagnostic et traitement des cas de paludisme-maladie ; la baisse de la consommation des antipaludiques permettra ainsi de diminuer les risques de sélection de souches de *P. falciparum* chimio-résistantes.

BIBLIOGRAPHIE

- BAUDON D., CARNEVALE P., AMBROISE-THOMAS, ROUX J., « La lutte antipaludique en Afrique : de l'éradication du paludisme au contrôle des paludismes. », Rev. Épidém. et Santé Publ., 1987, 35, 401-415.
- BRUCE-CHWATT L.J., BLACK R.H., CANFIELD C.J., CLYDE D.F., PETERS W., WERNSDORFER W.H., « Chimiothérapie du paludisme. », 2ème éd. O.M.S., Genève, 1984, 275p.
- O.M.S., « Diagnostic du paludisme. », WHO/MAL, 1988, 1045, 40p.
- O.M.S., « Bases pour l'élaboration de recommandations concernant la protection contre le paludisme des voyageurs effectuant de courts séjours. », WHO/MAL, 1987, 1040, 35p.

3. LA LUTTE ET PROTECTION CONTRE LES VECTEURS (J. MOUCHET ET P. CARNEVALE)

La lutte contre les vecteurs a pour but de diminuer et si possible de supprimer la transmission du parasite dans une communauté, donc de prévenir l'infection de tout membre de cette communauté.

La lutte contre les anophèles peut s'adresser soit au stades larvaires, soit aux stades insectes adultes. La protection individuelle ou collective s'adresse aux stades adultes, seuls vecteurs.

Lutte ou protection font appel à des produits chimiques, insecticides et répulsifs, à des agents biologiques, à des moyens mécaniques, qu'il importe de décrire avant de passer aux opérations de lutte elles-mêmes.

3. 1. LES OUTILS DE LA LUTTE

3.1.1. LES INSECTICIDES

3.1.1.1. Les différents composés (Fig. 36)

Les insecticides végétaux (nicotine, roténone), bien que connus depuis longtemps n'ont guère été utilisés contre les vecteurs. Seul le pyrèthre figurait comme antiparasitaire dans la pharmacopée chinoise. Les huiles minérales ont été employées dès la fin du XVIII^e siècle ; elles forment un film à la surface de l'eau, qui empêche les larves de moustiques de respirer. Les lécithines, en couches monomoléculaires, produisent le même effet ; elles sont au stade expérimental.

Le vert de Paris, acéto-arséniate de cuivre, a connu un succès éphémère comme antilarvaire entre les deux guerres mondiales.

Les composés organo-chlorés, le D.D.T. et le gamma H.C.H. (lindane), premiers insecticides synthétiques, ont provoqué une révolution dans la lutte antivectorielle. Leur emploi comme larvicides a été rapidement abandonné, mais ils gardent encore toute leur valeur dans les traitements intra-domiciliaires.

La résistance généralisée des anophèles à la dieldrine a rendu caduc, dès 1965, l'usage de ce produit, pourtant très performant.

Parmi les quelques centaines de composés organo-phosphorés actuellement sur le marché, seuls concernent la lutte antipaludique : la malathion, peu toxique, le fénitrothion, et quelquefois le pirimiphos-méthyl pour les traitements intra-domiciliaires ; le témephos (Abate®) larvicide des eaux non polluées ; le dichlorvos, insecticide gazeux, absorbé sur des résines, qui se sublime dans les locaux fermés.

Deux carbamates, le propoxur et le bendiocarb, sont utilisables pour les pulvérisations intra-domiciliaires.

Les pyrèthroïdes synthétiques ont été mis au point à partir des modèles constitués par les pyrèthrines. Les bioallethrines, l'esbiothrine, dénués de toxicité et peu stables à l'air, se subliment à 120°C et entrent dans la composition des tortillons fumigènes, des plaquettes à chauffer et des bombes insecticides. La perméthrine, et surtout la deltaméthrine, la lambdacyhalothrine, le cyfluthrine, les plus puissants des insecticides disponibles, ont été utilisés ou sont testés pour les traitements intra-domiciliaires.

Les inhibiteurs de croissance (I.G.R.) étaient à l'origine des analogues ou des homologues des hormones des insectes. Un très gros effort de recherche de l'industrie a abouti à la production de molécules très actives comme antilarvaires, à de très faibles doses. La plupart sont au stade expérimental et aucun n'est opérationnel dans le domaine de la lutte antipaludique ; le méthoprène, sur le marché depuis plus de 15 ans, bien que recommandé pour le traitement des eaux de boisson, ne constitue qu'un outil d'appoint.

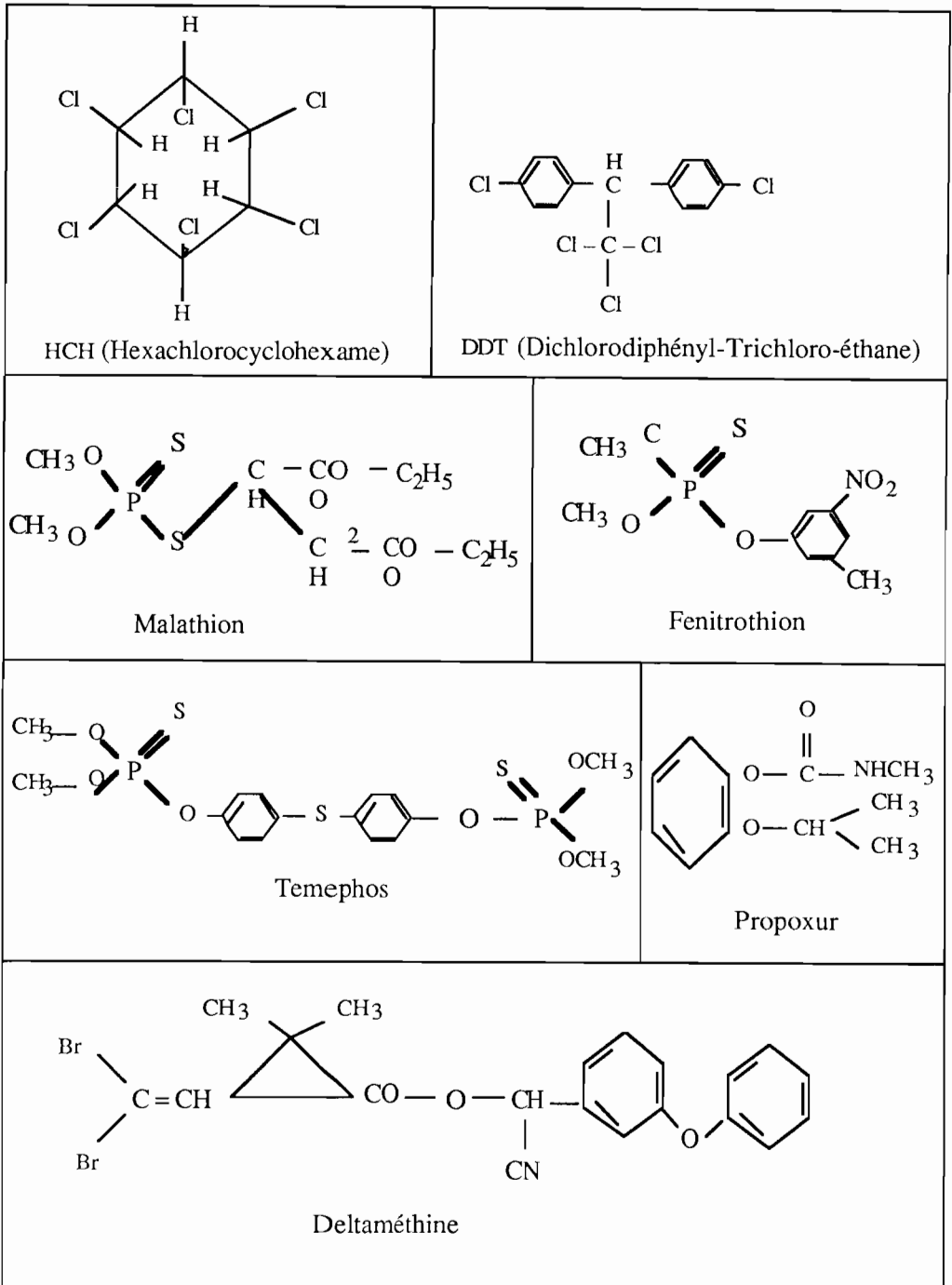
3.1.1.2. Les formulations et les appareils d'épandage

Les poudres mouillables (WDP, abréviation anglaise figurant sur beaucoup de produits commercialisés) sont les véhicules des insecticides destinés aux traitements intra-domiciliaires. L'excipient est une poudre inerte additionnée d'un agent tensio-actif, comme le trition X100, qui augmente la dispersibilité du produit actif dans l'eau.

