FRANCOPHONES S

UNIVERSITES

Marc Gentilini Pierre Viens

Maladies Tropicales Transmissibles



AUPELF



MALADIES TROPICALES TRANSMISSIBLES

ISBN 0-86196-219-2

Editions John Libbey Eurotext

6, rue Blanche, 92120 Montrouge, France. (1) 47.35.85.52

John Libbey and Company Ltd

13, Smith Yard, Summerley Street, London SW18 4HR, England Tél.: (01) 947.27.77 © 1989, Paris

MALADIES TROPICALES TRANSMISSIBLES

Journées Scientifiques du Québec 31 août-1er septembre 1987

RESPONSABLES SCIENTIFIQUES:

- Pr Marc Gentilini (Paris)
- Pr Pierre Viens (Montréal)



Les collections « Universités francophones » de l'UREF :

Un instrument nouveau pour consolider l'espace scientifique francophone

L'Université des Réseaux d'Expression Française (l'UREF), qui est appelée à devenir l'Université de la francophonie, a créé un ensemble de collections « Universités francophones » qui sont les instruments nécessaires d'une vie scientifique de qualité dans l'espace scientifique francophone.

La collection dans laquelle s'inscrit le présent ouvrage est constituée de monographies qui contribuent à établir régulièrement, en français, un bilan des travaux de recherche, notamment dans les domaines d'activité scientifique des réseaux de recherche de l'UREF.

Nous espérons répondre ainsi à une demande souvent exprimée et servir les intérêts des chercheurs et de tous ceux qui attendent une relance de la production d'ouvrages scientifiques de langue française.

Cette nouvelle collection est complétée par une collection de manuels universitaires et par une collection (« Actualité scientifique ») d'actes de journées scientifiques et de colloques.

Professeur Michel Guillou Délégué Général de l'UREF

Sommaire

	Liste des auteurs
Pa	rtie I. Paludisme
1.	Le point sur la lutte antipaludique en Haïti. M. Alvarez (Port-au Prince)
2.	Le paludisme dans le Sahel : l'exemple du Mali. O. Doumbo, O. Sangare, Y. Toure (Bamako)
3.	Plasmodium falciparum en Guyane et chloroquine. M. Galliot, J.P. Poman, F. Gay, B. Duflo (Cayenne)
4.	Tendances et perspectives de la lutte antivectorielle. J. Mouchet, J.L. Frezil, J. Brengues (Paris), P. Carnevale (Bobo-Dioulasso)
5.	La lutte contre Aedes (Stegomyia) aegypti : des études entomologiques à l'éducation sanitaire, l'exemple de la Martinique. A. Yebakima (Fort-de-France)
Pa	rtie II. Autres parasitoses
6.	Caractérisation et clonage moléculaire d'un antigène potentiellement protecteur dans la schistosomiase expérimentale. J.M. Balloul, D. Boulanger, M. Capron, J. Fontaine, A. Capron (Lille), P. Sondermeyer, J.P. Lecoq (Strasbourg)
7.	La trypanosomiase humaine africaine. L. Eyckmans (Antwerpen)
8.	Stratégies de lutte contre la dracunculose. T.R. Guiguemde, J.B. Ouedraogo, A.R. Gbary (Bobo-Dioulasso)
9.	Epidémiologie des leishmanioses en Tunisie. R. Ben-Ismaïl, M.S. Ben Rachid (Tunis)
Pa	rtie III. SIDA
10.	La coopération internationale dans la lutte contre le SIDA. M. Rosenheim (Paris)
11.	La lutte contre le SIDA au Congo. P. M'Pele (Brazzaville)
12.	Le SIDA au Zaïre : recherche et lutte. B.M. Kapita (Kinshasa)

Partie IV. Viroses tropicales

13.	Infection périnatale par le virus de l'hépatite B au Québec : épidémiologie et prévention. G. Delage (Montréal)	101
14.	Données récentes sur les fièvres hémorragiques virales africaines. P. Sureau (Paris)	105
Par	rtie V. Recherche. Formation. Réseaux scientifiques	
15.	Informations sur les maladies tropicales transmissibles : télémessageries, banques de données, réseaux actuels. Perspectives. M. Lebras, B.M. Traore (Bordeaux)	117
16.	Un réseau francophone : santé en téléinformation. S. Normand (Montréal)	119
17.	Projet de terminologie du Conseil de recherches médicales du Canada. D. Gagnon (Montréal.)	123
18.	Rapport du groupe Santé, Kouka Bemba (Yaoundé)	127

Liste des auteurs

- Alvarez M. Faculté de médecine, rue Oswald-Durand, Port-au-Prince, Haïti
- **Balloul J.M.** Centre d'Immunologie et de Biologie Parasitaire. Institut Pasteur de Lille, 1, rue du Pr Calmette, 59019 Lille Cedex, France
- Ben-Ismaïl R. Département de Parasitologie, Faculté de Médecine de Tunis, 9, rue Zouhaïr-Essafi, Tunis, Tunisie
- Ben-Rachid M.S. Département de Parasitologie, Faculté de Médecine de Tunis, 9, rue Zouhaïr-Essafi, Tunis, Tunisie
- **Boulanger D.** Centre d'Immunologie et de Biologie Parasitaire. Institut Pasteur de Lille, 1, rue du Pr Calmette, 59019 Lille Cedex, France
- **Brengues J.** Institut Français de Recherches pour le Développement en Coopération (ORSTOM), 213, rue Lafayette, 75009 Paris
- Capron A. Centre d'Immunologie et de Biologie Parasitaire. Institut Pasteur de Lille, 1, rue du Pr Calmette, 59019 Lille Cedex, France
- Capron M. Centre d'Immunologie et de Biologie Parasitaire. Institut Pasteur de Lille, 1, rue du Pr Calmette, 59019 Lille Cedex, France
- Carnevale P. Institut Français de Recherches pour le Développement en Coopération (ORSTOM), BP 171, Bobo-Dioulasso, Burkina-Faso.
- Delage G. Département de Microbiologie et d'Immunologie, Hôpital Sainte-Justine et Université de Montréal, Canada
- **Doumbo O.** Laboratoire d'Epidémiologie des Affections Parasitaires. Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali, Bamako, Mali
- **Duflo B.** Service départemental de désinfection, lutte anti-paludique, 18, avenue de la Liberté, 97000 Cayenne, Guyane
- Eyckmans L. Directeur de l'Institut de Médecine Tropicale Prince-Léopold, Antwerpen, Belgique
- Fontaine J. Centre d'Immunologie et de Biologie Parasitaire. Institut Pasteur de Lille, 1, rue du Pr Calmette, 59019 Lille Cedex, France
- Frezil J.L. Institut Français de Recherches pour le Développement en Coopération (ORSTOM), 213, rue Lafayette, 75009 Paris
- Gagnon D. Vice-Recteur à la recherche. Université Laval, Cité Universitaire, Québec, Canada, 91K7P4
- Galliot M. Service départemental de désinfection, lutte anti-paludique, 18, avenue de la Liberté, 97000 Cayenne, Guyane
- Gay F. Service départemental de désinfection, lutte anti-paludique, 18, avenue de la Liberté, 97000 Cayenne, Guyane

Gbary A.R. Centre Muraz, BP 153, Bobo-Dioulasso, Burkina-Faso

Guiguemde T.P. Centre Muraz, BP 153, Bobo-Dioulasso, Burkina-Faso

Kapita B.M. Chef du département de médecine interne, Hôpital Mama Yemo, Kinshasa, Zaïre

Kouka Bemba, OCEAC, BP 288, Yaoundé, Cameroun

Lebras M. Institut de Médecine Tropicale. Université de Bordeaux II, France

Lecocq J.P. Transgène, 11, rue de Molsheim, 67000 Strasbourg, France

Mouchet J. Institut Français de Recherches pour le Développement en Coopération (ORSTOM), 213, rue Lafayette, 75009 Paris, France

M'Pele P. Chef du Programme National de lutte contre le SIDA. BP 1186, Brazzaville, Congo

Normand S. Faculté de médecine, Université de Montréal, CP 6128, succursale A, Montréal, P6 Canada H3C 3J7

Ouedraogo J.P. Centre Muraz, BP 153, Bobo-Dioulasso, Burkina-Faso

Poman J.P. Service départemental de désinfection, lutte anti-paludique, 18, avenue de la Liberté, 97000 Cayenne, Guyane

Rosenheim M. Pavillon Laveran, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France

Sangare O. Laboratoire d'Epidémiologie des Affections Parasitaires. Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali, Barnako, Mali

Sondermeyer P. Transgène, 11, rue de Molsheim, 67000 Strasbourg, France

Sureau P. Institut Pasteur, Paris, France

Toure Y. Laboratoire d'Epidémiologie des Affections Parasitaires. Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali, Bamako, Mali

Traore B.M. Institut de Médecine Tropicale. Université de Bordeaux II, France

Yebakima A. Entomologiste médical. Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS). BP 658, 97262 Fort-de-France Cedex, Martinique

Préface

Le colloque sur les maladies tropicales transmissibles qui s'est tenu à Québec lors du 2° sommet des Chefs d'Etats francophones en 1987 a permis de réunir au Canada des scientifiques d'expression française venus d'Afrique, d'Europe, d'Amérique et des Caraïbes.

Conçu dans l'incertitude de la place qui serait accordée à l'espace scientifique francophone, ce colloque fut avant tout la manifestation d'une volonté portée par quelques uns de démontrer aux décideurs politiques l'existence, la variété et la qualité de la recherche médicale autour des «maladies tropicales transmissibles».

Avec mon collègue, Pierre Viens, de l'Université de Montréal (aujourd'hui de Laval), nous avons retenu quatre thèmes :

Le premier concernait l'étude des différents faciès du *paludisme*, une des priorités de santé publique dans le monde : insulaire en Haïti (M. Alvarez), sahélien au Mali (O. Doumbo), forestier en Guyane (P. Poman).

Si important que soit cette affection, il était souhaitable qu'une place soit faite à d'autres parasitoses telles la schistosomiase (J.M. Balloul, France), la trypanosomiase africaine (L. Eyckmans, Belgique), la dracunculose (T.R. Guigemde, Burkina Faso) et la leishmaniose (R. Ben Ismail, Tunisie).

A côté des parasitoses, les autres affections tropicales transmissibles, bactériennes et virales, tiennent une place parfois moins originale mais souvent plus conséquente : ainsi, l'infection par le virus de *l'hépatite B*, sa répercussion au Canada (M. Delage), les hépatites non A-non B au Maghreb et les fièvres hémorragiques virales africaines (P. Sureau, Pasteur - Paris), sans omettre la lutte anti-vectorielle contre les moustiques de la fièvre jaune et de la dengue (A. Yébakima, Martinique).

Bien entendu, il ne s'agissait là que d'exemples parmi beaucoup d'autres. Mais à travers eux la place tenue par les chercheurs francophones dans le domaine des maladies tropicales transmissibles, a été valorisée.

La nécessité de créer des réseaux scientifiques est apparue prioritaire aux organisateurs; outre ceux concernant le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) et le paludisme (malaria), aujourd'hui en plein développement, une réflexion sur les informations concernant les maladies tropicales transmissibles par messageries, banque de données a été proposée (M. Lebras, France). De même une réflexion a été conduite sur un réseau francophone «Santé et Téléinformation» (M. Normand, Canada) et un lexique de terminologie

français-anglais (M. Cagnon, Canada). Les conclusions de ce colloque ont été rapportées par le Dr Kouka-Bemba, Secrétaire Général de l'OCEAC (Cameroun).

Ce document, rassemblant la plupart des communications, présenté lors du colloque de Québec, n'a pas la prétention de refléter l'activité réelle dans le domaine des maladies transmissibles sous les tropiques développé par les chercheurs. Il veut seulement témoigner de ce qui s'est dit et décidé à Québec et qui nous parait être le point de départ d'une prise de conscience de la démarche que doivent conduire dorénavant les universitaires relevant, les uns de grands instituts, les autres des écoles de formation. Tous doivent conjuguer leurs efforts pour que soient reconnues leur présence, leur efficacité et défendu leur avenir.

L'espace scientifique francophone existe, à nous de le développer tout en gardant une ouverture aux autres cercles, comme le commande toute recherche de qualité.

Pr Marc Gentilini

PARTIE I

Paludisme

Président : Dr C. SOW

1

Le point sur la lutte antipaludique en Haïti

M. ALVAREZ

Faculté de médecine, rue Oswald-Durand, Port-au-Prince, Haïti

Introduction

En Haïti, le paludisme constitue encore une endémie sérieuse contre laquelle de grands efforts ont été consentis durant plus de deux décennies et qu'il faudra poursuivre encore longtemps pour que cette affection ne soit plus un problème majeur de santé publique. En dépit de tous ces efforts, la situation épidémiologique actuelle offre un tableau très sombre, conséquence d'une détérioration manifeste observée au cours de ces quinze dernières années comme dans beaucoup de régions du monde; mais ceci est imputable dans notre cas, dans une large mesure, aux problèmes auxquels le Service National des Endémies Majeures (SNEM) a été confronté et qui l'ont sans nul doute empêché d'exécuter les mesures de lutte de manière opportune, régulière et efficiente.

L'histoire du paludisme en Haïti est un drame intense que le pays vit avec angoisse depuis l'époque coloniale. La gravité de cette affection et son incidence malheureuse sur le développement socio-économique de la nation n'ont jamais cessé de préoccuper nos gouvernements. Dès 1950 des tentatives avaient été lancées pour réduire la transmission, mais il a fallu attendre dix ans pour voir le pays s'engager aux côtés des autres nations du globe dans une campagne mondiale d'éradication du paludisme dont les principes et la mise en application avaient été préalablement définis et élaborés par la XIV^e Conférence Sanitaire Panaméricaine en octobre 1954 à Santiago du Chili.

Nous allons essayer de dégager les caractéristiques physiques, socio-économiques et culturelles du milieu haïtien eu égard au problème du paludisme, et montrer l'action qu'a menée le SNEM, organisme spécialement chargé de la lutte antipaludique à l'échelle du pays, depuis sa création. Ces renseignements permettront de mieux comprendre la situation actuelle du paludisme en Haïti.

Renseignements généraux

Géographie

La République d'Haïti occupe la partie occidentale de l'île d'Hispaniola; à l'est se trouve la République Dominicaine. Sa superficie totale est de 27 500 km²; près des 4/5 du territoire sont occupés par des montagnes qui se dirigent généralement d'est en ouest, délimitent des vallées d'étendue variable tandis que les plaines occupent surtout la région côtière. On peut dire qu'environ 40% de la superficie totale du pays se situent au-dessus de 500 m d'altitude, 30% entre 500 et 300 m, et les 30% restants au-dessous de 300 m. L'eau, abondante durant l'époque pluvieuse, dévale les montagnes dont les versants ne facilitent point la formation de gîtes larvaires dans les hauteurs, pour stagner dans les plaines et les vallées créant des flaques résiduelles et des marécages. Le pays est traversé par de nombreux cours d'eau à caractère plus ou moins permanent; le plus important étant le fleuve Artibonite dont le bassin occupe presque le 1/3 du territoire. Les rivières sont le plus souvent obstruées à leur embouchure par des bancs de sable ou de gravier, ce qui aboutit à la formation de lagunes ou de flaques d'eau servant également de gîtes aux Anophèles.

Climat

Le climat d'Haïti très uniforme, est essentiellement tropical. Les moyennes annuelles de température varient entre 25° et 29°C. Le régime annuel des pluies se subdivise en deux périodes bien définies, l'une au printemps, l'autre en automne. Il est très fluctuant d'une année à l'autre et d'un lieu à un autre. Il est donc très difficile dans ce cas de déterminer la période de transmission maximale. Toutefois, on peut observer en moyenne une très forte poussée entre septembre et janvier et une poussée plus faible entre avril et juillet. L'humidité relative qui influe fortement sur la survie des moustiques, varie entre 63% et 75%, avec une moyenne annuelle de 70%. Enfin signalons que Haïti est située dans la zone des cyclones dont l'influence sur la situation du paludisme est évidente. Tous ces facteurs climatiques se conjuguent pour déterminer la périodicité saisonnière du paludisme et expliquent son caractère instable.

Population

La population est estimée actuellement à 5 600 000 habitants, avec une croissance de 1,9. En 1980, la population urbaine représentait 25% de la population totale du pays avec un taux de croissance de cette population urbaine de 4,8 entre 1975 et 1980. Sur l'ensemble du territoire la densité de la population est estimée à 178 habitants au km²; mais Haïti étant un pays essentiellement agricole, la population se trouve surtout concentrée au niveau des plaines et les vallées fertiles. C'est ainsi que dans ces régions la densité de la population atteint parfois jusqu'à 500 habitants par km².

Economie. Aspects socio-culturels

L'économie d'Haïti repose essentiellement sur l'agriculture qui représente la principale source de devises. La population se concentrant surtout dans les plaines et les vallées fer-

tiles, il s'ensuit qu'une très forte proportion des habitants vit dans des régions situées entre 0 et 500 m d'altitude. Cette distribution géographique jointe aux conditions écologiques favorables à la survie du vecteur, explique dans une large mesure la prédominance du paludisme en milieu rural. Le degré d'analphabétisme élevé qui affecte la paysannerie, la couche la plus importante de la population, entretient chez elle une attitude magico-religieuse à l'égard des problèmes de santé. Certaines habitudes, comme celle de se reposer au dehors sur la galerie de leur maison entre 18 h et 22 h, exposent les paysans, dans le cas du paludisme par exemple, aux piqûres infectantes et favorisent la transmission extradomiciliaire. Enfin notre milieu est sujet à un phénomène migratoire très intense qui se manifeste pendant les récoltes et les fêtes religieuses, entraînant un brassage perpétuel de gens venant de points différents du pays. Tous ces facteurs se conjuguent pour expliquer la haute endémicité de certaines maladies transmissibles dans ces régions rurales où les populations sont plus vulnérables. Le taux de morbidité élevé qu'on y enregistre entraîne une baisse de la productivité causée par l'absentéisme sur les lieux de travail et des conséquences néfastes sur l'économie générale du pays.

Le SNEM et la lutte antipaludique

Le paludisme en Haïti avant le SNEM

Prévalence

Avant le SNEM nous ne possédions que des données plutôt fragmentaires sur le paludisme. Les premiers rapports établis par des médecins américains qui ont travaillé dans le pays, signalaient au début des années 20 qu'à l'âge adulte 100% de la population d'Haïti avait déjà été touchée par le paludisme et faisaient état de plusieurs centaines de décès dus à la maladie tous les ans (549 en 1923-24). En 1928 une enquête du Dr Carl Wilson révéla que 23,5% de travailleurs et 50,5% d'enfants en dessous de 14 ans étaient parasités. En 1940 et 1942 la Rockfeller Foundation réalisa une enquête parasitologique sur une grande partie de la population; l'indice parasitaire corrigé d'après cette étude était de 31%. En 1950 les échantillons prélevés dans la population scolaire accusaient une positivité moyenne de 18%, et en 1957 d'autres échantillons furent encore prélevés qui montrèrent un indice parasitaire moyen de 12%. Ces observations prouvent que le paludisme a toujours sévi en Haïti à l'état endémique avec une morbidité très élevée, occasionnant parfois, surtout au cours des poussées épidémiques répétées, beaucoup de décès.

Données parasitologiques et entomologiques

Sur le plan parasitologique on doit noter que dans le passé 85 à 95% des cas de paludisme rencontrés étaient causés par *Plasmodium falciparum*; *P. malariae* était responsable de 5 à 15% des cas tandis que *P. vivax* était à l'origine de moins de 1% des cas. Vu la similitude existant au point de vue parasitologique entre Haïti et les régions de l'Afrique Occidentale, on peut penser que les haïtiens peuvent présenter aussi une certaine résistance raciale vis-àvis de *P. vivax* liée au groupe Duffy.

Anopheles albimanus est le seul vecteur incriminé dans la transmission du paludisme en Haïti. C'est un moustique des climats chauds et humides; sa densité se réduit d'une façon remarquable durant la saison sèche. On le rencontre surtout dans les régions côtières, mais

il peut être aussi retrouvé à l'intérieur là où les conditions écologiques favorisent sa multiplication. Des études entomologiques ont démontré l'existence d'autres espèces d'Anophèles, mais ces espèces ne semblent jouer aucun rôle dans la transmission du paludisme. Les chutes de pluie, les débordements des rivières favorisent la formation de flaques d'eau limpides, ensoleillées, qui sont les gîtes de prédilection d'A. albimanus. L'anthropophilie et l'endophilie de ce vecteur sont la règle en Haïti. Cependant vu la coutume des haïtiens, surtout à la campagne, de deviser dans la soirée aux abords de leurs maisons, un certain degré d'exophilisme a également été constaté. Les heures maximales de piqûre se situent entre 18 h et 22 h. Avant les campagnes d'aspersion A. albimanus était sensible au DDT.

Type de paludisme en Haïti

Etant donné la configuration montagneuse du pays, le régime des pluies, les indices parasitologiques et aussi l'écologie d'A. albimanus, on pouvait penser que le paludisme rencontré en Haïti était de type méso-endémique instable. En raison de cette instabilité l'incidence peut varier considérablement suivant les mois, les années et présenter parfois des poussées épidémiques plus ou moins localisées. Il n'est pas exceptionnel non plus de rencontrer dans certaines régions du pays l'anophélisme sans paludisme. Il résulte donc des fluctuations de l'endémicité palustre rendant très variable le degré d'immunité présenté par la population. Il faut toutefois mentionner que certaines régions marécageuses, surtout dans les zones côtières, présentent de la transmission tout au long de l'année. L'altitude semble être le facteur principal agissant ainsi sur la persistance de la transmission. On peut dire que la transmission du paludisme est d'autant plus instable que l'altitude est plus élevée.

Création et Action du SNEM

Mission, Statut

Le 20 août 1958 le Gouvernement haïtien, par décret, déclara le Paludisme «Problème National Urgent» et créa le SNEM. En février 1961 un protocole sera signé entre le GOH, l'OMS, l'USAID, l'UNICEF, qui devait fournir une assise financière et technique au SNEM. Cet organisme sera chargé d'exécuter le «Programme d'Eradication de la Malaria» et aura la pleine autonomie dans la conduite des opérations au point de vue technique et administratif. Il sera néanmoins placé sous le contrôle d'une commission — Commission de la Malaria devenue aujourd'hui Comité Exécutif — qui comprend le Ministre de la Santé Publique, le Directeur du SNEM, les Représentants de l'USAID et de l'OMS en Haïti. Le programme d'éradication put démarrer la même année selon les normes prévues par l'OMS. Sans vouloir s'attarder sur les diverses étapes de cette campagne antipaludique, on peut essayer de caractériser les différentes périodes qu'elle a connues :

— Durant une première période qui va jusqu'en 1970, on caressait encore l'espoir d'atteindre les objectifs visés; l'action du SNEM s'était révélée relativement efficace car disposant d'un appui financier, d'une stratégie bien définie, d'une assistance technique étrangère, d'un personnel technique et de terrain autochtone bien entraîné, d'une collaboration de la population. Il existe en effet depuis 1962 un réseau de 6 000 «Collaborateurs Volontaires» répartis sur l'ensemble du territoire, touchant toutes les localités du pays. Ils sont spécialement chargés du dépistage passif des cas et du traitement présomptif de la malaria. Le SNEM a donc pu mener à bien les opérations de lutte antivectorielle basée sur l'aspersion

intradomiciliaire de DDT et la chimiothérapie collective, qui ont été réalisées soit de façon simultanée, soit de façon alternée dans les localités de l'aire malarique située au-dessous de 500 m. L'indice de lames positives obtenu par le dépistage passif et lors des enquêtes paludologiques, avait connu une baisse progressive à partir de 1965, laquelle baisse devait atteindre en 1968 le taux le plus bas jamais enregistré en Haïti, soit 0,2%.

- La deuxième période, qui va durer environ une dizaine d'années, se caractérise par une recrudescence du paludisme pour des raisons diverses : apparition de la résistance d'A . albimanus au DDT constatée depuis 1968 mais qui s'étendait rapidement; le programme va se heurter par ailleurs à des difficultés financières et à des contraintes d'ordre technique, opérationnel et administratif. La situation va donc se détériorer au fil du temps; le programme en réalité permettait seulement de contrôler le paludisme avec plus ou moins de difficultés tout en s'occupant des urgences et de baisser le taux de mortalité. Cette période sera marquée par des fluctuations importantes dans l'application des mesures de lutte antipaludique. De plus, l'administration massive de médicaments a été faite sporadiquement et l'impact de chacune des mesures n'a jamais été fixé. Quant à la transmission du paludisme, son incidence a plus que décuplé durant les quatre premières années de cette deuxième période restant par la suite relativement constante.
- La troisième période commence en 1979, année qui devait marquer un tournant dans l'histoire du SNEM. Pour la première fois l'adoption d'une stratégie dite «de contrôle» fut envisagée de manière décisive. En mai 1979 une équipe d'évaluation comprenant des représentants du GOH, de l'OMS et de l'USAID a effectué une évaluation de la situation et concluait à la nécessité d'entreprendre un programme de contrôle du paludisme en attendant que la faisabilité technique d'un programme d'éradication soit démontrée. L'objectif principal de cette nouvelle stratégie visait à réduire le niveau de la maladie à un degré tel qu'elle finisse par ne plus constituer un grave problème de santé publique. Pour atteindre un tel but, les objectifs secondaires suivants devaient être poursuivis : prévention et diminution du taux de mortalité, réduction de la morbidité, amélioration du rendement au travail et des capacités de gain des populations vivant dans les régions impaludées, prévention des pertes dans le domaine de la production agricole et industrielle dues à une pénurie de main d'œuvre ou à une diminution de la productivité, protection des femmes enceintes et des enfants de 0 à 5 ans.

Nouvelle mission du SNEM

Un nouveau projet fut donc défini pour répondre à cette nouvelle approche de «contrôle du paludisme» et sera mis en application à partir de 1982 en une première phase qui devait durer quatre ans (1982-86). Durant cette première phase le SNEM devait procéder à l'application des mesures de lutte antipaludique qui ont été définies et à la solution des problèmes techniques, opérationnels et administratifs.

Les mesures de lutte antipaludique consistaient en :

- Aspersion de Fenitrothion 40%, 2 g/m², considéré comme la seule arme antivectorielle efficace capable de réduire le niveau de contact homme-vecteur.
- Traitement des cas fébriles : traitement présomptif ou radical en cas d'échec, par le biais du réseau des «Cols Vols» et suivant le schéma proposé par l'OMS.
- Distribution massive de médicaments dans les aires aspergées après chaque cycle d'aspersion de Fenitrothion.

Par ailleurs, toute une série de mesures ont été préconisées pour résoudre les problèmes techniques et opérationnels afin d'améliorer la surveillance épidémiologique :

- Connaissance plus approfondie du terrain en procédant à une stratification éco-épidémiologique de l'aire malarique.
- Formation et recyclage du personnel à tous les niveaux en vue d'augmenter la performance technique.
- Mise en train d'activités éducatives destinées à motiver la population affectée aux opérations de lutte.
- Réalisation d'études psycho-sociologiques et culturelles en vue de jauger le niveau de perception des populations vis-à-vis du problème de la malaria; déterminer les rapports existant entre la migration et le paludisme, etc.
- Elaboration et exécution d'un programme de recherche orienté spécialement vers la surveillance de la sensibilité de *P. falciparum* aux médicaments, d'*A. albimanus* aux insecticides employés et leur toxicité pour l'homme.
- L'accent fut également porté sur une participation plus effective du personnel du Département de la Santé Publique et de la Population, des Institutions médicales et de santé communautaire au programme de lutte antipaludique.

Mais les mêmes difficultés et contraintes persistant, jointes à un certain immobilisme de l'administration, le SNEM ne fera guère progresser la lutte antipaludique. Loin de s'améliorer, la situation continuera à empirer. En 1983-84 le réseau de dépistage passif a collecté 151 000 lames environ sur des sujets fébriles dont 40 300 étaient trouvées positives.

Situation actuelle du paludisme

Qu'en est-il actuellement?

Haïti partage avec la République Dominicaine le triste privilège d'être la seule île de la Caraïbe où persiste la transmission du paludisme. Elle est malheureusement plus intense chez nous qu'à l'Est et n'a guère changé ces dernières années. La situation est en train de s'aggraver; en tenant compte des chiffres partiellement disponibles le nombre de cas devrait être à présent entre 250 000 et 300 000 par an. Tenant compte également de la léthalité moyenne du paludisme qui varie entre 1 et 3%, le nombre de décès qui lui est directement lié devrait se situer entre 3 000 et 9 000 par an. Ce taux est particulièrement élevé chez les enfants en bas âge et les femmes enceintes. Mais on peut penser que la morbidité et la mortalité sont très nettement en dessous de la réalité.

Il est difficile d'évaluer la prévalence réelle des principales maladies transmissibles en Haïti, étant donné la faible couverture de la population par les services de santé et l'absence de statistiques fiables à l'échelle nationale. En se référant aux données fournies par certains districts sanitaires, notamment ceux de la région sud du pays couvrant une superficie de 3 177 km² et une population estimée en 1981 à 708 000 habitants dont 90% vivent en zone rurale, on considère que le paludisme figure parmi les dix premières causes de morbidité et de mortalité, en se plaçant derrière les diarrhées infectieuses et parasitaires et les infections respiratoires.

Le paludisme affecte principalement le milieu rural, mais il existe aussi en milieu suburbain. La très importante immigration urbaine constatée ces dernières années contribue à développer le paludisme urbain, notamment à Port-au-Prince. Celui-ci est entretenu par les très nombreux gîtes artificiels créés de la main de l'homme dans les périmètres urbains. L'aire malarique est estimée actuellement à 60% de la superficie totale du pays et la population exposée au risque de la maladie s'élevait à 4 850 000 habitants environ en 1984.

Sur le plan opérationnel, le pays peut être divisé en quatre zones :

- 1. Au dessus de 500 m d'altitude où le paludisme est pratiquement inexistant.
- 2. Les zones urbaines et péri-urbaines où il peut exister une transmission du paludisme.
- 3. Les terres basses avec un taux de transmission faible ou modéré.
- 4. Les zones marécageuses et irriguées avec un risque élevé de paludisme.

