

EFFICACITE DES MOUSTIQUAIRES PRE-IMPREGNEES DE PERMETHRINE OLYSET NET® EN ZONE DE RESISTANCE DES VECTEURS AUX PYRETHRINOIDES

II. EVALUATION PARASITOCLINIQUE

M-C. HENRY, J.M.C. DOANNIO, F. DARRIET, I. NZEYIMANA, P. CARNEVALE

RESUME • L'efficacité des moustiquaires *Olyset Net®* pré-impregnées de perméthrine a été étudiée à Kafiné, un village rizicole situé en Côte d'Ivoire. Dans ce village, les évaluations entomologiques n'ont pas indiqué de réduction de la transmission après mise en place de moustiquaires pré-impregnées. Les tests de laboratoire ont montré que *Anopheles gambiae* s.s. est résistant à la perméthrine et aux autres pyréthrinoides. La détection passive hebdomadaire des accès palustres a été effectuée chez des sujets fébriles appartenant à une cohorte de 163 enfants âgés de moins de 5 ans, utilisateurs ou non de moustiquaires *Olyset Net®*. Le pourcentage d'enfants porteurs de trophozoïtes ou de gamétoocytes de *Plasmodium falciparum* et les charges parasitaires moyennes ont été comparables dans les deux groupes. Les taux de haute parasitémie et d'accès palustres ont été deux fois moins élevés dans le groupe protégé par les moustiquaires que dans le groupe non protégé. L'importante protection individuelle observée ne s'explique pas seulement par la simple barrière physique que les moustiquaires opposent aux piqûres de moustique. En effet, les études menées en casés expérimentales ont montré que, même en zone de résistance, les moustiquaires imprégnées limitent le contact hôte-vecteur et confèrent une protection personnelle à son utilisateur. Toutefois, la question de l'effet collectif de prévention du paludisme au niveau d'un village reste posée en zone de résistance des vecteurs aux insecticides.

MOTS-CLES • Morbidité palustre - *Anopheles gambiae* s.s. - Moustiquaire imprégnée - Résistance aux pyréthrinoides.

EFFICACY OF PERMETHRIN-TREATED OLYSET NET® MOSQUITO NETS IN A ZONE INFESTED BY VECTORS RESISTANT TO PYRETHROIDS
II. CLINICAL AND PARASITOLOGICAL EVALUATION

ABSTRACT • The efficacy of permethrin-treated *Olyset Net®* mosquito nets in preventing transmission and morbidity of malaria was studied in Kafiné, a village in the rice-growing region of the Cote d'Ivoire. Entomological data demonstrated that permethrin-treated mosquito nets failed to reduce transmission of malaria. Laboratory tests showed that *Anopheles gambiae* s.s. in Kafiné were resistant to permethrin and other pyrethroids. Study included a cohort of 163 children under five years of age who did or did not use mosquito nets. The number of patients seeking treatment for malaria attacks with fever was recorded weekly. No difference was found between the user and non-user groups with regard to the percentage of children exhibiting *Plasmodium falciparum* trophozoites or gametocytes or to the mean parasite load. However the rate of high density parasitemia and malaria attacks was twice as high in the non-user group. This difference between users and non-users of mosquito nets cannot be explained only as the result of a physical barrier against bites. In areas where mosquitoes are resistant to pyrethroids, tests conducted in experimental huts have shown that impregnated mosquito nets reduce host/vector contact. However further study will be need to evaluate the overall impact of impregnated nets on malaria in the areas where mosquitoes are resistant to insecticides.

KEY WORDS • Malaria morbidity - *Anopheles gambiae* s.s. - Impregnated mosquito net - Pyrethroid resistance.

