

CONTROLE DE LA SCHISTOSOMOSE : ACTUALITE ET AVENIR

J.-P. CHIPPAUX

- Travail du Centre d'Etudes et de Recherches sur les Méningites et les Schistosomoses (J.-P.C., Docteur en Médecine, Directeur de Recherches, Directeur du CERMES), Niamey, Niger.
- Correspondance : J.-P. CHIPPAUX, CERMES, B. P. 10887, Niamey, Niger • Fax : 00 227 75 31 80 • e-mail : chippaux@ird.ne •

Med. Trop. • 2000 • 60 • 545-555

La schistosomose constitue la seconde endémie tropicale après le paludisme par le nombre de sujets atteints dans le Monde. Deux aspects viennent d'être relevés qui mettent cette parasite au premier plan des préoccupations des autorités sanitaires des Etats africains : le nombre de patients infestés, 200 millions selon l'OMS, reste inchangé, notamment en raison de la stagnation de la lutte en Afrique (1) ;

le développement d'aménagements hydrauliques, indispensables pour l'essor de ces pays, s'accompagne d'une recrudescence de la transmission de la schistosomose qui peut conduire à de véritables catastrophes sanitaires comme à Richard Toll en 1989 (2).

Dans ce contexte, l'objectif principal de la lutte contre la schistosomose, nouveau mot d'ordre plus réaliste et pragmatique que la quête illusoire de l'éradication, est de réduire la morbidité. La stratégie est donc désormais d'identifier les populations devant bénéficier des mesures de contrôle, d'assurer un traitement approprié et de surveiller l'impact des interventions.

L'évaluation de la morbidité dans une population requiert des indicateurs dont les principaux sont connus et correctement étalonnés, du moins en ce qui concerne la schistosomose à *Schistosoma haematobium* : aspect macroscopique des urines, hématurie microscopique, oviurie, score échographique communautaire. Pour la schistosomose intestinale, il est convenu de mener des enquêtes parasitologiques dans les communautés où une suspicion de transmission de *Schistosoma mansoni* existe et, seulement, si la présence de *Schistosoma haematobium* est avérée (3).

La méthode de lutte privilégiée reste la chimiothérapie, dont la distribution à base communautaire fait actuellement l'objet de recherche opérationnelle. Le praziquantel est la molécule de choix. Son coût s'est considérablement abaissé et le comprimé est accessible à partir de 0,65 FF (0,1 Euro), ce qui met le traitement à 2,5 FF en moyenne. Il est vrai que ce montant est théorique et que l'intervention de nombreux intermédiaires, parfois dépourvus de scrupules, peut conduire à une envolée des prix (3, 4). Le principe du recouvrement des coûts est adopté par la majorité des pays : il permet d'envisager la pérennisation de cette stratégie de lutte. Deux problèmes restent toutefois posés par l'utilisation du praziquantel : son renouvellement périodique, sur des critères parfois vagues, et de toutes façons pénalisants au plan logistique, et la rumeur persistante d'une résistance de *Schistosoma mansoni* à la molécule.

La résistance a été évoquée au moins dans trois endroits : en Egypte, au Sénégal et en Ouganda. Quelques cas sporadiques ont également été signalés chez des touristes en

Europe ou aux Etats-Unis. En Egypte, les échecs thérapeutiques après trois traitements successifs ont été explorés en détail (5). Le dosage du praziquantel sérique chez ces patients a confirmé une biodisponibilité normale. Les œufs de *Schistosoma mansoni*, émis par les patients traités mais non guéris, se sont révélés moins sensibles au praziquantel lors d'un passage expérimental chez la souris comparativement aux isolats de référence. Ces échecs thérapeutiques concernaient 37 sujets sur 1 987 patients (1,9 p. 100) traités par praziquantel.

Au Sénégal, à Ndombo, il a été signalé une baisse de l'efficacité du praziquantel, notamment dans le traitement de la bilharziose à *Schistosoma mansoni* (9). Douze semaines après le traitement, 82 p. 100 des patients traités émettaient des œufs. Bien entendu, un contrôle de qualité a été effectué pour confirmer la validité du lot de praziquantel utilisé. Plusieurs hypothèses ont donc été avancées : une intensité élevée des charges parasitaires, qui permet à quelques isolats parasitaires d'échapper à l'action du médicament ; une réinfestation parasitaire rapide, qui explique l'apparition d'œufs dans les selles des patients lors des contrôles parasitologiques menés trois mois après le traitement ; la persistance de formes juvéniles du parasite sur lesquelles le praziquantel est inactif ; un statut immunitaire insuffisamment développé chez des malades infectés depuis trop peu de temps, ce qui limiterait l'action synergique entre le système immunitaire et le praziquantel.