Dans les zones rurales, le paludisme est distribué dans des foyers représentés par des localités groupées en nombre variable. Les caractères de la transmission dans ces foyers varient selon la réceptivité locale. Il existe ainsi des foyers où la transmission est pérenne avec une hyperendémie. C'est le cas des foyers situés dans les zones côtières et lagunaires. Ces foyers pérennes constituent un réservoir permanent de parasites qui pourront essaimer et contribuer à la formation de nouveaux foyers dans les localités réceptives. Dans d'autres foyers l'intensité de la transmission varie d'une année à l'autre en fonction de la pluviométrie et du réservoir de parasites. Celui-ci est entretenu par les fréquents déplacements de la population. Des poussées épidémiques au moment des périodes de transmission maximale sont toujours possibles dans ces foyers. Certaines années où la sécheresse est prolongée, la transmission peut y être interrompue. En Haïti, le paludisme n'est pas distribué selon de grandes strates éco-épidémiologiques homogènes, mais en une mosaïque de situations épidémiologiques différentes correspondant à autant de foyers.

Il ne peut être fait état de la distribution du niveau de l'endémicité palustre, au sens strict, sur l'ensemble de l'aire malarique. D'une part des enquêtes paludométriques n'ont jamais été effectuées systématiquement, d'autre part le pays offre peu de régions éco-épidémiologiquement homogènes suffisamment étendues pour que les enquêtes paludométriques puissent être limitées à un nombre raisonnable de localités épidémiologiquement représentatives. Pour avoir une image réelle de l'endémicité, il serait nécessaire de multiplier les enquêtes paludométriques dans de très nombreux fovers. Le coût d'une telle opération serait hors de proportion avec les avantages qu'elle pourrait procurer. En l'absence d'enquêtes paludométriques, le SNEM a procédé à la stratification épidémiologique de l'aire malarique afin de classer les localités selon l'incidence de la maladie. Le critère encore utilisé est le nombre de cas constaté par an pour 1 000 habitants. La raison principale de l'utilisation des taux de morbidité pour la mesure de l'incidence est que le mécanisme de dépistage des cas ne constitue pas en Haïti une couverture totale dans l'espace et par conséquent la mesure de l'incidence parasitaire annuelle ne peut être effectuée. De plus, il est à souligner qu'aucun cas de paludisme n'a été soumis à une enquête épidémiologique pour rapporter le cas à son lieu d'origine, et les résultats des examens des échantillons sanguins adressés au SNEM sont rendus souvent avec beaucoup de retard.

On peut dire que *P. falciparum* est pratiquement la seule espèce plasmodiale existant actuellement en Haïti, *P. malariae* ayant disparu; de très rares cas de *P. vivax* ont été signalés notamment dans la zone frontalière près de la République Dominicaine. Il n'a pas été noté jusqu'à présent de résistance à la chloroquine, sur la base des tests effectués ponctuellement sur le terrain par le SNEM.

Quant au vecteur A. albimanus, le seul assurant la transmission, il a été reconnu résistant au DDT dès 1968. De nombreux tests de résistance sont effectués chaque année sur l'ensemble du pays, qui ont confirmé l'ubiquité de cette résistance. Par contre il est encore sensible au Malathion et surtout au Fenitrothion, insecticide utilisé actuellement et vis-àvis duquel il fait l'objet d'une surveillance attentive.

Le tribut prélevé par le paludisme est important pour le pays. Sur le plan humain, une forte proportion de la population est diminuée par la maladie et le paludisme, en plus de ses effets spécifiques, aggrave souvent les autres maladies contribuant ainsi à abaisser encore plus le niveau de santé de la nation.

Le coût de la maladie est très élevé. Il comprend :

- le coût des consultations externes.
- le coût des journées d'hospitalisation pour paludisme,
- le coût des dépenses annuelles spécifiques du programme de lutte antipaludique,
- les pertes occasionnées par l'absentéisme au travail.

Toutes ces dépenses et ces pertes mériteraient d'être évaluées globalement.

Il est difficile de mesurer l'impact du paludisme sur le développement socio-économique, particulièrement en terme de force de travail et de productivité dans un pays où le chômage est si élevé. Le tourisme, qui devrait constituer une ressource importante pour le pays, est en partie compromis par l'existence du paludisme qui détourne les visiteurs.

Conclusion

•

Après vingt-cinq années d'effort, d'abord pour tenter d'éradiquer puis de contrôler le paludisme dans le pays, nous assistons à une nette recrudescence de l'affection, accusant des taux de morbidité et de mortalité élevés. Ce phénomène mondial est souvent lié à des difficultés techniques en rapport notamment avec la résistance des vecteurs aux insecticides et des plasmodiums aux médicaments, longtemps utilisés dans la lutte antipaludique et qui étaient accessibles aux faibles moyens des pays sous-développés. Mais dans le cas d'Haïti, il faut en outre reconnaître le poids des contraintes financières liées à l'aide externe très importante, créant une situation de grande dépendance qui n'a pas manqué de peser lourdement sur les orientations et les activités du programme. De plus, les désordres administratifs qui se sont installés au SNEM au fil des années malgré les tentatives de contrôle des organismes donateurs, est venue s'ajouter à la faiblesse des services techniques devenus incapables de mener avec efficacité l'action antipaludique.

Il est malheureux de constater que l'enthousiasme et l'organisation exemplaire qui avaient prévalu au SNEM au début de son action et qui avaient fait entrevoir l'éradication du paludisme à un moment où les problèmes techniques et opérationnels ne se posaient pas encore, se sont atténués, tandis que d'autres difficultés s'accumulaient et venaient gêner de plus en plus l'exécution du programme. Ainsi, conscients de la dégradation de la situation du paludisme dans le pays et de l'inefficacité relative du SNEM, les différents partenaires préconisèrent une nouvelle évaluation au cours de la première phase du «Programme de contrôle» en 1984. A la suite de cette évaluation, les recommandations devaient formellement apporter des modifications profondes dans tous les aspects du programme; malheureusement dans le contexte socio-politique de l'époque, elles ne furent pas appliquées.

2

Le paludisme dans le Sahel : l'exemple du Mali

O. DOUMBO, O. SANGARE, Y. TOURE

Laboratoire d'Epidémiologie des Affections Parasitaires. Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali, Bamako, Mali

Introduction

Erythrocytopathie, fébrile et hémolysante, le paludisme à *Plasmodium falciparum* constitue un des problèmes majeurs de santé publique au Mali. Par sa morbidité élevée (nombre de journées de travail perdues) sa mortalité infanto-juvénile, cette protozoose à hémosporidie, a un impact social et économique certain dans les zones d'endémie.

La République du Mali d'une superficie de 1 204 021 km², est l'un des plus vastes pays de l'Afrique Occidentale avec 8 millions d'habitants. Trois principales zones écoclimatiques se partagent le territoire national :

- la zone soudanienne au Sud du pays,
- la zone sahélienne au centre du pays,
- la zone saharienne plus au Nord.

La zone soudanienne avec

- une zone sud-soudanienne, située dans l'extrême Sud du pays entre les 11° et 12° de latitude Nord, occupe 6% du territoire. La saison des pluies dure en moyenne 6 mois (1 300 et 1 500 mm de précipitations) avec environ 90 jours de pluie;
- une zone nord-soudanienne, située entre les isohyètes 700 mm et 1 300 mm, occupe 18% de la superficie nationale. L'hivernage dure en moyenne 4 mois avec 70 à 80 jours de précipitations.

La zone sahélienne, objet de notre étude, occupe une bonne partie du centre du pays avec une zone périodiquement inondée. Elle est comprise entre 14°50 et 17° de latitude Nord.

La zone saharienne est en réalité une zone sud-saharienne. Les précipitations y sont irrégulières voire accidentelles, inférieures à 200 mm par an.

La prévalence du paludisme qui dépend de la pluviométrie et de la température varie au Mali de 7,2% (en zone du Sahel) à 83,5% (en zone soudanienne). Les statistiques sanitaires du Mali montrent que le paludisme représente la première cause de morbidité (15,6%) et

de mortalité (13%). Mais ces chiffres doivent être manipulés avec précaution vu la difficulté d'évaluation de ces paramètres paludométriques.

En Afrique de l'Ouest en général et au Mali en particulier Anopheles gambiae s.l. et Anopheles funestus sont les principaux vecteurs du paludisme. Au Mali, ces vecteurs se retrouvent avec une dynamique de population variable selon les zones écoclimatiques du pays et des saisons.

Nous nous proposons donc d'appréhender les particularités épidémiologiques du paludisme en zone sahélienne malienne.

Caractéristiques du Sahel malien

Caractéristiques écoclimatiques

Cette zone intéresse pour tout ou partie le territoire de 16 des 46 cercles que compte le pays. Elle va de l'isohyète 700 à 200 mm, englobant une zone de transition à nuance soudano-sahélienne entre les isohyètes 700 et 500 mm. Ici la caractéristique fondamentale est la longueur de la saison sèche et la courte durée de la saison des pluies. L'hivernage dure 3 à 4 mois (de juin-juillet à août-septembre), avec en moyenne 30 jours de pluies par an.

Sur le plan thermique et par rapport à la zone nord-soudanienne, la zone sahélienne présente des maxima d'hivernage supérieurs aux maxima d'hiver. L'amplitude thermique annuelle y est forte environ 12°C.

A l'intérieur de cette zone sahélienne existe une zone originale :

Le Delta intérieur du Niger. Cette zone inondée s'étend sur 300 km de long et 100 km de large. En période de crue (octobre-décembre), le delta intérieur apparaît comme une véritable mer intérieure en zone sahélienne. Cette nappe d'inondation contribue à modifier le climat régional dans la mesure où elle agit sur un certain nombre de ces éléments essentiels. En jouant un rôle modérateur thermique, elle donne à la station de Mopti (par exemple) une température moyenne annuelle de 27,7°C inférieure ou égale à celle des régions situées plus au Sud (San, Ségou).

Végétation

Les formations végétales du Sahel sont discontinues dans l'espace et fugitives dans le temps

Du Sahara on passe insensiblement au Sahel. On a proposé comme critère l'apparition de *Cenchrus biflorus* (Cram cram) et la disparition de *Cornulaca monocantha* (Had). Mais il serait très arbitraire de délimiter une zone nord-sahélienne. Les modalités de l'adaptation des plantes à la sécheresse sont à la fois morphologiques et biologiques. Le couvert végétal comprend de petits arbres rabougris, souvent épineux, à couronne étalée en parasol. La longue saison sèche oblige chaque année les végétaux à une longue période de repos. La chute des feuilles est une réponse aux conditions thermiques excessives et le signe d'une mise en sommeil de l'ensemble de l'appareil végétal. Tous les arbres perdent leurs feuilles excepté *Acacia albida* (Balanza) dont le cycle est inversé : la floraison et la feuillaison s'effectuent à contre-saison.

Activités économiques

Le domaine sahélien est la zone d'élevage par excellence. Le nomadisme est un mode de vie assurant la mobilité d'un pâturage à l'autre. Ce nomadisme expose les populations du Nord plus fragiles à l'infestation plasmodiale.

L'agriculture est une activité pratiquée par les sédentaires. La culture du mil, du sorgho, et du maïs est une activité économique pendant la saison des pluies. Les principales activités de la zone inondée sont la culture du riz, celle du blé (en contre-saison) et la pêche.

Peuplement

Diverses ethnies peuplent la zone sahélienne du Mali et se partagent les activités économiques. On rencontre en proportion variable, les Sonrhaï, Peulh, Kel Tamacheq (Touareg et Bellah), Dogon, Bambara et autres (Mossi, Haoussa, etc.). Le Sahel est un carrefour d'échanges entre le Nord et le Sud du Mali. Deux courants particulièrement sacrés et

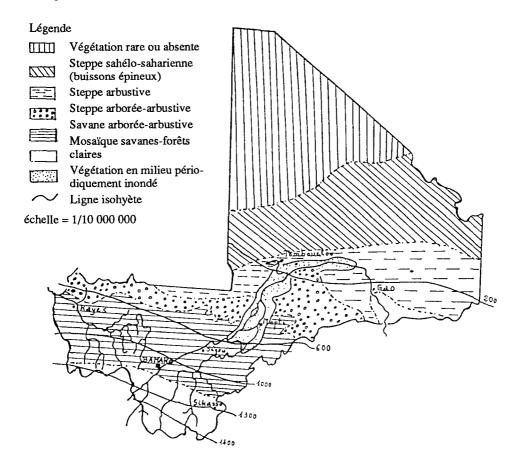


Figure 1. Carte écoclimatique du Mali (d'après Y. Bissan, 1982).

complémentaires s'y rencontrent : ceux du sel et de la cola. La sécheresse et l'accroissement de la charge humaine (et animale) présentent un risque pour le fragile milieu du Sahel.

La sécheresse de 1973 à 1985 a provoqué un courant migratoire des sahéliens vers les zones urbaines et les régions du Sud. Ce déplacement vers le Sud les expose au risque paludéen des zones d'hyper- et d'holoendémicité (du Sud). Risque pour lequel ils ne sont pas immunologiquement préparés.

La sécheresse depuis 1967, du fait des perturbations qui affectent l'ensemble des pays du Sahel, «piège» le Mali (et plus particulièrement sa zone sahélienne) dans un cycle de diminution des précipitations moyennes annuelles. Une reprise de la pluviométrie amorcée en 1976, quelque peu contrariée en 1977, semble en 1978-79 donner le signal d'un nouveau départ pour un retour à une situation «normale».

Toutes ces perturbations modifient la dynamique vectorielle, prédisposent la population sahélienne au risque palustre et par voie de conséquence l'épidémiologie du paludisme sahélien.

Le paludisme dans le Sahel

Il existe une hétérogénéité de la situation épidémiologique à l'intérieur de la zone sahélienne. Nous présentons ici les résultats de deux études transversales réalisées en 1985 :

- la première réalisée par le Laboratoire d'Epidémiologie des Affections Parasitaires de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali et l'Equipe Médicale de la Coopération Italienne, intéresse une zone sahélienne périodiquement inondée, le cercle de Diré (en fin de saison des pluies, septembre 1985);
- la deuxième par l'Institut National de Recherche en Santé Publique du Mali, intéresse la région exondée du Gourma située entre les isohyètes 150 mm et 500 mm (en saison sèche, février 1985).

Zone périodiquement inondée de Diré

Caractéristiques écoclimatiques et population

Le cercle de Diré est une circonscription de la 6° région administrative (région de Tombouctou) du Mali qui se situe dans la cuvette Nord du delta intérieur du Niger. Il se trouve entre les isohyètes 400 et 200 mm et se caractérise par une vaste étendue d'eau (en période de crue) ayant un effet modérateur thermique. La caractéristique fondamentale du cercle de Diré est une longue saison sèche et un hivernage de courte durée (4 mois : de juin à septembre).

La zone de Diré est de type steppe et renferme une végétation en milieu périodiquement inondé. La population est constituée de Sonraï (70%), Peulh (20%), Kel Tamacheq : Touareg et Bellah (8%), Bambara et autres (2%).

Le choix des localités étudiées a été fait en tenant compte de leur situation écoclimatique (position par rapport au fleuve et aux mares) :

- localités au bord du fleuve : Diré, Sadji-Lambou, Gari;
- localités au bord des mares : Saréyamou, Mati, Torkia;
- localités loin du fleuve et des mares : Kondi.

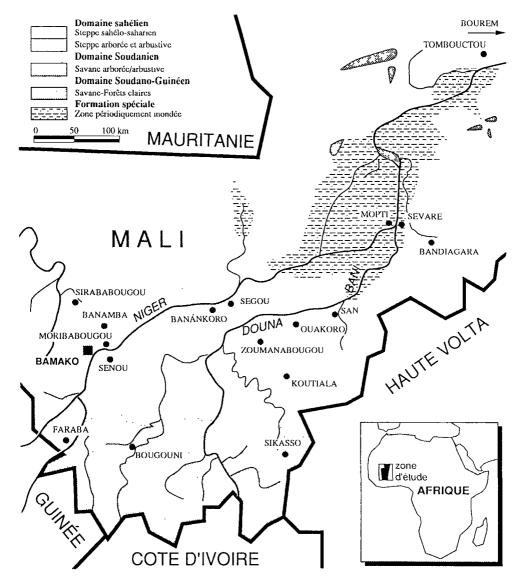


Figure 2. Carte écoclimatique de la zone d'étude.

Aspects parasitologiques

Taux d'infestation par espèce plasmodiale (toutes localités groupées)

Le Tableau I montre que les infestations à P. falciparum, 7,49% (63/841), sont significativement plus fréquentes que celles à P. malariae, 0,47% (4/841); chi carré : 54,51 pour ddl = 1, p < 0,001.

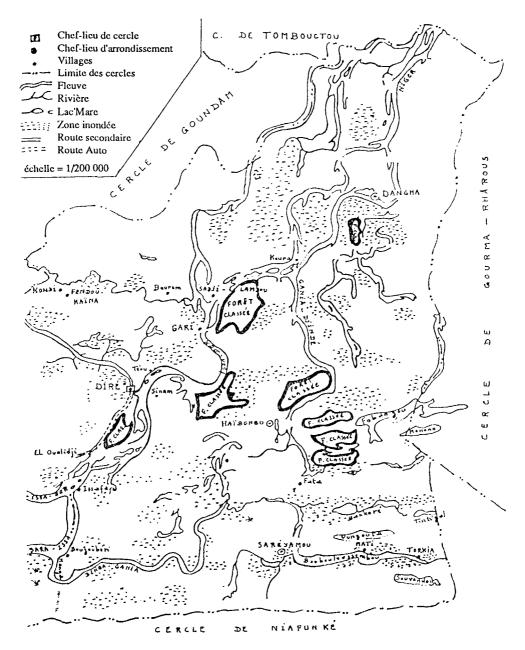


Figure 3. Cercle de Diré (DNCT).

L'étude des formules parasitaires montre que *P. falciparum* est largement prédominant (85%). *P. malariae* a été observé uniquement près des mares (environ 15% des lames positives).

Tableau I. Taux d'infection par espèce et formule parasitaires toutes localités groupées (chiffres en %).

Localités prospectées	Infections	Taux d'infection	Formules parasitaires
Localités près du fleuve	PF PM	4,94 0,00	100
Localités près des mares	PF	13,66	0,00 85
Localites pres des mares	PM	2,48	15
Kondi	PF PM	10,52 0,00	100 0,00
Total	PF PM	7,49 0,47	94 6

PF: Plasmodium falciparum; PM: Plasmodium malariae.

Indices plasmodiques globaux par localités

Localités près du fleuve. Le Tableau II montre que les IP de Diré : 4,02% (12/298), Sadji-Lambou : 4,02% (6/149) et Gari : 9% (9/100) ne sont pas significativement différents (chi carré = 4,31; ddl = 2; p = 0,11).

Tableau II. IP des localités prospectées près du fleuve.

Localités GE	Zone urbaine	Zones rurales		Total
	Diré	Sadji-Lambou	Gari	
GE +	12	6	9	27
GE –	286	143	91	520
IP	4,02	4,02	9,00	4,94

GE : goutte épaisse; IP : indice plasmodique.

Localités près des mares. Le Tableau III montre que les IP de Saréyamou : 13,73% (7/51), Mati : 16,46% (13/79) et Torkia : 19,35% (6/31) ne diffèrent pas statistiquement (chi carré = 0,46; ddl = 2; p = 0,79).

Tableau III. IP des localités prospectées près des mares.

Localités GE	Saréyamou	Mati	Torkia	Total
GE +	7	13	6	25
GE –	44	66	25	135
IP	13,73	16,46	19,35	16,15

Localités loin du fleuve et des mares. Kondi: L'IP observé est égal à 10,32% (14/133).

Comparaison des IP entre les 3 types de localités

Les IP observés dans les localités près du fleuve : 4,9% (27/547), dans les localités près des mares 16,15 (26/161) et à Kondi : 10,52% (14/133) sont significativement différents (chi carré = 27,74; ddl = 2; p = 0.001).

Nous remarquons que l'IP des localités près des mares est significativement supérieur à celui des localités près du fleuve (chi carré = 22,58; ddl = 1; p = 0,001), mais comparable à celui de Kondi (chi carré = 1,96; ddl = 1; p = 0,016). De même l'IP de Kondi est significativement supérieur à celui des localités près du fleuve (chi carré = 5,90; ddl = 1; p = 0,015).

Indice plasmodique par classe d'âge

Le Tableau IV montre que l'IP des enfants de 0 à 23 mois : 2.83% (4/142), des enfants de 5 à 9 ans : 11.24% (39/347) sont statistiquement différents (chi carré = 10.84; ddl = 2; p = 0.004). L'IP des enfants de 5 à 9 ans est significativement supérieur à celui des 2 autres classes d'âges (chi carré = 8.63; ddl = 1; p = 0.0033), qui par contre ne sont pas différents entre eux (chi carré = 3.03; ddl = 1; p = 0.08).

Tableau IV. IP par classe d'âge, toutes localités groupées.

Classe âge GE	0-23 mois	2-4 ans	5-9 ans	Total
GE+	4	24	39	67
GE –	138	328	308	774
IP	2,82	6,82	11,24	7,96

GE: goutte épaisse; IP: indice plasmodique.

Indices gamétocytiques globaux

Les IG observés sont dans notre étude :

- 0,36% (2/547) pour les localités près du fleuve;
- 3,10% (5/161) pour les localités près des mares;
- -- 1,50% (2/133) à Kondi.

Ces variations sont comparables à celles observées pour les IP moyens de ces différentes localités.

Aspects entomologiques

La faune anophélienne de la zone de Diré est essentiellement composée d'A. gambiae s.l. plus de 90% (160/174); A. funestus : 5,17% (9/174) et A. pharoensis : 2,87% (5/174).

A. gambiae s.s. prédomine dans toutes les localités prospectées avec un taux de prévalence de 97,43%.

A. arabiensis n'a été observé qu'à Alkayabé, quartier de Diré peuplé de Peulh élevant essentiellement des caprins.

A. gambiae s.s. est représenté dans cette région essentiellement par sa forme chromosomique *Mopti*. Cette forme chromosomique se caractérise par un polymorphisme des arran-

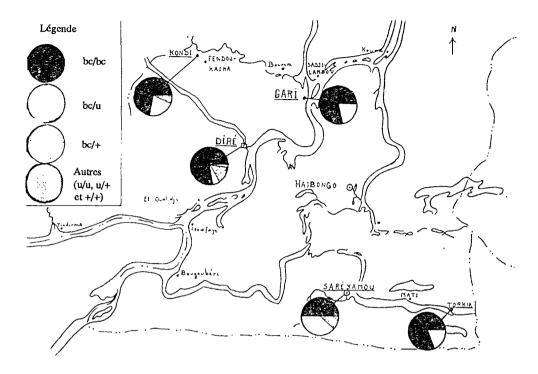


Figure 4. Distribution spatiale des caryotypes de la population Mopti dans certaines localités du cercle de Diré.

gements chromosomiques bc, u et \pm . Ces arrangements s'associent pour donner 6 caryotypes : bc/bc, u/u, +/+, bc/u, bc/+ et u/+.

La distribution spatiale de ces caryotypes montre une prédominance de bc/bc (76,58%) dans toutes les localités prospectées. Les caryotypes bc/u et bc/+ sont relativement fréquents (15,82% et 6,96%); u/u et u/+ sont quasi inexistants. Cette population vectorielle est très anthropophile (fig. 4 : carte de répartition des différents caryotypes).

Particularités épidémiologiques globales de la zone de Diré

Les IP et IG dans les localités prospectées (IP maximum = 19,35% à Torkia et IG maximum = 3,10% pour les localités près des mares) sont nettement inférieurs à ceux habituellement connus dans les zones de savane.

A Banambani (zone de savane) l'IP des enfants de 0 à 9 ans est égal à 82,84% et IG = 17,16% [7]. Dans 15 villages des cercles de Kita, Bafoulabé et Kéniéba (KBK) on a pu observer chez les enfants de 0 à 9 ans un IP moyen = 61,98% et IG moyen = 13,98% (Koné, 1982). En mars 1980 (saison sèche), on a observé dans 14 villages avant la mise en eau du barrage de Sélingué chez les sujets de 0 à 45 ans et plus, un IP moyen = 36,1% (700/1930) et IG moyen = 7% (135/1939). De même les IP et IG des localités près des mares et Kondi sont nettement supérieurs à ceux des localités près du fleuve. Il semble donc exister de meilleures conditions de transmission dans les localités près des mares et Kondi.

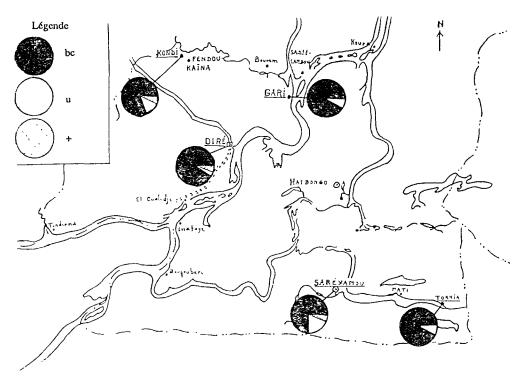


Figure 5. Distribution spatiale des arrangements chromosomiques de la population Mopti dans certaines localités du cercle de Diré.

La prédominance des infestations à *P. falciparum* (85%) et l'IP plus élevé chez les enfants de 0 à 9 ans concordent avec les résultats de plusieurs auteurs sous différents faciès épidémiologiques. Il existe près des mares une fréquence relativement élevée des infestations à *P. malariae*.

Il existe deux pics de transmission en zone périodiquement inondée :

- 1^{cr} pic en début de saison des pluies où pullulent les gîtes à A. gambiae s.s. (juin-juillet).
- 2^e pic au moment du retrait des eaux avec développement de gîtes à A. funestus (octobre-février).

Zone du Gourma (étude menée en saison sèche, février 1985)

Caractéristiques écoclimatiques

Le Gourma est situé entre les isohyètes 150 et 500 mm qui couvrent le gradient sahélien. Les ressources hydrauliques comptent peu de forages, des puisards, mares plus ou moins pérennes. Le climat sahélien sec et chaud offrant de grands écarts de températures (mai, 20 à 47 °C, janvier 9 à 27 °C).

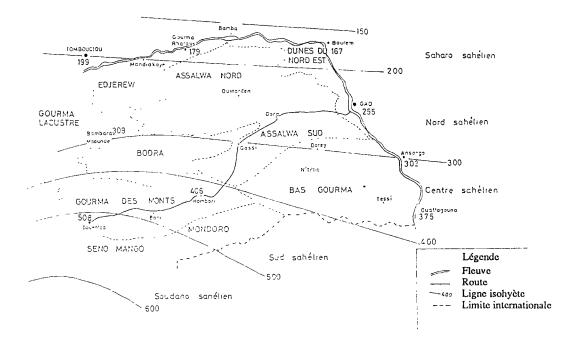


Figure 6. Zones bioclimatiques et secteurs écologiques du Gourma.

A cela il faut ajouter une forte insolation, une sécheresse atmosphérique et une forte évaporation qui anéantissent la végétation et les nappes d'eau libres. Les pluies sont faibles et inégalement réparties de mi-juin à mi-septembre avec un déficit de 50% par rapport à la moyenne. Depuis 1973 une sécheresse presque endémique sévit; se dirige-t-on vers une avancée du désert ou une aridité plus forte ?

La végétation est de type sahélo-saharienne avec une steppe arbustive au Nord alternant irrégulièrement avec un semblant de savane au Sud souvent buissonnante (fig. 6).

Peuplement

L'ensemble du Gourma est sillonné par environ 130 000 nomades qui se divisent en 4 groupes sociaux : Kel Tamacheq, Peulh, Songhoï, Maure sur une étendue de 90 000 km².

Avec une utilisation traditionnelle de l'espace à la recherche constante de l'eau, l'herbe et la terre salée et une faible densité de 1,5 nomades/km²; ces populations sont de véritables maîtres du Gourma. Le nomade vit avec son bétail qui est associé à tous les actes de la vie.

Les aléas de la nature : la sécheresse et l'irrégularité pluviométrique font qu'il est un défi pour la survie du groupe nomade de trouver les solutions à la gestion des ressources naturelles (eau, paturages, cure salée). Il existe une relation étroite entre l'écologie de ce milieu, les circuits de transhumance, l'organisation sociale et le système de production.

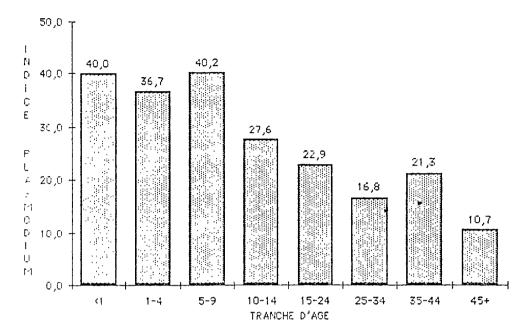


Figure 7. Indice du Plasmodium falciparum selon l'âge.

Aspects parasitologiques

L'IP pour toutes les espèces confondues est de 27,73% (460/1666). L'IP de *P. falciparu m* est de 36,16% chez les enfants de 0 à 9 ans. Deux cas seulement de *P. malariae* ont été diagnostiqués soit un IP de 0,12% (2/1666). Il n'a pas été noté d'association plasmodiale.

La formule parasitaire donne une nette prédominance de *P. falciparum* : 99,56% (460/462) avec 0,43% de *P. malariae* (2/462).

L'IP de *P. falciparum* selon l'âge montre un pic maximum chez les enfants de moins d'un an et ceux de la tranche d'âge 5-9 ans avec respectivement 40% et 40,2%. Les enfants de 1 à 4 ans ont un IP de 36,7% (fig. 7).

L'indice splénique global de la population est de 6,1%. l'IS est de 7,7% dans la tranche d'âge de 1 à 4 ans, il accuse une légère ascension chez les enfants de 5 à 9 ans : 11%.

Il existe une différence hautement significative entre l'IS chez les moins de 15 ans (10,2%) et l'IS des plus de 15 ans (2,2%) avec $p = 10^9$ (fig. 8).

NB:IL N'A PAS ÉTÉ MIS EN ÉVIDENCE DE CORRÉLATION ENTRE UNE GE+ET LA PRÉSENCE DE SPLÉNOMÉGALIE (MÉMOÌRE IMMUNOLOGIQUE DU PALUDISME).

Aspects entomologiques

L'espèces anophélienne vectrice dans cette zone est *A. arabiensis*, anthropophile avec un certain degré de zoophilie. L'étude chromosomique montre que cette espèce vit en population panmixique en équilibre de Hardy-Weinberg.