Med. Trop. • 1999 • 59 • 355-357

Les moustiquaires imprégnées représentent l'outil de lutte antivectorielle le plus prometteur dans la prévention du paludisme en Afrique au sud du Sahara (1). Cependant, différentes expérimentations ont montré que leur utilisation se heurtait souvent au problème opérationnel de leur ré-impré-

gnation, qui doit être effectuée tous les 6 mois ou après chaque lavage (1). Il a donc été décidé de tester les moustiquaires *Olyset Net®*, industriellement imprégnées de perméthrine et annoncées comme ayant une efficacité d'au moins deux ans. Toutefois, la résistance des vecteurs de paludisme aux pyréthrinoides risque de remettre en question leur efficacité opérationnelle. En Côte d'Ivoire, comme dans d'autres pays de la région, plusieurs populations de *Anopheles gambiae* s.s. ont été trouvées résistantes à ces insecticides (2-4).

Une évaluation pluridisciplinaire de l'efficacité des moustiquaires *Olyset Net®* a été menée dans le village de Kafiné, où une résistance de la population de *Anopheles gambiae* s.s. à la perméthrine et à d'autres pyréthrinoides a été

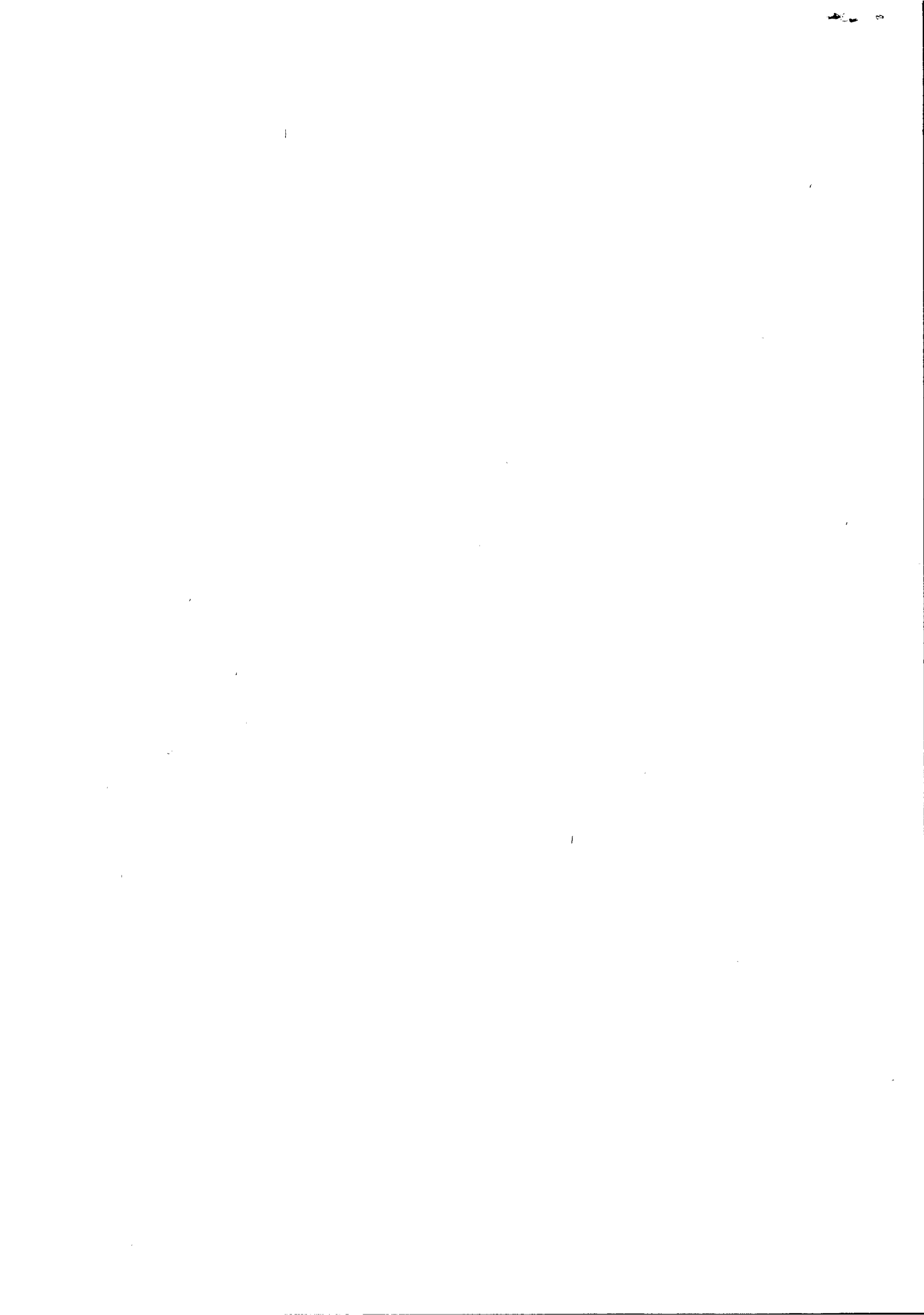
• Travail de l'Unité de Recherche et de Lutte contre le Paludisme (M-C.H., Docteur en Médecine, IRD, Chef du Laboratoire de Parasitologie; J.M.C.D., Docteur en Médecine, Entomologiste, Chercheur OCCGE; F.D., Ingénieur IRD; I.N., P.C., Docteurs en Médecine, Entomologistes, IRD) de l'Institut Pierre Richet/OCCGE, Bouaké, Côte d'Ivoire.