Dans les concentrés émulsionnables (E.C.), le produit est introduit dans un solvant organique, comme le kérosène, additionné d'un agent tensio-actif. Les E.C. ont les mêmes indications que les poudres mouillables, mais ils ne laissent pas de trace sur les murs ; ils sont employés pour l'imprégnation des moustiquaires. Ce sont aussi des supports de larvicides.

La teneur en matière active des poudres mouillables est de 80 % pour le bendiocarb, 75 % pour le D.D.T., 50 % pour le malathion et le pirimiphos-méthyl, 40 % pour le fenitrothion et le lindane, 2,5 % pour la deltaméthrine ; elle figure en général sur les emballages. Les formulations pour les traitements sous faible volume

FIGURE 36
FORMULES DES INSECTICIDES UTILISÉS EN LUTTE ANTIPALUDIQUE



(U.L.V. : Ultra Low Volume), par avion ou voie terrestre, sont plus concentrées ; c'est ainsi que le malathion est à 98 %, c'est-à-dire pratiquement pur.

Les granules larvicides sont des argiles neutres sur lesquelles sont adsorbés des insecticides ; les granules de temephos contiennent 1 % de matière active.

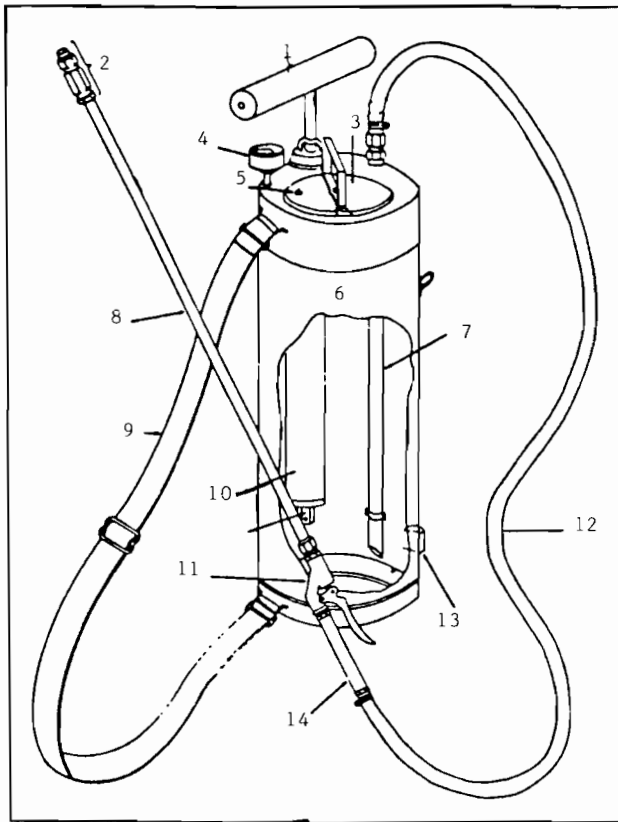
Les tortillons insecticides sont composés d'un support de résine qui se consomme en 6 à 8 heures, libérant les bioalléthrine ou l'esbiothrine qui lui sont incorporées à raison de 0,1 %. Les tablettes insecticides placées sur des résistances chauffantes libèrent les mêmes produits, qui se subliment à 120°C. Les plaquettes de résine imprégnées de dichlorvos « relarguent » le produit actif en plusieurs semaines.

Les bombes aérosols sont à base de carbamates (propoxur), de composé organo-phosphorés (dichlorvos) ou de pyréthrinoïdes (bioallethrine, perméthrine, deltaméthrine), véhiculés par du fréon ou du propane sous pression.

Les peintures insecticides à base de polyvinyl, contenant des composés organo-phosphorés, des pyréthrinoïdes, voire organo-chlorés, ont fait de gros progrès puisqu'on parle d'une durée d'activité de deux ans. Les productions des diverses firmes ont des performances très inégales.

Les pulvérisations intra-domiciliaires sont exécutées avec les pulvérisateurs à pression préalable portés à dos d'homme. (Fig. 37)

FIGURE 37
PULVÉRISATEUR À PRESSION PRÉALABLE



O.M.S. 1963 (d'après Bruce-Chwatt, *Essential malariology*, 1985)

1 : poignée de mise en pression ; 2 : buse ; 3 : couvercle du réservoir d'insecticide ;
4 : manomètre ; 5 : valve de sécurité en cas de surpression ; 6 : corps du réservoir sous
pression ; 7 : tube plongeur ; 8 : lance ; 9 : bretelle d'épaule ; 10 : cylindre de pompe ;
11 : valve de réglage du débit ; 12 : tube souple ; 13 : stockage des buses ; 14 : poignée de la
lance.

Les traitements spaciaux sont exécutés avec une grande variété de nébulisateurs et atomiseurs, portés à dos d'homme, tractés ou montés sur des aéronefs ; ils sont plus utilisés pour la destruction des nuisances que dans le cadre de la lutte antipaludique *stricto sensu*.

3.1.1.3. Mode d'action des insecticides et résistance

Chez les arthropodes, le D.D.T. est un poison du nerf modifiant la répartition des ions K. Les organo-phosphorés sont des inhibiteurs de la cholinestérase, de même que les carbamates. Les pyréthri-noïdes ont une action très rapide, dite « knock-down » ; ils provoquent une modification de la perméabilité de la gaine nerveuse aux ions K et Na entraînant un déséquilibre entre-eux.

Dès 1953, en Grèce, on a observé des résistances d'*Anopheles sacharovi* au D.D.T., c'est-à-dire que certaines populations de ces insectes avaient la faculté de tolérer des doses d'insecticides qui auraient été létales pour une population normales de la même espèce. Depuis lors, de nombreuses espèces d'anophèles ont développé des résistances vis-à-vis de la plupart des produits d'usage courant (Tableau 29). La résistance à un produit d'une classe entraîne celle à la plupart des produits de la même classe ; c'est la résistance croisée. Une exception notable : la résistance au malathion n'entraîne généralement pas celle aux autres organo-phosphorés, et vice versa. Certaines espèces peuvent être résistantes à plusieurs classes d'insecticides ; elles sont dites multirésistantes.

Les méthodes pour mesurer la sensibilité des anophèles, et donc détecter leur résistance, ont été codifiées par l'O.M.S. dès 1960. On expose les adultes ou les larves à des doses croissantes d'insecticides pour déterminer les concentrations qui tuent 50 et 95 % des spécimens exposés (concentration létales 50 et 95, CL 50 et CL 95) et on établit sur papier *log probit* la ligne de régression. Une augmentation significative des CL 50 et des CL 95 ou un aplatissement de la ligne de régression signent une résistance. Pour faciliter le travail de terrain, on a déterminé des concentrations discriminatoires (tableaux ci-dessous), voisines ou légèrement supérieure à la CL 95. En exposant 20 à 50 anophèles à cette dose discriminatoire, on peut établir sinon une certitude, au moins une suspicion, lorsque plus de 25 % des spécimens testés survivent.

Le matériel pour les tests est fourni par l'O.M.S. (Division de lutte contre les maladies tropicales ; Unités de Recherche Opérationnelle, Genève) ; il est accompagné d'une notice détaillée sur l'exécution et l'interprétation du test.