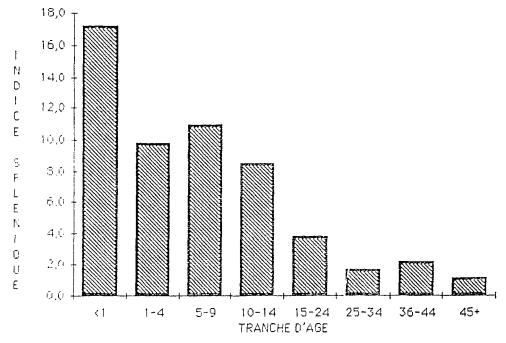


Figure 8. Indice splénique selon les tranches d'âge.

Particularités épidémiologiques de la zone du Gourma

L'IP chez les enfants de 0-14 ans (moyenne = 35,82%) en cette période de l'année (saison sèche froide) est bas si on le compare aux résultats en mars-avril du cercle de Kolokani et de la zone sahélo-soudanaise de Nara. Ces localités présentent respectivement des IP de 69,6% et 72,1% (Doumbia, 1977, Balique et al., 1979).

La comparaison des IP de la zone sahélienne du Gourma Malien, par deux enquêtes à 7 ans d'intervalle, nous permet de constater une baisse de l'IP pour les mêmes tranches d'âge. En effet, l'enquête du Gourma (Roure et al., 1979) donne un IP de 69% (0-9 ans) et celle de Gossi (INRSP, 1985) donne un IP de 38,67% (dans la même tranche d'âge de 0-9 ans). Cette baisse pourrait s'expliquer par la dégradation des conditions écologiques défavorables au cycle du vecteur, suite à la sécheresse endémique de ces dernières années.

Caractéristiques épidémiologiques générales

La prévalence globale du paludisme dans la zone sahélienne varie en fonction des saisons d'étude et des localités. Dans la zone de Diré l'IP varie de 4,02% à 19,35% (en septembre) chez les enfants de 0 à 9 ans. L'IP varie de 36,16% à 40,2% chez les enfants de 0 à 9 ans dans la zone du Gourma (février 1985).

L'IS varie de 7,7% dans la tranche d'âge de 0-1 an à 11% chez les enfants de 5 à 9 ans; selon la classification de M. Gentilini et al. (Médecine Tropicale, 1984) nous identifions 4 niveaux d'endémicité palustre en fonction de l'IP:

- hypo-endémie: IP < 25%

méso-endémie : 25% < IP < 50%
 hyperendémie : 50% < IP < 75%
 holo-endémie : IP > 75%

La zone sahélienne comporte donc des zones d'hypo-endémicité et de méso-endémicité en fonction des études et des saisons.

Si nous appliquons la classification adoptée à la Conférence de Kampala, 1950, qui utilise l'IS (2-9 ans), nous avons :

- hypo-endémie si IS ≤ 10%
- méso-endémie si 11 ≤ IS < 50%
- hyperendémie si 50 à 75% des enfants ont une grosse rate.

La classification selon l'IS et l'IP concorde pour classer la zone sahélienne comme une superposition de zones d'hypo-endémicité et de méso-endémicité. Le paludisme intervient certainement pour une grande part dans la mortalité infanto-juvénile dans le Sahel. Importance qu'il est difficile de chiffrer sans une étude longitudinale avec une méthodologie précise.

Les journées de travail perdu ont un impact socio-économique certain (non encore quantifié avec précision).

P. falciparum est l'espèce plasmodiale la plus fréquente et la plus dangereuse (85% à 99% selon les études).

P. malariae est peu fréquent avec des IP variant de 15% (dans certaines localités de Diré) à 0,42% dans le Gourma.

P. ovale n'a pas été mis en évidence dans les deux études (parasitémie peut-être en dessous du seuil de détection de nos techniques).

Les observations sur l'étude d'indice sporozoïtique par IRMA* et d'IP des nourrissons (septembre 1985) seraient une preuve de différence remarquable entre l'épidémiologie du paludisme dans le Sahel et celle des zones de savane. Il semble que le facteur conditionnant l'épidémiologie du paludisme dans le Sahel serait double : la pluie et l'inondation.

Des observations récentes montrant des IP à 35% en février 1986 dans certaines localités près des mares : Mati 42,14% (59/140); Torkia 41,42% (29/70) ou loin des cours d'eau : Kondi 46,84% (104/222); Fendou-Kaïna 35,71% (30/84), militent en faveur de cette hypothèse

Les vecteurs potentiels dans la transmission du paludisme au Sahel malien, seraient représentés par les caryotypes bc/bc, bc/u et bc/+ de la forme chromosomique mopti d'A. gambiae s.s. en zone inondée, A. arabiensis en zone de Sahel exondée et A. funestus.

Conclusion

Le Sahel malien est une région bio-écologique hétérogène comportant une région exondée et un delta intérieur du Niger périodiquement inondé. Cette écologie conditionne l'épidémiologie du paludisme. C'est ainsi que nous rencontrons des zones d'hypo-endémie (IP 25%) et de méso-endémie (25% < IP < 50%). P. falciparum est l'espèce plasmodiale la plus fréquemment rencontrée (85-99,56%), suivie de malariae (0,12% à 15%).

A. gambiae s.s. représenté par sa forme chromosomique mopti est le principal vecteur en zone inondée; A. arabiensis en zone exondée. A. funestus se rencontre en fin de saison des pluies.

^{*} Technique Immunoradiométrique.

Des IP de *P. malariae* atteignant 15 à 35% ont été notés dans une localité particulière de Diré. Une étude longitudinale de 2 ans est en cours pour clarifier cette situation. Des données assez complètes sur toute la zone du Sahel malien sont indispensables pour circonscrire l'épidémiologie du paludisme dans cette région.

Références

- 1. Anonyme. (1985). Evaluation sanitaire de la région du Gourma en Février 1985. Projet UNICEF/INRSP, pp. 51-69.
- 2. Atlas Jeune Afrique. (1981). Editions Jeune Afrique.
- 3. Bruce-Chwatt LJ. (1985). Essential Malarialogy, second edition. William Heinemann, Medical Books, London.
- 4. Diani F. (1985). Evaluation de la situation sanitaire du Mali. Thèse de Pharmacie ENMP. Bamako, pp. 18-22.
- 5. Gentilini M et al. (1984), Médecine Tropicale. Flammarion, Paris.
- 6. Sankaré O. (1986). Aspects parasitologique et entomologique de l'épidémiologie du paludisme en zone sahélienne périodiquement inondée (cercle de Diré, région de Tombouctou). Mémoire DEA en Biologie Animale. Bamako, ISFRA, 42 p.
- 7. Touré YT, Petrarca V, Coluzzi M. (1983). Répartition géographique et polymorphisme chromosomique des membres du complexe A. gambiae au Mali. Communication orale, 2º Conférence Internationale de Paludisme et Babésiose. 18-22 septembre 1983, Annecy, France. p. 198.

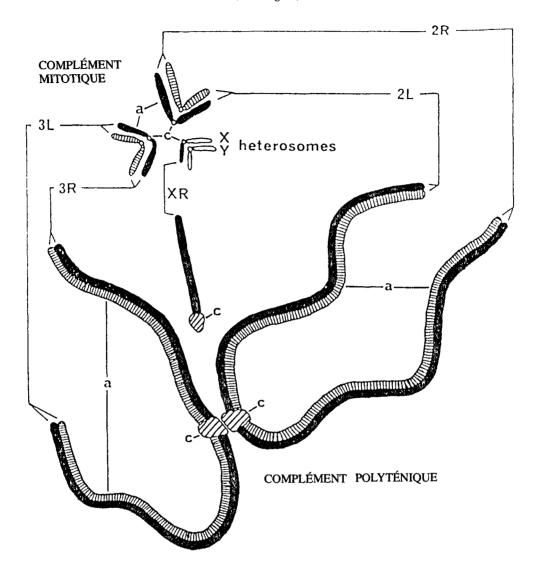


Figure 9. Correspondance entre les trois paires de chromosomes du complément mitotique d'un anophèle mâle et les cinq bras identifiables dans le complément polyténique (a = autosomes - c = centromères).

Les bras autosomiques sont euchromatiques dans les deux compléments tandis que le chrosomosme Y et le bras gauche du chromosome X sont hétérochromatiques (segments blancs) et ne sont pas représentés par une suite de bandes dans le complément polyténique.

N.B. Les compléments mitotiques et polyténiques ne sont pas représentés suivant leur échelle de taille respective.

(Extrait de Manuel Pratical Entomology in Malaria. Part I, OMS, 1975)



Figure 10. Aspect des chromosomes X des différents membres du complexe A. gambiae.

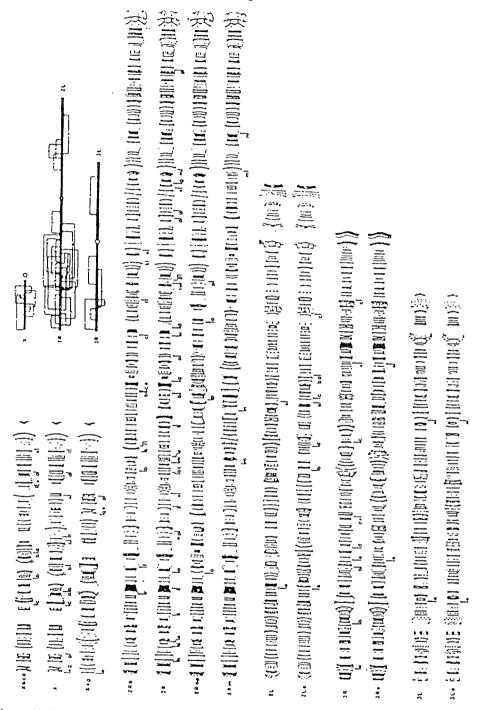


Figure 11. Carte chromosomique du complexe A. gambiae. (Coluzzi M. et al. (in press) Istituto di parassitologia, Universita di Roma).

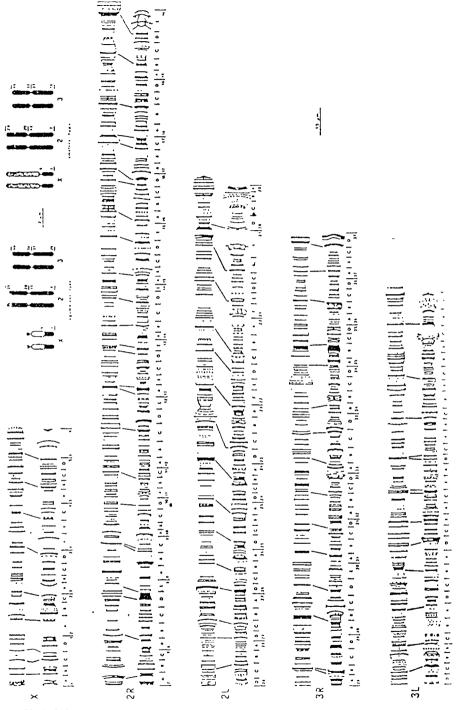


Figure 11. (suite).

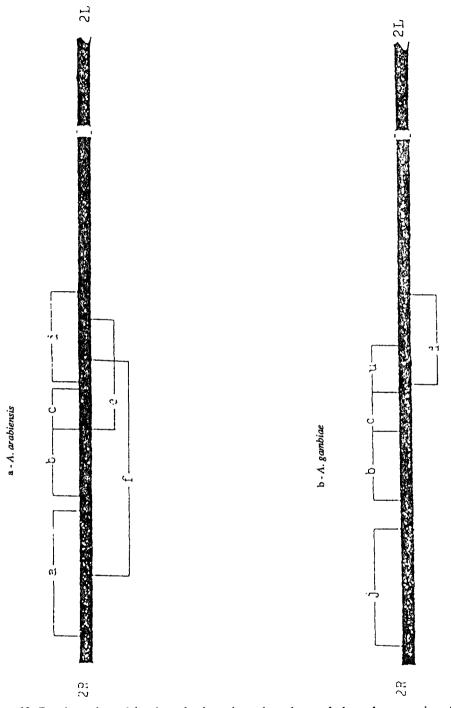


Figure 12. Représentation schématique des inversions observées sur le bras chromosomique 2R chez A. arabiensis et A. gambiae.

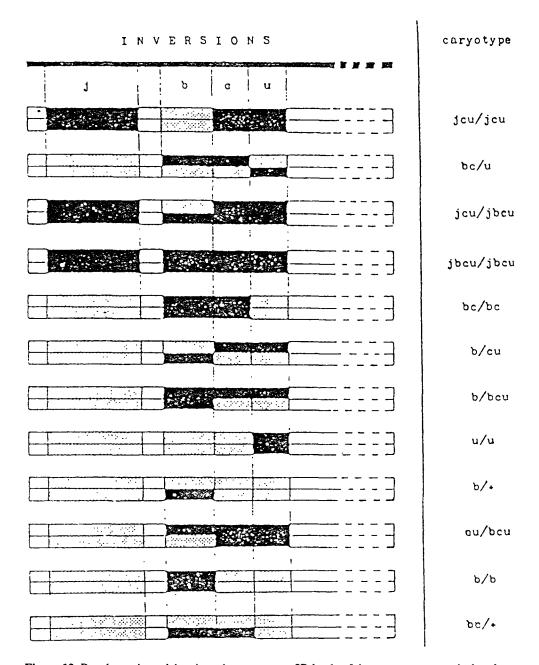


Figure 13. Représentation schématique des caryotypes 2R le plus fréquemment rencontrés dans les échantillons de A. gambiae étudiés.

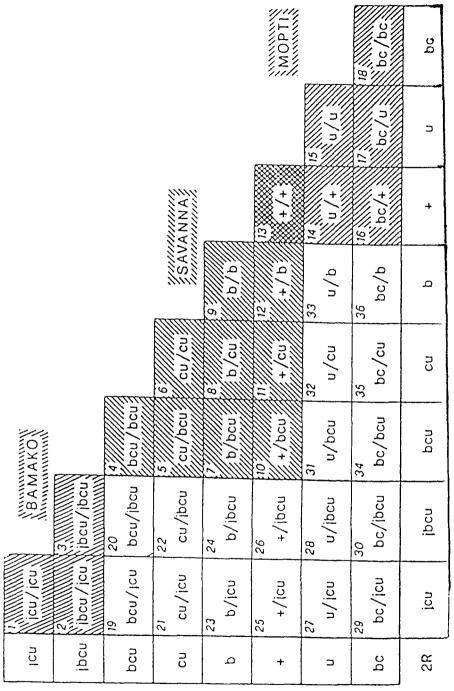


Figure 14. Caryotypes observés et attendus à partir des arrangements chromosomiques 2R le plus fréquemment rencontrés dans les échantillons de *A. gambiae* étudiés.

3

Plasmodium falciparum en Guyane et chloroquine

M. GALLIOT, J.P. POMAN, F. GAY, B. DUFLO

Service Départemental de désinfection, Lutte anti-paludique, 18, avenue de la Liberté, 97000 Cayenne, Guyane

Depuis quelques années, une dégradation de la situation du paludisme en Guyane se traduit par une recrudescence du nombre de cas; ceux-ci, depuis 1981, dépassent le chiffre de 1 000 par an.

Actuellement, si nous pouvons quantifier cette situation, nous avons du mal à définir les raisons de cette dégradation; et nous connaissons encore assez mal les caractéristiques de ce paludisme et sa part dans la morbidité; pourquoi touche-t-il plus volontiers tel groupe ? Qui en meurt ?

Quels sont les éléments incriminés dans le manque d'efficience des thérapeutiques ? Ce dernier problème étant à nos yeux prioritaire, nous nous sommes penchés sur son étude, et pouvons vous livrer, avec quelques résultats parcellaires concernant la résistance de *Plasmodium falciparum*, quelques-unes de nos réflexions.

Géographie. Climat. Peuplement

S'étendant sur environ 90 000 km², la Guyane est couverte dans sa quasi-totalité par la forêt amazonienne, découpée par de puissants cours d'eau. Le climat de type tropical fait alterner une saison des pluies de la mi-novembre à la mi-août à une saison sèche. L'hygrométrie peu influencée par la pluviosité reste stable toute l'année à la moyenne de 92%.

Quatre-vingt-dix % de la population, estimée à 87 000 habitants au 1^{er} janvier 1987, est implantée sur le littoral — déjà Cayenne et son agglomération en accueillent la moitié. La population vivant sur le littoral est composée de créoles et de métropolitains, et adopte un mode de vie moderne.

Les 10% restant regroupent les populations dites tribales à économie sylvicole, vivant le long des deux fleuves frontières en petits villages d'une centaine à un millier d'habitants.

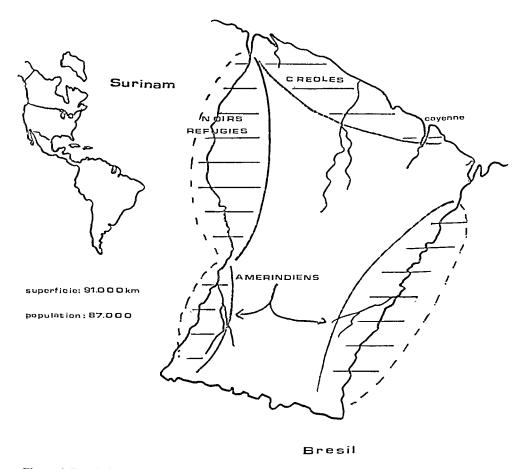


Figure 1. Population.

Ce vocable de population tribale comprend des «noirs réfugiés»*, Boni et Saramaca, vivant dans le bas et moyen Maroni, et les Amérindiens que l'on retrouve sur le haut Maroni et l'Oyapock. Noirs réfugiés, Amérindiens, habitants du littoral, par leurs caractéristiques ethniques, leurs activités économiques, leur culture, influencent de façon non négligeable le cours de l'endémie palustre.

Mode de transmission

La transmission du paludisme n'est pas univoque. On décrit un paludisme à transmission permanente avec un pic saisonnier que l'on retrouve au niveau de l'Oyapock et du Maroni,

^{*} Esclaves ayant fui des plantations et s'étant réfugiés dans la forêt. De ce fait, il s'agit d'une population peu métissée au caractère génétique proche des Africains.

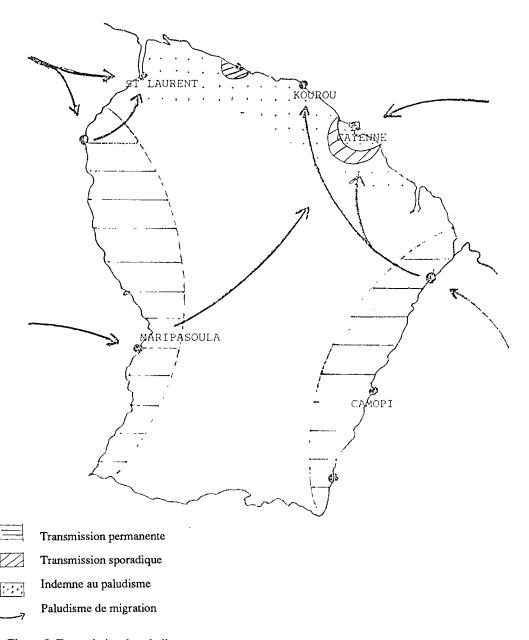


Figure 2. Transmission du paludisme.

qui sont deux zones grandes pourvoyeuses de paludisme. Le littoral est *indemne de tout* paludisme en dehors de deux ou trois *foyers sporadiques* dont le plus inquiétant est celui ceinturant la ville de Cayenne. En outre, la Guyane est confrontée aux problèmes de palu-

disme de migration interne, provenant des pays avoisinants, principalement du Brésil et du Surinam. Par ailleurs, elle exporte son paludisme vers la Métropole via les voyageurs.

Les acteurs du paludisme sont *Plasmodium falciparum*, incriminé dans 85% à 90% des cas, et *Plasmodium vivax*.

Les peuplades boni, dont il serait intéressant d'étudier le déterminant Duffy (probablement fréquemment négatif), sont réfractaires à l'infestation par *Plasmodium vivax*.

Toute une faune anophélienne, riche en espèces, se prête à véhiculer les virus. Trois espèces les plus couramment rencontrées pourraient avoir un rôle de vecteurs. Cependant, seul Anopheles darlingi joue un rôle incontestable dans la dynamique de la transmission. Anopheles aquasalis et Anopheles braziliensis, jugés comme vecteurs secondaires, n'ont jamais été retrouvés naturellement infectés.

Qu'en est-il de la résistance en Guyane?

Peu de travaux ont été effectués dans ce domaine en dehors de ceux du Dr Germanetto qui étudia le comportement du *Plasmodium falciparum* à la nivaquine par tests *in vivo* et *i n vitro*. Ses conclusions sont assez pessimistes.

La résistance de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine existe en Guyane, mais son importance doit être relativisée :

- 1. Comme partout ailleurs, elle n'est pas répartie de façon homogène et continue sur l'ensemble du territoire, mais s'exprime en foyers dispersés, d'intensité variable.
 - 2. Par l'interprétation donnée aux résultats des tests in vivo.

Depuis quelques années, on assiste à un regain d'intérêt pour cette molécule dont la pharmacologie est à nouveau ou enfin étudiée.

Toutes les études menées sur la chloroquine concluent que la pharmacocinétique est extrêmement variable d'un individu à l'autre sans pour cela qu'on connaisse à l'heure actuelle les éléments intervenant dans cette biodisponibilité. Le travail mené en Guyane par le Service départemental de Désinfection avec la collaboration de l'équipe du Pr Gentilini étudie la variation des parasitémies dans l'organisme en fonction de la chloroquinémie et de la déséthylchloroquinémie, dosées par chromatographie liquide en haute performance. Les premiers résultats vont dans le sens d'une corrélation entre les taux présents de chloroquine et les fluctuations des parasitémies. Un certain nombre de cas considérés comme résistants lorsque l'on s'en tient strictement à l'interprétation parasitologique (OMS) des tests *in vitro*, s'avèrent en fait être des échecs thérapeutiques dus à une mauvaise absorption de la chloroquine. De nouveaux schémas posologiques, tenant compte de cette variation interindividuelle, permettrait de maintenir l'usage de la chloroquine, aux avantages par ailleurs incontestés. Cependant, de tels protocoles nécessitent de prolonger la durée de la cure, risquant de réduire son observance. Une forme de chloroquine à action prolongée représenterait une alternative utile.

Parallèlement à la poursuite des travaux de recherche sur la résistance de *Plasmodium* falciparum, nous nous sommes attachés à étudier un programme afin d'éviter l'extension de la résistance en tenant compte d'un facteur primordial, incontestable dans l'émergence des souches résistantes, à savoir l'emploi excessif d'antipaludiques.

Il faut faire diminuer cette pression médicamenteuse. Pour cela, il faut affiner nos schémas thérapeutiques une fois que la molécule à utiliser est sélectionnée.

Faut-il traiter tous les cas de paludisme ? Ne devient-il pas important de différencier le porteur sain du sujet malade ? Faut-il définir des critères d'indication du traitement ?

ETUDE 'IN VIVO

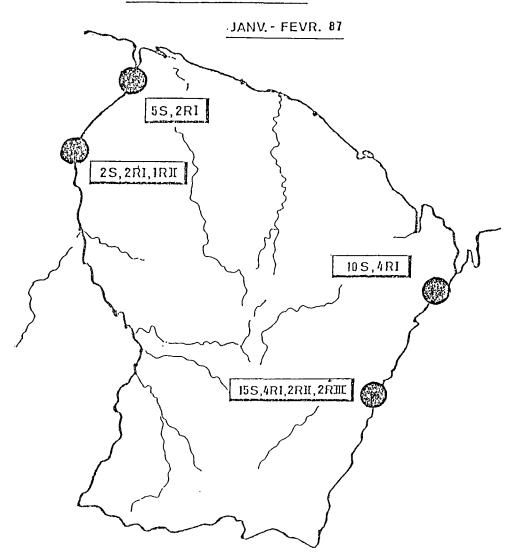


Figure 3. Résistance de P. falciparum à la chloroquine.

Il faut également s'attaquer à la transmission, en particulier chez les sujets porteurs de gamétocytes, sujets épidémiologiquement dangereux, par l'utilisation de la primaquine. Là également, comme pour la chloroquine, peut-on se demander si elle n'a pas été trop rapidement abandonnée et si elle ne mérite pas d'être réhabilitée.

Enfin, un effort considérable devra être fait sur le plan entomologique.

4

Tendances et perspectives de la lutte antivectorielle

J. MOUCHET*, P. CARNEVALE**, J.-L. FREZIL*, J. BRENGUES*

Institut Français de Recherches pour le Développement en Coopération (ORSTOM)

- * 213, rue Lafayette, 75009 Paris, France
- ** BP 171, Bobo-Dioulasso, Burkina-Faso

Objectifs et spécificité de la lutte antivectorielle

La découverte, à la fin du siècle dernier, du rôle des arthropodes et mollusques dans la transmission des agents pathogènes allait faire de la destruction des «vecteurs» de parasites, bactéries et virus, un moyen de prévention des maladies qu'ils engendrent.

La lutte antivectorielle est donc un élément de l'arsenal pour la prévention et la limitation des maladies transmissibles, complémentaire et non concurrent de la protection médicamenteuse. L'élimination des populations d'arthropodes ou de mollusques n'est pas sa finalité mais seulement un moyen de diminuer le poids de la maladie. Sous cet aspect elle diffère donc profondément des opérations de désinsectisation, menées dans les Pays du Nord, contre les arthropodes hématophages, dont le seul objectif est de diminuer la nuisance provoquée par leurs piqûres ou leur présence. En conséquence les résultats des campagnes de lutte contre les vecteurs doivent, à leur stade ultime, être évalués d'après leur impact en santé publique. Mais une évaluation entomologique, quasi permanente, est indispensable pour suivre le déroulement des opérations. A ce propos il faut noter que les méthodes et techniques appliquées dans les Pays du Nord sont rarement directement transposables dans les zones tropicales car non seulement les conditions écologiques sont fondamentalement différentes mais les objectifs sont tout autres.

Les plans d'opérations doivent être spécifiques non seulement de l'objectif médical mais aussi des conditions écologiques et épidémiologiques ainsi que des capacités socio-économiques de chaque pays. Ils doivent donc être établis localement.

Les caractères propres à la lutte contre les vecteurs de grandes endémies dans les Pays du Sud et les contraintes qu'ils engendrent ne sont pas toujours pris en compte dans les programmes de formation des entomologistes médicaux. Les filières ne doivent pas se limiter aux aspects «zoologiques» mais intégrer une forte composante d'épidémiologie et de technologie de lutte antivectorielle. Ces programmes ne peuvent être réalisées que par des équipes enseignantes parfaitement qualifiées dans ces différents domaines. Trop souvent encore la formation se fait à travers des filières primitivement destinées à l'entomologie agricole qui sont insuffisamment adaptées aux aspects médicaux.

Historique

Pendant longtemps l'homme est resté impuissant devant les insectes hématophages, se contentant de fuir les zones «insalubres», de se protéger par des moustiquaires ou des huiles répulsives et, dans le meilleur des cas, de détruire les ectoparasites.

Bien que la nicotine soit connue depuis le XVII^e siècle et que des huiles aient été utilisées contre les larves de moustiques dès le début du XIX° siècle en Amérique, ce n'est qu'à la fin de ce même siècle que la lutte antivectorielle a réellement débuté. Suppression des sources de moustiques par assèchement des gîtes et développement de l'hygiène péridomestique, déboisement des gîtes à tsé-tsé, protection des maisons et des individus, timides essais de produits larvicides et de parasiticides ont été les principales mesures, utilisées par les hygiénistes jusqu'à la Deuxième Guerre Mondiale; leur efficacité était très limitée. L'arrivée du DDT en 1942 a été une véritable révolution. Produit peu toxique, bon marché, actif en milieu aqueux aussi bien qu'en aspersions pariétales ou spatiales, il a permis d'envisager de vastes campagnes de lutte contre les vecteurs. Le typhus fut jugulé en Europe en 1945 par la destruction des poux, les tsé-tsé furent malmenées dans le sud de l'Afrique et le paludisme régressa de façon spectaculaire dans les pays tempérés, le Bassin Méditerranéen, le Sud-Est Asiatique et l'Amérique tropicale. Ceci encouragea l'OMS à prendre la tête d'une campagne mondiale d'éradication du paludisme en 1955. Après un début en fanfare, il fallut bien admettre en 1968 que l'éradication, stratégie limitée dans le temps, pouvant être assimilée à un investissement, n'était pas partout possible. Il fallut alors envisager des méthodes de lutte, de durée illimitée, qui devenaient partie intégrante du fonctionnement des Services de Santé. D'une méthodologie monolithique, voire dogmatique, on passait à des stratégies diversifiées suivant les contextes épidémiologiques et socio-économiques.

On a posé la question: la campagne d'éradication a-t-elle été un succès ou un échec? Certainement un succès si l'on considère que la maladie a pratiquement disparu ou a été réduite à un niveau très bas dans une très grande partie de son aire de répartition, sauvant ainsi des centaines de millions de vies humaines. Mais échec vis-à-vis de son objectif, car l'éradication n'a pas été atteinte. Des volumes ont été écrits pour analyser les causes de cet échec, faisant ressortir notamment le manque de participation des populations, argument qui allait sous-tendre la politique de soins de santé primaire. Mais les arguments techniques, à notre avis de loin les plus importants, ont été, sinon oblitérés, du moins minimisés. Dans beaucoup de régions de haute endémicité la transmission n'a jamais pu être totalement interrompue excluant donc toute possibilité d'éradication. De plus l'éradiction ne fut le plus souvent qu'une simple élimination de la maladie; les anophèles restaient présents, aptes à relancer la transmission si des porteurs de parasites étaient introduits après l'interruption des traitements insecticides, ce qui n'a pas manqué de se produire. Le mot d'éradication avait abusivement été utilisé comme synonyme d'élimination. Il introduisait le concept erroné d'une opération définitive séduisante pour les bailleurs de fonds, alors que

le maintien de l'état «d'éradication» exige dans beaucoup de pays des mesures de surveillance très onéreuses; à titre d'information elles coûtent plus de 20 millions de francs français par an pour le département de La Réunion. Il est donc facile de comprendre que le paludisme ait pu se réinstaller dans des pays où il avait été éliminé. L'échec de l'éradication du paludisme allait marquer un tournant, non seulement dans la lutte antivectorielle mais dans les politiques de santé.

La lutte antivectorielle en 1987

Structures d'exécution

Jusqu'en 1975, les opérations de lutte antivectorielle ont été exécutées par des organismes spécialisés, programmes verticaux comme les Services Nationaux d'Eradication du Paludisme, ou services urbains ou provinciaux de désinsectisation.