• Correspondance : M-C. HENRY, Laboratoire de Parasitologie, Institut P. Richet/OCCGE, 01 BP 1500, Bouaké 01, Côte d'Ivoire • Fax : 00 225 31 63 37 46 • e-mail : depuaw@africaonline.ci •

• Article reçu le 03/08/1998, définitivement accepté le 09/07/1999.



Fonds Documentaire IRD
Cote : B* 22 266 Ex : 1



	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Total	
	← Couverture du village à 50 p. 100						← Couverture du village à 80 p. 100				
			↑ Détection passive hebdomadaire des fièvres palustres : nombre de consultations mensuelles								
Enfants avec moustiquaire			34	46	26	43	45	72	61	327	
Enfants sans moustiquaire			63	107	42	68	28	27	9	344	
Total			97	153	68	111	73	99	70	671	

Figure 1 - Calendrier de la mise en place des moustiquaires Olyset Net® et de la détection passive des fièvres attribuées au paludisme chez 163 enfants du village de Kafiné, Côte d'Ivoire.

mise en évidence (3, 4). L'impact entomologique des moustiquaires Olyset Net® sur le taux de piqûres et la transmission du paludisme a été présenté dans la première partie de l'étude (5). Nous rapportons ici les résultats de l'effet de ces moustiquaires sur les infections plasmodiales et la morbidité palustre.

MATERIEL ET METHODES

Le village de Kafiné est situé dans la savane sub-soudanaise de Côte d'Ivoire (5). Il compte environ 900 personnes vivant surtout de la riziculture irriguée. Le village est dépourvu de structure de santé.

En janvier 1996, un premier lot de 352 moustiquaires Olyset Net® pré-imprégnées de perméthrine a été distribué pour protéger la moitié des villageois. En juillet de la même année, un second lot de 400 moustiquaires a été remis au reste du village.