La résistance est provoquée par deux types de processus génétiquement contrôlés, l'un enzymatique, l'autre physiologique. Dans le premier cas, les insectes mutants possèdent un équipement enzymatique qui leur permet de détoxifier des quantités d'insecticides normalement létales ; c'est le mécanisme résistance au D.D.T. (*pro parte*), aux organo-phosphorés, aux carbamates. Dans le deuxième cas, la gaine nerveuse perd sa perméabilité aux insecticides et ne leur permet plus d'atteindre leur site d'action ; ce mécanisme, codé par un gène dit Kdr (Knock-down resistance), est à l'origine des résistances aux pyréthri-noïdes et de certaines formes de résistance au D.D.T. éventuellement croisées avec les précédentes. Ce dernier type de résistance n'a pas encore été mis en évidence chez les anophèles.

L'insecticide ne provoque pas les résistances mais sélectionne les mutants spontanés qui, favorisés par leur meilleure adaptation à un « milieu toxique », ont tendance à supplanter la population originelle. Lorsque la pression insecticide cesse, la résistance régresse, mais le gène reste présent dans la population qui peut développer à nouveau une résistance dès la reprise des traitements.

1. Informations tirées du 10ème rapport du Comité OMS d'Experts de la Biologie des Vecteurs et de la Lutte antivectorielle (1986), Ser. Rapp. Tech., 737, Annexe 2.

TABLEAU 29
PRINCIPALES ESPÈCES D'ANOPHÈLES VECTEURS RÉSISTANTES AUX
INSECTICIDES, PAR PAYS OU RÉGIONS*

ESPÈCE	DDT***	MALATHION	FENITROTHION	PROPOXUR	PYRETHRI NOIDE
<i>An. aconitus</i>	Indonésie				
<i>An. albimamus</i>	Amérique Centrale. Haïti. Colombie. Rép. Dominicaine.	Amérique Centrale	Amérique Centrale	Amérique Centrale	
<i>An. arabiensis**</i>	Sénégal. Soudan.	Soudan			Soudan
<i>An. culicifacies</i>	Afghanistan. Inde. Birmanie. Pakistan. Sri Lanka. Népal.	Inde	Inde		
<i>An. fluviatilis</i>	Inde				
<i>An. gambiae s.l.**</i>	Toute l'Afrique continentale				
<i>An. labranchiae</i>	Maghreb				
<i>An. philippinensis</i>	Inde				
<i>An. pseudopuncti- pennis</i>	Mexique. Pérou				
<i>An. pulcherrimus</i>	Afghanistan. Irak.				
<i>An. sacharovi</i>	Grèce. Moyen-Orient.		Grèce. Liban. Turquie. Syrie.	Grèce. Turquie.	
<i>An. sinensis</i>	Chine. Japon. Viet-Nam	Chine. Japon.	Corée		
<i>An. stephensi</i>	d'Arabie à Inde.	Inde. Iran. Irak. Pakistan.	Inde. Iran. Irak		Pakistan.
<i>An. sundaicus</i>	Indonésie. Malaisie.				

* Tableau tiré du 5ème rapport du Comité OMS d'Experts de la Biologie des Vecteurs et de la lutte antivectorielle, 1980, Série. Rapp. Tech., 655.

** Dans la plupart des tests effectuées sur des anophèles du complexe *An. gambiae*, la détermination cytogénique n'a pas été faite et le terme *An. gambiae s.l.* peut englober *An. arabiensis*.

*** La résistance à la dieldrine n'a pas été prise en compte car elle est quasi-généralisée et ce produit n'est plus employé. Elle entraîne une résistance croisée au HCH.

Chez les anophèles, les résistance sont sélectionnés le plus souvent par les traitements agricoles du coton et du riz, qui contaminent les gîtes larvaires et y exercent une forte pression sélective.

On a parlé de résistance de comportement pour les espèces qui, après traitements des maisons, ont adopté un comportement exophile. Le plus souvent, il s'agissait d'un mélange d'espèces jumelles ou de de cytotypes dont les formes endophiles furent éliminées, seules les exophiles survivant. On ne peut cependant pas ignorer le cas troublant d'*An. minimus*, déjà mentionné (Cf: « Les vecteurs et la transmission », 6.3.3.).

TABLEAU 30
*CONCENTRATION DISCRIMINATOIRES POUR ÉTABLIR LES
 SUSPICIONS DE RÉSISTANCES CHEZ LES ANOPHÈLES ADULTES¹*

Insecticides	Concentration (%)	Durée d'exposition
DDT	4	1 h
Dieldrine	0,4	1 h
Malathion	5	1 h
Fenitrothion	1	2 h
Propoxur	0,1	1 h
Chlorphoxime	4	1 h
Perméthrine	0,25	1 h
Deltaméthrine	0,025	1 h

DOSES DISCRIMINATOIRES POUR LES LARVES D'ANOPHÈLES

Insecticide	Concentration (mg/l)	Durée d'exposition
DDT	2,5	24 h
Malathion	3,125	24 h
Fenitrothion	0,125	24 h
Themephos	0,25	24 h

3.1.1.4. Toxicité des insecticides et impact écologique

La toxicité des insecticides par voie orale pour les mammifères est déterminée par la D.I. sur le rat femelle (*Cf* : Tableau 31). Il faut également tenir compte de la toxicité cutanée faible pour le D.D.T. mais élevée pour certains produits comme le dichlorvos. Certains composés peu toxiques peuvent contenir des isomères plus toxiques dont la teneur est limitée par des spécifications internationales. Il faut signaler qu'au Pakistan, un pourcentage anormalement élevé d'isomalathion non détectable par les méthodes d'analyse en vigueur à l'époque avait accru la toxicité de formulations de malathion, habituellement sans danger, et provoqué plusieurs décès parmi le personnel chargé des pulvérisations.

TABLEAU 31
*TOXICITÉ DES PRINCIPAUX INSECTICIDES UTILISÉS EN LUTTE
 ANTIPALUDIQUE, EXPRIMÉE EN DL50 ORALE POUR LE RAT
 FEMELLE (EN MG/KG)*

Produit	DL50 rat orale	Produit	DL50 rat orale
DDT	113	Propoxur	90
Gamma HCH	88	Bendiocarb	40
Malathion	2800	Bioalléthrine	845
Fenitrothion	800	Esbiothrine	670
Chlorphoxime	> 2500	Perméthrine	430
Temephos	8600	Deltaméthrine	135
Dichlorvos	56	Lambdacyhalothrine	1444

Dans les conditions d'utilisation, il faut tenir compte de la toxicité des formulations aux doses exigées pour les traitements. La deltaméthrine, qui a une toxicité triple de la perméthrine, est en fait plus facile à manier car les doses d'utilisation sont dix fois

RECOMMANDATIONS DE L'O.M.S. POUR LE TRAITEMENT DES INTOXICATIONS PAR LES INSECTICIDES

ORGANO-PHOSPHORÉS

Il existe 2 antidotes de l'intoxication par les organo-phosphorés. L'atropine s'oppose aux nombreux effets pharmacologiques de l'accumulation d'acétylcholine, et certains oximes sont capables de réactiver l'acétylcholinestérase en inversant la conjugaison qui s'est établie entre l'enzyme et la fraction de l'organo-phosphoré.

Si le malade a reçu sur le terrain un traitement d'urgence et si les symptômes ne disparaissent pas rapidement, ou si son état s'aggrave, il faut lui injecter à nouveau du sulfate d'atropine à intervalles rapprochés (toutes les 10 à 20 minutes) jusqu'à ce qu'il soit totalement atropinisé (pupilles dilatées, bouche sèche, pouls supérieur à 120/minutes). La quantité nécessaire peut même dépasser un total de 100 mg de sulfate d'atropine en 24 heures. L'état du malade peut s'aggraver ou s'améliorer pendant les 2 premiers jours ; il peut présenter soit des manifestations cholinergiques (en particulier myosis modéré et ralentissement du pouls (jusqu'à 90 au moins) ou des signes de légère intoxication par l'atropine (pouls supérieur à 140/minute, sécheresse de bouche et des bronches). Un surdosage est rarement grave, mais une dose insuffisante peut entraîner la mort.