La mise en place des systèmes de soins de santé primaires implique la décentralisation des opérations au niveau périphérique et la participation des communautés. Les multiples réunions tenues par l'OMS pour examiner les modalités d'intégration de la lutte antivectorielle dans les systèmes de soins de santé ont abouti à des rapports qui traduisent l'ambiguïté de la situation et la distance qui sépare le discours de la mise en œuvre technique.

Actuellement les opérations se déroulent dans des cadres très divers. La lutte contre l'onchocercose, exigeant de gros moyens techniques et une planification stricte, ne peut être exécutée que par des organismes verticaux. Les Services nationaux, qui avaient naguère la charge des traitements domiciliaires contre les vecteurs du paludisme ou de la maladie de Chagas, se sont, quelquefois, transformés en organismes de médecine préventive. Une partie plus ou moins importante de leurs activités a été transférée à un échelon périphérique. S'agissant de la lutte antivectorielle, ce transfert a été plus ou moins bien réussi, suivant le niveau technique, très variable d'un Etat à l'autre, de la structure chargée de l'exécution. Il en est fréquemment résulté une dissipation de l'expertise, une érosion de la technicité et une perte de motivation que nous avons pu observer dans plusieurs pays.

Au-delà de projets pilotes fortement encadrés et subventionnés, ou d'opérations ponctuelles, la participation active des communautés, annoncée comme une panacée, est difficile à obtenir et surtout à maintenir pour des opérations de longue haleine. Beaucoup de pays de sensibilités politiques différentes envisagent d'ailleurs de la renforcer par une législation appropriée ce qui, en termes clairs, signifie de la rendre coercitive, attitude antinomique de la participation.

Cependant les nouvelles politiques de santé publique n'ont pas eu que des effets négatifs. Elles ont stimulé la recherche de nouvelles méthodes de lutte qui puissent s'intégrer aux nouvelles stratégies de soins de santé primaires. La production scientifique a été remarquable. Mais le passage du stade expérimental au stade de la santé publique est lent à se dessiner en raison du manque de structures adéquates et de personnel qualifié pour les appliquer ou les faire appliquer par les membres des communautés.

Les opérations de lutte antivectorielle en santé publique

Nous n'envisageons pas de faire une revue des opérations en cours mais seulement de donner un aperçu des activités qui dominent la scène mondiale dans le cadre des activités de santé publique.

Les traitements intradomiciliaires restent une arme inégalée pour la lutte antipaludique dans de très nombreux pays et leur interruption se traduit en général par une remontée du paludisme là où il n'était plus un problème de santé publique. Lorsque les anophèles ont développé une résistance au DDT, il faut utiliser des composés organophosphorés (malathion, fenitrothion), des carbamates, des pyréthrinoïdes, qui augmentent le prix des opérations. C'est un facteur limitant très sévère, d'autant que ces activités ne sont plus limitées dans le temps. Pour alléger le fardeau budgétaire, certains pays ont focalisé les traitements aux zones à risques. D'autres, au contraire, qui les avaient interrompus sont obligés de les reprendre pour faire face à l'offensive de souches de parasites chimio-résistantes, ce qui leur pose de sérieux problèmes financiers.

Dans les villes, des sommes considérables sont dépensées pour la lutte contre les moustiques urbains, notamment *Culex quinquefasciatus*. Les résultats ne sont pas toujours brillants. Si l'on veut employer la plaisanterie de notre collègue Shrestha à propos de Katmandou, la plupart des villes ne sont pas «mosquito free» mais «free for mosquitos». Outre des budgets insuffisants eu égard à l'ampleur des problèmes et face à la multirésistance des *Culex*, le manque d'expertise locale est aussi à l'origine de ces médiocres résultats. Il faut souligner les résultats remarquables obtenus à Pondichéry, en Inde, mais aussi remarquer qu'ils se situent dans le cadre d'une opération pilote, dotée d'un support scientifique considérable et d'un budget raisonnable.

La lutte contre les filarioses lymphatiques bénéficie des campagnes antipaludiques lorsque les *Anopheles* sont impliqués et des désinsectisations urbaines contre *Culex quinquefasciatus* lorsque ces derniers sont en cause; elle peut même en être leur justification. L'action thérapeutique est basée jusqu'ici sur l'utilisation de la diéthylcarbamazide.

L'éradication d'Aedes aegypti dans les Amériques, poursuivie contre tout bon sens, non seulement marque le pas, mais régresse et n'empêche pas les épidémies de dengue de déferler sur cette partie du monde. Non seulement le concept en est discutable mais l'exécution s'avère difficile et fort onéreuse. Près de 60 millions de FF sont dépensés à cet effet dans les trois départements français d'Amérique sans que pour autant se profile l'élimination de ce moustique.

La campagne de lutte contre les simulies par le traitement des rivières avec des composés organophosphorés (Abate) ou des préparations de *Bacillus thuringiensis*, est menée dans sept Etats d'Afrique de l'Ouest, dans le cadre d'un programme vertical international exécuté par l'OMS et financé en grande partie par les pays occidentaux et arabes. En 10 ans la maladie a marqué une spectaculaire régression. L'arrivée d'un médicament actif et d'utilisation simple, l'Ivermectine, doit complémenter cette action contre les vecteurs à un moment où ceux-ci développent des résistances vis-à-vis de l'Abate. Il faut mentionner l'apport, dans la mise au point des techniques utilisées par le programme, des chercheurs et techniciens francophones de l'ORSTOM travaillant au sein de l'OCCGE.

La lutte contre les Triatomides, vecteurs de la maladie de Chagas, exécutée dans divers pays d'Amérique du Sud à l'aide de composés organophosphorés ou de pyréthrinoïdes, plus rarement de DDT, appliqués en pulvérisations intradomiciliaires, enregistre de bons ou très bons résultats. L'exécution en est généralement confiée à des services nationaux ou provinciaux fortement structurés.

Dans la partie méridionale de l'Afrique, les Services Vétérinaires mènent une lutte à grande échelle contre les glossines du groupe G. morsitans pour protéger le bétail des trypanosomiases. Elle est basée sur des pulvérisations aériennes d'insecticides (endosulfan, pyréthrinoïdes) non rémanents. Ces actions ont une incidence directe sur la trypanosomiase humaine à T. rhodesiensis. Contre les glossines riveraines du groupe G. palpalis vecteurs de la maladie du sommeil à T. gambiense, le déboisement utilisé naguère est considéré

comme inacceptable par les écologistes. Les actions de santé publique basées sur les insecticides sont peu nombreuses et localisées. Le piégeage relance la lutte (voir page 44).

La résistance aux insecticides pose des problèmes sérieux, dans la lutte contre les Anopheles, les Culex, les simulies en particulier. Il a déjà été fait allusion à son implication financière. Plus inquiétant encore, à moyen et long terme, est son aspect technique. En effet, les résistances ne concernent pas un seul produit mais un groupe de produits. La totalité ou de nombreux produits d'une classe d'insecticide peuvent ainsi devenir inutilisables. Or il n'y a que quatre classes d'insecticides actuellement commercialisés et, sans faire preuve d'un pessimisme exagéré, on peut craindre de ne plus avoir de moyen de lutte contre certaines espèces dans un proche avenir. En effet les produits ou techniques de remplacement, chimiques, biologiques ou environnementaux, sont loin de couvrir tous les champs. De plus, la sélection de souches résistantes est fréquemment due aux traitements agricoles, dont la maîtrise échappe aux autorités de santé publique.

Méthodes nouvelles ou expérimentales

L'évolution des stratégies a stimulé la recherche de techniques simples, applicables au niveau périphérique par du personnel peu spécialisé. Nous n'avons pas l'intention d'en faire une revue et nous renvoyons le lecteur au Rapport du Comité d'Experts OMS de la lutte antivectorielle (Sér. Rapp. techn. OMS. n° 688, 1983). Nous devons souligner la part importante prise par les chercheurs francophones pour le développement de ces nouvelles technologies.

Dès l'entrée nous éliminerons la lutte génétique qui reste du domaine de la recherche car aucun résultat positif ne permet de prédire le moment où des méthodes efficaces contre les vecteurs seront transférables sur le terrain.

Protection individuelle

Les moustiquaires sont utilisées depuis très longtemps mais leur imprégnation par des pyréthrinoïdes accroît considérablement leur effet protecteur et en fait de vrais outils de lutte lorsque leur usage est étendu à l'échelle d'un village ou d'une région. En effet, la moustiquaire fait office de piège, appâté par les dormeurs, et les moustiques sont tués lorsque, pour atteindre l'homme, leur source de nourriture, ils entrent en contact avec le tulle traité. Dans une expérience à grande échelle, en Chine (Province de Guangdong), l'utilisation de moustiquaires imprégnées à la deltamétrine a entraîné une réduction de 95% de la population d'*Anopheles sinensis* et une diminution de 70% de l'incidence du paludisme (Li Zuzi, 1986, comm. pers.). Au Burkina-Faso, dans un village hyperendémique, la même méthode a amené une réduction de 60% de la densité d'A. gambiae (Carnevale, obs. pers.). Les moustiquaires imprégnées peuvent, en outre, être transportées par les voyageurs ou les nomadisants. Par contre leur acceptation s'avère aléatoire dans les régions où l'usage de moustiquaires n'entre pas dans les habitudes locales.

L'augmentation du pouvoir d'achat a entraîné la vulgarisation des «tortillons fumigènes» («mosquito coils») imprégnés de pyréthrinoïdes du groupe des bio-alléthrines qui se subliment à 120°C. Les plaquettes imprégnées des mêmes produits, placées sur des résistances électriques sont aussi très efficaces mais ne sont utilisables que là où il y a l'électricité.

Pièges à glossines

Les pièges à attraction optique inventés par Challier et Laveissière, destinés à l'origine à échantillonner les populations de glossines riveraines du groupe *Glossina palpalis*, se sont avérées des outils de lutte efficaces qui permettent de réduire et même de supprimer les populations de ces mouches à un coût très bas. En Afrique Centrale on utilise des pièges pyramidaux sans insecticide. En Afrique de l'Ouest on leur préfère des pièges biconiques imprégnés de deltaméthrine ou des écrans imprégnés du même produit.

La mise en place et la surveillance de ces pièges n'exige qu'une faible technicité. Néanmoins leur utilisation par les communautés semble nécessiter un appui sérieux des Services de Santé, non seulement pour la fourniture des pièges mais aussi pour leur pose et leur maintenance.

Il faut retenir que le concept du piégeage, appliqué à la lutte contre les vecteurs, ouvre une nouvelle voie de recherche.

Lutte antilarvaire

Les films monomoléculaires, destinés à remplacer les huiles sur les gîtes à moustiques, n'ont pas jusqu'à présent confirmé, sur le terrain, leur efficacité, même lorsque l'on y a incorporé des agents biologiques.

Les billes de polystyrène expansé, en couche continue à la surface de gîtes bien délimités (puits, puisards, latrines, fosses septiques) ont totalement arrêté la production de *Culex quinquefasciatus*, dans diverses expériences.

Les préparations bactériennes à base de *Bacillus thuringiensis* détruisent sélectivement les larves de moustiques et de simulies; elles ont été utilisées avec succès contre ces dernières en Afrique de l'Ouest sans avoir toutefois des performances égales à l'Abate. Leur emploi, en zone tropicale, contre les moustiques à développement continu, est sérieusement limité par l'absence de rémanence des formulations commercialisées. *B. sphaericus* est très actif contre *Culex quinquefasciatus* et présence une bonne rémanence dans les eaux polluées; il est très prometteur.

Les inhibiteurs de croissance (IGR) sont très prometteurs. Certains produits présentent une rémanence de plusieurs mois dans les eaux polluées (jusqu'à sept mois).

L'emploi des poissons larvivores reste toujours limité par leurs exigences écologiques qui, souvent, ne concordent pas avec celles des larves de moustiques. Il est difficile d'évaluer la réelle efficacité de cette technologie très douce car elle n'est, en général, qu'un complément à d'autres méthodes de lutte.

Il faut remarquer que la lutte antilarvaire contre les Anophèles, par quelque procédé que ce soit, manque souvent d'efficacité au plan de la santé publique. En effet les moustiques adultes, issus des larves ayant échappé aux traitements, ont libre accès aux hôtes humains. Dans les régions où le paludisme est holo- ou hyper-endémique il suffit d'une piqûre par homme et par nuit, et même moins, pour maintenir un niveau important de transmission de la maladie. Or, il est pratiquement impossible de maintenir continuellement tous les gîtes sous contrôle du fait de leur étendue et de leur temporarité et, donc, d'éviter une production minime d'anophèles. Cette observation est d'importance pour l'Afrique tropicale où A. gambiae s.l. et A. funestus sont les deux responsables d'un paludisme holo-endémique.

La lutte intégrée

C'est un concept et non une méthode. Il est fondé sur l'utilisation simultanée et complémentaire de toutes les méthodes disponibles, chimiques, biologiques et environnementales, en mettant l'accent sur les deux dernières. Cette approche idéale des problèmes demande une connaissance parfaite de l'écologie locale des vecteurs, donc une expertise de haut niveau. De plus sa mise en œuvre est très complexe. Le fait de vouloir confier l'aménagement de l'environnement aux habitants ne simplifie pas le problème car la mobilisation des communautés ne se réalise pas partout de la même manière et les charges qui incombent à chacun de leur membre dépendent aussi de la densité des populations.

Les très bons résultats obtenus dans une région rurale du Gujerat, en Inde, se situent dans le cadre d'une expérience bénéficiant d'un très fort appui scientifique et technique, dans une population où les actions communautaires sont traditionnellement de règle et où la densité de population est très élevée (600 h/km²).

La lutte intégrée contre Aedes aegypti, qui sur un plan théorique est fort simple, reste néanmoins d'application difficile. Les populations sont rarement motivées pour la destruction des gîtes, les législations coercitives sont difficiles à appliquer dans des régimes libéraux et la coopération des autorités municipales pour la voirie est souvent insuffisante. En définitive l'essentiel de la lutte repose sur des équipes de désinsectisation qui ne devraient avoir à intervenir qu'exceptionnellement.

Un rééquilibrage de la lutte antivectorielle

La lutte antivectorielle n'est pas un luxe mais une nécessité pour la santé publique. Elle est le complément et non le concurrent de l'action thérapeutique. Le développement de la résistance de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine la ramène même à l'avant-scène de la lutte antipaludique dans des pays qui l'avaient abandonnée.

Or, actuellement, malgré l'apparition de nouvelles méthodes performantes, la lutte antivectorielle se porte mal dans nombre de pays de la zone tropicale et ne remplit pas le rôle que l'on serait en droit d'en attendre car les conditions ne sont pas réunies pour un plein usage des outils dont on dispose. A ceci on peut discerner plusieurs raisons :

- 1. Un manque d'intérêt des gouvernements pour des activités qui s'insèrent mal dans les stratégies à la mode et demandent une expertise technique qui sort du domaine purement médical.
- 2. L'absence de structures adaptées à l'exécution. La sape des organisations centralisées ne s'est pas accompagnée de la création de nouveaux cadres où puisse s'exécuter la lutte antivectorielle. Il faut rejeter toute forme de dogmatisme et replacer chaque méthode de lutte dans une structure, verticale ou horizontale, qui lui permette de se déployer, en fonction des contingences politiques, culturelles et socio-économiques.
 - 3. Les problèmes techniques liés au développement des résistances.
- 4. L'insuffisance des budgets et des moyens matériels. On s'est bercé de l'illusion que la participation des communautés allait permettre de développer des actions efficaces, peu onéreuses, sinon gratuites pour les gouvernements. Le côté utopique de cette attitude est malheureusement mis en lumière par la situation actuelle.
- 5. L'insuffisance de personnel qualifié à tous les niveaux. Ce n'et pas seulement d'entomologistes médicaux dont un pays a besoin mais aussi de cadres intermédiaires et de personnel d'exécution. Ainsi que nous l'avons dit dans l'introduction la formation doit être

J. Mouchet, P. Carnevale, J.L. Frezil, J. Brengues

faite à la carte, en prenant en compte les problèmes spécifiques de chaque pays. De plus, elle doit être permanente tant pour diffuser les techniques nouvelles que pour lutter contre les effets «déformateurs» de l'isolement. Ce doit être là un point de réflexion pour les Universitaires réunis dans cette manifestation de l'AUPELF.

Il est nécessaire de rééquilibrer la lutte antivectorielle en définissant ou redéfinissant clairement ses objectifs et ses cadres d'interventions ainsi qu'en formant du personnel apte à utiliser les outils disponibles ou potentiels, pour qu'elle puisse répondre aux besoins de santé des pays victimes des endémies à vecteurs.

5

La lutte contre *Aedes (Stegomyia) aegypti :* des études entomologiques à l'éducation sanitaire, l'exemple de la Martinique

A. YEBAKIMA

Entomologiste médical. Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS). BP 658, 97262, Fort-de-France Cedex, Martinique.

Introduction

Aedes (Stegomyia) aegypti, moustique essentiellement tropical, est important en Santé Publique du fait qu'il est le vecteur majeur de la dengue et de la fièvre jaune. Ces deux maladies sont des arboviroses pouvant être mortelles.

En Afrique Sud-Saharienne, l'existence d'un vaccin antiamaril et la multitude des problèmes de santé ont relégué la lutte contre Ae. (S.) aegypti au second plan. Cependant, les dernières poussées épidémiques de fièvre jaune en Afrique de l'Ouest devraient inciter à plus de vigilance et de pragmatisme. En Amérique du Sud, des cas sporadiques de fièvre jaune sont régulièrement rapportés.

Dans le bassin Caraïbe, l'apparition de la forme hémorragique de dengue (158 décès au cours de l'épidémie de Cuba en 1981, des cas isolés signalés dans plusieurs îles en 1986 et 1987) justifie le regain d'intérêt de la lutte contre Ae. (S.) aegypti. En Martinique comme dans les autres départements français de la région, un service de lutte contre Ae. (S.) aegypti a été créé depuis 1968. L'objectif initial de ce service, ambitieux et illusoire, était l'éradication du vecteur. Actuellement, on parle plutôt de contrôle, c'est-à-dire maintenir le niveau de la population du moustique au seuil le plus bas possible, de sorte que les phénomènes d'épidémisation ne se produisent plus.

Stratégie

Initialement basée sur la lutte chimique, sa redéfinition s'est imposée, compte tenu des mauvais résultats, de l'apparition des résistances aux insecticides employés, de la non participation des collectivités et de la population, des facteurs bio-écologiques du moustique.

La stratégie actuelle repose sur :

- une surveillance entomologique permanente dans toutes les communes du département, y compris le traitement chimique des gîtes,
 - une surveillance séro-virologique par le biais de «Médecins Sentinelles»,
- une sensibilisation de toutes les couches de la population (radios, télé, exposition itinérante, animations en milieu scolaire et associations, tracts, affiches, articles dans les journaux...). Cette sensibilisation de la population doit progressivement devenir l'axe prioritaire de la campagne. La surveillance séro-virologique active est indispensable car c'est elle qui permet de détecter au plus vite une poussée épidémique; l'arrêt de celle-ci exige des épandages d'insecticides au sol et par voie aérienne et une participation de la population.

Apport des observations entomologiques

Faites mensuellement sur une longue période (mai 83-mai 87) dans 4 communes (Fort-de-France, Saint-Joseph, Macouba, Vauclin) représentant les principales zones phytogéographiques de l'île, ces observations nous ont apporté des résultats précieux dans l'orientation et le suivi de notre campagne. Parmi ces résultats, les plus importants portent sur :

- la nature des gîtes, créés et entretenus par l'homme : pots à fleurs (58 à 79% des gîtes), récipients de réserve d'eau (04 à 22%), pneus usagés (04 à 08%), déchets de la consommation (02 à 05%), divers (5 à 10%),
- la localisation géographique; à l'intérieur des maisons, on ne trouve que les pots à fleurs (98% de ceux-ci sont dans les maisons),
- la productivité qui est différente selon les gîtes, les fûts et les pneus sont les plus productifs,
- la variation dans le temps et dans l'espace de la densité moyenne des gîtes et de leur productivité,
- la variation dans le temps et dans l'espace des différents indices larvaires classiques, dont le plus important sur le plan épidémiologique est l'indice de Breteau (= nombre de récipients contenant des larves d'Ae. aegypti dans 100 maisons) (exemple : fig. 1).

L'expression globale de cet indice ne tient pas compte du facteur productivité, alors que le nombre de femelles piqueuses émergentes est aussi fonction de ce facteur. Dans une optique opérationnelle, il nous a paru plus logique de «fractionner» cet indice global et de l'exprimer en fonction des gîtes (donc de tenir compte de la productivité). Cela nous permet également d'adopter le message d'éducation sanitaire à chaque secteur géographique ou de mieux planifier les interventions de pulvérisations d'insecticides.

Le Tableau I donne un exemple de variation de l'indice de Breteau exprimé en fonction de la nature des gîtes les plus productifs (ici, les fûts et les pneus) par rapport à l'expression globale. En cas de menace ou d'épidémie, il est recommandé de procéder aux épandages d'insecticides là où les indices entomologiques sont les plus élevés. Si l'on ne tient compte que de l'indice de Breteau total (IBT) :

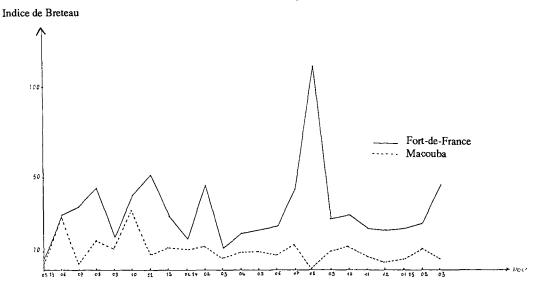


Figure 1. Variations mensuelles de l'indice de Breteau.

— en octobre 83, le technicien décideur aurait hésité à accorder la priorité des interventions à Fort-de-France ou Saint-Joseph, puisque l'IBT est le même dans les 2 cas : 40

— en janvier 85, l'intervention aurait commencé à Fort-de-France où l'IBT était de 83 (contre 08 à Saint-Joseph). Par contre, lorsqu'on exprime l'indice de Breteau en fonction des gîtes, on constate qu'en octobre 83 l'IB-Fût et l'IB-Pneus sont plus élevés à Saint-Joseph qu'à Fort-de-France : respectivement 19 et 11 contre 09 et 00. L'opération de pulvérisations aurait donc commencé par Saint-Joseph. (A Fort-de-France l'essentiel des gîtes positifs étant faiblement productifs : pots à fleurs).

En janvier 85, à Fort-de-France, l'IB-Fût est de 07, l'IB-Pneus est de 00. La valeur de l'IBT à Fort-de-France est surtout due aux pots à fleurs (IB-Pots à fleurs de 15). La productivité des fûts étant beaucoup plus importante que celle des pots à fleurs, on aurait donc commencé l'intervention par Saint-Joseph.

Tableau I. Exemple de l'expression totale et fractionnée de l'Indice de Breteau

		Fort-de-France	Saint-Joseph
octobre 83	IBT	40	40
	IB-F	09,2	19
	IB-P	00	11
janvier 85	IBT	23	08
	IB-F	05	07
	IB-P	00	00

IBT = Indice de Breteau Total

IB-F = Indice de Breteau en fonction des fûts

IB-P = Indice de Breteau en fonction des pneus

A. Yebakima

Cette approche nécessite une évaluation permanente de la situation afin de disposer des données les plus récentes et d'intervenir avec plus de chance de succès. En cas de menace ou d'épidémie, un message communiqué à la population en spécifiant les gîtes à éliminer en priorité dans chaque commune «accroche» mieux.

Conclusion

Le rôle prépondérant de l'homme dans la création et l'entretien des gîtes à Aedes (S.) aegypti nous a incité à réorienter notre concept en matière de lutte antivectorielle en Martinique. Sans sous-estimer les difficultés de l'Education Sanitaire, nous pensons qu'un effort intensif et permanent devrait s'avérer payant. Cette Education Sanitaire ne doit pas être laissée à la seule charge d'un service spécifique et ne peut pas se faire sans données entomo-épidémiologiques précises. La nouvelle expression de l'indice de Breteau, tenant compte de la nature des gîtes, que nous préconisons et que nous appliquons depuis quelques temps en Martinique, va dans ce sens.

N.B. Ce travail bénéficie d'un appui financier de l'INSERM/CRE n°848025 : Aspects entomologiques de la Dengue en Martinique.

Références

- 1. Yebakima A. et al. (1985). Aedes S. aegypti en Martinique. 1. Observations sur la nature des gîtes préimaginaux et les indices larvaires dans 4 zones urbaines. Rapport Aedes 85/4, 21 p.
- 2. Yebakima A. (1986). La lutte contre Aedes aegypti. In: Acte Final IVe Congrès sur la Protection de la Santé humaine et des Cultures en Milieu Tropical, pp 621-626.

PARTIE II **Autres parasitoses**

Président : Pr DIALLO

6

Caractérisation et clonage moléculaire d'un antigène potentiellement protecteur dans la schistosomiase expérimentale

J.M. BALLOUL*, P. SONDERMEYER**, D. BOULANGER*, M. CAPRON*, J. FONTAINE*, J.P. LECOCO**, A. CAPRON*

Introduction

Les progrès réalisés dans les techniques de fractionnement moléculaire, la production de molécules de nature polypeptidique, que ce soit par la voie de la synthèse chimique ou celle de la recombinaison génétique, nous ont permis de caractériser et de produire massivement deux antigènes de *Schistosoma mansoni* de masse moléculaire apparente de 28 000 daltons [1, 2].

L'un de ces antigènes est d'aujourd'hui particulièrement bien étudié. Il s'agit d'une enzyme à activité glutathion-transférase, famille d'enzymes impliquée dans de nombreux mécanismes de réparation des structures cellulaires. Cette forme de 28 000 daltons n'est que l'une des formes produites par le parasite, l'autre forme connue à ce jour, ayant une masse moléculaire apparente de 26 000 daltons [3] a été décrite sur *Schistosoma japonicum* (souche philippine). La nature polymorphique de cette famille enzymatique, que ce soit au sein d'une même espèce ou au sein d'espèces éloignées, laisse présager une divergence structurale similaire des glutathion-transférases de schistosomes, impliquant la nécessaire caractérisation des formes moléculaires propres à chaque espèce.

Les essais d'immunisation utilisant cette glutathion-transférase de *S. mansoni* (sm28-GST), produite en vecteur d'expression bactérien, ont été réalisés dans différents modèles animaux partiellement ou totalement permissifs aux schistosomes.

^{*} Centre d'Immunologie et de Biologie Parasitaire. Institut Pasteur de Lille, 1, rue du Pr. Calmette, 59019 Lille cedex., France

^{**} Transgène, 11, rue de Molsheim, 67000 Strasbourg, France

Vaccination dans les modèles rongeurs

Modèle rat (rat Fischer F344)

Que ce soit en présence d'hydroxyde d'aluminium, de BCG ou de *B. pertussis*, l'injection de 25-50 µg d'antigène [sm28-GST] a induit la production d'anticorps cytotoxiques stimulant l'activité cytotoxique des cellules effectrices (éosinophiles, plaquettes et macrophages). *In vitro*, cette activation de la fonction cytotoxique de ces cellules aboutit à la destruction de 50 à 80% des larves de schistosome. La nature des isotypes impliqués dans la destruction de la larve dépend de nombreux paramètres tels la dose d'antigène, la voie d'inoculation (intradermique, sous-cutanée) ou encore le type d'adjuvant utilisé. Pour l'essentiel, il semble que chez le rat les anticorps de classe IgG2a et IgE soient les principaux acteurs du déclenchement de la cytotoxicité cellulaire anti-parasitaire observée *in vitro*.

In vivo de l'ordre de 50% à 65% de réduction du nombre de parasites, installés au niveau hépatique, ont été enregistrés dans ce modèle après vaccination des animaux par voie sous-cutanée, utilisant deux doses d'antigène de 25 µg et de sm28-GST en présence de 1,25 mg d'hydroxyde d'aluminium [2].

Modèle souris (Balb/C)

Dans ce modèle, de 35 à 45% de protection ont été obtenus par injection de deux doses de 1 µg de sm28-GST, par voie sous-cutanée. Ce résultat est pour l'heure équivalent à celui obtenu par d'autres équipes utilisant des antigènes de schistosomes produits par les mêmes techniques de recombinaison génétique (ex : paramyosine de *S. mansoni* 35-40% de protection [4]). Les travaux se poursuivent au laboratoire, sur ce modèle, afin d'optimiser l'effet protecteur enregistré.

Vaccination dans un modèle primate [5]

Une expérience préliminaire ayant impliqué huit babouins femelles a été réalisée au laboratoire. Les résultats montrent une variabilité individuelle importante de la réponse immunitaire, en terme de réponse anticorps spécifique de l'antigène sm28-GST. Les expériences de cytotoxicité in vitro, réalisés en présence d'éosinophiles humains et de sérums de niveaux de cytotoxicité induisant de 40 à 80% de mortalité larvaire. Ces résultats ont été partiellement confirmés in vivo, deux singes sur quatre montrant une réduction de la charge parasitaire hépatique supérieure à 50%. Fait encore plus significatif, une forte réduction (55 à 80%) du nombre d'œufs enkystés dans le tissu hépatique a été observée. Ce dernier point permet d'envisager que la vaccination par l'antigène sm28-GST permettra de réduire non seulement le nombre de parasites adultes, mais aussi les manifestations anatomopathologiques liées à la présence des œufs au niveau tissulaire.

Protection partielle, variabilité individuelle de la réponse immune chez les êtres nonsyngéniques sont autant d'éléments qui indiquent la nécessité de rechercher d'autres antigènes à potentiel protecteur, qui viendront renforcer le potentiel vaccinant de sm28-GST. Il est raisonnable d'imaginer qu'en définitive, un vaccin efficace dans la schistosomiase humaine ou animale sera multigénique, et que seule la combinaison de l'activité de plusieurs antigènes pourra prévenir l'installation, dans l'organisme cible, d'un parasite aussi évolué que le schistosome.

Références

- 1. Balloul JM, Pierce RJ, Grzych JM, Capron A. (1985). Molec Biochem Parasitol; 17: 105-114.
- 2. Balloul JM, Sondermeyer P, Dreyer D, Capron M, Grzych JM, Pierce RJ, Carvallo D, Lecocq JP, Capron A. (1987). Nature; 326: 149-153.
- 3. Smith DB, Davern KM, Board PG, Tiu WU, Garcia EG, Mitchell GF. (1986). Proc Natl Acad Sci USA; 83: 8703-8707.
- 4. Pearce EJ, James SL, Lanar DE, Sher A. (1988). Proc Natl Acad Sci USA; 85: 5678-5682.
- 5. Balloul JM, Boulanger D, Sondermeyer P, Dreyer D, Capron M, Grzych JM, Pierce RJ, Carvallo D, Lecocq JP, Capron A. (1987). Molecular Paradigms for Eradicating Helminthic Parasites. Alan R Liss Inc; pp. 77-84.