Le recensement exhaustif des enfants du village âgés de moins de 5 ans a permis la sélection d'une cohorte de 163 enfants. Après chaque distribution de moustiquaires, il a été enregistré systématiquement si les enfants dormaient sous moustiquaire Olyset Net® ou non. De mars à fin septembre 1996, une fois par semaine, l'équipe médicale a examiné gratuitement les enfants de la cohorte (Fig. 1). Elle a d'abord vérifié auprès de l'accompagnateur si le malade avait dormi régulièrement sous moustiquaire ou non, l'a ensuite examiné et enfin, a prélevé une goutte épaisse. L'enfant a été traité en fonction du diagnostic établi cliniquement. Au laboratoire, après coloration des gouttes épaisses au Giemsa, la numération des parasites asexués de *Plasmodium falciparum* a été faite sur 200 leucocytes. Le nombre de parasites a été ensuite rapporté à 1 µL de sang en estimant 8 000 leucocytes par µL de sang. Dix pour-cent des gouttes épaisses prises au hasard ont été contrôlées. Nous avons considéré 5 indicateurs : le taux de porteurs de trophozoïtes de *Plasmodium falciparum*, la densité parasitaire moyenne, le taux de hautes parasitemies, la fréquence des accès palustres et le taux de porteurs de gamétocytes de *Plasmodium falciparum*. Les hautes parasitemies ont été arbitrairement considérées comme supérieures ou égales à 5 000 parasites par µL. Le diagnostic de l'accès palustre a été basé, en l'absence de tout autre signe patent d'infection, sur la présence d'une fièvre axillaire supérieure ou égale à 37,5°C et d'une parasitemie monospécifique à *Plasmodium falciparum* supérieure ou égale à 10 000 parasites par µL de sang, selon le seuil pyrogène établi dans les villages rizières au Burkina Faso (6).

Les tests statistiques de chi-carré et de l'écart réduit (Z) ont été respectivement utilisés pour comparer les proportions et les moyennes au risque significatif de 5 p. 100.

RESULTATS

Entre le 1^{er} mars et le 30 septembre 1996, 671 consultations ont été réalisées dans la cohorte des 163 sujets. Trois cent vingt-sept examens ont été effectués chez les enfants déclarés être protégés par une moustiquaire imprégnée et 344 chez les enfants ne dormant pas sous moustiquaire (Fig. 1).

Quatre éléments apparaissent clairement à l'analyse du tableau I. Les taux d'infections plasmodiales étaient similaires ($p = 0,07$) dans les 2 groupes, avec des pourcentages d'impaludation de l'ordre de 85 p. 100. Les charges parasitaires moyennes étaient comparables ($p = 0,13$) dans les 2 groupes. Les indices gamétocytiques étaient semblables ($p = 0,60$) dans les 2 groupes avec environ 20 p. 100 de gouttes épaisses révélant des gamétocytes de *Plasmodium falciparum*. Par contre, la fréquence des hautes parasitemies et le taux des accès palustres étaient significativement plus élevés ($p < 0,01$) chez les enfants non protégés (respectivement, 15,7 p. 100 et 8,7 p. 100) que chez ceux qui dorment régulièrement sous moustiquaire Olyset Net® (respectivement 8,6 p. 100 et 3,4 p. 100).

DISCUSSION

Dans le cadre de cette étude, la méthode entomologique n'a pas permis de mettre en évidence des variations des taux d'agressivité qui sont restés autour de 80 à 100 piqûres/homme/nuit et des taux d'inoculation autour de 0,8 et 1 piqûre infectée/homme/nuit, avant et après la mise en place des moustiquaires imprégnées (5). Ce résultat peut s'expliquer par le fait que la population de *Anopheles gambiae* de Kafiné est génétiquement résistante aux pyréthrinoides (7). Par contre, les données parasitocliniques montrent que les moustiquaires imprégnées offrent aux enfants une protection individuelle notable qui se traduit par une réduction des hautes parasitemies et de la fréquence des accès palustres. Cette prévention procurée par les moustiquaires imprégnées est désormais considérée comme un fait acquis en Afrique au sud du Sahara (8, 9). Cependant, c'est la première fois que cette constatation est faite dans une région où le vecteur est génétiquement résistant à l'insecticide utilisé pour l'imprégnation. Cette observation soulève une question importante au plan opérationnel.

Tableau I - Résultats des consultations hebdomadaires effectués chez les enfants âgés de moins de 5 ans du village de Kafiné (Côte d'Ivoire) dormant avec ou sans moustiquaire Olyset Net® pré-imprégnée à la perméthrine.