SOUVENT LES MALADES MEURENT DU FAIT D'UN TRAITEMENT INSUFFISANT PAR L'ATROPINE

Dans tous les cas d'intoxication grave ou progressive, il faut administrer un réactivateur de la cholinestérase, par exemple le pralidoxime (Contrathion®), si l'on peut s'en procurer, de préférence dans les huit heures après l'intoxication. La dose moyenne est de 1 g pour un adulte (jusqu'à 50 mg/kg pour les enfants) généralement administrée pour moitié en injection unique intramusculaire ou intraveineuse, et pour moitié en perfusion intraveineuse avec du serum glucosé et/ou du physiologique. Dans tous les cas graves, on peut répéter ce traitement 1 à 2 heures après, puis toutes les 10 à 12 heures si nécessaire, mais pas au-delà de 24 heures ou de 48 heures au plus. Le pralidoxime doit être administré très lentement. Si des troubles respiratoires apparaissent au cours de l'injection, ou après, une ventilation assistée sera instaurée.

ADMINISTRER LES OXIMES TRÈS LENTEMENT ET OBSERVER LA RESPIRATION DU MALADE

En raison de leur effet dépressif sur la respiration, la morphine et les médicaments similaires sont contre-indiqués chez les malades intoxiqués par les organo-phosphorés.

En cas d'œdème pulmonaire, le traitement habituel sera institué, notamment aspiration et nettoyage bronchiques, ventilation avec pression positive en fin d'expiration, etc. De toutes façons, on appliquera les mesures de soutien habituelles, en plus du traitement par les antidotes.

AUTRES INSECTICIDES

L'intoxication par les carbamates peut nécessiter le même traitement médicamenteux et de soutien que celle par les organo-phosphorés. La différence essentielle est que les oximes (pralidoxime) ne doivent pas être administrés.

IL NE FAUT PAS DONNER D'OXIMES AUX MALADES INTOXIQUÉS PAR LES CARBAMATES

En cas d'intoxication par les dinitrophénols, il est très important de mettre le malade au repos absolu. En aucun cas on ne doit l'autoriser à marcher ou à se livrer à un exercice physique quelconque. Il faut tout faire pour le rafraîchir au cours du transport.

moindres. Dans ces conditions, il serait plus judicieux de prendre en compte la toxicité de la formulation aux doses d'utilisation que la toxicité brute de la molécule.

Les personnels qui manipulent les insecticides doivent être munis de gants de caoutchouc, d'un masque appropriés à la toxicité du produit et de vêtements protecteurs. Il est recommandé de surveiller le niveau de leur cholinestérase s'ils sont en contact avec les organo-phosphorés. Lorsqu'il baisse au-dessous de 50 % de sa valeur avant l'exposition (Sér. Rapp. Tech. 622, 1982, Genève), il faut mettre le sujet au repos jusqu'à restauration de l'activité cholinestérasique.

En cas d'intoxication, les traitements symptomatiques non spécifiques sont évidemment de rigueur et sont pratiquement les seuls face aux produits organochlorés. Les recommandations de l'O.M.S. pour le traitement des intoxications par les insecticides organo-phosphorés et les carbamates figurent dans l'encart ci-contre.

Depuis que Rachel Carson écrivit le « Printemps silencieux », vision apocalyptique de l'impact des insecticides sur l'environnement, tout débat sur le sujet prend un tour passionnel. Il est vrai qu'en climat tempéré le D.D.T. s'accumule durablement dans les chaînes alimentaires et a, de ce fait, été banni de quelques pays industrialisés. Mais dans les régions tropicales le fort ensoleillement et les températures élevées entraînent une disparition beaucoup plus rapides des résidus de D.D.T. qui, de ce fait, ne s'accumulent plus dans l'environnement. Le D.D.T. reste recommandé pour les traitements intra-domiciliaires contre les anophèles partout où ceux-ci sont encore sensibles. Ce type d'application séquestre les insecticides, le D.D.T. comme les organo-phosphorés, les carbamates ou les pyréthrinoides, qui ne se déversent pas dans l'écosystème. Les traitements susceptibles de polluer l'environnement sont les nébulisations spatiales et les applications au niveau des gîtes larvaires. C'est pourquoi le Programme de lutte contre l'Onchocercose en Afrique de l'Ouest, dont la stratégie est basée sur des traitements antilarvaires hebdomadaires, a mis sur pied une importante unité de surveillance écologique du milieu aquatique. Après 10 ans d'utilisation intensive du téméphos, la biomasse des poissons n'avait pas été altérée et celle des invertébrés avait diminué de 20 à 30 %.

Cet exemple, pris hors du cadre de la lutte antipaludique, montre bien la nécessité d'une information objective pour ramener à sa juste importance la pollution de l'environnement par les insecticides. Par ailleurs, il faut rappeler que les opérations de santé publique consomment seulement 5 % des insecticides produits par l'industrie ; plus de 90 % sont utilisés en agriculture, souvent hors de tout contrôle au niveau des cultivateurs.

3.1.2. LES RÉPULSIFS

De très nombreux produits sont utilisés localement pour éloigner les moustiques ou les dissuader de piquer : l'essence de citronnelle en Europe, l'huile de palme en Guinée, la fumée de diverses essences et, en particulier, du « nimes ». Ils n'ont jamais fait l'objet d'évaluations sérieuses.

Au cours de la 2^{ème} guerre mondiale, les alliés popularisèrent le diméthylphthalate (D.P.) qui est toujours employé. Sa durée d'activité sur la peau est de 3 à 6 heures. Des milliers de produits ont été testés ; le dibutylphthalate, le dibutylène-N-tétrahydrofurfurole, l'isocinchomérone, le diéthyltoluamide (D.E.E.T.) ont des performances similaires au D.P. Des savons, contenant du D.E.E.T et de la perméthrine, sont à l'essai ; leur emploi semble *a priori* peu attrayant.

3.1.3. LES AGENTS DE LUTTE BIOLOGIQUE

Les seuls agents de lutte biologique réellement utilisés contre les vecteurs de paludisme sont les poissons larvivores. Les *Gambusia*, originaires d'Amérique, ont été introduits dans le bassin méditerranéen, à Madagascar, en Afghanistan, etc. Les citernes de Somalie ont été empoisonnées avec *Oreochromis spilurus*. Les guppies (*Lebistes reticulatus*) sont utilisées en Asie du sud-est, d'où ils sont originaires. Il est d'ailleurs recommandé d'utiliser des poissons autochtones pour éviter les déséquilibres écologiques que pourraient créer l'introduction d'espèces exogènes.

En Chine, on élève dans les canaux d'irrigation des carpes qui dévorent les herbes, laissant les larves de moustiques sans abri contre leurs prédateurs naturels.

L'efficacité des poissons est limitée par leur concordance écologique avec les larves de moustiques. Ils sont peu susceptibles d'être utilisés dans des mares temporaires, par exemple, comme celles qui servent de gîtes à *An. gambiae* en Afrique. Dans des pays à hiver froid, comme l'Afghanistan, il faut réempoisonner les systèmes d'irrigation au printemps. La possibilité d'utilisation des poissons doit être déterminée localement en fonction de l'écologie des vecteurs. Il faut garder en mémoire qu'ils ne constituent pas, à eux seuls, une panacée capable de résoudre tous les problèmes du paludisme. Les succès obtenus en Somalie avec *Oreochromis spilurus* dans des citernes souterraines, seules gîtes d'*An. arabiensis*, ou avec les *Gambusia* dans les oasis de Timimoun, en Algérie, contre *An. sergenti*, restent pour l'heure des cas isolés favorisés par des conditions écologiques très particulières. On manque d'information épidémiologique sur le potentiel réel des poissons dans la lutte antipaludique.

La bactérie *Bacillus thuringiensis* sérotype H14 a été classée comme agent de lutte biologique, bien qu'elle ne se reproduise pas dans les gîtes et doit être épanchée itérativement comme les insecticides. Elle agit sur les larves par ingestion : l'exotoxine libérée dans l'estomac de la larve est métabolisée, à pH 9, en deux fractions hautement actives qui produisent des lésions létales du tube digestif de l'insecte. Cette bactérie est sélective des larves de moustiques et de simuliés, les seuls dont l'estomac ait un pH voisin de 9 ; elle est donc très sûre pour l'environnement. La limitation de son emploi pour la lutte contre les anophèles provient de l'absence de rémanence des formulations ; en effet, étant de densité élevée, elles sédimentent au fond des gîtes en quelques heures et perdent alors toute efficacité contre les larves d'anophèles qui se nourrissent en surface. Leur utilisation pour la lutte antipaludique en régions tropicales exigerait une répétition quasi-hebdomadaire des traitements.