7

La trypanosomiase humaine africaine

L. EYCKMANS

Directeur de l'Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, Antwerpen, Belgique

La trypanosomiase humaine africaine ou maladie du sommeil africaine [6, 8] est causée par des trypanosomes sanguicoles de l'espèce Trypanosoma brucei. On distingue T. brucei gambiense, qui cause chez l'homme une maladie d'allure chronique, connue sous le nom de maladie du sommeil ouest-africaine et Trypanosoma brucei rhodesiense, qui provoque chez l'homme une maladie de caractère plus aigu et d'évolution rapide, connue sous le nom de maladie du sommeil est-africaine. Comme leur nom l'indique, ces maladies sont présentes en Afrique sous-saharienne. Leur répartition géographique est dictée par celle du vecteur de ces trypanosomes, la mouche hématophage de l'espèce Glossina. T. b. gambiense est essentiellement porté par G. palpalis, dont les conditions de vie sont particulièrement fastidieuses. Cette mouche exige un environnement obscur, chaud et humide et la présence de sang pour se nourrir. On la trouvera donc, ainsi que l'infection qu'elle transporte, dans la forêt équatoriale et dans ses prolongations, connues en Afrique sous le nom de galeries forestières. T. b. rhodesiense est essentiellement porté par G. morsitans, dont les habitudes sont moins fastidieuses. On trouvera cette mouche et l'infection qu'elle transporte dans des endroits ombragés, sans nécessiter cependant les conditions strictes nécessaires à la prolifération de T. gambiense.

L'évolution chronique de la maladie du sommeil ouest-africaine, au cours de laquelle les personnes infectées circulent pendant des mois et des années en permettant à des mouches de s'infecter, représente un modèle épidémiologique très particulier. Pour expliquer la transmission de la maladie, on peut postuler une transmission strictement interhumaine. Cependant, certains animaux domestiques ont été trouvés infectés, notamment le porc [10, 14]. Il est vraisemblable que ces animaux jouent le rôle de réservoir entre les épidémies. En effet, cette maladie existe dans des foyers bien connus, qu'on a vu se réenflammer alors qu'on les croyait contrôlés et éteints depuis longtemps. Cette transmission interhumaine par mouches hématophages comporte des considérations pratiques. En effet, elle implique qu'il faut rechercher activement les sujets infectés, même s'ils ne se sentent pas malades, pour contrôler la transmission de l'infection.

Par contre, dans le cas de la maladie est-africaine, les sujets infectés se sentent rapidement gravement malades et se retirent dans leurs habitations ou dans les dispensaires et hôpitaux. Ce fait devrait interrompre la transmission de la maladie. Pour expliquer comment elle a persisté jusqu'à nos jours, il faut invoquer l'existence d'un réservoir animal. Celui-ci est en effet présent et de très nombreux mammifères vivant dans la nature ont été trouvés infectés.

Une troisième variété de *Trypanosoma brucei* (*T. brucei brucei*) infecte essentiellement les animaux domestiques. Cette variété est responsable de grands ravages dans les élevages de ruminants. Il est possible, mais difficile, de faire au laboratoire la distinction entre *T. b. brucei* et *T. b. rhodesiense*. Le comportement différent de ces trypanosomes impose cependant la distinction en variétés différentes.

La maladie causée par l'infection de l'homme débute par une période de malaises généralisés, accompagnés de fièvre, de céphalées et de troubles du comportement. Dans le cas de la maladie ouest-africaine, on peut voir apparaître un chancre au point d'inoculation et des ganglions assez caractéristiques dans la région cervicale. Ces ganglions, bien connus des esclavagistes, représentent un signe précoce de la maladie (signe de Winterbottom). Dans la maladie ouest-africaine, ce stade «précoce» s'étend sur une à plusieurs années. Il est suivi d'un stade «tardif» au cours duquel les lésions du cerveau dominent le tableau clinique [5]. On voit apparaître une indifférence assez caractéristique causant la léthargie, qui a fait donner à l'affection le nom de «maladie du sommeil». Dans la maladie est-africaine à T. b. rhodesiense, l'évolution est plus courte et les symptômes plus accentués. Cette maladie est fréquemment confondue avec d'autres affections fébriles, comme le paludisme et la fièvre typhoïde.

La maladie du sommeil africaine a ravagé l'Afrique Equatoriale en de nombreuses épidémies, qui ont signifié la fin de tentatives de civilisation ou de colonisation. La dernière épidémie, au début du siècle, a été bien décrite sous forme légèrement romancée par Lapeyssonnie [11]. Bien contrôlée par l'effort des services médicaux des différents pays concernés, cette affection est cependant en pleine reprise, depuis que de nombreux facteurs ont causé la désorganisation de ces services médicaux. Il est donc urgent de trouver de nouveaux moyens de combattre et de contrôler cette affection et des recherches sont nécessaires portant principalement sur les points suivants [1]:

La physiopathologie de la maladie est mal connue. Il est assez surprenant de constater que fort peu d'autopsies ont été faites et que les examens post-mortem faits avec soin, datent de plusieurs décennies. Les hypothèses avancées pour expliquer les mécanismes de la maladie sont donc assez diverses et souvent peu documentées. Il est généralement admis actuellement que le mécanisme principal est la variation de l'antigène de surface du trypanosome, lui permettant d'échapper aux anticorps de l'hôte infecté. L'alternance de variations antigéniques et de l'apparition de nouveaux anticorps expliquerait le taux croissant d'immunoglobulines du type IgM dans le sang et le liquide céphalo-rachidien et également les lésions vasculaires provoquées par le dépôt de complexes immuns sur la paroi des vaisseaux sanguins. Cependant, des recherches plus poussées concernant les mécanismes de la maladie sont nécessaires pour mieux la comprendre et parvenir à la combattre.

Le contrôle de la maladie n'est possible que par le dépistage précoce des personnes infectées, avant qu'elles n'aient permis à des mouches hématophages de s'infecter et avant que des lésions graves ne soient apparues dans le cerveau. Anciennement, le «recensement médical» se faisait essentiellement par la recherche périodique des gonflements ganglionnaires dans le cou (le signe de Winterbottom). Ces campagnes de dépistage ne se faisaient pas sans de grandes difficultés de tous genres. En plus, il apparaît que cette méthode ne dépistait qu'une fraction des personnes infectées. Les personnes infectées, qui n'étaient pas

détectées, étaient évidemment «récupérées» dans les opérations de dépistage suivantes, ce qui permettait après de nombreuses années, la mise en traitement et donc la stérilisation de tous les infectés. Si à longue échéance cette méthode permettait le contrôle de la maladie, il en résultait cependant dans l'immédiat un «déchet» important. Il est donc urgent de mettre au point des méthodes de détection faciles, ne nécessitant pas de matériel compliqué et de prix abordables. Ces méthodes doivent donner un résultat presque immédiat, puisque l'expérience apprend qu'il est parfois très difficile de retrouver une personne dans le milieu tropical. La mise au point de méthodes immunofluorescentes et surtout du test d'agglutination directe sur carte (CAT-test) [12] représente des progrès importants dans cette direction, mais ces techniques peuvent encore être améliorées.

Le traitement de la maladie du sommeil africaine [7] repose encore sur l'usage des médicaments arsenicaux. Il est presque incroyable que le médicament le plus utilisé (le mélarsoprol ou Arsobal) a été mis au point en 1949 [9] et qu'aucun progrès n'a été enregistré depuis. Au contraire, l'industrie pharmaceutique semble s'être désintéressée de cette maladie. Quelques produits non arsenicaux (la suramine et les diamidines) peuvent être employés au stade précoce de la maladie. Lorsque le stade tardif est atteint, seuls les arsenicaux semblent actifs. Cependant, l'usage de ces produits se solde par une toxicité importante et une mortalité qui est parfois évaluée à 2 et même 5% [2] des sujet traités. Pour compliquer la situation, le mélarsoprol est un produit cher et il est parfois difficile de se le procurer, même sur le marché international. En outre, de nombreux cas ne réagissent plus aux arsenicaux et cette «arséniorésistance» commence à poser des problèmes sérieux.

Devant ce tableau alarmant, les cliniciens ont eu recours à des médicaments d'usage strictement vétérinaire ou bien se sont tournés vers des produits destinés au traitement d'autres infections parasitaires, comme la maladie de Chagas [13]. Si les résultats sont encourageants, ces pratiques de type individuel ne présentent pas de solution pour le problème, qui se pose pour le continent africain [4].

L'unique acquisition des dernières années est l' α -DFMO (α -difluorométhyl-ornithine), un produit développé comme drogue anticancéreuse, mais qui a une action nette sur T. b. gambiense et qui est en plus bien supporté. L'expérience avec ce produit est cependant réduite [15] et son élimination rapide en rend l'administration difficile. Un nombre restreint de malades a été traité avec cette drogue, offerte à titre expérimental, mais le prix de revient d'un traitement n'est pas connu pour le moment.

Devant la résurgence et l'extension de la maladie, au cours de la dernière décennie, il est donc extrêmement urgent de développer de nouveaux moyens de traitement.

Enfin, si nos méthodes de dépistage et surtout de traitement sont défaillantes, il est permis de mettre beaucoup d'espoir dans les mesures visant à contrôler l'insecte-vecteur, la mouche tsé-tsé. Les pulvérisations d'insecticides à grande échelle sont évidemment exclues, pour des raisons économiques évidentes. L'étude de l'écologie de la mouche tsé-tsé permet des pulvérisations d'insecticides rémanents, limitées aux endroits stratégiques. L'étude des habitudes de la mouche tsé-tsé a par ailleurs permis de développer des pièges antiglossines [3] et d'autres moyens spécifiques pour les attirer et les détruire, comme les écrans imprégnés d'insecticides. Ces méthodes, relativement peu onéreuses, sont particulièrement prometteuses. Elles nécessitent cependant un effort de recherche important en écologie et en entomologie.

La flambée récente de maladie du sommeil africaine demande d'urgence des efforts de recherche dans différentes directions [1]. L'extension de cette maladie couvrant en grande partie l'Afrique francophone, pose certainement un grand défi à nos Universités.

Références

- 1. WHO. (1978). African trypanosomiasis: research priorities. Bull WHO; 56: 735-736.
- 2. Apted FI. (1980) Present status of chemotherapy and chemoprophylaxis of human trypanosomiasis in the Eastern Hemisphere. Pharmacol Ther; 11: 391-413.
- 3. Challier A. (1971). La transmission de la trypanosomiase humaine en Afrique occidentale : écologie et contrôle des vecteurs. An Soc Belg Méd Trop; 51 : 549-558.
- 4. Dumas M, Breton JC, Pestre-Alexandre M, Girard PL, Giordano C. (1985). Etat actuel de la thérapeutique de la trypanosomiase humaine africaine. Presse Méd; 14: 253-256.
- 5. Edan G. (1979). Signes cliniques et biologiques des trypanosomiases à *T. gambiense* vues au stade d'atteinte méningo-encéphalitique. Méd Trop; 39 : 499-507.
- Eyckmans L. (1979). Trypanosoma species (African sleeping sickness). In: Mandell GL, Doublas RG, Bennett JE, eds Principles and practice of infectious diseases New York, Joyn Wiley; 1537-1540.
- 7. Eyckmans L, Wéry M. (1988). Drugs used in the treatment of human African trypanosomiasis. In: Peterson PK, Verhoef J, eds. The antimicrobial agents, Annual 3 Amsterdam, Elsevier; 337-344.
- 8. Eyckmans L. (1988). Actualisation en médecine tropicale : la maladie du sommeil africaine. Louvain Méd; 107 : 281-286.
- 9. Friedheim EAH. (1949). Mel B in the treatment of human trypanosomiasis. Am J Trop Med; 29: 173-180?
- 10. Kageruka P, Colaert J, Ngimbi NP. (1977). Strain of Trypanosoma (Trypanozoon) brucei isolated from pigs in Bas-Zaïre. Ann Soc Belg Méd Trop; 57: 85-88.
- 11. Lapeyssonnie L. (1987). Moi, Jamot, le vainqueur de la maladie du sommeil. Bruxelles, Louis Musin, Plaisir, Presses de l'INAM; 198 pp.
- 12. Magnus E, Vervoort T, Van Meirvenne N. (1978). A card-agglutination test with stained trypanosomes (CATT) for the serological diagnosis of *T b gambiense* trypanosomiasis. Ann Soc Belg Méd Trop; 58: 169-176.
- 13. Moens F, De Wilde M, Kola Ngato. (1984). Essai de traitement au Nifurtimox de la trypanosomiase humaine africaine. Ann Soc Belg Méd Trop; 64: 37-43.
- 14. Molyneux DH. (1973). Animal reservoirs and Gambian trypanosomiasis. An Soc Belg Méd Trop; 53: 605-618.
- 15. Taelman H, Schechter PJ, Marcelis L, Sonnet J, Kazyumba G, Dansoy J, Haegele KD, Sjoerdsma A, Wéry M. (1987). Difluoromethyl-ornithine, an effective new treatment of Gambian trypanosomiasis. Am J Méd; 82: 607-614.
- 16. Wéry M, Van Wettere P, Wéry-Paskoff S, Van Meirvenne N, Mesatewa M. (1970). The diagnosis of human African trypanosomiasis (*T. gambiense*) by the use of the fluorescent antibody test. 2. First results of field application. Ann Soc Belg Méd Trop; 50: 711-730.

8

Stratégies de lutte contre la dracunculose

T.R. GUIGUEMDE, J.B. OUEDRAOGO, A.R. GBARY

Centre Muraz, BP 153, Bobo-Dioulasso, Burkina-Faso

«Un seul ver de Guinée, mille remèdes», dit un adage indien. Ceci laisse entrevoir la complexité du traitement curatif de la dracunculose. Quelles sont ces méthodes curatives et que peut-on attendre des méthodes prophylactiques ?

Méthodes curatives

Médications traditionnelles

Maladie ancienne, endémique dans les zones rurales, la dracunculose a longtemps bénéficié, et bénéficie toujours d'ailleurs, de remèdes traditionnels que ce soit en Asie ou en Afrique.

Les médications employées dans les villages d'Afrique de l'Ouest sont diverses et polymorphes :

- cataplasmes de feuilles de plantes,
- cataplasmes de bouse de vache, de terre argileuse,
- onctions de produits huileux : poudre ou charbon de plantes, pétris dans de l'huile (huile de palme, d'arachide, de sésame, de karité, etc.),
- décoctions et/ou bains du corps avec des infusions d'herbe, de feuilles ou de racines de plantes.

Cette diversité indique l'inefficacité générale de ces remèdes. Signalons que certains ont été utilisés à titre prophylactique. Et dans ce domaine, l'eau de certains villages indemnes de dracunculose a été considérée comme préventive. Il en était ainsi de l'eau du marigot du village de Desson (région de Bobo-Dioulasso, Burkina-Faso) qui, en 1983, a entraîné l'afflux de nombreux dracunculiens, lesquels ont contaminé les mares du village d'où une poussée «épidémique» subite en 1984 avec une incidence de 12% et une densité parasitaire moyenne de 2,1 vers (Guiguemde T.R., 1983, non publié).

Antihelminthérapie

Entre 1952 et 1970 les molécules suivantes ont été essayées chez l'homme : diéthylcarbamazine (Notézine) [22], mébendazole (Vermox) [8], métronidazole (Flagyl) [10, 17, 23], niridazole (Ambilhar) [20] et thiabendazole (Mintézol) [2, 10, 19]. En définitive aucune de ces molécules n'aurait une efficacité certaine, les résultats de ces essais étant souvent contradictoires selon les auteurs.

En réalité certaines d'entre elles posséderaient, outre leur effet antihelmintique sur les autres parasites, un effet anti-inflammatoire qui, facilitant sensiblement la sortie du ver, a pu faire croire à des expérimentateurs qu'elles seraient douées de pouvoir vermicide sur D. medinensis.

Depuis 1970 aucun antihelmintique nouveau n'a été essayé dans le traitement de la dracunculose. Signalons toutefois que l'ivermectine, nouvelle molécule en essai actuellement dans le traitement de l'onchocercose, pourrait être utilisable aussi dans le cas de la dracunculose.

Traitement chirurgical

Traitement symptomatique. C'est la pratique d'une incision évacuatrice devant une importante collection dans le but de soulager le malade.

Extirpation traditionnelle du ver. Enroulement quotidien du ver autour d'une brindille, méthode pratiquée depuis l'Antiquité et jusqu'à présent.

Extirpation chirurgicale du ver sous anesthésie locale. Elle a surtout été pratiquée en Inde et au Pakistan, lorsque le ver est visible et palpable sous la peau. Mais étant donné le risque élevé des surinfections un tel traitement ne saurait être entrepris en milieu rural et à grande échelle.

Méthodes prophylactiques

Prophylaxie individuelle

Ebullition de l'eau de boisson

Elle a pour but de tuer les cyclopides avec leurs larves de *D. medinensis*. Ce procédé, efficace si l'eau est bien chauffée, s'avère peu pratique parce qu'il est difficilement réalisable sur place dans les champs de culture et qu'il faut toujours attendre le refroidissement de l'eau.

Traitement chimique individuel de l'eau de boisson

Divers produits ont été utilisés: permanganate de potassium (1919), Zirame (1965), eau de Javel (1968), Abate (1970). L'inconvénient de ces produits est la difficulté d'ajuster individuellement la dose selon le volume d'eau pour tuer les cyclopides et les larves, sans causer de dommage à l'individu.

Filtration de l'eau de boisson

Le Filtre-canari (couches de sable/gravier) n'est pas recommandé car les cyclopides qui sont des grands fouisseurs peuvent traverser ce filtre (la taille des stades copépodites est de 50 à 200 microns).

Le Filtre à bougie (type Filtre Buron) est efficace; mais il est peu pratique et son prix de revient élevé ne permet pas sa vulgarisation en milieu rural.

Le Filtre-tamis du Centre Muraz (fig. 1): il est constitué de deux tranches de bois circulaires enserrant un morceau de tissu synthétique (fibres en polyester, en nylon ou en soie). Ces tissus sont disponibles dans les marchés locaux. On achète des échantillons qui sont préalablement testés au laboratoire pour vérifier l'efficacité (mailles à diamètre compris entre 80 et 100 microns permettant de retenir tous les stades de cyclopides pouvant être infectés par des larves du ver) et la praticabilité (facilité de passage de l'eau, même boueuse). L'acceptabilité par la population est ensuite étudiée pour déterminer la forme et les dimensions requises. Le tissu adéquat est alors acheté en grande quantité et livré à un fabricant local pour confectionner le nombre de tamis nécessaires. Le format adopté au Burkina-Faso a un diamètre de 20-30 cm; il s'adapte à tous les récipients utilisés pour le puisage de l'eau. Les résultats préliminaires de l'utilisation de ce filtre au cours de la première année seulement, dans le cadre d'un projet de lutte contre la dracunculose sont les suivants : dans un village, élimination de la maladie; dans 2 autres villages, réduction de l'incidence moyenne de 35% à 5% (T.R. Guiguemde, non encore publié).

Prophylaxie collective

Assainissement des points d'eau traditionnels

L'objectif est de supprimer le contact des malades avec l'eau, en aménageant les points : cuvelage du pourtour des mares, construction de margelles autour des puits, réalisation d'aires cimentées antibourbiers.

Approvisionnement en eau potable (forage de puits)

La dracunculose étant une endémie dans les villages où le problème de l'eau se pose avec acuité, la fourniture d'eau par le forage de puits est une première solution à ce problème.

Cette eau doit être effectivement potable (saveur acceptable par la population sinon la préférence ira à l'eau des mares) et les pompes doivent être fonctionnelles en permanence (possibilité de réparation immédiate par la population elle-même). Ainsi le forage de puits peut aussi contribuer en même temps au contrôle de la dracunculose [4, 5, 24]. C'est le cas des villages de la région de Dimbokoro (Côte d'Ivoire) où le taux d'incidence de la dracunculose est passé de 30% à 1% [16]. Mais il faut dire que ces villages appartiennent à des types structurels précis que nous verrons plus loin.

Lutte contre les cyclopides

Lutte biologique. Des poissons crustacivores (Gambusia, Barbus, Rasbora) ont été utilisés pour détruire les cyclopides des mares et ont permis de réduire le taux de prévalence de la dracunculose dans certains villages de l'Inde [12, 14].

Traitement chimique des points d'eau. Les différents produits chimiques déjà cités ont été essayés au plan collectif. Le téméphos (Abate) et l'hypochlorite concentré ont été les

SCHEMA DU TAMIS-FILTRE

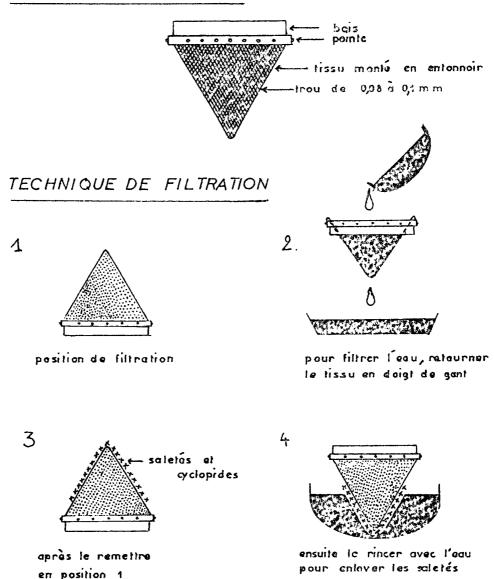


Figure 1. Le filtre tamis (schéma extrait de «Eliminons le ver de Guinée : Guide pour l'agent de santé communautaire», Guiguemde T.R. 1984, Livret n° 1373 CDSOCCGE).

plus largement utilisés [13, 14], le premier restant le plus maniable. Mais les inconvénients signalés à l'emploi individuel se retrouvent encore ici; de plus dans son utilisation en campagne de masse il est nécessaire de trouver dans chaque village une personne sachant lire et écrire et capable d'assurer correctement l'épandage en tenant compte des fréquences des

pluies et des modifications consécutives du volume d'eau du point. Très peu de villages en Afrique peuvent remplir ces conditions aujourd'hui.

Traitement préventif de masse des cas

Un traitement systématique de tous les malades a été mené par O.O. Kale pendant 3 ans dans 17 villages de l'ouest du Nigéria [9] avec les produits suivants : mébendazole, métonidazole, niridazole et triabendazole. Après 8 années de suivi de l'incidence, celle-ci est passée de 23% à moins de 0,5%. Discutant de ses résultats l'auteur pense que l'effet obtenu serait en rapport avec un changement de comportement des habitants du fait des soins locaux (la présence du pansement au pied évite la pénétration dans l'eau) et que les visites périodiques du personnel de santé auraient entraîné une diminution du contact homme-vecteur, l'effet vermicide des produits utilisés n'étant pas prouvé. Cette méthode, vu le coût des médicaments, ne saurait être réalisable dans le cadre d'un vaste plan de lutte.

Education pour la santé

Une des premières raisons pour lesquelles la dracunculose demeure endémique dans les villages est l'ignorance totale du mode de contamination de la maladie [25] : le poids socio-économique de la dracunculose. L'éducation pour la santé est donc fondamentale dans la lutte contre l'endémie [1, 5, 7, 15, 16]. On s'attachera à expliquer à la population le mode de contamination et le cycle de la maladie et comment celle-ci peut être évitée si tous les malades ne pénètrent plus dans les mares. Deux principales techniques d'éducation peuvent être utilisées dans le cadre de la lutte contre la dracunculose :

- 1. La communication de masse avec comme médias possibles les émissions de radio et de télévision, les affiches, les groupes d'animation populaire (folklore, fêtes traditionnelles, etc.) et les causeries-débat.
- 2. L'organisation communautaire : la participation active des communautés aux activités de lutte offre une meilleure chance de succès à celles-ci. Au cours des séances d'éducation, on préconisera l'application de telle ou telle méthode prophylactique qui a été précédemment décrite.

Stratégies de lutte possibles en Afrique de l'Ouest

Au regard des différentes méthodes de lutte possibles contre la dracunculose, trois peuvent être appliquées actuellement dans le cadre du programme de lutte en Afrique :

- l'éducation pour la santé,
- le forage de puits,
- le traitements chimique des points d'eau par le Téméphos.

Dans un village d'endémie le forage de puits est obligatoire car il existe toujours un problème crucial d'eau potable [6]. L'éducation pour la santé préconisant des mesures prophylactiques simples est capitale; c'est un complément indispensable aux forages de puits. La lutte contre les cyclopides par le Téméphos peut être retenue dans certains cas comme un appui aux forages de puits. Mais l'efficacité de chacune de ces méthodes de lutte sera fonction du type de structure des villages concernés.



Figure 2. Village de type 1.

Types de village et méthodes de lutte contre la dracunculose

Villages de type 1 (fig. 2)

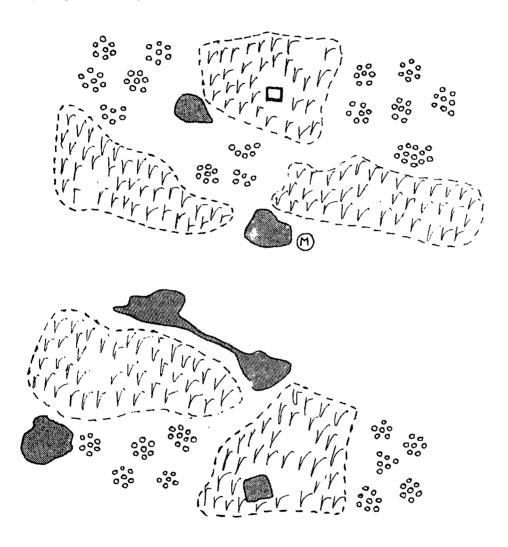
Dans ces villages les quartiers ne sont pas éloignés les uns des autres et les champs sont proches des quartiers, de même que les mares.

Forage de puits. Si le nombre de puits est déterminé selon les normes, à savoir, pouvoir fournir à chaque habitant au minimum 10 litres d'eau par jour, on aura la chance d'avoir des puits aussi proches des champs que des maisons.

Education pour la santé. Dans ces conditions, la population pouvant accéder facilement au puits l'action de l'éducation pourra les amener à délaisser les mares pour s'approvisionner exclusivement dans ces puits; la dracunculose peut alors disparaître du village.

Traitement chimique des mares. On peut l'envisager à la place de l'éducation pour la santé:

- 1. Si le nombre de mares du village est restreint (inférieur à 5);
- 2. Si ces mares restent stagnantes même pendant la saison pluvieuse;
- 3. S'il existe dans le village au moins une personne sachant lire et écrire pour assurer l'épandage correct du produit.



Quartiers Q1Q2Q3 peu éloignés du puits (P) distance = 400-800 m Quartiers Q4Q5 très éloignés du puits (P) distance = 1000-3000 m

Figure 3. Village de type 2.

Villages de type 2 (fig. 3)

Ici les champs et les mares sont à proximité des quartiers; mais les quartiers sont distants les uns des autres. Chaque quartier utilise la mare qui lui est la plus proche.

Forage de puits. Si le nombre de puits est déterminé en fonction de la population globale du village, dans la répartition de ces puits il va se trouver des quartiers qui moins peuplés seront très éloignés des puits. Aussi tant que les mares de ces quartiers contiendront de l'eau leurs habitants n'utiliseront pas les puits. Il faudra donc implanter les puits dans ces villages, en prenant les quartiers comme entités, de sorte que chacun ait des puits aussi proches que possible par rapport aux mares.

Education pour la santé. Son action sera la même que dans le type de village précédent. Traitement chimique des mares. Il est assujetti aux mêmes conditions précédemment décrites.

Villages de type 3 (fig. 4)

Les champs sont situés très loin du village (5 à 10 km). Il y a des mares dans le village et des mares dans les champs. En période d'activités agricoles les habitants passent toute la journée dans les champs et ne rentrent au village que la nuit; ou bien ils résident dans les champs durant toute la saison agricole vivant en petits regroupements appelés hameaux de culture. Ils ne reviennent au village qu'après les récoltes.

Forage de puits. Il sera effectué dans le village et non dans les champs. La transmission de la dracunculose ayant lieu dans les mares proches des champs [26] : modalités de transmission; le forage des puits n'aura ici aucun effet sur l'incidence de la maladie.

Education pour la santé. Elle est indispensable et devra être menée vigoureusement en vue de l'application de mesures prophylactiques dans les champs.

Traitement chimique des mares. Il sera judicieusement discuté car dans ce cas le nombre de mares est généralement élevé, elles sont éloignées les unes des autres et elles couvrent souvent de grandes étendues (fig. 3 et 4). Les conditions d'épandage du Téméphos sont donc encore plus difficiles ici qu'ailleurs.

Choix d'une stratégie pour un programme national de lutte en Afrique de l'Ouest

Dans la mise en œuvre du programme national de lutte contre la dracunculose, les aspects suivants devront être considérés :

- Lors du recensement des villages d'endémie, procéder en même temps à l'identification des types de village.
- Pour chaque village faire une comparaison entre l'éducation pour la santé et le traitement chimique des points d'eau, en termes de coût/efficacité/faisabilité.
- Déterminer la stratégie applicable pour tout le pays ou pour chaque faciès épidémiologique de la dracunculose dans le pays :
 - Forage de puits + Education pour la santé
 - Forage de puits + Traitement chimique des points d'eau
 - Forage de puits + Education pour la santé + Traitement des points d'eau.

Dans le souci d'une bonne coordination des activités et d'une gestion rationnelle des ressources, une équipe sanitaire sera intégrée à l'équipe de l'hydraulique dès le début d'exécution des forages pour mener les activités d'éducation pour la santé sur le thème : l'eau potable et les maladies transmissibles par l'eau non potable (avec un accent particulier sur la dracunculose). On aura au préalable réalisé une enquête sur la prévalence de base de la

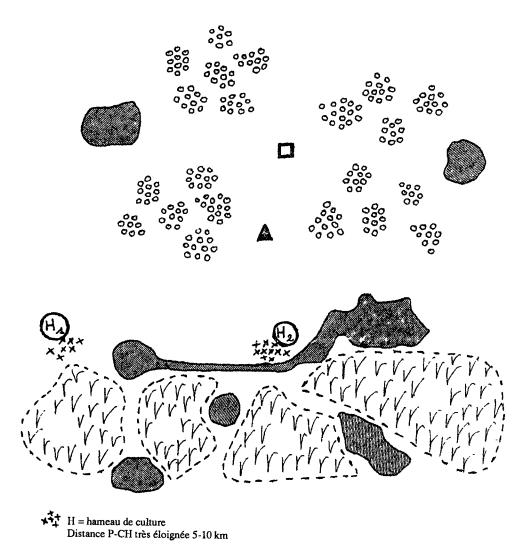


Figure 4. Village de type 3.

dracunculose avant le forage ce qui permettra après d'évaluer l'impact de celui-ci sur le degré de l'endémie.