Indicateurs	Avec moustiquaire (n = 327)	Sans moustiquaire (n = 344)	Test statistique
Pourcentage d'enfants porteurs de trophozoïtes de <i>Plasmodium falciparum</i>	83 p. 100 (272)	89 p. 100 (304)	$\chi^2 = 3,3$; ddl = 1; p = 0,07
Moyenne des log des densités parasitaires par μL sang	4,9 \pm 2,7	5,2 \pm 2,8	Z = 1,5; p = 0,13
Proportion de hautes parasitémiés $\geq 5000/\mu\text{L}$	8,6 p. 100 (28)	15,7 p. 100 (54)	$\chi^2 = 7,3$; ddl = 1; p < 0,01
Fréquence des accès palustres	3,4 p. 100 (11)	8,7 p. 100 (30)	$\chi^2 = 7,5$; ddl = 1; p < 0,01
Pourcentage d'enfants porteurs de gamétocytes de <i>Plasmodium falciparum</i>	22 p. 100 (72)	20 p. 100 (69)	$\chi^2 = 0,3$; ddl = 1; p = 0,60

Il est bien connu que les moustiquaires non traitées peuvent conférer une certaine protection à leurs utilisateurs, mais le degré de protection considéré est de l'ordre de 30 p. 100 (10, 11). En zone de sensibilité des anophèles aux insecticides, les moustiquaires imprégnées ont un effet létal sur la population anophélienne, réduisant la densité mais aussi la longévité des vecteurs et donc l'infectivité des anophèles et la transmission du paludisme dans le village. La protection qui en résulte est communautaire et se traduit par une diminution de l'ordre de 60 p. 100 des fortes charges parasitaires et des fièvres attribuées au paludisme (8, 9). En zone de résistance des anophèles aux pyréthriinoïdes, les études récentes menées en cases expérimentales ont montré que les moustiquaires imprégnées réduisent le taux d'entrée des anophèles dans les maisons, augmentent les taux de sortie, limitent le taux d'anthropophilie et induisent une certaine mortalité (12). De ce fait, même en zone de résistance, les moustiquaires imprégnées limitent le contact hôte-vecteur et, dès lors, confèrent une protection personnelle à son utilisateur. L'étude pluridisciplinaire menée à Kafiné, dans les conditions naturelles, démontre que cette protection contre les anophèles se traduit par une réduction effective, de l'ordre de 2 fois, des fortes infestations à *Plasmodium falciparum* et de la morbidité palustre. Il est cependant à craindre que l'effet collectif amenant à une limitation de la transmission et, dès lors, à une prévention du paludisme au niveau du village, ne soit réduit dans le cas d'une population anophélienne résistante aux pyréthriinoïdes.

Pour répondre à ce problème, de nouvelles observations doivent être maintenant menées à l'échelle de plusieurs villages. Ces études utiliseront le protocole classique de phase III de Whopes et surveilleront le niveau de résistance des vecteurs aux insecticides au cours de l'opération de lutte. Par ailleurs, les stratégies de lutte antipaludique basées sur l'emploi généralisé de moustiquaires imprégnées d'insecticide devront désormais intégrer une évaluation de la résistance pour le choix et/ou le changement des produits.

Remerciements • Au Docteur A. Konate et à l'Infirmier major de l'Hôpital de Niakara qui ont contribué à l'étude parasitoclinique. Cette étude a bénéficié du support financier de l'OMS (Programme Spécial pour la Recherche et la Formation en Maladies Tropicales), de la Compagnie Chimique Sumitomo Chemical Co Ltd (Osaka, Japon) et de la Coopération Française.