Le *Bacillus sphaericus*, très actif sur le *Culex*, est beaucoup moins efficace sur les anophèles.

3.1.4. L'AMÉNAGEMENT DE L'ENVIRONNEMENT

Changer l'environnement pour éliminer les gîtes larvaires et donc provoquer une réduction des sources de vecteurs a été la première méthode de lutte antivectorielle.

L'écologie de la planète a davantage changé au cours des 50 dernières années que pendant des millénaires, du fait de l'explosion démographique et du développement

des technologies. Ces modifications ont été quelquefois défavorables, mais souvent favorables au développement des vecteurs (Cf : « Les vecteurs et la transmission », 5.2.4.).

L'aménagement de l'environnement vise donc autant à limiter les conséquences néfastes pour la santé, des transformations anthropiques, c'est-à-dire dues à l'homme, du milieu, que de supprimer les gîtes naturels.

Il faut insister sur le fait que toute intervention doit se fonder sur une parfaite connaissance non seulement de l'écologie du vecteur visé, mais de l'ensemble du milieu, pour ne pas risquer de créer des problèmes graves. On ne peut oublier que la lutte contre les glossines en Afrique fut basée pendant des décennies sur la destruction de galerie forestière dont la sauvegarde est maintenant l'objectif prioritaire des écologistes. Le remède ne doit pas être pire que le mal.

Les différentes mesures peuvent se classer comme suit :

a) Le drainage des zones marécageuses naturelles des déversoirs des périmètres irrigués ou des eaux domestiques usées.

b) La collecte des eaux de drainage ou dans des bassins de ruissellement, rendus impropres au développement des larves de moustiques par empoisonnement ou toute autre méthode.

c) L'aménagement des barrages et de leur fonctionnement, très mal aisé dans des conditions des pays en développement.

d) La création de systèmes d'écluse pour amener des eaux salées dans des milieux dulcaquicoles, et vice et versa.

e) Comblement des dépressions, en particulier des fosses d'emprunt de terre et des ornières ; il est pratiquement impossible de combler les empreintes de pas d'hommes ou d'animaux, gîtes souvent prolifiques.

f) La rectification des berges des grandes nappes d'eau pour éviter la création par l'homme ou les animaux de petits gîtes. Les bords et la « queue » des lacs de retenue des barrages constituent des sites de production de vecteurs difficiles à neutraliser.

g) L'entretien des réseaux d'irrigation pour éliminer la végétation qui favorise certaines espèces de vecteurs.

h) La modification des méthodes culturales, comme l'irrigation intermittente des rizières, praticable seulement dans des circonstances bien limitées.

i) L'amélioration de l'habitat entraînant une exophilie d'espèce endophiles dont l'espérance de vie se trouve ainsi réduite.

Cette liste est d'autant moins limitative que chaque situation est un cas particulier qui doit être étudié et traité comme tel.

L'aménagement de l'environnement est une activité à long terme. Pour cesser d'être une série d'actions folkloriques et devenir une méthode efficace de lutte, il nécessite de gros moyens qui dépassent l'apport aléatoire et limité de la participation des communautés. Il doit être basé sur un investissement scientifique et technique important et de qualité, tant au niveau de la planification que de l'exécution. Ce ne sont pas des solutions simplistes issues d'idéologies généreuses mais sans prise en compte des réalités écologiques et épidémiologiques qui seront de nature à résoudre les problèmes actuels des pays en développement dans ce domaine.

3.1.5. LES MÉTHODES GÉNÉTIQUES

Il est très tentant de faire bénéficier la lutte antivectorielle des prodigieux progrès de la génétique moderne. La technique des mâles stériles, qui avait donné de bons résultats pour l'élimination de *Cochlyomyia hominivox* aux États-Unis, n'a pas eu le même succès pour les moustiques, du fait de leur très haut taux de reproduction, de l'absence d'isolement des populations et du manque de compétitivité des mâles d'élevage.

Actuellement, on a sélectionné des souches d'anophèles réfractaires à *P. falciparum* (Cf : « Les vecteurs et la transmission », 5.1.1.) que l'on souhaiterait introduire sur le terrain à la place des souches locales. C'est cette deuxième partie qui pose le plus de problème en l'état actuel de nos connaissances. Les souches réfractaires, élevées en laboratoire, n'ont que peu de chances dans la compétition avec des populations adaptées à leur milieu à l'issue d'une impitoyable sélection naturelle, même si elles sont numériquement plus nombreuses au moment du lâcher. Les résultats des compétitions simulées dans des cages de laboratoire ne rendent pas entièrement compte de ce qui se passe dans la nature. L'avenir des méthodes génétiques est lié aux progrès de la génétique écologique.

3.1.6. LES MOYENS MÉCANIQUES D'ISOLEMENT : MOUSTIQUAIRES ET GRILLAGES PROTECTEURS

Les moustiquaires, bien utilisées, procurent une protection totale contre les moustiques. Mais, le plus souvent, on constate qu'elles sont mal posées ou trouées à tel point que les entomologistes ont coutume d'en examiner l'intérieur pour inventorier la faune culicidienne d'une maison. De plus, lorsqu'il fait chaud, les dormeurs en tenue légère s'adossent au tulle, à travers lequel ils sont piqués. Pour éviter ces inconvénients, on peut imprégner les moustiquaires avec des insecticides pyréthrinoïdes (Cf : 3.2.4.).

Des grillages « moustiquaires », métalliques ou plastiques, placés aux fenêtres, portes et autres ouvertures, isolent parfaitement les maisons des moustiques et sont très prisés dans les pays anglophones. De l'entretien de ces grillages dépend leur efficacité. Or, soumis aux intempéries, ils sont exposés à la corrosion et demandent de fréquentes réparations.

3.2. LES OPÉRATIONS DE LUTTE ANTI-VECTORIELLE

3.2.1. PRINCIPES ET OBJECTIFS

La lutte anti-vectorielle est une opération de masse, c'est-à-dire qu'elle s'adresse à l'ensemble d'une communauté dont la taille varie du village au district, voire au pays tout entier, suivant la dimension des foyers à réduire. Elle implique une couverture aussi exhaustive que possible, soit des gîtes larvaires, soit des maisons. Plus les zones traitées sont vastes, meilleurs sont les résultats, car les infiltrations extérieures des hommes et des vecteurs sont minimisées. Des opérations limitées à quelques îlots au milieu d'une zone non traitée n'ont que peu de sens.

Les opérations de lutte peuvent s'exercer contre les larves ou contre les anophèles femelles.

La lutte antilarvaire est destinée à réduire la production de vecteurs, tout en restant conscient que chaque larve rescapée pourra produire une femelle dont les potentialités vectoriales seront intactes. Pour obtenir des résultats concrets, au plan épidémiologique et médical, il faudra donc atteindre la quasi totalité des gîtes et les traiter avec des techniques ou des produits qui entraînent une mortalité des larves voisine de 100 %. La réalisation de tels objectifs est difficile (repérage de tous les gîtes) et onéreuse (traitements itératifs ou suppression des gîtes). Aussi la lutte antilarvaire a-t-elle été limitée à des zones urbaines ou péri-urbaines, ainsi qu'à des situations écologiques favorables.

La lutte contre les anophèles adultes est basée sur les traitements intra-domiciliaires. Les femelles, nocturnes, à la recherche d'un repas de sang entrent dans les maisons où les humains dorment, piquent, puis se reposent sur les murs (Cf : « Les vecteurs et la transmission », 4.2.2.). Si ces murs sont recouverts d'un dépôt insecticide, tout anophèle ayant piqué un homme sera tué. Il n'aura donc pas la possibilité de transmettre les parasites dont il se serait infecté. Si les traitements sont appliqués à l'ensemble d'une communauté, la transmission du parasite s'y trouvera interrompue et la maladie s'éteindra d'elle-même. C'est une méthode sélective qui ne vise pas à tuer tous les anophèles, mais seulement la fraction de leur population

épidémiologiquement dangereuse, c'est-à-dire celle qui est anthropophile et entre dans les habitations (Cf : « Les vecteurs et la transmission », 5.1.2.). La maison et ses habitants fonctionnent comme un piège mortel pour l'anophèle.