Conclusion

Les stratégies de lutte contre la dracunculose en Afrique sont essentiellement prophylactiques, la chimiothérapie n'ayant pas justifié les espoirs qu'elle avait d'abord suscités. Ces

méthodes, étroitement liées à la configuration des localités, doivent répondre aux critères classiques qui sont : la faisabilité, l'acceptabilité, le rapport coût/efficacité.

Compte tenu de ces exigences, la stratégie commune pour tous les villages atteints ou exposés est la suivante :

- Approvisionnement en eau potable,
- Education sanitaire préconisant la filtration de l'eau des mares avec le filtre type Centre Muraz.

Ces mesures, bien menées, peuvent permettre de juguler à coup sûr l'endémie dracunculienne dans chaque village, dans un délai maximal de trois ans.

Références

- 1. Akpovi SU, Johson DC, Brieger WR. (1981). Guinea Worm control; testing the efficacy of health education in primary care. Int J Health Edu; 24: 229-237.
- 2. Belcher DW, Wurapa FK, Ward WB. (1975). Failure of thiabendazole and metronidazole in the treatment and suppression of guinea worm disease. Am J Trop Med Hyg: 24: 244.
- 3. Bourne PG. (1982). Global eradication of guinea worm. JR Soc Med; 75: 1-3.
- 4. Centers for Disease Control. (1981). Guinea worm (dracunculiasis) and the International Water Supply and Sanitation decade. MMWR; 30 (16): 194-195.
- 5. Guiguemde TR. (1984). Eliminons le ver de Guinée : guide pour l'agent de santé communautaire. Livret n° 1373, CDS-CCCGE.
- 6. Guiguemde TR. (1985). Contrôle de la dracunculose au cours de la DIEPA: comment planifier le forage de puits dans les villages d'endémie. Bull Liaison CIEH; 60: 35-39.
- 7. Hopkins DR. (1983). Dracunculiasis: an eradicable scourge. Epidemiologic Review; 5: 208-219.
- 8. Kale OO. (1975). Mebendazole in the treatment of dracontiasis. Am J Trop Med Hyg; 24: 600-605
- 9. Kale OO. (1982). Fall in incidence of guinea worm in vestern Nigeria after periodic treatment of infected persons. Bull WHO; 60 (6): 951-957.
- 10. Kale OO, Elemile T, Enahoro F. (1983). Controlled comparative trial of thiabendazole and metronidazole in the treatment of dracontiasis An Trop Med Parasitol; 77 (2): 151-157.
- 11. The Lancet. (1983). After smallpox, guinea worm? Jan 22 1983.
- 12. The Lancet. (1983). Guinea worm: send in the fish. Feb 1983. N° 361.
- 13. Laws ER, Sedlak VA, Miles JW. (1968). Field study of the safety of Abate for treating potable water: observations of the effectiveness of a control program involving both Abate and Malathion. Bull WHO; 38: 435-439.
- 14. Lyons GRL. (1973). The control of guinea worm with Abate : a trial in a village of northwest Ghana. Bull WHO; 49: 215-216.
- 15. Muller R. (1979). Guinea worm disease : epidemiology, control and treatment. Bull WHO; 57 : 683-689.
- 16. National Academy Press. (1984). Comment lutter contre la dracunculose ? Rapport d'un atelier, Washington, DC, 16-19 juin 1983.
- 17. Padonu KO. (1973). A controlled trial of metronidazole in the treatment of dracontiasis in Nigeria. Am J Trop Med Hyg; 22: 42-44.
- 18. Programme des Nations Unies pour le Développement (1982) Prevention of guinea worm disease adopted as a major target for Decade. Nations Unies, New York, USA Mai 1982.
- 19. Raffier G. (1969). Efficacy of thiabendazole in the treatment of dracunculiasis. Texas Rep Biol Med 27 supp 2: 601-609.
- 20. Raffier G. (1969). Activity of niridazole in dracontiasis New York Academy Science; 160: 720-728.

Stratégies de lutte contre la dracunculose

- 21. Rao CK, Sharma MID, Sharad Kumar. (1981). Guinea worm disease in India: current status and strategy of its eradication. J Common Dis, Delhi; 13: 1-7.
- 22. Rousset P. (1952). Essai de prophylaxie et de traitement de la dracunculose par la Notezine en Adrar. Bulletin Médical de l'Afrique Occidentale Française; 9 : 351-368.
- 23. Sharla VP, Rathore HS, Sharma MM. (1979). Efficacy of metronidazole i dracunculiasis: a clinical trial. Am J Trop Med Hyg; 28 (4): 658-660.
- 24. Van Damme JMG. (1981). Strategies for Water supply systems in developing countries. The science of the Total Environment; 18: 307-315.
- 25. Guiguemde TR, Sokal CD, Roux J. (1985). Dracunculose : Conséquences socio-économiques. Médecine d'Afrique Noire; 35 : 17-20.
- 26. Guiguemde TR. (1986). Caractères climatiques des zones d'endémie et modalités épidémiologiques de la dracunculose en Afrique. Bull Soc Path Ex; 79 : 89-95.

9

Epidémiologie des leishmanioses en Tunisie

R. BEN-ISMAIL, M.S. BEN RACHID

Département de Parasitologie, Faculté de Médecine de Tunis, 9, rue Zouhaïr Essafi, Tunis, Tunisie

Les leishmanioses, viscérales et cutanées, sont anciennement connues en Tunisie. Les premiers cas de leishmaniose cutanée ont été décrits en 1884, à Gafsa, par Deperet et Boinet [23, 24]. La première observation mondiale de kala azar méditerranéen infantile fut rapportée en 1904, par Laveran et Cathoire [31] dans la banlieue de Tunis. Une chronique des leishmanioses (publiée dans les archives de l'Institut Pasteur de Tunis) instituée par Charles Nicolle [34, 35] et régulièrement poursuivie par d'autres [1, 2, 8, 15, 16, 19, 39], a permis de suivre l'évolution de la situation épidémiologique de ces maladies en Tunisie, depuis le début de ce siècle jusqu'à nos jours. A partir des années 80, cette situation s'est progressivement modifiée suite à la survenue d'une épidémie sévère de leishmaniose cutanée zoonotique dans le Centre-Sud du pays [6], auparavant épargné [15], et à l'apparition inhabituelle de nouveaux foyers de kala azar [29] dans ces mêmes régions. Des travaux récents ont par ailleurs abouti à une meilleure définition des différentes formes de leishmanioses cutanées rencontrées en Tunisie [8, 9, 14, 17, 20, 26] et certains cycles de transmission ont été élucidés [13]. Tout ceci, nous semble justifier cette mise au point sur la situation épidémiologique actuelle (1988) des leishmanioses en Tunisie.

La leishmaniose viscérale infantile ou kala azar méditerranéen

Depuis la découverte en Tunisie du premier cas mondial du kala azar infantile, par Laveran et Cathoire (1904), la maladie a toujours été rapportée dans le Nord de la Tunisie et au Sahel, aux étages sub-humides et semi-arides [1, 2, 19, 22, 34] (fig. 1). L'incidence annuelle a été de 30 cas jusqu'aux années 60; elle atteint près d'une centaine actuellement. Une baisse nette de cette incidence a été observée entre 1970 et 1975 (moins de 10 cas par an), suite à la campagne de lutte antipaludique [15, 16]. Le gouvernorat de Zaghouan semble

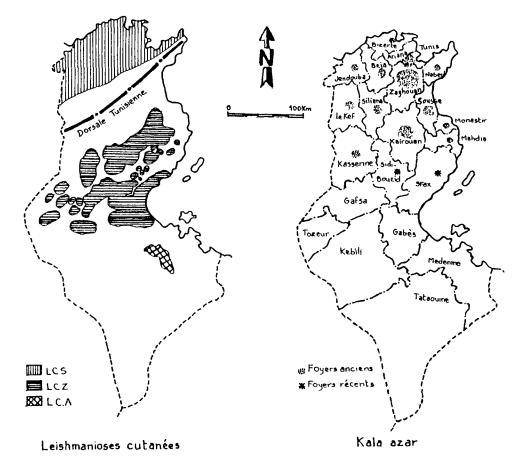


Figure 1. Distribution géographique du kala azar et des 3 formes de leishmanioses cutanées en Tunisie.

LCS: Leishmaniose Cutanée Sporadique à L. infantum. LCZ: Leishmaniose Cutanée Zoonotique à L. major.

LCA: Leishmanios Cutanée Anthroponotique à L. tropica.

être le plus touché, avec 11,5 cas pour 100 000 enfants de moins de 9 ans, en 1987 [16]. Depuis 1986, il existe une tendance nette à l'extension des foyers de kala azar, vers le Sud; en effet, plusieurs cas sont apparus dans des régions où la maladie n'a jamais été signalée auparavant, telles que Sidi Bouzid [29] et Sfax [16].

Le kala azar sévit en Tunisie de manière sporadique, sous la forme infantile méditerranéenne classique; 77% des cas ont moins de 5 ans et seuls 2,8% des patients sont âgés de 14 ans ou plus. Il existe une légère prédominence de l'atteinte des mâles. Les malades sont généralement des ruraux, d'origine modeste [8, 15, 16, 19].

Sur le plan clinique, la splénomégalie (99%), la fièvre (93%), l'hépatomégalie (64%), le retard staturo-pondéral (62%) et l'anémie (98%) constituent les signes les plus fréquemment rencontrés [19]. la mortalité varie de 5 à 8%, selon les services, malgré l'utilisation du Glucantime.

L'agent causal, identifié par électrophorèse des iso-enzymes, est *Leishmania infantum*, Nicolle 1908, zymodème MON. 1 (MON = Montpellier) [11]. Un second zymodème (MON. 24) a été récemment identifié chez un malade originaire du Kef [26]. Ce dernier zymodème présente la particularité d'avoir été isolé à partir de boutons d'Orient, en Algérie [4, 5], en Italie [27] et en Tunisie [26].

Le réservoir animal du kala azar est représenté par le chien, dont le rôle a été clairement établi grâce aux travaux de Charles Nicolle à Tunis [36]. L'incrimination définitive de cet animal a été récemment confirmée par l'isolement et le typage de zymodème MON. 1 de *L. infantum*, strictement identique au parasite identifié chez l'homme [11]. Les taux de prévalence de la leishmaniose canine, varient de 6 à 26%, selon les foyers explorés et les techniques utilisées [22, 29].

D'autres réservoirs potentiels de L. infantum existent en Tunisie. Il s'agit du chacal (Canis aureus) et de 2 espèces de renards (Vulpes atlantica et Vulpes rupelli). Rattus rattus, hôte prouvé de L. infantum en Italie [27], mérite également d'être exploré.

Concernant le vecteur, seul *Phlebotomus (P.) pernisiosus* est constamment retrouvé dans les aires de distribution du kala azar en Tunisie [21]. *P. perfiliewi* et *P. longicuspis* représentent également des vecteurs potentiels [21]. L'isolement et le typage de *L. infantum*, à partir de ces espèces, sont nécessaires afin de les incriminer définitivement en tant que vecteurs.

Leishmanioses cutanées

La leishmaniose cutanée a été signalée en Tunisie depuis 1884 [23, 24]. Il s'agissait du «Bouton de Gafsa», endémique dans le Sud-Ouest [3, 35]. Les premières descriptions de cas, en provenance du Nord, sont dues à Ladjimi et Lakhoua [30]. En 1979, une forme endémique particulière est décrite dans le Sud-Est, autour de la ville de Tataouine [25, 37]. Le Centre tunisien a toujours été indemne de Bouton d'Orient [15] jusqu'à l'éclosion d'une importante épidémie dans la région de Sidi Saad (Gouvernorat de Kairouan) [6]. Depuis 1985 [9], l'analyse d'observations de malades en provenance de tout le territoire, a permis d'individualiser 3 formes noso-géographiques distinctes. Celles-ci se différencient par leur distribution géographique, leur aspect clinico-épidémiologique, leur agent causal, ainsi que par leur profil sérologique [8, 9, 11, 14, 16, 17, 20].

Leishmaniose cutanée sporadique (LCS) du Nord

Cette forme sévit de façon sporadique, dans le Nord du pays (fig. 1). Son aire de distribution se confond avec celle du kala azar, jusqu'au niveau de la chaîne de montagnes de la Dorsale Tunisienne (fig. 1) qu'elle ne dépasse pas. L'incidence de cette forme est de l'ordre de 30 cas par an.

La LCS se présente dans 90% des cas sous la forme de bouton unique de la face, dont la durée d'évolution est rarement supérieure à 30 mois [8, 9, 20]. Les lésions les plus fréquemment rencontrées sont ulcéro-croûteuses, de petite taille, entourées par un large placard infiltré de couleur rouge vineux, assez typique [9, 20].

Sur le plan parasitologique, les amastigotes observés dans cette forme sont de petite taille, mesurant moins de 4 microns de diamètre. Les promastigotes se caractérisent, quant à eux, par la difficulté de leur maintien en culture, ce qui a empêché pendant longtemps

leur caractérisation biochimique. L'application récente de sondes à ADN spécifiques, sur des amastigotes prélevés directement à partir des lésions [14], a permis d'identifier l'agent causal de la LCS comme étant *L. infantum*. Une seule souche a pu être typée biochimiquement, ce qui a permis de confirmer le résultat précédent en précisant qu'il s'agit du zymodème MON. 24. Ce variant dermotrope de *L. infantum* a déjà été décrit en Algérie [4, 5] et en Italie [27], dans des leishmanioses cutanées similaires à celles du Nord de la Tunisie.

Le caractère sporadique de cette forme implique l'existence d'un réservoir animal, inconnu à l'heure actuelle. Il en est de même concernant le vecteur.

Leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ)

Cette forme semble avoir toujours été endémique dans le Sud tunisien [3, 23, 24, 35]. En 1982, une épidémie de LCZ a éclaté à proximité du barrage de Sidi Saad (Gouvernorat de Kairouan), qui venait d'être achevé [6]. La maladie s'est étendue depuis à 9 autres gouvernorats (Mahdia, Sousse, Sidi Bouzid, Tozeur, Kebili, Gabès, Kasserine) (fig. 1). Entre 1982 et 1987, plus de 20 000 cas ont été recensés par les différents services régionaux des Soins de Santé de Base [8, 16, 18].

Le LCZ se caractérise par la fréquence des lésions multiples (60% des cas présentent plus de 2 lésions), leur prédominance au niveau des membres (70%), ainsi que par leur cicatrisation spontanée en moins de 8 mois. Il existe enfin un caractère saisonnier net (automno-estival) à l'apparition des lésions (80% entre septembre et décembre) [18]. Les boutons de la LCZ sont polymorphes et se singularisent par leur grande taille, leur aspect humide et inflammatoire, ainsi que par la survenue fréquente de surinfections [18, 20]; les formes ulcéro-croûteuses classiques sont rares.

Sur le plan parasitologique, les amastigotes sont de grande taille, mesurant habituellement 5 à 6,5 microns de diamètre; le parasite est facile à cultiver. Le typage biochimique de plusieurs souches d'origine humaine (prélevées dans des zones distinctes, et à des périodes différentes) a toujours révélé l'agent causal comme étant *L. major* zymodème MON. 25 [10, 11].

Les enquêtes écologiques sur le terrain ont permis d'identifer 3 espèces de rongeurs, porteuses d'un zymodème de L. major identique à celui de l'homme, ce qui a permis de les incriminer en tant que réservoir du parasite [7]. Le rat des sables, Psammomys (P.) obesus développe des lésions leishmaniennes discrètes, marquées par une dépilation et une hyperpigmentation du bord supérieur du pavillon de l'oreille. Il existe également des «porteurs sains», révélés uniquement par l'inoculation des prélèvements à des souris BALB/c, particulièrement réceptives à L. major [7]. P. obesus semble jouer un rôle important, d'amplificateur de la transmission. En effet, les incidences humaines de LCZ les plus importantes sont souvent associées aux foyers à Psammomys [18]. Meriones (M.) shawi et M. libycus, développent également des lésions de l'oreille; celles-ci sont très inflammatoires et destructives [7]. Les merions semblent jouer un rôle important dans la propagation et l'extension géographique de l'épidémie, à cause de leurs fréquentes migrations [18]. D'autres espèces de rongeurs réservoirs restent à identifier, puisqu'il existe des foyers de LCZ ne comportant aucune des trois espèces déjà incriminées [18].

En ce qui concerne le vecteur de la LCZ, *Phlebotomus papatasi* constitue l'espèce la plus abondante dans les foyers, surtout retrouvée dans les terriers de rongeurs, mais aussi chez les habitants [28]. Son rôle dans la transmission de *L. major* MON. 25 est clairement établi [12].

Leishmaniose cutanée «anthroponotique» (LCA)

Cette forme évolue au sein de microfoyers situés dans le Sud-Est, entre Toujène et Tataouine [25, 27]. Son incidence actuelle est inférieure à 10 cas par an [8, 16].

Les lésions de la LCA sont le plus souvent uniques (70%), siégeant aussi bien à la face qu'aux membres. La LCA se caractérise essentiellement par la chronicité des boutons dont la durée d'évolution atteint 6 ans chez certains [8, 20, 25]. Les lésions sont volontiers sèches, végétantes, et non croûteuses (fig. 4). Des formes ulcéreuses et extensives sont signalées [20, 25].

Sur le plan parasitologique, les amastigotes mesurent de 3 à 5 microns et les cultures sont aisées. Seules des souches d'origine humaine ont pu être typées, révélant l'agent causal comme étant *L. tropica* MON. 8 [37] (syn: *L. killicki*) [38].

La LCA rencontrée en Tunisie se singularise par rapport aux formes à *L. tropica* décrites dans le monde [32, 40], par sa distribution non urbaine, ainsi que par la survenue de cas isolés et sporadiques, qui font douter de son caractère anthroponotique.

Phlebotomus sergenti, fréquent dans les zones de transmission, constitue le vecteur le plus probable de la LCA [21] en Tunisie.

Conclusion

Cette étude fait le point sur la situation épidémiologique actuelle des différentes formes de leishmanioses rencontrées en Tunisie.

La survenue d'une épidémie sévère de leishmaniose cutanée zoonotique (L. major) et l'extension des aires de distribution du kala azar infantile, vers le centre-sud, constituent les événements les plus marquants de l'épidémiologie des leishmanioses en Tunisie, au cours de ces dernières années. Les modifications écologiques entraînées par la forte multiplication du nombre d'ouvrage hydrauliques (barrages, forages, puits), à partir de la fin des années 70, ainsi que par les vastes programmes de développement agricole dans le Centre-Sud, ont probablement contribué à la pullulation des populations phlébotomiennes, rendant leurs densités compatibles avec le déclenchement et le maintien de la transmission des leishmanioses [29]. L'influence de ces facteurs sur les populations de rongeurs serait par ailleurs non négligeables [18].

Tout ceci pourrait expliquer l'installation récente dans le Centre-Sud de L. infantum et de L. major introduits respectivement à partir des foyers anciens du Nord et du Sud.

Une meilleure analyse des observations cliniques, associée, pour l'identification des parasites, à l'utilisation de techniques biochimiques et de biologie moléculaire récentes ont permis d'individualiser trois formes clinico-épidémiologiques distinctes de leishmanioses cutanées en Tunisie.

Enfin, de nombreuses inconnues persistent, concernant les réservoirs et les vecteurs, de certaines des formes de leishmanioses rencontrées en Tunisie. Leur identification, constitue une étape fondamentale pour l'élaboration future de programmes rationnels de lutte.

Remerciements. Le Département de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Tunis, bénéficie pour ses travaux sur l'épidémiologie des leishmanioses en Tunisie, d'une subvention octroyée par le Centre de Recherches pour le Développement International (CRDI) Ottawa, Canada.

Références

- 1. Anderson C. (1934). Chronique du kala azar. Arch Institut Pasteur Tunis; 23: 455-464.
- 2. Anderson C. (1938). Chronique du kala azar. Arch Institut Pasteur Tunis; 27: 96-104.
- 3. Bader R. (1909). Contribution à l'étude de bouton d'Orient en Tunisie (Clou de Gafsa). Thèse Médecine, Montpellier, 73 p.
- 4. Belazzoug S, Ammar-Khodja A, Belkaïd M, Tabet-Derraz O. (1985). La leishmaniose cutanée du Nord de l'Algérie. Bull Soc Pathol Exot; 78 : 615-622.
- 5. Belazzoug S, Lanotte G, Maazoun R, Platlong F, Rioux JA. (1985). Un nouveau variant enzymatique de *Leishmania infantum*. Nicolle, 1908, agent de la leishmaniose cutanée du Nord de l'Algérie. Ann Parasitol Hum Comp; 60: 1-3.
- 6. Ben Ammar R, Ben-Ismaïl R, Helal H, Bach-Hamba D, Chaouch A, Bouden L, Hanachi A, Zemzari A, Ben Rachid MS. (1984). Un nouveau foyer de leishmaniose cutanée de type rural dans la région de Sidi Saad, Tunisie. Bull Soc Fr Parasitol; 2: 9-12.
- 7. Ben-Ismaïl R, Ben Rachid MS, Gradoni L, Gramiccia M, Helal H, Bach-Hamba D. (1987). La leishmaniose cutanée zoonotique en Tunisie. Etude du réservoir dans le foyer de Douara. Ann Soc Belg Med Trop; 67: 335-343.
- 8. Ben-Ismaïl R, Ben Saïd M, Ben Rachid MS. (1987). Leishmaniasis: Status in Tunisia 1986. In: Hart DJ, ed. Nato-asi monograph on Leishmaniasis. Plenum Press, New York (in press).
- 9. Ben-Ismaïl R, Chaffaï M, Makni N, Ben Saïd M, Chadi R, Ben Rachid MS. (1985). Formes clinico-épidémiologiques de la leishmaniose cutanée en Tunisie. Tunisie Méd; 63 (5): 144.
- 10. Ben-Ismaïl R, Gradoni L, Gramiccia M, Bettini S, Ben Rachid MS. (1986). Epidemic cutaneous leishmaniasis in Tunisia. Biochemical characterization of parasites. Trans Roy Soc Trop Med Hyg; 80: 669-670.
- 11. Ben-Ismaïl R, Gramiccia M, Gradoni L, Ben Saïd M, Ben Rachid MS. (1987). Identificazione biochemica di isolati *Leishmania* della Tunisia. Parassitologia; 28: 186-187.
- 12. Ben-Ismaïl R, Gramiccia M, Gradoni L, Helal H, Ben Rachid MS. (1987). Isolation of Leishmania major from Phlebotomus papatasi in Tunisia. Trans Roy Soc Trop Med Hyg; 81:749.
- 13. Ben-Ismail R, Hellal H, Sidhom M, Ben Rachid MS. (1988). Le cycle de la transmission de la leishmaniose cutanée zoonotique en Tunisie. Tunisie Méd; 66 (4): 353.
- 14. Ben-Ismaïl R, Smith DF, Gramiccia M, Ayadi A, Ben Osman A, Chaffaï M, Ben Rachid MS. (1988). Sporadic cutaneous leishmaniasis in North-Tunisia: Identification of the causative agent as *Leishmania infantum* by DNA probes (en préparation).
- 15. Ben Rachid MS, Hamza B, Tabbane C, Gharbi R, Jeddi H, Ben Saïd M. (1983). Etat actuel des leishmanioses en Tunisie. Ann Soc Belg Méd Trop; 63: 29-40.
- 16. Ben Rachid MS, Ben-Ismaïl R. (1988). Current situation in regard to leishmaniasis in Tunisia. In: Wijeyratne P, Walton B, Modabber F., eds. *International Workshop on Control Strategies for the leishmaniases*.
- 17. Ben Saïd M, Khaled S, Ben-Ismaïl R, Messedi-Triki S, Khouaja M, Ben Rachid MS. (1987). Réponse humorale et leishmanioses cutanées. Bull Soc Fr Parasitol, 5 (2): 213-217.
- 18. Bouratbine-Balma A. (1988). Etude éco-épidémiologique de la leishmaniose cutanée zoonotique en Tunisie (1982-1987). Thèse Médecine, Tunis 1988, 135 p.
- 19. Chaldi A, Ben Rachid MS, Fhaïel A. (1968). Chronique des leishmanioses en Tunisie. Arch Institut Pasteur Tunis; 45: 1-14.
- 20. Chaffaï M, Ben Rachid MS, Ben-Ismaïl R, Ben Osman A, Makni N. (1988). Formes clinico-épidémiologiques des leishmanioses cutanées en Tunisie. An Dermatol (Paris) (Sous presse).
- 21. Croset H, Rioux JA, Maistre M, Bayar N. (1978). Les Phlébotomes de Tunisie. Mise au point systématique, chorologique et éthologique. Ann Parasitol Hum Comp; 53:711-749.
- 22. Dedet JP. (1971). Epidémiologie de la leishmaniose viscérale en Tunisie. Etude des réservoirs de virus. Incidence et répartition de la leishmaniose canine. Thèse Sciences, Montpellier; 161 p.
- 23. Deperet C, Boinet L. (1984). Du bouton de Gafsa au camp de Sathonay. Arch Méd Phar Milit; 3: 296-302.
- 24. Deperet C, Boinet E. (1884). Du bouton de Gafsa au camp de Sathonay (suite). Arch Méd Pharm Milit; 3: 302-329.

- 25. Fourati K. (1979). La leishmaniose cutanée dans la région de Tataouine. Résultats d'une enquête épidémiologique. Thèse Médecine, Tunis, 1979, 93 p.
- 26. Gramiccia M, Ben-Ismaïl R, Gradoni L, Ben Rachid MS, Ben Saïd M. (1988). A *Leishmania infantum* enzymatic variant agent of cutaneous leishmaniasis in North-Tunisia (in preparation).
- 27. Gramiccia M, Gradoni L, Pozio E. (1987). Leishmania infantum sensu lato, as an agent of cutaneous leishmaniasis in Abruzzi region, Italy. Trans Roy Soc Trop Med d Hyg; 87: 235-237.
- 28. Helal H, Ben-Ismaïl R, Bach-Hamba D, Sidhom M, Bettini S, Ben Rachid MS. (1987). Enquête entomologique dans le foyer de leishmaniose cutanée zoonotique (*Leishmania major*) de Sidi Bouzid, Tunisie en 1985. Bull Soc Pathol Exot; 80: 349-356.
- 29. Kedous A. (1988). Enquête éco-épidémiologique sur le kala azar dans le gouvernorat de Sidi Bouzid. Etude du réservoir canin. Thèse Médecine, Tunis, 1988, 152 p.
- 30. Ladjimi R, Lakhoua M. (1955). Premier cas de Bouton d'Orient dans la banlieue de Tunis. Arch Institut Pasteur Tunis; 32 : 331-336.
- 31. Laveran A. (1903). Présentation de parasite : M. Cathoire, *Piroplasma donovani*. Bull Acad Méd; 51 : 247-248.
- 32. Leblancq SM, Peters W. (1983). Leishmania in the old world: Heterogeneity among L. tropica zymodemes. Trans Roy Soc Trop Med Hyg, 80: 113-119.
- 33. Moskovskij SD, Southgate BA. (1971). Clinical aspects of leishmaniasis, with special reference to the USSR. Bull OMS; 44: 491-497.
- 34. Nicolle C. (1912). Statistique des 30 premières observations de kala azar. Arch Institut Pasteur Tunis: 2:65-67.
- 35. Nicolle C, Blanc G. (1917). Extension de la région à Bouton d'Orient tunisienne. Bull Soc Pathol Exot; 10 : 378-379.
- 36. Nicolle C, Comte C. (1908). Origine canine du kala azar. Arch Institut Pasteur Tunis; 3:99-103.
- 37. Rioux JA, Lanotte G, Fourati K, et al. (1980). Résurgence de la leishmaniose cutanée dans le Sud tunisien. Cambridge Abstracts, 3rd European multicolloquium of Parasitology. September 1980, p. 109.
- 38. Rioux JA, Lanotte G, Pratlong F. (1986). *Leishmania killicki* n Sp (Kinetoplastida, Trypanosomatidae) In Leishmania, Taxonomie et Phylogenèse, Applications éco-épidémiologiques. IMEE, Montpellier; 130-142.
- 39. Vermeil C. (1956). Chronique des leishmanioses en Tunisie. Arch Institut Pasteur Tunis; 33: 195-201.
- 40. WHO Expert Committees. (1984). The leishmaniases. Technical Report Series, WHO, Genève, 701, 140 p.

PARTIE III SIDA

Président : Pr MIENAKANDA

10

La coopération internationale dans la lutte contre le SIDA

M. ROSENHEIM

Pavillon Laveran, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France

Après avoir été sous-estimé, le caractère préoccupant de l'épidémie de SIDA qui atteint actuellement le tiers-monde ne peut plus être nié.

Parmi les 100 pays ayant rapporté à l'OMS des cas de SIDA, 63 sont des pays du Sud, parmi lesquels 10 sont francophones. Le nombre de pays déclarants et le nombre de cas déclarés sont sous-estimés en grande partie du fait des difficultés à poser avec certitude le diagnostic de SIDA en l'absence d'infrastructures techniques lourdes. Cependant, à Brazzaville, au Congo, et à Kinshasa, au Zaïre, les médecins bénéficient, pour les uns de l'aide d'une équipe française, pour les autres de celle d'une équipe américaine et les chiffres correspondent probablement à la réalité. Dans ces deux villes, il y a environ 50 personnes atteintes pour 100 000 habitants, alors que ce chiffre est de 12 pour 100 000 habitants aux USA et de 3 pour 100 000 en France (Tableau I).

Tableau I.

	France	USA	Afrique Centrale
Nombre de SIDA pour 100 000 habitants	3	12	50
% de séropositifs dans la population générale	0,1-0,2%	0,4-0,8%	6-18%

La séroprévalence de l'infection à VIH rend encore mieux compte de la magnitude de l'épidémie. Alors que le pourcentage de «séro-positifs» dans la population générale est de l'ordre de 0,1 à 0,2% en France, de 0,4 à 0,8% aux USA, il est de 5% à 6% à Brazzaville et Kinshasa, de 10% au Burundi et au Rwanda, de 18% à Lusaka, en Zambie.