REFERENCES

- 1 - LENGELER C., CATTANI J., DE SAVIGNY D. - Net gain. A new method for preventing malaria deaths. Lengeler ed., Geneva and Ottawa, 1996, 189 p.
- 2 - ELISSA N., MOUCHET J., RIVIERE F., MEUNIER J.-Y., YAO K. - Resistance of *Anopheles gambiae* s.s. to pyrethroids in Côte d'Ivoire. *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.* 1993; 73 : 291-294.
- 3 - DARRIET F., GUILLET P., CHANDRE F. et Coll. - Présence et évolution de la résistance aux pyréthriinoïdes et au DDT chez deux populations d'*Anopheles gambiae* s.s. d'Afrique de l'ouest. Document OMS 1997; WHO/CDT/VBC/97-1001; WHO/MAL/97-1081.
- 4 - CHANDRE F., DARRIET F., MANGUIN S. et Coll. - Pyrethroid cross resistance spectrum among population of *Anopheles gambiae* s.s. from Côte d'Ivoire. *J. Am. Mosq. Control. Assoc.* 1999; 15 : 53-59.
- 5 - DOUANNIO J.M.C., DOSSOU-YOVO J., DIARRASSOUBA S. et Coll. - Efficacité des moustiquaires préimprégnées de perméthrine Olyset Net® en zone de résistance des vecteurs aux pyréthriinoïdes. 1. Evaluation entomologique. *Med. Trop.* 1999; 59 : 349-354.
- 6 - BAUDON D., GAZIN P., GALAUP B. et Coll. - Fiabilité de l'examen clinique dans le diagnostic des fièvres palustres en zone d'endémie ouest-africaine. *Med. Trop.* 1988; 48 : 123-126.
- 7 - CHANDRE F., DARRIET F., MANGUIN S. et Coll. - Status of pyrethroid resistance in *Anopheles gambiae* sensu lato. *Bull. WHO* 1999; 77 : 230-234.
- 8 - SNOW R. W., LINDAY S. W., HAYES R. J., GREENWOOD B. M. - Permethrin-treated bed nets (mosquito nets) prevent malaria in Gambian children. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1988; 82 : 838-842.
- 9 - CARNEVALE P., ROBERT V., SNOW R. et Coll. - L'impact des moustiquaires imprégnées sur la prévalence et la morbidité liées au paludisme en Afrique sub-Saharienne. *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.* 1991; 71 Suppl. 1 : 127-150.
- 10 - D'ALESSANDRO U., OLALAYE B. O., McGUIRE W. et Coll. - A comparison of the efficacy of insecticide-treated and untreated bed nets in preventing malaria in Gambian children. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1995; 89 : 596-598.
- 11 - MAXWELL C.A., MYAMBA J., NJUNWA K.J. et Coll. - Comparison of bednets impregnated with different pyrethroids for their impact on mosquitoes and on re-infection with malaria after clearance of pre-existing infections with chlorproguanil-dapsone. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1999; 93 : 4-11.
- 12 - DARRIET F., GUILLET P., N'GUESSAN R. et Coll. - Impact de la résistance d'*Anopheles gambiae* s.s. à la perméthrine et à la deltaméthrine sur l'efficacité des moustiquaires imprégnées. Document OMS 1999. WHO/VBC/99.1002; WHO/MAL/99.1088.

MEDICINE



Année 1999

Volume 59

Numéro 4

tropicale

REVUE FRANÇAISE DE PATHOLOGIE ET DE SANTÉ PUBLIQUE TROPICALES

Magazine

• *Actualités tropicales* • *Avancée* - Implication du mégazol dans la chimiothérapie des trypanosomoses par B. BOUTEILLE, G. CHAUVIERE • *Pharmatrop* - Le mélasoprol par F. SIMON • *Focus* - Tchad : résultats mitigés d'une stratégie fixe par V. RICHIARD, N. KANIKI DJAM, K. ABATCHA • *Innovation* - Les bibliothèques bleues : une expérience dans les centres de santé de district par E. CERTAIN • *Le relevé des relevés*.