Les moustiquaires imprégnées d'insecticides fonctionnent, elle aussi, comme des pièges appâtés par les dormeurs. Mais les anophèles entrent en contact avec la surface toxique avant leur repas de sang et non après, comme dans les maisons. Cette méthode de protection individuelle se transforme ainsi en méthode de lutte de masse lorsqu'elle est appliquée à l'ensemble de la communauté.

Les autres méthodes de protections individuelles ne sont des méthodes de prévention que pour le ou les individus qui les appliquent, et ne sont qu'accessoires dans les campagne de masse.

3.2.2. LE TRAITEMENT INTRA-DOMICILIAIRE

3.2.2.1. Historique et situation actuelle

Les premiers traitements domiciliaires furent exécutés par B. de Meillon en Afrique du Sud. Les produits utilisés étaient des pyréthrinés naturelles sans effet rémanent et les pulvérisation devaient renouvelées toutes les semaines.

En 1944, Gahan utilisa le D.D.T., à 2 g/m², dans la vallée du Mississipi. Le paludisme disparut dès les premières applications et la méthode fut généralisée dans le bassin méditerranéen, l'Amérique du Sud-Est asiatique. Les résultats furent si convaincants qu'en 1955 l'O.M.S. décida de lancer un Programme Mondial d'Éradication du Paludisme dont la stratégie était codifiée (Pampana, 1963). La phase d'attaque, basée sur les traitement intra-domiciliaires, devait amener une interruption de la transmission pendant trois ans, au bout desquels le réservoir de parasites s'était éteint. Elle était suivie d'une phase de consolidation basée sur le dépistage et le traitement médical des cas résiduels ou importés ; les pulvérisations d'insecticide étaient limitées aux éventuels foyers résiduels. Enfin, la phase de consolidation était destinée à neutraliser l'introduction des parasites par traitement des cas ou pulvérisations d'insecticide dans des foyers secondaires aux introductions. Opération limitée dans le temps, l'éradication séduisit les bailleurs de fond et des Programmes nationaux spécialisés, furent implantés dans la plupart des pays où sévissait l'endémie.

Dès 1961, il avait été démontré que les traitements intra-domiciliaires ne permettaient pas d'interrompre la transmission dans des zones de savane d'Afrique, et ce continent avait été placé en situation d'attente, dite de pré-éradication. En 1968, les instances internationales admettaient que semblable situation se retrouvait dans d'autres régions du globe et que l'éradication n'était pas immédiatement réalisable sur l'ensemble de la planète : elles troquaient leur politique monolithique d'éradication pour l'objectif, plus souple, d'une lutte destinée à diminuer la mortalité et la morbidité dues au paludisme. Les causes d'échecs étaient attribuées à l'exophilie des vecteurs ou à leur résistances aux insecticides, à la lassitude des organismes de lutte et des bailleurs de fonds, dont les objectifs n'étaient pas atteints dans des délais prévus, à la réticence grandissante des populations à accepter le traitement de leurs maisons.

Bien qu'attaqué de toutes parts, souvent par ceux qui en avaient prêché les dogmes avec le plus de zèle, le Programme d'éradication peut se prévaloir d'un bilan positif. Des millions de vies humaines ont été sauvées et des régions entières ont connu un développement économique considérable.

Mais l'éradication a souffert d'un monolithisme souvent dogmatique incompatible avec le polymorphisme épidémiologique du paludisme (Cf : « Répartition et classification écologique », 2.). Les traitements domiciliaires restent une méthode de lutte non seulement valable, mais recommandée dans nombre de situations. Ils sont d'autant plus efficaces que le paludisme est instable. Mais, même dans des zones de paludisme stable, ils peuvent donner d'excellents résultats lorsque les vecteurs sont endophiles et strictement anthropophiles, soit délibérément (comme *An. minimus* en

Asie du Sud), soit par absence d'hôte alternatif (comme *An. gambiae* dans des zones forestières du Cameroun).

Les traitements intra-domiciliaires (Planche couleur Fig. 31) sont encore pratiqués à grande échelle dans de nombreux pays d'Asie et d'Amérique du sud et dans des foyers du Moyen-Orient. En Afrique, il ne faut pas oublier qu'à côté des échecs en région de savane, ils avaient permis d'arrêter la transmission dans la région forestière du Sud-Cameroun, d'éliminer le paludisme durablement à la Réunion, temporairement à Maurice, au Swaziland, sur les Hauts Plateaux de Madagascar. Lors de la reprise épidémique du paludisme dans ces pays, ils ont été, à juste titre, inclus dans la stratégie d'intervention. Leur justification dépend de l'épidémiologie de la maladie et de l'écologie des vecteurs, leur faisabilité est contingente des ressources du pays.

3.2.2.2. Les produits utilisés et le coût des traitements

Le D.D.T., à 2 g/m², reste le produit de base dans toutes les régions où il n'y a pas de résistance. Sa rémanence étant de 6 mois, il doit être appliqué une ou deux fois par an suivant que la transmission est pérenne ou saisonnière.

La gamma H.C.H. ou lindane, à 0,5 g/m², est peu employé du fait de la résistance de nombreuses espèces, résistance croisée avec la dieldrine, délaissée pour les mêmes raisons. Sa rémanence est de trois mois.

Le malathion, à 2 g/m², n'a qu'une rémanence de trois mois maximum, et le rythme des traitements doit être doublé par rapport au D.D.T. Au Burundi, on a choisi de ne traiter qu'une fois en fin de saison des pluies, lorsque les anophèles atteignent une longévité suffisante pour pouvoir transmettre (Coosemans, comm. pers.).

Le fénitrothion, à 2 g/m², appliqué tous les trois mois, pendant la saison de transmission, a de très hautes performances ; de même que le propoxur, à 2 g/m².

Le bendiocarb a été utilisé à la dose de 400 mg/m².

L'emploi des pyréthriinoïdes a été longtemps différé du fait de leur effet excito-répulsif. Mais celui-ci peut être un facteur de rupture du contact homme/vecteur et, donc, contribuer à diminuer la transmission. D'ailleurs, les résultats épidémiologiques des essais à grande échelle, au Guatemala par exemple, ont été bien supérieurs aux prévisions basées sur les études entomologiques. Les pyréthriinoïdes, à haut potentiel insecticide et à faible toxicité aux doses d'emploi, sont un recours, et souvent le seul, pour lutter contre les espèces multirésistantes aux composés organochlorés et aux organo-phosphorés, ainsi qu'aux carbamates. La deltaméthrine, à 0,025 g/m², est utilisée contre *An. albimanus* en Amérique centrale. La lambda cyhalothrine fait l'objet d'essais en vraie grandeur dans des différents pays américains. La perméthrine n'a été, à notre connaissance, utilisée que dans des traitements expérimentaux au Nigéria.

Les traitements doivent être précédés d'une reconnaissance géographique au cours de laquelle toutes les maisons sont recensées. Il est en effet essentiel qu'ils touchent, sinon la totalité, tout au moins un pourcentage très élevé des habitations. Le succès d'une campagne reste très contingent du pourcentage de « couverture ».

Les aspersions sont le plus souvent exécutées avec des appareils à pression préalable.

Le prix de revient des campagnes basées sur les traitements domiciliaires varie suivant le produit utilisé, le rythme des aspersions, le coût de la logistique et les salaires des personnels ; ils ne peuvent être établis que localement. En Chine, le traitement au D.D.T. une fois par an revient à environ 2FF par personne mais ce prix est difficilement extrapolable aux pays d'économie libérale. Au Burundi, le traitement au malathion une fois par an revient à 6FF par personne. A Mayotte, le coût de l'ensemble des mesures antipaludiques et antifilariennes : aspersions au fénitrothion quatre fois par an, mesures antilarvaires, y compris contre les *Culex*, traitement des malades et prophylaxie, s'élève à 36FF par personne et par an (Julez. Comm. pers.).