Les conséquences de l'infection à VIH débordent largement le SIDA. Des crédits qui auraient dus être affectés à la lutte contre les affections tropicales devront être orientés vers

la lutte contre le SIDA. Les campagnes contre les maladies diarrhéiques et contre la tuberculose sont menacées d'inefficacité; le plan élargi de vaccination est menacé, en effet il faut renoncer, dans la crainte d'une contamination, à l'utilisation du matériel à usage unique, trop souvent réutilisé, pour en revenir au matériel stérilisable, bien plus coûteux, en attendant la mise au point de matériel non réutilisable. Même l'injecteur à air comprimé, sans aiguille, permettant les campagnes de vaccination de masse, est maintenant tenu en suspicion.

Outre les conséquences médicales, l'infection à VIH a également des répercussions sociales, atteignant les tranches d'âge les plus productives et n'épargnant pas les cadres malgré l'environnement favorisé dans lequel ils vivent. Face à cette situation, une solidarité des pays du Nord est indispensable afin d'aider les autorités sanitaires à maîtriser l'épidémie.

La coopération dans ce domaine peut se résumer à trois volets :

- --- prévention
- information
- formation

La prévention a l'avantage d'être une action concrète dont la portée peut être immédiatement appréhendée par la population. Il s'agit essentiellement du dépistage en banque du sang des donneurs potentiellement dangereux, dépistage reposant sur une technique simple, peu coûteuse, ne nécessitant pas un personnel de haute technicité et pouvant être maîtrisée localement.

A partir de cette plate-forme qu'est la sérologie VIH, d'autres actions de prévention peuvent se développer :

- information des séropositifs dépistés, à travers lesquels on peut espérer une diffusion du message préventif vers le reste de la population;
- sensibilisation du personnel médical et infirmier au risque de transmission iatrogène de la maladie par les transfusions sanguines ou l'utilisation de matériel à injection mal stérilisé.

La maîtrise de la sérologie VIH permet également le développement d'enquêtes épidémiologiques, permettant de mieux cerner les modalités exactes de transmission du virus qui ne sont pas encore entièrement élucidées. Par ailleurs, elle peut être appliquée aux malades suspects d'infection à VIH, et contribuer ainsi à favoriser leur prise en charge diagnostique et thérapeutique. C'est là un point épineux car les organisations internationales à vocation humanitaire, après avoir méconnu l'amplitude de l'épidémie du SIDA, ont décidé que seule la prévention mérite leur attention et leurs crédits et que les malades doivent être renvoyés à leur domicile pour y mourir.

Nous ne partageons pas cette attitude pour plusieurs raisons. La première, et qui à elle seule est suffisante, est qu'il ne peut exister deux médecines, l'une pour le Nord, faite de résonance magnétique nucléaire et de thérapeutiques coûteuses, l'autre pour le Sud, se résumant au préservatif et à quelques affiches d'information.

Certes, l'absence d'équipements lourds interdit en Afrique le diagnostic de certitude de certaines affections opportunistes. Mais, en collaboration avec nos partenaires africains, nous avons pu mettre au point une attitude pratique devant chaque symptôme, en nous centrant sur les affections curables et en utilisant des techniques diagnostiques simples et peu coûteuses.

Les autres raisons sont la survie souvent très prolongée et confortable que nous avons pu obtenir chez des Africains, aussi bien à Paris qu'en Afrique, grâce au traitement d'une complication infectieuse. Enfin, il ne nous semble pas possible de décourager nos confrères, en leur conseillant d'abandonner ces malades graves, tout en leur demandant de prendre en charge les autres fléaux.

En ce qui concerne le traitement de fond de la maladie par le seul agent anti-rétroviral actuellement disponible, l'AZT ou zidovudine, l'usage en est limité du fait de son coût et non de sa disponibilité. Nous proposons donc que le prix de ce médicament soit doublé dans les pays industrialisés et que pour chaque malade du Nord recevant cette thérapeutique soit adopté un patient du Sud à qui elle sera procurée gratuitement.

Cette prise en charge des malades pose le problème de la formation des médecins. Dans ce but, l'Institut Santé et Développement de l'Université Paris VI, en collaboration avec une organisation médicale non gouvernementale, Médecins du Monde, a organisé à Paris en juin 1987 un cours d'une semaine qui a réuni 45 médecins représentant 18 pays du Sud.

Formation des médecins à la prise en charge des patients, prévention de la maladie par le dépistage en banque du sang et l'observance des règles de stérilisation pour les injections étaient les deux premiers volets de la lutte contre le SIDA. Reste l'information de la population générale quant aux modalités de transmission et aux moyens de prévention efficaces qui existent. Cette information se heurte aux difficultés rencontrées, aussi bien au Nord qu'au Sud, pour diffuser de façon efficace un message à portée sanitaire. Les campagnes d'information devront donc être élaborées non seulement par des médecins mais également des spécialistes de la communication et des sciences sociales.

Quant à la coopération dans le domaine de la recherche, dans la plupart des cas, la seule aide qu'a reçue l'Afrique des pays développés a été l'arrivée de chercheurs pris brutalement d'un amour immodéré pour ce continent, inquiétant les autorités sanitaires pour obtenir l'autorisation d'enquêter, engrangeant dans le minimum de temps le maximum de sérums et de données, et disparaissant en laissant derrière eux le désarroi. Cette attitude doit se modifier et, en liaison étroite avec les programmes de lutte contre le SIDA, l'opportunité de développer une recherche locale dans les pays du tiers-monde doit être saisie.

Les structures de cette collaboration existent et, plus que par des instituts, elle doit être prise en charge par les universités en profitant des liens existants entre les universitaires des pays francophones et en les développant sur ce thème.

Mais le SIDA n'a pas que des aspects négatifs. Dans quelques années, lorsque grâce aux efforts de tous, par les médicament et par le vaccin, ce cauchemar aura disparu d'Afrique et d'ailleurs, et malgré toutes les jeunes vies perdues, il restera des éléments positifs, sous forme de techniques transférées en immunologie, la technique ELISA de dépistage des anticorps anti-VIH pouvant être appliquée dans d'autres domaines, en parasitologie, en épidémiologie, en communication, toutes techniques dont le champ déborde largement celui du SIDA.

Je conclurai en disant que la facilité des moyens actuels de communication fait que nous vivons tous dans le même monde, solidaires par goût ou par nécessité. Le virus a été apporté en Europe des Etats-Unis; en Afrique de l'Ouest il s'implante par le biais des voyageurs venus des pays occidentaux, alors que le virus «local», le VIH2, se propage en France; en Afrique Centrale, il diffuse des villes vers les campagnes. Les frontières n'arrêtent pas les virus et le problème du SIDA ne pourra être résolu au Nord sans l'être au Sud.

11

La lutte contre le SIDA au Congo

P. M'PELE

Chef du Programme National de lutte contre le SIDA. BP 1186, Brazzaville, Congo

Les premiers cas de SIDA sont observés au Congo en 1983 chez des sujets évacués sanitaires à Paris. Ces malades présentaient généralement une diarrhée au long cours pour laquelle aucun diagnostic étiologique ne permettait sur place un attitude thérapeutique efficace.

La situation

Les cas

Mille deux cent cinquante cas d'infections à VIH symptomatique ont été répertoriés de 1983 à 1987 et déclarés à l'OMS.

La prévalence

Depuis les premiers sondages réalisés en février 1985 à la Banque du Sang de l'hôpital universitaire de Brazzaville, la prévalence du portage des anticorps anti-VIH ne semble pas avoir varié significativement; la prévalence restant de l'ordre de 6% en ELISA.

L'enquête séroépidémiologique menée en avril 1986 par l'Organisation de Coopération et de Coordination de Lutte contre les grandes endémies en Afrique Centrale sur échantillon représentatif de la population (15-45 ans) a montré le même taux de séropositivité en ELISA; 6% et 4,6% en Western Blot.

Les décisions

La création dès 1985, deux ans après la description des premiers cas, d'un Comité scientifique de diagnostic et de lutte contre l'infection à VIH fut la reconnaissance par les autorités sanitaires et politiques du pays de l'existence au Congo du SIDA.

Ce Comité avait la mission de :

- Concevoir et proposer au Ministère de la santé la politique nationale de lutte contre le SIDA.
 - Donner des avis sur les questions relatives à l'infection à VIH.
- Déterminer les règles et les conditions de recherche, d'étude ou d'enquête sur le SIDA.
 - Approuver tout projet et examiner tout protocole adéquats.

Un programme National de lutte contre le SIDA est mis en place en septembre 1987, chargé d'exécuter le programme triennal de lutte contre le SIDA (1988-1990).

Ce programme a pour objectif de :

- informer et éduquer la population,
- poursuivre l'analyse de la situation épidémiologique,
- surveiller la progression de l'épidémie,
- limiter la transmission par les voies sexuelles, sanguines, de la mère à l'enfant,
- améliorer la prise en charge des personnes séropositives et malades,
- coordonner les études et les enquêtes.

Les actions

Trois priorités ont été définies :

Le dépistage systématique des donneurs de sang

Il est effectif à Brazzaville (capitale politique du Congo; 600 000 habitants) depuis octobre 1986. Près de 25 000 donneurs ont été testés et la séropositivité révélée est de 6,8% en ELISA et 3.8% en Western Blot.

A Pointe-Noire (capitale économique; 300 000 habitants), le screening est mis en place depuis décembre 1987.

A Brazzaville, en parallèle au dépistage systématique des donneurs de sang, a été créée une consultation de «Counselling» depuis novembre 1986. Elle permet de donner une information sélective et personnalisée aux personnes dépistées séropositives dans le cadre de la prévention. Elle permet en outre à long terme de répertorier les facteurs du SIDA au Congo et l'établissement d'une histoire naturelle de la maladie.

Le diagnostic des infections opportunistes et la prise en charge des malades

Elle est réalisée par une structure médicale «sans murs» qui permet d'éviter la marginalisation des sidéens. Cette structure multidisciplinaire, clinique et biologique regroupe les médecins plus particulièrement mis à contribution par l'infection à VIH (gastroentérologues, neurologues, pneumologues, parasitologues, épidémiologistes…).

Chez les malades suspects il est pratiqué une sérologie VIH; lorsqu'elle est positive, elle est suivie de la recherche d'une affection opportuniste :

- l'examen des selles à la recherche des crypostoridies et d'Isospora;
- la ponction lombaire avec recherche de cryptocoques, d'anticorps antitoxoplasmiques en cas de signes neurologiques;
 - le lavage alvéolaire avec recherche de pneumocytes en cas de signes respiratoires;
 - la biopsie ganglionnaire en cas d'adénomégalies.

L'infection à VIH au Congo

Elle touche surtout les sujets jeunes, autant les femmes que les hommes. Le sex-ratio est proche de 1. L'âge moyen chez les hommes est de 38 ans et chez les femmes de 35 ans.

Les patients sont de statut socio-économique moyen et d'origine ethnique diverse mais proviennent presque tous de la zone urbaine. Aucun homme n'est homosexuel, aucun malade n'est toxicomane ou hémophile.

Des antécédents de transfusion sanguine sont retrouvés dans 20% des cas dans un délai de 4 à 6 ans précédant l'apparition des premiers signes.

La symptomatologie révélatrice comporte au moins deux des quatre signes suivants : fièvre, amaigrissement de plus de 10% du poids corporel habituel, diarrhée, prurit avec ou sans éruptions cutanées.

La fréquence des signes cliniques est reportée dans le Tableau I.

Tableau I.

Signes cliniques exprimés en pourcentage	Nombre (69 cas)	
Amaigrissement	95	
Diarrhée	78	
Fièvre	42	
Dermatose prurigineuse généralisée	42	
Candidose buccale	23	
Polyadénopathie	22	
Zona	11	

Le SIDA se présence le plus souvent sous forme :

- d'une diarrhée avec amaigrissement due dans la majorité à Isospora belli,
- --- d'un syndrome neurologique fébrile avec présence de cryptocoque dans le liquide céphalorachidien,
- d'une pathologie respiratoire en rapport dans la majorité des cas avec une tuberculose.

Le sarcome de Kaposi et la pneumocystose sont cependant moins fréquents.

Information du public

Le mode de transmission hétérosexuelle du VIH, la prévalence élevée, les réalités sociologiques et culturelles propres à chaque groupe de population ont fait qu'une stratégie globale d'information a été adoptée et orientée dans quatre directions.

L'organisation de centre de conseil auprès des banques de sang, assurant le dépistage systématique des anticorps anti-VIH des donneurs de sang.

L'élaboration d'une conduite à tenir pour l'information et la prise en charge des patients en fonction de leur situation personnelle (clinique et sociale). L'accent a été mis sur la responsabilité du médecin vis-à-vis du patient et de son entourage.

L'information et la formation permanentes du personnel de santé.

L'information du public qui s'appuie sur le dialogue, la discussion à travers les débats organisés à l'école, dans l'entreprise, dans les quartiers, etc. Au cours de ces débats, les intervenants s'attachent à discuter la multiplicité des situations possibles à risque pour que chacun trouve à chaque occasion les moyens de se soustraire personnellement au risque de contamination par le VIH. De nombreux moyens : abstinence, fidélité, utilisation d'un condom, masturbation peuvent être utilisés à chaque occasion. Les moyens de communications habituels (télévision, radiodiffusion, presse écrite...) servent de soutien à la stratégie adoptée. Des appuis éducatifs : affiches, tracts, prospectus, théâtre, films sont largement utilisés au cours des débats.

Conclusion

Le SIDA atteint aujourd'hui la totalité des pays du globe mais la gravité de la situation est variable. Des mesures sont prises dans les pays en fonction des moyens et de la situation locale. Au Congo, une stratégie globale a été mise en place pour lutter contre le SIDA. Elle s'appuie sur les recommandations de l'OMS et passe par trois points essentiels :

- L'organisation de la prise en charge tant au plan médical, psychologique et éducatif des asymptomatiques et des malades sans discrimination.
 - La formation et l'information permanente des professionnels de santé.
 - L'information du public à travers des débats dans la population.

12

Le SIDA au Zaïre : recherche et lutte

B.M. KAPITA

Chef du département de médecine interne, Hôpital Mama Yemo, Kinshasa, Zaïre

Historique

Les premiers cas de SIDA ont été reconnus au Zaïre en octobre 1983. C'était à l'occasion d'une courte enquête effectuée par une équipe internationale composée d'Américains, de Belges et de Zaïrois.

En 1984, avec l'accord des autorités du Zaïre, un laboratoire de recherche épidémiologique a été installé à Kinshasa par les Centers for Diseases Control (CDC) d'Atlanta et le National Institute of Health (NIH) de Bethesda, USA. Des cliniciens belges de l'Institut de Médecine Tropicale (IMT) d'Anvers et zaïrois de l'Hôpital Mama Yemo se sont joints à l'équipe américaine. Cette équipe internationale basée à l'Hôpital Général Mama Yemo est le principal centre de recherche sur le SIDA au Zaïre. Ce centre a effectué de nombreux travaux dont un bon nombre a été présenté dans les conférences internationales sur le SIDA.

Les résultats de nos recherches nous ont permis d'avoir une idée suffisamment précise de l'importance du SIDA au Zaïre et de concevoir un plan de lutte conséquent.

Les malades sidéens

Depuis 1983, de nombreux cas de SIDA ont été diagnostiqués au Zaïre. Au cours de l'année 1987, de janvier à juin, l'Hôpital Général Mama Yemo a enregistré 396 cas dont 220 hommes et 176 femmes. Ce nombre a été notifié à l'OMS.

L'expression clinique du SIDA au Zaïre est légèrement différente de ce qui se voit en Europe et aux Etats-Unis. Au Zaïre, il n'existe pas de groupes à risque. Le SIDA intéresse l'homme et la femme presque dans la même proportion. L'âge moyen est généralement de

32 ans, la femme étant plus jeune que l'homme. Au-delà de 50 ans, le nombre de cas de SIDA baisse sensiblement. Après 60 ans, la maladie est rare. Les enfants souffrant de SIDA sont de tout âge.

Les affections opportunistes les plus fréquemment rencontrées sont la diarrhée chronique, les affections cutanéo-muqueuses dont la candidose buccale et le prurigo, la toux chronique due à la tuberculose et probablement à la pneumocystose, et enfin certaines affections neurologiques dont la méningite à cryptocoque. Le sarcome de Kaposi n'est pas rare et bon nombre de patients ont des adénopathies généralisées. Le diagnostic du SIDA en Afrique se base sur une définition clinique appuyée par une sérologie positive (ELISA). La définition clinique établie à Bangui en République Centrafricaine, à l'occasion d'une conférence-atelier organisée par l'OMS, se base sur des signes majeurs et mineurs. La nécessité d'une définition clinique pour l'Afrique est due à l'impossibilité pour bon nombre de pays africains de faire le diagnostic des affections opportunistes. Cette définition, évaluée par une étude, a une sensibilité et une spécificité suffisantes.

Le mode de transmission du SIDA en Afrique est surtout hétérosexuel (80% de cas). La transfusion de sang contaminé, l'utilisation des seringues ou des aiguilles contaminées non stérilisées et la transmission de la mère à l'enfant sont aussi des modes bien reconnus. Des contacts occasionnels avec les malades n'ont pas apporté la preuve jusqu'à ce jour de danger réel.

Les infectés asymptomatiques

Comme on l'a si souvent dit, le SIDA n'est que le sommet d'un iceberg, l'essentiel étant caché sous forme de personnes contaminées porteuses d'anticorps (séropositifs) ou non (séronégatifs). Ces séropositifs et séronégatifs constituent le corps et la base de l'iceberg. Certains d'entre eux peuvent être connus, tandis que d'autres resteront toujours inconnus.

De nombreuses études de séroprévalence effectuées essentiellement à Kinshasa nous donnent une idée de l'importance de l'infection du SIDA dans cette ville. Quelques études ont pu être réalisées à l'intérieur du pays et nous ont permis de constater que le SIDA est un phénomène de ville, probablement le symbole d'une vie importée et implantée en Afrique, les régions rurales étant pratiquement indemnes de cette infection.

Séroprévalence de différents groupes

En 1984, la séroprévalence dans la population générale était de 6,4%. Cette étude a été faite dans une population composée de différentes catégories des employés d'un hôpital comprenant médecins, infirmiers, agents administratifs, agents de maintenance et de nettoyage et des agents de sécurité. L'âge des agents variaient de 18 à 60 ans. Cette étude a montré que la séroprévalence la plus élevée se situait dans la tranche d'âge de 20 à 30 ans et qu'elle n'avait aucune relation avec l'occupation au sein de l'hôpital. Autrement dit, les médecins, les infirmiers et les filles et garçons de salles n'étaient pas spécialement exposés à l'infection du virus d'immunodéficience humaine (VIH) que les agents administratifs et autres.

En 1986, la séroprévalence dans cette même population a été de 82% soit une progression de 1,8%. Il est intéressant de savoir qu'une récente enquête faite dans une grande

Société qui n'engage que des agents mariés a montré une séroprévalence de 3-4%, alors qu'une enquête antérieure faite chez les prostituées avait révélé une séroprévalence de 27%. Ainsi, dans une population normale, la séroprévalence peut varier fortement suivant les groupes étudiés. Il a été intéressant de connaître l'impact de l'infection du SIDA parmi les malades actuellement soignés dans nos hôpitaux. Une étude faite à l'Hôpital Mama Yemo a montré une séroprévalence de 25% parmi les hommes et de 42% parmi les femmes hospitalisés dans le service de Médecine Interne au cours de l'année 1985. Cette séroprévalence parmi les malades est encore plus importante chez les tuberculeux (33%).

Chez les enfants hospitalisés, la séroprévalence semble relativement moins importante, soit 13%. Notons que dans une population d'enfants bien portants, la séroprévalence a été trouvée à 1%. Comme on le voit l'infection du VIH est une cause importante d'hospitalisation des adultes et des enfants à Kinshasa.

Un des modes importants de la transmission de l'infection du SIDA est la transfusion de sang. Nous avons donc été amenés à rechercher l'importance de cette voie de transmission. Une enquête a été menée parmi les donneurs et les receveurs de sang à la Banque de sang de l'Hôpital Mama Yemo. Elle montre que 9% de donneurs sont séropositifs et que 12% de receveurs le sont aussi. Sachant que l'Hôpital Mama Yemo effectue environ 25 000 transfusions par an, on peut estimer que 2 250 receveurs environ courent annuellement le risque d'être contaminés. Et la plupart de ces receveurs sont des enfants.

Enfin la transmission du SIDA de la mère à l'enfant pose le problème de l'importance de cette voie de contamination. Il donc été nécessaire de savoir combien de femmes gestantes portent l'infection du VIH et combien parmi elles peuvent transmettre l'infection à l'enfant. Des études faites montrent une séroprévalence de 5,7% dans un hôpital et 6,7% dans un autre et qu'environ 27% des enfants qui naissent des mères séropositives portent des IGM.

L'absence ou presque de cas de SIDA dans les campagnes a nécessité une étude de séroprévalence dans ce milieu. Celle-ci est infiniment faible par rapport à ce qui se voit dans les villes. Elle est de 0,8%.

Ces enquêtes montrent clairement la complexité des études faites sur le SIDA dans un pays donné et interdisent formellement d'appliquer ou de généraliser pour tout un pays les résultats de séroprévalence obtenus dans une étude faite dans une population déterminée. Nos résultats sont fatalement provisoires. La réalité change d'un milieu à l'autre et avec le temps. Des études continues sont nécessaires pour la surveillance de cette infection.

Séro-incidence et indice de la maladie

La séro-incidence à Kinshasa entre 1984 et 1986 était de 3,7%. Elle serait annuellement de 1-2%. L'incidence de la maladie parmi les séropositifs reste faible après 2 ans. En effet, parmi 91 personnes séropositives et asymptomatiques en 1984, 16% ont développé le syndrome de pré-SIDA (ARC) et 3% ont développé le SIDA. L'incidence annuelle est aussi de 1 à 2%. En 2 ans, 12% de ces 91 séropositifs sont morts.

Evolution de la maladie

L'évolution de la maladie clinique est fonction de la nature et de la gravité des infections opportunistes. L'entérite chronique, les infections cutanéo-muqueuses et pulmonaires peu-

vent faire espérer une survie de 4 à 5 ans lorsqu'elles sont bien traitées. Par contre le sarcome de Kaposi généralisé, la méningite à cryptocoque et les autres infections neurologiques entraînent une mortalité beaucoup plus rapide. La durée de la maladie clinique est en moyenne de 14 mois et elle peut varier de 3 mois à 5 ans. Au bout d'un an d'évolution 45% des malades sidéens meurent et au bout de 5 ans, 100%.

La réaction sociale

Quelle a été ou quelle est encore la réaction sociale vis-à-vis du SIDA ?

L'incertitude

Maladie jusque-là inconnue dans la population, maladie d'allure cachée et mystérieuse pour beaucoup de gens, le SIDA a avant tout suscité de l'incertitude dans la population. Peu de gens y croyaient. Et certains pays africains n'y attachaient pas d'importance, considérant qu'il s'agissait d'un mal des Européens et des Américains. Mais la vérité s'est imposée avec le temps. En effet, dans de nombreuses familles, un père, une sœur, une épouse, un époux, un couple, un ami a finalement souffert longtemps d'un mal inconnu, inguérissable et il en est mort. C'était le SIDA. Aujourd'hui certains symptômes de cette maladie sont tellement connus de la population qu'ils sont reconnus à vue d'œil.

La peur et l'angoisse

Alors surgissent la peur et l'angoisse qui s'expriment par de multiples questions et attitudes : c'est quoi cette maladie ? Quelle en est la cause ? Comment l'attrape-t-on ? Que faire pour l'éviter ? Et on se méfie d'un ami, d'une connaissance ou d'un parent qui maigrit sans cause connue. Tout le monde vit dans l'incertitude. Les hommes de science, la presse, la radio, la télévision et des groupes privés multiplient des informations qui créent dans la population différentes réactions dont la méfiance et nous assistons à un réel changement de comportement.

La mobilisation pour la lutte

Au cours des colloques, des conférences-débats ou de simples rencontres de week-end, des réflexions vont être faites sur la valeur de la civilisation importée, sur les valeurs culturelles africaines et sur l'authenticité africaine prônée par certains dirigeants africains. De nombreuses organisations privées, telles que l'association des moralités, des chrétiens laïcs et même des confessions religieuses, organisent des rencontres de réflexion sur le SIDA, en vue de prendre des mesures nécessaires pour limiter ou arrêter la progression de l'infection.

La lutte organisée : Programme National de Lutte

Pour mieux lutter contre le SIDA, il a fallu d'abord connaître la maladie. Nous avons effectivement pris le temps pour connaître cette maladie et les connaissances que nous en avons actuellement nous permettent d'agir efficacement contre elle. Pour ce faire, le département de la Santé, qui est le responsable direct de toute politique de santé dans notre pays, a créé un Comité National de lutte contre le SIDA. Ce comité, travaillant en étroite collaboration avec l'OMS, a préparé un plan de lutte et de contrôle du SIDA au Zaïre. Ce plan comporte 4 points essentiels : les *objectifs* visés dans la lutte, les *stratégies* mises en œuvre, le *déroulement* du programme de lutte et l'évaluation des résultats.

Objectifs

Les objectifs que se fixe le Comité de lutte sont notamment de réduire ou de stopper la propagation de l'infection du SIDA et de prendre en charge les malades et les séropositifs de manière à réduire la mortalité et la morbidité.

Stratégies

Les stratégies mises en œuvre sont la recherche, l'information et l'éducation, la surveillance et la prise en charge des malades et des séropositifs.

La recherche

C'est par la recherche que nous tâchons de connaître cette maladie, ses causes, les facteurs favorisants, les groupes cibles, les foyers principaux et l'impact de l'épidémie sur tout le territoire national. L'expression clinique et biologique, le traitement et la recherche des moyens préventifs font aussi partie du programme de recherche.

L'information et l'éducation

Par l'information et l'éducation, il sera porté à la connaissance du public les acquis éventuels des recherches, notamment les causes de l'épidémie, les modes de transmission, les facteurs de risque, les groupes à risque et les moyens de prévention. Un accent particulier sera mis sur les attitudes et comportements sexuels des gens et sur le corps de santé, les institutions médicales qui manipulent le sang, les seringues, les aiguilles et bien d'autres matériels de mise au point et de traitement.

Pour réaliser cette information et cette éducation, tous les moyens disponibles sont utilisés, notamment la presse écrite, la radio, la télévision, les dépliants, les brochures, les ouvrages scientifiques, les conférences-ateliers, des séminaires de formation, l'éducation des écoliers et d'autres moyens populaires tels que chansons, théâtre, etc.

La surveillance

Elle permettra d'abord de connaître ou simplement d'estimer l'étendue de l'infection dans la population (c'est dans le cadre de la recherche) pour une meilleure prise en charge de la population et pour évaluer les moyens à mobiliser dans la lutte. Elle permettra ensuite de connaître le sens de l'évolution de l'infection et les résultats des efforts de lutte. La sur-

veillance nous permettra également de suivre l'incidence de la maladie parmi les infectés par la déclaration obligatoire des cas.

La prise en charge des malades séropositifs

L'objectif de cette prise en charge sera de soulager, d'améliorer la qualité de la vie des malades ou, mieux, de les guérir. En plus, sans provoquer un rejet ou un isolement de ces malades, les patients sidéens doivent être entourés des *soins* et des *mesures* qui les rendront non dangereux pour la société.

Les séropositifs asymptomatiques doivent également, et plus encore, faire l'objet d'une attention particulière par des conseils et des principes stricts, nets et clairs à observer au sein de la société. Le but est qu'ils soient non contaminants ou simplement non dangereux pour les autres. Ces soins, mesures, conseils et principes seront clairement et nettement définis par des fiches et des brochures. La création des banques de sang pour le dépistage et l'élimination des unités contaminées fait partie du programme de prise en charge et de protection des malades. En effet, le danger de la transfusion de sang non examiné au préalable a été suffisamment démontré. Notre pays a entamé un programme de création de banques de sang dans lesquelles tout donneur de sang ou tout sang donné sera soumis aux tests de dépistage des infections telles que le SIDA et l'hépatite. Actuellement à l'hôpital général Mama Yemo cela est déjà une réalité. Toute unité de sang donnée est soumise au test de SIDA. Tout donneur séropositif est immédiatement pris en charge.

Le déroulement du programme de lutte

Recherche

C'est notre première étape dans la lutte. Elle est en cours depuis 1984. Elle se poursuivra pour la meilleure compréhension de la maladie et un choix utile des moyens de lutte.

Information et éducation

Ce programme est aussi en cours. Nous utilisons les médias, des dépliants et des conférences. Avec le support de l'OMS ce programme sera intensifié dans les jours à venir.

Surveillance épidémiologique

Commencée depuis 1984, la surveillance séro-épidémiologique se poursuit à Kinshasa. Il est prévu l'installation dans les six mois à venir d'un système national de surveillance des cas de SIDA dans toutes les régions du pays. La surveillance séro-épidémiologique à l'intérieur du pays se fera d'abord au niveau des populations sentinelles suivant un protocole défini par le programme spécial de l'OMS sur le SIDA. Ces populations sentinelles comprennent les femmes enceintes, les patients souffrants de MST et les tuberculeux. Si la séroprévalence obtenue au sein de ces populations sentinelles est supérieure à 1%, des études séro-épidémiologiques seront menées au sein de la population générale. Ce programme pour l'intérieur du pays pose des préalables avant son démarrage.

SIDA au Zaïre : recherche et lutte

L'examen du sang à transfuser est déjà systématique dans les grands hôpitaux de Kinshasa. Il est prévu la création de véritables banques de sang dans cette ville et ce programme s'étendra dans tous les grands hôpitaux des régions.

Prise en charge des malades et des séropositifs asymptomatiques

Jusqu'à ce jour seuls les malades sont pris effectivement en charge. Les séropositifs asymptomatiques feront l'objet d'une prise en charge dans les 6 mois à venir.

Conclusion

Le SIDA constitue pour le Zaïre un problème de santé publique et toutes les mesures sont prises pour soulager la population atteinte et stopper la progression de l'infection. Il est évident que cette lutte doit être globale pour le pays, pour le continent et pour le monde entier. Le Zaïre ne cesse donc de multiplier ses efforts pour participer à toutes les Conférences internationales, montrant ainsi qu'il est prêt à prendre part à tout programme de lutte international.