Cette dernière hypothèse est peu probable comme en témoigne le succès thérapeutique observé dans la plupart des traitements effectués chez des patients non autochtones en phase aiguë. Comme en Egypte, la susceptibilité des œufs émis par les sujets traités a été étudiée expérimentalement *in vivo* et *in vitro* sans que la démonstration d'une réduction de sensibilité au praziquantel ait pu être démontrée. Le taux de guérison important des patients (76 p. 100) après un deuxième traitement montre qu'il est plus prudent de parler d'une baisse de susceptibilité que d'une résistance, d'autant plus que le traitement des patients ayant migré à Saint-Louis a également été efficace. L'analyse, menée à l'aide du modèle mathématique mis au point par De Vlas et Coll. cité par Cioli (7), confirme que le taux de guérison observé est identique à la prédiction du modèle, ce qui conforte l'hypothèse que les échecs thérapeutiques soient liés à l'intensité de la transmission qui entraîne de fortes charges parasitaires et des réinfestations très fréquentes. Les traitements de masse ultérieurs menés dans des localités voisines ont d'ailleurs confirmé l'efficacité du praziquantel (8), même si dans les foyers d'infections mixtes à *Schistosoma haematobium* et *Schistosoma mansoni* où la transmission est intense, le seul praziquantel apparaît désor-

mais comme insuffisant pour obtenir un contrôle de la schistosomose intestinale à la suite d'un seul passage (9).

En Ouganda, un phénomène identique a été récemment signalé, également expliqué par l'intensité de l'infection et de la transmission (Engels, comm. pers.).

Il n'existe pas actuellement de critères de résistance ni de standardisation des méthodes d'évaluation de la résistance, ce qui constitue un frein à son étude.

Le candidat vaccin le plus avancé est le Bilhvax, une 28GST recombinante mise au point par l'équipe du Professeur Capron à l'Institut Pasteur de Lille. Ce vaccin développe des anticorps inhibant une enzyme essentielle dans la production des œufs de schistosomes (10). La vaccination se situe donc dans une perspective de réduction de la morbidité et de la transmission et non dans celle du contrôle de l'infection. Les essais de phase I se sont déroulés à Lille et les essais de phase II sont en cours au Sénégal et au Niger. Pour l'instant, la tolérance de Bilhvax est largement confirmée ainsi que son immunogénicité. Les premiers essais d'efficacité sont prévus fin 2000 à Niamey.

Le vaccin sera administré en association avec le praziquantel selon des schémas qui restent à déterminer. L'application sur le terrain à large échelle est encore soumise à l'obtention d'un financement suffisant.

Au total, les méthodes de lutte contre les schistosomes peuvent être considérées comme très efficaces. C'est leur applicabilité sur le terrain, pour des raisons financières ou logistiques, qui demeure un problème retardant le contrôle, dans un avenir proche, de l'endémie.

REFERENCES

- 1 - ENGELS D. - Revue générale sur les schistosomes et la morbidité bilharzienne. In «CHIPPAUX J-P. - La lutte contre les schistosomes en Afrique de l'ouest francophone». IRD.ed., Paris, 2000, sous presse.
- 2 - TALLA I., KONGSA., VERLE P. et Coll. - Outbreak of intestinal schistosomiasis in the Senegal River Basin. *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.* 1990; 70 : 173-180.
- 3 - CHIPPAUX J.-P., GARBA A., BOULANGER D. et Coll. - Réduire la morbidité des schistosomes : compte-rendu d'un atelier d'experts réunis au CERMES (15-18 février 2000, Niamey, Niger. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2000; 93 : (sous presse).
- 4 - KUSEL J., HAGAN P. - Praziquantel - Its use, cost and possible development of resistance. *Parasitol. Today* 1999; 15 : 352-353.
- 5 - ISMAIL M., METWALLY A., FARGHALY A. et Coll. - Characterization of isolates of *Schistosoma mansoni* from Egyptian villages that tolerate high doses of praziquantel. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1996; 55 : 214-218.
- 6 - STELMA F.F., TALLA I., SOW S. et Coll. - Efficacy and side effects of praziquantel in an epidemic focus of *Schistosoma mansoni*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1995; 53 : 167-170.
- 7 - CIOLI D. - Chemotherapy of schistosomiasis : an update. *Parasitol. Today* 1998; 14 : 418-422.
- 8 - PICQUET M., VERCRUYSSSE J., SHAW D.J. et Coll. - Efficacy of praziquantel against *Schistosoma mansoni* in northern Senegal. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1998; 92 : 90-93.
- 9 - ERNOULD J.-C., BA K., SELLIN B. - Increase of intestinal schistosomiasis after praziquantel treatment in a *Schistosoma haematobium* and *Schistosoma mansoni* mixed focus. *Acta Trop.* 1999; 73 : 143-152.
- 10 - RIVEAU G., DUPRE L. - Les schistosomiasis. *Ann. I.P./actualités* 1999; 10 : 5-26.

MEDICINE



Année 2000

Volume 60

N° 2 Supplément

tropicale

REVUE FRANÇAISE DE PATHOLOGIE ET DE SANTÉ PUBLIQUE TROPICALES



Les Septièmes
Actualités
du Pharo

8 et 9 septembre 2000

Les fièvres
hémorragiques
virales

et

Communications libres
en pathologie tropicale

Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées Le Pharo Marseille

PM 300
16 OCT. 2000
C. M. L.