3.2.2.3. Les limitations des traitements intra-domiciliaires

Elles sont de trois ordres :

— Facteurs humains :

- habitations dépourvues de « murs » facilitant l'accès ainsi que le départ des vecteurs, et réduisant les surfaces recouvrables d'insecticides ;
- habitations secondaires loin des voies de communication, éventuellement tenues secrètes, et donc difficile à traiter ;
- habitude de dormir à l'extérieur à certaines saisons ; veilles prolongées à l'extérieur ;
- refus de traitements en raison de la perte de confiance en leur efficacité à la suite de la résistance des insectes domestiques ou des dérangements qu'ils occasionnent ; plus le standard de vie est élevé, plus la population est réticente.

— Facteurs entomologiques

Les causes d'échecs des traitements intra-domiciliaires ont fait l'objet de nombreuses analyses qui montrent à la fois la complexité des processus mis en jeu et leur interdépendance.

- la résistance aux insecticides exige le remplacement du D.D.T. par des produits plus chers ;
- l'exophilie des vecteurs par elle-même est rarement un obstacle, car rares sont les anophèles qui ne restent pas au moins une heure dans les maisons où ils ont piqué, et ce temps est suffisant pour que les moustiques soit intoxiqué ; elle est favorisée par le comportement des habitants qui couchent ou veillent à l'extérieur, ainsi que la précarité des murs des habitations ;
- l'effet excito-répulsif du D.D.T. a provoqué une véritable exophilie des anophèles, leur permettant de survivre aux traitements s'ils trouvaient un hôte alternatif (bétail), ce qui a permis la persistance de la transmission du paludisme, (Cf : 3.1.1.1.) ;
- mais cet effet excito-répulsif, notamment dans les cas de pyrèthrinoïdes, peut aussi diminuer le contact homme/vecteur à un point qui entraîne une baisse de la transmission ; c'est l'évaluation épidémiologique qui permet de juger.

— Facteurs opérationnels

- insuffisance de formation du personnel,
- manque de supervision,
- insuffisance des moyens de logistiques et des structures d'intervention.

3.2.3. LA LUTTE INTÉGRÉE

La lutte intégrée n'est pas une technique, mais une méthodologie qui consiste à utiliser simultanément toutes les techniques disponibles. La qualité de ses résultats dépend de l'efficacité de chacun des éléments effectivement intégrés et de leur complémentarité. Les longues listes de méthodes intégrables proposées dans les rapports d'experts internationaux font surtout place à des techniques de lutte antilarvaire et à l'aménagement du milieu, décrits plus haut. Leurs contraintes ne sont pas réduites par leur intégration et restent très pesantes.

Certains programmes procèdent à des lâchers de poissons larvivores ou à des aménagements sommaires de l'environnement, en complément des traitements intra-domiciliaires, pour bénéficier de l'étiquette de lutte intégrée, très à la mode dans les cercles internationaux. Mais la plus-value réelle de ces compléments n'a jamais été évaluée au plan épidémiologique, à notre connaissance.

La lutte intégrée est préconisée en milieu urbain et péri-urbain pour contrôler *Culex quinquefasciatus* et *Aedes aegypti*, en même temps que les anophèles. Il faut savoir que la lutte contre chacune de ces espèces relève de techniques différentes.

Constatant que les pratiques agricoles, en particulier la déforestation et l'irrigation, sont de nature à augmenter le nombre des vecteurs et l'incidence des maladies qu'ils transmettent, il est recommandé de développer des actions intersectorielles pour

minimiser les conséquences du développement. Elles portent sur l'aménagement et l'entretien des infrastructures et l'infléchissement des méthodes culturales. Étant donnée l'accélération de processus de développement, ces véritables actions intégrées, constituent une bonne approche de ces problèmes.

3.2.4. LA PROTECTION INDIVIDUELLE

Le rôle protecteur des moustiquaires a déjà été décrit (Cf : 3.1.6.). On a depuis longtemps songé à améliorer leurs performances en les imprégnants d'insecticides. Ni le D.D.T., ni les organo-phosphorés n'apportèrent d'avantage concluant. Par contre, les pyréthriinoïdes, composés à action rapide en même temps qu'excito-répulsive, se révélèrent d'une efficacité incomparable, supprimant les inconvénients mentionnés plus haut ; trouées ou mal posées, les moustiquaires gardent néanmoins leur pouvoir protecteur si elles ont été préalablement imprégnées (Planche couleur Fig. 32).

Les deux produits pour l'imprégnation sont la perméthrine, commercialisée sous ce nom par diverses firmes, à 300 mg/m² et la deltaméthrine (K-Othrine® ou Decis®, Roussel-Uclaf) à des doses de 15 à 25 mg/m². Les concentrés émulsionnables sont dilués dans la quantité d'eau que peut absorber la moustiquaire, qui est ensuite mise à sécher à l'ombre pendant 24 heures, pour éviter un éventuel effet irritant de l'insecticide sur les dormeurs. On a également pratiqué le traitement direct de la moustiquaire par aspersion avec de la poudre mouillable ou du concentré émulsionnables de deltaméthrine ; les résultats des deux modes de traitement ne semblent pas avoir été significativement différents.

En Chine, l'utilisation généralisée de moustiquaires imprégnées de deltaméthrine s'est révélée un moyen de lutte de masse plus efficace que les traitements intradomiciliaires contre des espèces relativement exophiles, comme *An. dirus*, ou multirésistantes comme *An. sinensis*. Appliquée à l'ensemble d'un district de 38 000 personnes, près de Canton, elle a provoquée une baisse de près de 98 % de l'incidence du paludisme.

Dans les zones holo-endémiques d'Afrique de L'Ouest, les résultats n'ont pas été aussi radicaux, mais les essais à échelle réduite au Burkina Faso ont montré une réduction de 50 % du nombre des cas. Tous les essais à ce jour dans les zones holo-endémiques ont été de taille trop réduite pour être vraiment démonstratifs, étant donné les possibilités d'entrée dans les zones traitées, tant des parasites que des vecteurs éventuellement infectants.

L'intérêt des moustiquaires imprégnées est de fournir une alternative aux traitements domiciliaires pour les pays qui n'ont pas de structures adéquates de lutte antivectorielle ou qui recherchent, volontairement ou par nécessité, un procédé plus économique. En effet, l'imprégnation peut être exécutée par les villageois eux-mêmes sous le contrôle d'un agent de santé ; elle est donc compatible avec les compétences d'unités de santé périphériques peu spécialisées. D'autre part, le prix de revient de l'imprégnation est bon marché de 0,5 à 2FF par personne avec la deltaméthrine, autour de 3FF avec la perméthrine (en Chine). Les problèmes qui se posent sont ceux de l'achat et de l'acceptation des moustiquaires. En Chine, où plus de 90 % de la population des zones rizicoles utilise déjà ce mode de protection, ils sont d'emblée résolus. Mais dans des pays pauvres, l'achat d'une moustiquaire peut dépasser les possibilités des habitants, d'autant que les prix sont très variables : de 12 à 20FF en Inde, en Chine et aux Philippines mais souvent 100FF et plus en Afrique. Les moustiquaires sont, en général, bien acceptées là où il y a beaucoup de moustiques, délaissées là où il y a peu de piqûres ; celles-ci sont l'élément motivant des populations beaucoup moins sensibles à l'évocation du risque du paludisme.

Dans la plupart des pays de haute endémicité, les sujets non immuns, autochtones, expatriés ou voyageurs, se protégeaient par chimioprophylaxie, attitude qui n'est plus efficace actuellement dans de nombreux pays. Ils doivent donc assurer leur protection individuelle contre les vecteurs. La moustiquaire, éventuellement imprégnée, n'est pas toujours disponible et est encombrante à transporter. L'utilisation de tortillons

fumigènes et de plaquettes insecticides (lorsqu'il y a de l'électricité) (Cf : 3.1.1.2.) procure une meilleure protection que la climatisation, réservée par ailleurs à des privilégiés. Les répulsifs (Cf : 3.1.2.) peuvent protéger des piqûres à l'extérieur et en début de nuit, mais ils n'assurent pas la sécurité de l'utilisateur pendant toute la nuit, étant donné leur faible rémanence, inférieure à 6 heures. Les problèmes de protection individuelle ont été revus par Robert et al. (1988).