Lettres

• Un cas de fièvre hémorragique à virus Ebola à Libreville (Gabon) responsable d'un décès après évacuation en Afrique du Sud par M. OKOME-NKOUMOU, M. KOMBILA • Dépistage néonatal de la drépanocytose et autres hémoglobinopathies en Martinique par M. BRUNOD • La neuromyéélite optique aiguë ou syndrome de Devic chez un enfant de six ans au Burkina Faso par D. YE, C. LOUGUE, N. MEDA, A. TRAORE, K.L. KAM, I. SANOU, J. KABORE, A. SAWADOGO.

Correspondances

• Paludisme autochtone en Guadeloupe : à propos de deux cas survenus en 1963-1965 - Correspondance de P. FAURAN, P. DELAUNAY, F. MARTY • Les Antilles françaises ne peuvent être considérées comme une destination à risque d'infection palustre - Correspondance de B. CARME, M. NICOLAS, N. DESBOIS, M. STROBEL • Emergence dans le Tropic • Poème de M. SAKHO.

Editoriaux

De la médecine tropicale... à la santé internationale par J. DELMONT.
Maladie du sommeil : danger indifférence ! par M. GASTELLU-ETCHEGORRY, D. LEGROS.

Articles originaux

- Efficacité des moustiquaires pré-imprégnées de perméthrine *Olyset Net®* en zone de résistance des vecteurs aux pyréthrinoides. I-Evaluation entomologique par J.M.C. DOANNIO, J. DOSSOU-YOVO, S. DIARRASSOUBA, G. CHAUVANCY, F. DARRIET, F. CHANDRE, M-C. HENRY, I. NZEYIMANA, P. GUILLET, P. CARNEVALE.
- Efficacité des moustiquaires pré-imprégnées de perméthrine *Olyset Net®* en zone de résistance des vecteurs aux pyréthrinoides. II-Evaluation parasitoclinique par M-C. HENRY, J.M.C. DOANNIO, F. DARRIET, I. NZEYIMANA, P. CARNEVALE.
- Le paludisme chez les expatriés à Abidjan par P. EONO, C. POLAERT, J-P. LOUIS.
- Prévalence de l'infection par le VIH au cours de la pellagre et des érythèmes pellagroïdes par P. PITCHE, K. KOMBATE, K. TCHANGAI-WALLA.

Communications

- A propos d'un nouveau cas de dirofilariose sous-cutanée par B. MORASSIN, J-F. MAGNAVAL, M-H. BESSIERES, R. FABRE, J. DUCOS DE LA HITTE.
- Perforation utérine après avortement provoqué par C.T. CISSE, E.O. FAYE, M.L. CISSE, D. KOUEDOU, F. DIADIHOU.
- Scytalidium dimidiatum* pseudodermatophyte agent de mycoses superficielles et de phaeophomycoses par C.P. SOLER, P. GEROME, T. LEGUYADEC, P. HANCE, J.Y. NIZOU, R. LE VAGUERESSE.

Anthropologie

- Coexistence hystérie collective, konzo et virus HTLV-1 en République Démocratique du Congo par K. TSHALA, M. NUNGA, S. PUKUTA, L. MUTOMBO, E. BEYA, K. TSHOKO, M. MAMPUNZA.

Thérapeutique

- Tolérance de la quinine administrée en solution intrarectale chez l'enfant en Afrique francophone par H. BARENNE, A. MAHAMAN SANI, F. KAHIA TANI, H. MEDA, A. KHENINE.

Revue générale

- La dirofilariose, zoonose émergente et méconnue en France par C.P. RACCURI.
- Stratégies de prise en charge d'une endémie goitreuse en situation de développement par P. KOUAME, M. KOFFI, O. AKE, A.J. NAMA-DIARRA, A. CHAVENTRE.

ISSN 0025-682X

Instituut voor Tropische Geneeskunde van het Service de Santé des Armées - Le Pharo - Marseille

PM 300

17 AVR. 2000

Sauvé