3.3. STRUCTURES POUR LA LUTTE ANTIVECTORIELLE

Les activités de la lutte antivectorielle sont latérales par rapport aux autres activités de santé et requièrent un personnel spécialisé. Pendant la « période d'éradication » celui-ci se trouvait concentré dans les Services Nationaux d'Éradication du Paludisme, organismes verticaux. L'adoption des systèmes de soin de santé primaire a posé quelques problèmes pour la décentralisation des activités de lutte antivectorielle. Certains pays à fort potentiel scientifique et technique comme l'Inde, la Chine, le Brésil, la Thaïlande, etc. ont trouvé des solutions de compromis qui leur ont permis de continuer ces activités. Mais beaucoup d'autres ont cessé toute mesure de lutte. Le Comité Régional de l'O.M.S. pour l'Afrique n'accordait d'ailleurs qu'une très faible priorité à la lutte contre les vecteurs dans la lutte anti-paludique.

L'intégration de la lutte antivectorielle dans les soins de santé primaire et le développement de la lutte intégrée avec la participation des communautés ont fait couler plus d'encre qu'ils n'ont produit de résultats concrets. On a trop souvent oublié que la lutte intégrée, panacée proposée, loin d'être simple, est plus complexe que les traitements domiciliaires déjà jugés trop contraignants. Elle exige des bases scientifiques très solides, une supervision à tous les niveaux et une évaluation sérieuse. Ces exigences supposent une forte expertise entomologique qui fait défaut à beaucoup de pays. Enfin, le problème du coût de leur fonctionnement est loin d'être une composante mineure.

La participation des communautés, pièce essentielle d'une nouvelle politique, même soutenue par une éducation sanitaire adaptée, a de sévères limitations. Si une épidémie ou une pullulation anormale de moustiques peut entraîner l'adhésion des habitants à une action collective, celle-ci restera difficile à maintenir une fois les stimuli initiaux disparus *a fortiori* si les résultats escomptés ne sont pas obtenus. On doit garder en mémoire que dans nombre de pays, les habitants ont refusés d'ouvrir leurs maisons aux équipes de traitements domiciliaires, non parce qu'ils n'étaient pas efficaces sur le paludisme, mais parce qu'ils étaient sans effet sur les *Culex* ou les punaises résistantes.

Même pour l'application des techniques simples, comme l'imprégnation des moustiquaires, il faut prévoir l'encadrement des communautés par du personnel professionnel.

D'une façon générale, quelle que soit la stratégie choisie, la lutte antivectorielle n'est possible que si elle repose sur une volonté politique, et elle n'est efficace que si les pays concernés possèdent des structures adaptées et un personnel scientifique et technique qualifié.

La formation professionnelle du personnel a été beaucoup accélérée au cours des dix dernières années. Mais la volonté politique ne s'affirme pas toujours à travers l'apport des moyens matériels permettant d'exécuter les actions envisagées. Aussi la lutte antivectorielle, élément majeur de la prévention du paludisme, est-elle sous-employée pour enrayer un retour de la maladie, rendue plus difficile à contenir par la résistance des parasites aux médicaments.

BIBLIOGRAPHIE

- LANOIX J.N. ET ROY N.L., « Manuel du technicien sanitaire. », *O.M.S. éd.*, Genève, 1976, 193p.
- LI ZUZI, ZHANG MANCHENG ET LI GUANGXU, « Field trial of controlling *Anopheles sinensis* group and malaria prevalences by bed nets impregnated with deltamethrin. », *C.R. IV^e Congrès sur la protection de la santé humaine et des cultures en milieu tropical*, Marseille, 2-4 juillet 1986, vol 2 : 143-8.
- MOUCHET J., « Lutte contre les vecteurs et nuisances en santé publique. », *Encycl. Méd. Chir.*, Paris, Maladies infectieuses, 1980, 120, B 10-3.
- O.M.S., « Résistance aux insecticides et lutte contre les vecteurs. », *Sér. Rapp. Tech. 171*, O.M.S. ed, Genève, 1960.
- O.M.S., « Matériel de lutte contre les vecteurs. », *O.M.S. ed*, Genève, 1974, 281p.
- O.M.S., « Manual on environmental management for mosquito control. », *O.M.S. ed*, Genève, 1982, p. 281.
- O.M.S., « Lutte antivectorielle intégrée. », *Sér. Rapp. Tech. 688*, *O.M.S. ed*, Genève, 1983.
- O.M.S., « Résistances aux pesticides des vecteurs et réservoirs de maladies. », *Sér. Rapp. Tech. 737*, *O.M.S. éd*, Genève, 1986.
- O.M.S., « Lutte contre les vecteurs et les nuisibles en milieu urbain. », *Sér. Rapp. Tech. 767*, *O.M.S. ed*, Genève, 1988.
- O.M.S., « Normes pour les pesticides utilisés en santé Publique. », *O.M.S. ed (6^{ème})*, Genève, 1988.
- PAMPANA E., « A texbook of malaria eradication. », *Oxford Univ. Press. ed*, 1963, London, 509p.
- ROBERT V., RICHARD A., ET MOUCHET J., « Protection contre le paludisme aujourd'hui : le cas des résidents non immuns. », *ORSTOM Actualités*, 1988, 21 : 4 - 5.
- SMITH A., « Chemical methods for the control of Arthropod vectors and pests of Public Health importance. », *O.M.S. ed*, Genève, 1984.

UNIVERSITÉS FRANCOPHONES



U R E F

PALUDISME

coordination :

M. Danis et J. Mouchet

P. AMBROISE-THOMAS

L.K. BASCO

D. BAUDON

D. CAMUS

P. CARNEVALE

G. CHARMOT

E. DEI-CAS

M. GENTILINI

T.R. GUIGUEMDE

B. LAGARDERE

J. LE BRAS

D. MAZIER

J.P. NOZAIS

D. RICHARD-LENOBLE

M. WERY

M. WOLFF

ELLIPSES

32 rue Bargue
75015 PARIS

Nous remercions P. David, Ph. Desenfant, J.F. Dubremetz, J. Hamon, J.P. Hervy, L. Rénia qui nous ont aimablement fournis certains clichés photographiques, le Dr Plestina, toxicologue à l'O.M.S. qui a bien voulu revoir le chapitre « Toxicologie des insecticides », l'Organisation Mondiale de la Santé qui a autorisé la reproduction de cartes et schémas, et les secrétaires du service de Parasitologie de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière.

© EDITION MARKETING / ELLIPSES, 1991

ISBN 2-7298-9116-1

I.S.S.N. 0993-3948

Diffusion ELLIPSES ou EDICEF selon pays

La loi du 11 mars 1957 n'autorise, aux termes des alinéas 1 et 3 de l'article 41, que "les copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective d'une part, et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration".

"Toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur, ou de ses ayants-droit ou ayants-cause, est illicite (loi du 11 mars 1957, alinéa 1er de l'article 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code pénal.

Glossaire des sigles des organismes cités

CDC :	Centers for Disease Control <i>Atlanta, États-Unis.</i>
CHU :	Centre Hospitalo-Universitaire (voir liste des auteurs)
CIESPAC :	Centre Inter États d'Enseignement de Santé Publique en Afrique Centrale. <i>Brazzaville, Congo.</i>
INSERM :	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. <i>Paris (13^e), France.</i>
OCCGE :	Organisation de Coopération et de Coordination pour la lutte contre les Grandes Endémies. <i>Bobo Dioulasso, Burkina Faso.</i>
OCEAC :	Organisation de Coordination pour la lutte contre les Endémies en Afrique Centrale. <i>Yaoundé, Cameroun.</i>
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé. <i>Genève, Suisse.</i>
ORSTOM :	Institut Français de Recherche Scientifique pour le Développement en Coopération. <i>Paris (10^e), France.</i>
WRAIR :	Walter Reed Army Institute of Research <i>Washington DC, États-Unis.</i>