PARTIE IV Viroses tropicales

Président : Dr A. ABDOU



13

Infection périnatale par le virus de l'hépatite B au Québec : épidémiologie et prévention

G. DELAGE

Département de Microbiologie et d'Immunologie. Hôpital Sainte-Justine et Université de Montréal. Canada.

L'infection périnatale par le virus de l'hépatite B est un important problème de santé publique. D'une part, la transmission périnatale du virus contribue au maintien du réservoir d'individus chroniquement infectés dans une population : cette contribution est estimée à 50% du réservoir dans les populations du Sud-Est asiatique. D'autre part, les individus infectés en période néonatale par le virus de l'hépatite B courent un risque évalué à 25% de décéder éventuellement des complications de leur infection (cirrhose accompagnée ou non d'hépatome). La prévention de l'infection périnatale n'est donc pas dénuée d'intérêt.

Dans le but d'évaluer l'efficacité de différentes stratégies associant l'immunisation passive et active contre le virus de l'hépatite B chez le nouveau-né de mère infectée, nous avons d'abord établi un programme-pilote de dépistage prénatal de l'infection maternelle dans la région de Montréal. Neuf centres hospitaliers ont collaboré à cette étude. La recherche de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (HBsAg) a été effectuée chez toutes les femmes suivies durant leur grossesse par un obstétricien rattaché à un de ces centres hospitaliers. Les résultats de ce dépistage sont les suivants : sur 30 315 grossesses dépistées, la prévalence de l'infection a été de 0,34%. Le Tableau I résume les données pertinentes concernant les femmes positives.

Nous voyons que la plupart des femmes positives avaient pour origine un pays où l'infection par le virus de l'hépatite B est répandue et que la grande majorité des femmes à haut risque pour la transmission périnatale du virus de l'hépatite B, identifiées par la présence concomitante de l'antigène «e» en circulation, venaient du continent asiatique. Ceci est conforme aux données de la littérature.

Nous avons pu recruter 132 nouveau-nés de mères porteuses d'HBsAg (dont les enfants nés des mères décrites plus haut et d'autres enfants qui ont été référés de centres hospitaliers ne participant pas au projet-pilote de dépistage) que nous avons soumis à un des quatre calendriers suivants d'immunisation passive et active associée (Tableau II).

Tableau I.

Origine ethnique	Nombre de femmes positives pour			
	HBsAg	HBeAg		
Canadienne-française	29	3		
Asiatique	28	14		
Haïtienne	32	0		
Autre	7	0		
Inconnue	2	0		
Total	98	17		

Tableau II.

Calendrier		Age (mois)						Nombre d'enfants	
	0	1	2	3	6	7	8	13	
1	Н	V	V	Н	Н	V			14
2	Н			Н	Н	V	V	V	11
3	H	V	V			V			45
4	H	V				V			62
	V								

H : Immunoglobine hyperimmune de l'hépatite B (laboratoires Cutter, distribué par la Croix Rouge canadienne) : 0,5 ml.

Les résultats globaux se retrouvent dans le tableau III.

Tableau III.

Calendrier	ier	Devenir des enfants				
	Porteur chronique d'HBsAg	Protégé (positifs pour anti-HBs)	Non répondeur **			
1	0 (0)*	14 (4)	0 (0)			
2	1 (1)	10 (1)	0 (0)			
3	4 (3)	40 (6)	1 (0)			
4	0 (0)	57 (16)	5 (1)			
Total	5 (4)	121 (27)	6 (1)			

Tableau IV.

Mois post-vaccin n° 1	Taux d'anticorps(nombre d'enfants)		
8-9	$3,468 \pm 1,026$ (120)		
14-17	$2,889 \pm 0,907$ (115)		
23-29	$2,388 \pm 1,003$ (110)		
35-41	$2,260 \pm 0,919$ (48)		

V: Heptavax B (Merck, Sharp, Dohme): 10 μg.

^{* ()} Enfants nés de mères à haut risque de transmission, c'est-à-dire positives pour HBeAg.

** Enfants qui ont été épargnés par l'infection mais qui n'ont pas développé d'anticorps anti-HBs.

Nous voyons que le devenir des enfants a été généralement satisfaisant. Seuls cinq enfants sont devenus porteurs chroniques (dont un enfant avec infection congénitale impossible à prévenir). Plus de 90% des enfants ont développé des anticorps contre le virus à un taux considéré protecteur (anti-HBs ≥ mUI/ml). Les enfants nés de mères à haut risque ont été épargnés de l'infection chronique dans une proportion de 88%, ce qui est tout à fait satisfaisant. Aucune différence statistiquement significative n'a été notée entre les différents calendriers. Les taux d'anticorps exprimés en log mUI/ml d'anti-HBs (moyenne ± écart-type)) observés chez nos enfants suivis longitudinalement sont regroupés dans le Tableau IV.

Les niveaux d'anticorps atteints ont été comparables à ceux retrouvés chez des jeunes adultes volontaires. Aucune différence significative n'a été notée entre les divers calendriers

Par analyse de survie, nous avons calculé que 92% des individus ayant répondu étaient encore «protégés» (c'est-à-dire ayant un niveau d'anticorps sériques ≥ 10 mUI/ml), 36 mois après le début de l'immunisation active.

Enfin, nous avons analysé les coûts d'un programme alliant le dépistage prénatal universel de l'infection maternelle et l'immunisation passive et active associée des nouveau-nés de mères porteuses contre le virus de l'hépatite B pour la province de Québec. Le coût total annuel en dollars canadiens d'un tel programme (88 000 naissances) est de \$474,772 dont environ 90% proviennent du dépistage prénatal. Le coût par enfant protégé est de \$8,915.

En conclusion, dans un pays où l'infection par le virus de l'hépatite B est peu répandue, un programme préventif comprenant le dépistage prénatal universel de l'infection maternelle et l'immunisation passive et active associée chez les nouveau-nés de mères infectées est efficace mais coûteux.

Dans les pays où l'infection est répandue, le dépistage prénatal universel n'est souvent pas instauré parce que trop coûteux; de plus, un programme préventif efficace doit empêcher à la fois la transmission périnatale et la transmission horizontale durant la jeune enfance. Dans ces pays, tous les nourrissons devraient recevoir le vaccin de l'hépatite B. L'immunisation active seule semble d'ailleurs être au moins modérément efficace dans la prévention de l'infection périnatale.



14

Données récentes sur les fièvres hémorragiques virales africaines

P. SUREAU

Institut Pasteur, Paris, France

Introduction

Le sujet que je dois traiter devant vous, selon le programme de ces journées scientifiques : «Progrès dans les viroses tropicales», même s'il précise : «en dehors des rétroviroses», est trop vaste pour le temps qui m'est imparti. Aussi limiterai-je mon exposé aux données récentes obtenues dans le domaine particulier des fièvres hémorragiques virales africaines, c'est-à-dire de maladies causées par certains virus de distribution géographique limitée, caractérisées par de la fièvre et, dans les formes les plus sévères, par un choc et des hémorragies. Bien que d'autres infections virales fébriles puissent produire des hémorragies (fièvre jaune, dengue), seuls les virus de Lassa, Marburg, Ebola et Crimée-Congo sont reconnus comme pouvant causer des épidémies importantes avec transmission de personne à personne.

Ces fièvres hémorragiques virales africaines sont d'apparition, ou d'identification, relativement récente : la fièvre de Lassa en 1969 au Nigéria, la maladie de Marburg en 1975 en Afrique du Sud (mais importée et décrite en Europe dès 1967), la fièvre hémorragique à virus Ebola en 1976 au Zaïre et au Soudan; pour sa part le virus Congo avait été identifié au Zaïre en 1956 (il a été ultérieurement reconnu identique au virus Crimée isolé en URSS en 1944-45).

Trois de ces fièvres hémorragiques (Lassa, Ebola et Marburg) sont strictement africaines dans leur distribution géographique, l'autre (Crimée-Congo) sévit aussi en Europe orientale et au Moyen-Orient.

Toutes ont été découvertes dans des circonstances dramatiques qui ont parfois été relatées, en dehors des publications scientifiques, dans des livres destinés au grand public : pour la fièvre de Lassa, le livre de John G. Fuller «Fever! The hunt for a new killer virus» (qui n'a malheureusement pas été traduit en français) et le livre du Dr Samuel Saltzmann

«La Fièvre de Lassa»; pour la maladie à virus Ebola un livre par William Nicholson et un film par Glenn Close sont en préparation qui relateront l'épidémie du Zaïre de 1976, mais déjà un roman de science fiction de Robin Cook décrivant l'utilisation à des fins criminelles d'un virus Ebola dérobé dans le laboratoire de haute sécurité du CDC a été publié cette année aux Etats-Unis sous le titre «Outbreak» et traduit en français sous le titre «Virus».

Ces quatre fièvres hémorragiques, du fait de leur gravité et de leur extrême contagiosité inter-humaine, en particulier pour le personnel soignant et parmi les malades hospitalisés, constituent un sérieux problème de santé publique dans les pays où elles sévissent et un grave sujet de préoccupation pour les pays indemnes qui redoutent à juste titre le risque que constitue l'arrivée par avion, en provenance de la zone contaminée, d'animaux infectés (ce fut le cas pour la maladie de Marburg en Allemagne) ou d'une personne malade ou en incubation venant d'un des foyers africains (il y en a eu de nombreux exemples).

L'origine, au départ tout à fait mystérieuse, de ces nouvelles maladies virales, a suscité d'intenses recherches virologiques, dans le cadre d'une exemplaire coopération entre les pays africains frappés et les pays industrialisés d'Europe et d'Amérique, qui ont permis d'identifier rapidement les virus responsables, tous nouveaux pour la science à l'époque. Par contre la nature de leur réservoir animal, l'existence d'un éventuel arthropode vecteur responsable de leur transmission à l'homme ont nécessité des recherches sur le terrain beaucoup plus longues qui n'ont pas encore, dans certains cas, donné de résultats définitifs : si l'on sait depuis longtemps que les tiques sont les vecteurs du virus Crimée-Congo dont les bovins sont l'un des réservoirs naturels, il a fallu plusieurs années d'investigations épidémiologiques pour démontrer que des rongeurs péridomestiques étaient les réservoirs naturels du virus de Lassa, pour lequel il n'existe pas d'arthropode vecteur. Cependant, on ne connaît encore ni le réservoir animal, s'il existe, ni l'improbable vecteur des virus responsables des fièvres hémorragiques de Marburg et d'Ebola.

Les progrès récents de ces dernières années ont été obtenus grâce à une très étroite coopération entre les cliniciens et les épidémiologistes présents sur le terrain d'une part et les virologistes travaillant dans les grands centres de recherche d'autre part. Cette coopération est exemplaire : tous ceux qui se consacrent à l'étude de ces fièvres hémorragiques constituent une communauté scientifique étroitement unie, dans le cadre de laquelle ils se réunissent fréquemment et échangent sans délai et sans réserve leurs résultats. Les Universités francophones du Sénégal, de Côte d'Ivoire, du Zaïre, de Madagascar entre autres, aussi bien que le Centre International de Recherches Médicales de Franceville et les Instituts Pasteur de Dakar, d'Abidjan, de Bangui et de Madagascar, en liaison avec celui de Paris et avec l'Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold à Anvers, jouent un rôle essentiel dans ce réseau étroitement connecté aux grands centres de recherche anglais de Salisbury (Porton Down) et américains du Centre de Contrôle des Maladies (CDC) d'Atlanta et de l'Institut de Recherches Médicales sur les Maladies Infectieuses de l'Armée Américaine (USAMRIID) de Fort Detrick.

Ces progrès ont porté sur divers aspects de ces fièvres hémorragiques virales : 1) la répartition géographique des virus responsables et leurs modalités épidémiologiques; 2) leurs modes de transmission et les moyens de protection qui permettent d'éviter efficacement les contaminations; 3) leur pathogénie et leur thérapeutique, en particulier avec les nouvelles substances antivirales; 4) le développement de vaccins, notamment grâce à l'utilisation du génie génétique sur la base des résultats obtenus par les recherches fondamentales sur la structure des virus au niveau moléculaire.

Ce sont ces quelques points que nous allons mentionner ici.

Répartition géographique. Réservoirs. Vecteurs

Fièvre de Lassa

Elle a été reconnue pour la première fois en 1969 dans le Nord-Est du Nigéria où deux sur trois infirmières contaminées dans un hôpital rural moururent [8]. Deux personnes travaillant dans le laboratoire américain où fut isolé et décrit le virus [4] s'infectèrent, dont l'un de manière fatale. En 1970-1972 des infections naturelles, souvent associées à des épidémies nosocomiales, ont été reconnues au Nigeria, en Sierra Leone et au Liberia [18]. Plus récemment diverses enquêtes séro-épidémiologiques laissent à penser que l'infection à virus Lassa peut exister aussi en Guinée, au Sénégal, au Mali et en République Centrafricaine.

Le réservoir de virus naturel du virus Lassa, le rat à mammelles multiples *Mastomys natalensis*, a été identifié en Sierra Leone dès 1972 [17].

Mais des isolements récents de virus très apparentés au virus Lassa à partir de rongeurs au Mozambique : virus Mopeia [33] et au Zimbabwe — virus Mobala en République Centrafricaine [10] — indiquent que la répartition géographique de ces virus déborde largement le cadre de l'Afrique de l'Ouest où la fièvre de Lassa clinique paraît se limiter. Tout récemment enfin, le virus Ippy, isolé en République Centrafricaine de rongeurs *Praomys* dès 1970 [7], soit deux ans avant le premier isolement du virus Lassa chez des rongeurs, a été reconnu comme identique au virus Lassa [24]. D'où la conception actuelle d'un nouveau complexe des arénavirus d'Afrique, comparable à celui des arénavirus du Nouveau Monde [11] qui doit permettre un meilleure compréhension de l'épidémiologie de ces virus et des infections dont ils sont responsables sur le continent africain.

Fièvre hémorragique à virus Ebola

Elle a été observée pour la première fois en 1976 à l'occasion de deux importantes épidémies survenues dans le sud-ouest du Soudan [30] et le nord du Zaïre [31]. Deux autres cas seulement ont été ensuite observés au Zaïre en 1977 et 1978 [12], alors qu'au Soudan une seconde épidémie survenait, exactement dans la même région que la première, en 1979 [2].

Le fait le plus frappant est que depuis lors, sur une période de dix ans, aucune autre manifestation de ce virus Ebola n'a été observée (sauf peut-être un cas au Kenya [25]). D'où venait-il quand il a frappé en 1976 ? Où se cache-t-il actuellement ? Toutes les recherches épidémiologiques et écologiques sur le terrain n'ont permis, à ce jour, de trouver ni son réservoir animal (vertébré ou invertébré), s'il existe, ni son éventuel mais en réalité très improbable arthropode vecteur.

Virus de Marburg

Après l'épisode de Marburg où, en 1967, 25 travailleurs de laboratoires tombèrent malades, dont 7 moururent, à la suite de la manipulation d'organes de singes verts (*Cercopithecus aethiops*) importés d'Ouganda [16], le virus de Marburg n'a manifesté sa présence sur le continent africain et pour la première fois que huit ans plus tard, en 1975, en Afrique du Sud, causant un cas primaire mortel chez un touriste australien et deux cas secondaires curables dont sa compagne et une infirmière [9]. Ce n'est que cinq ans plus tard que le virus Marburg s'est à nouveau manifesté en 1980 au Kenya, avec un cas primaire fatal chez un ingénieur français et un cas secondaire curable chez le médecin de l'hôpital de Nairobi qui avait tenté de le réanimer [22]. La dernière en date des manifestations du virus de

Marburg a eu lieu en 1982 au Zimbabwe, chez un jeune Africain heureusement guéri [32]. Et depuis, plus aucune trace de ce toujours mystérieux virus dont on avait tant parlé après l'épidémie de Marburg de 1967 (vingt ans déjà), qu'on avait évoqué au Zaïre en 1976, avant d'identifier son proche parent le virus Ebola, et qui reste certainement toujours menaçant et redoutable, tapi dans l'ombre du continent africain, sans que l'on ait pu trouver jusqu'à ce jour son réservoir naturel (les singes verts incriminés au départ ayant été depuis longtemps mis hors de cause).

Virus Congo

Le virus Congo a été isolé pour la première fois à l'hôpital de Kisangani au Zaïre en 1956 du sang d'un jeune Africain fébrile, par G. Courtois [21]. Il a par la suite été retrouvé dans la plupart des pays d'Afrique de l'Est: Ouganda, Kenya, Ethiopie, Egypte, Tanzanie; d'Afrique de l'Ouest: Nigeria, Sénégal; et d'Afrique Centrale: République Centrafricaine [13]. Les recherches récentes viennent de montrer que son extension géographique était encore plus étendue: il a été isolé de cas humains et de tiques en 1983 au Burkina-Faso [19] et en Mauritanie [20] et en 1984 en Afrique du Sud où il a été à l'origine d'une sévère épidémie nosocomiale [26, 27, 28] analogue à celles antérieurement observées au Pakistan, en Irak et à Dubaï.

Modalités épidémiologiques. Modes de transmission. Contamination inter-humaines. Moyens de protection

C'est sur la fièvre de Lassa, étudiée depuis 1969 au Nigeria et de façon très suivie depuis 1972 au Liberia et en Sierra Leone, que nos connaissances ont récemment le plus progressé. Observée à l'origine sous forme d'épidémies hospitalières dramatiques, il est apparu au cours des années suivantes qu'elle se présentait en réalité le plus souvent à l'état endémique avec des variations saisonnières et sous des modalités variables selon le contexte écologique et socio-économique des populations. Les techniques actuelles de diagnostic de laboratoire, par isolement du virus et titrage des anticorps spécifiques chez les malades hospitalisés pour «pyrexie d'origine indéterminée», permettent de rapporter à la fièvre de Lassa bien des affections fébriles bénignes et curables sans lesquelles l'étiologie exacte ne serait pas connue.

Les résultats publiés en 1987 d'études cliniques, épidémiologiques et écologiques réalisées en Sierra Leone ont établi que :

- la prévalence des anticorps Lassa chez l'homme variait de 8% à 52%,
- que les *Mastomys natalensis* constituaient 50-60% des rongeurs capturés dans les habitations contre 10-20% seulement de ceux capturés dans la brousse ou les champs, ce qui suggère que la transmission à l'homme se fait surtout dans les maisons,
- que le rapport maladie/infection variait de 9 à 26% et que le pourcentage de maladies fébriles associées à une séroconversion était de 5-14%, le taux de mortalité par rapport à l'infection étant de 1 à 2%,
- que la fièvre de Lassa était responsable de 10 à 16% de toutes les admissions d'adultes et de 30% des décès chez les adultes hospitalisés, le taux de mortalité étant de 16,5%.

Cette meilleure connaissance de l'existence fréquente de cas bénins a permis de dédramatiser l'aspect effroyable qu'avait la fièvre de Lassa à son début où les cas de contamination intrahospitalière, en particulier du personnel soignant, paraissaient inévitables. Simultanément, l'étude des cas «importés» en Europe a permis de vérifier l'efficacité de mesures strictes mais simples de protection de l'entourage du malade et du personnel qui peuvent se résumer ainsi :

- 1) les contaminations intra-hospitalières peuvent être prévenues par l'utilisation des équipements de protection pour les soins aux malades (blouses, gants, masques, lunettes, bonnets et bottes) et en évitant le contact direct avec le sang et autres liquides corporels des patients qui doivent être désinfectés.
- 2) les malades doivent être isolés dans une chambre individuelle munie d'une toilette chimique, précédée d'une antichambre contenant les équipements de protection et le matériel de désinfection. Le linge des malade et les vêtements de protection du personnel soignant seront placés dans des sacs plastique étanches qui seront incinérés ou autoclavés.
 - 3) le personnel soignant sera réduit au minimum et toute visite sera interdite.
- 4) les malades seront traités dans l'hôpital où ils sont admis et on évitera, dans toute la mesure du possible, les évacuations sur des centres hospitaliers éloignés.
- 5) si cette évacuation est nécessaire on utilisera les isolateurs mobiles conçus à cet effet qui permettent le transport soit par la route, soit par avion.
- 6) les examens biologiques courants indispensables à la surveillance clinique et à la conduite du traitement seront effectués à l'intérieur d'un isolateur portable.
- 7) les isolements de virus ne seront tentés que dans les laboratoires de confinement maximal de niveau 4.

Déjà en 1976, lors de l'épidémie de fièvre hémorragique à virus Ebola au Zaïre, l'application de ces règles d'isolement et de soins aux malades avec des équipements de protection (ce qu'on désigne en anglais du terme de «barrier nursing») nous avaient permis, tant sur le terrain [23] qu'à l'hôpital, de stopper net les contaminations inter-humaines, hélas si fréquemment observées pendant les premières semaines de l'épidémie.

Progrès récents dans le domaine du traitement

L'apparition des substances à activité anti-virale a suscité de grands espoirs pour le traitement des fièvres hémorragiques virales africaines. Parmi les diverses substances disponibles : sélénazofurine, 3-déazauridine, (S)-DHPA et ribavirine, c'est cette dernière qui a été le plus étudiée.

Si, à notre connaissance, aucun résultat n'a encore été publié quant à l'action de la ribavirine dans le traitement des infections à virus Marburg et Ebola, plusieurs travaux ont été récemment publiés quant à son action sur les arénavirus et en particulier pour le traitement de la fièvre de Lassa. Dès 1980 les chercheurs de l'USAMRIID et du CDC montrèrent l'effet bénéfique de la ribavirine (Virazole) administrée en injections sous-cutanées à la dose moyenne de 15 mg/kg/jour dans le traitement de singes rhésus expérimentalement inoculés avec le virus Lassa: les quatre singes traités le jour de l'inoculation virale ne développèrent qu'une maladie bénigne; les quatre singes traités cinq jours plus tard firent une maladie plus sévère mais aucun des huit singes ne mourut alors que 6 sur 10 des témoins non traités succombèrent. Une étude clinique sur le terrain, réalisée par les chercheurs du CDC de 1979 à 1984 dans deux hôpitaux ruraux de Sierra Leone, sur des malades hospitalisés pour fièvre de Lassa, a démontré d'une part l'inefficacité du plasma de convalescent, contrairement à ce qui avait été antérieurement observé expérimentalement chez le singe, d'autre

part l'activité thérapeutique de la ribavirine administrée soit par voie intraveineuse (une dose de charge de 2 g puis 1 g toutes les 6 heures pendant 4 jours, puis 0,5 g toutes les 8 heures pendant 6 autres jours), soit par voie orale (une dose de charge de 2 g puis 1 g par jour en quatre prises pendant 10 jours):

- 1) Le taux de mortalité de 55% observé chez les malades ayant à l'admission un taux d'aspartate aminotranférase sérique supérieur à 150 UI/ml tombe à 5% chez les malades traités pendant dix jours par la ribavirine intraveineuse commencée pendant les six premiers jours après le début de la fièvre, et à 26% chez ceux dont le traitement a commencé sept jours ou plus après le début de la fièvre.
- 2) Le taux de mortalité de 76% observé chez les malades ayant à l'admission une virémie supérieure à 10 x 3,6 TCDI50/ml tombe à 9% chez les malades traités par la ribavirine intraveineuse pendant les six premiers jours et à 47% chez ceux traités après le septième jour.
- Les auteurs considèrent que la ribavirine pourrait être recommandée pour la prophylaxie de l'infection après exposition à une contamination.

Analysant ces résultats, K.M. Johnson recommande que les malades graves soient traités par voie intraveineuse et que les patients atteints de formes légères ou cliniquement suspects de fièvre de Lassa soient traités par voie orale (à la dose de 1,2 g en prise initiale et à la 4° heure, puis 400 mg/j pendant 7-10 jours chez les adultes de plus de 50 kg, ces doses (mais non la dose initiale) pouvant être réduites de 25% chez les sujets plus jeunes.

Au cours d'une sérieuse épidémie nosocomiale de fièvre hémorragique à virus Crimée-Congo à l'Hôpital Universitaire Tygerberg près du Cap, en Afrique du Sud, en 1984, la ribavirine n'a été essayée que chez une malade atteinte d'une forme bénigne, et aucune conclusion n'a pu être tirée [28]. Au cours de cette épidémie la ribavirine a été administrée à titre prophylactique à des personnes contaminées par piqûre accidentelle à partir de cas primaires : les 3 personnes traitées par la ribavirine n'ont pas développé la maladie alors que trois autres contacts non traités prophylactiquement ont fait une maladie sévère. Trois autres personnes contaminées par inoculation accidentelle à partir de cas secondaires ont été traités par la ribavirine : une seule a fait une forme bénigne de la maladie. Les auteurs recommandent que d'autres études soient faites, et que la preuve expérimentale de l'action de la ribavirine dans l'infection CCHF soit apportée, avant de pouvoir décider de l'utilisation de la ribavirine dans de futures épidémies [26].

Progrès récents dans le domaine de la vaccination

Aucun vaccin n'est actuellement disponible, en pratique, pour la prophylaxie de ces fièvres hémorragiques virales. Le besoin s'en fait pourtant sérieusement sentir à plusieurs titres :

- 1) pour la protection du personnel soignant hospitalier et la prévention des infections nosocomiales en zone d'endémie.
 - 2) en cas d'intervention d'urgence d'équipes médicales à l'occasion d'une épidémie,
 - 3) pour la protection des populations vivant en zone d'endémie,
 - 4) pour enrayer une éventuelle nouvelle épidémie.

Les études réalisées depuis plusieurs années en collaboration par l'Institut de Recherche Médicale sur les Maladies Infectieuses de l'Armée Américaine (USAMRIID, Fort Detrick, Md. USA) et l'Institut National d'Etudes sur les Viroses Hémorragiques (Pergamino,

Argentine) ont permis la mise au point d'un vaccin vivant atténué contre l'un des arénavirus pathogènes pour l'homme : le virus Junin, responsable de la Fièvre Hémorragique Argentine. Plusieurs communications présentées en août 1987 au VII° Congrès International de Virologie à Edmonton, Canada [2, 15] attestent la bonne tolérance et l'efficacité de ce vaccin qui a été administré par voie sous-cutanée ou intramusculaire à des volontaires, tant aux Etats-Unis qu'en Argentine dans la zone endémique : ce vaccin induit une immunité chez 97% des vaccinés, décelable par des tests sérologiques 3 à 5 semaines après la vaccination. Il y a là un grand espoir de vaccination contre d'autres arénavirus, en particulier contre le virus de la fièvre de Lassa en Afrique.

En fait, pour le virus Lassa, on a envisagé, dès 1982, la possibilité d'utiliser comme vaccin vivant atténué le virus Mopeia, un arénavirus isolé de rongeurs au Mozambique et antigéniquement proche du Lassa mais non pathogène pour les primates : des singes rhésus qui avaient survécu à une infection expérimentale asymptomatique de virus Mozambique résistèrent à l'inoculation expérimentale consécutive avec le virus Lassa [29]. Il y a cependant des doutes quant à l'innocuité de ce virus Mopeia qui pourrait induire chez les vaccinés des infections persistantes aux conséquences imprévisibles. Certes, l'utilisation d'un vaccin inactivé écarterait ce risque mais les quantités de virus nécessaires pour la fabrication d'un tel vaccin seraient beaucoup plus importantes que pour un vaccin vivant. Actuellement, avec les progrès de la virologie moléculaire, la nouvelle approche pour un vaccin contre la fièvre de Lassa s'oriente vers l'isolement, par manipulations génétiques, des séquences nucléotidiques spécifiques de l'antigène (les glycoprotéines d'enveloppe du virus) conférant la protection [5]. Un virus de la vaccine recombinant exprimant le gène de la glycoprotéine du virus Lassa a été construit et utilisé pour immuniser des cobayes et des singes rhésus; deux communications récentes au VII^e Congrès International de Virologie d'Edmonton, Canada, par les chercheurs du CDC d'Atlanta [1, 14] font état des résultats satisfaisants obtenus : les singes immunisés avec ce virus recombinant ont résisté à une épreuve ultérieure avec du virus Lassa, mortelle pour les singes témoins.

Simultanément, Clegg et Lloyd [6] ont montré qu'un recombinant de la vaccine exprimant seulement le gène de la protéine interne de nucléocapside du virus Lassa a été construit et s'est avéré doué de pouvoir protecteur, chez le cobaye, contre une infection d'épreuve mortelle pour les témoins. Les protéines de surface (glycoprotéine) inductrices d'anticorps neutralisants, ne sont donc pas les seules à pouvoir induire la résistance à l'épreuve et la possibilité d'utiliser, pour des vaccins recombinants, les protéines internes des virus ne doit pas être négligée.

Conclusion

Ainsi, les recherches très activement poursuivies tant sur le terrain que dans les hôpitaux et dans les laboratoires spécialisés ont permis au cours de ces toutes dernières années de très importants progrès dans notre connaissance des fièvres hémorragiques africaines, considérées lors de leur découverte comme des fléaux mystérieux et imparables. On sait maintenant en faire avec précision le diagnostic, comment éviter leur contagion, déjà comment traiter les malades et bientôt comment s'en prémunir par la vaccination. Jusqu'à ce qu'un nouveau virus ne vienne nous poser un nouveau défi ? Je crois que nous l'attendons de pied ferme et que nous saurons y faire face.

Références

- 1. Auperin D, Esposito J, Fisher-Hoch S et al. (1987). Preliminary Evaluation of a Live Recombinant Virus Vaccine for Lassa Fever. Communication au VIIe Congrès International de Virologie, Edmonton, Canada.
- 2. Baron RC, McCormick JB, Zubeir OA. (1983). Ebola Virus Disease in Southern Sudan: Hospital Dissemination and Intrafamilial Spread. Bull WHO; 61: 997-1003.
- 3. Barrera Oro J, MacDonald C, Kenyon R et al. (1987). Virus isolation and Immune Response in Humans inoculated with a Live-Attenuated Junin Virus Vaccine. Communication au VIIe Congrès International de Virologie, Edmonton, Canada.
- 4. Buckley SM, Casals J, Downs WG. (1970). Isolation and antigenic characterization of Lassa virus. Nature (Lond); 227: 174.
- 5. Clegg JCS. (1984). Possible approaches to a vaccine against Lassa Fever. Trans Roy Soc Trop Med Hyg; 78: 307-310.
- 6. Clegg JCS, Lloyd G. (1987). Vaccinia Recombinant expressing Lassa-Virus internal nucleocapsid protein protects guineapigs against Lassa Fever. Lancet; 11: 186-188.
- 7. Digoutte JP. (1970). In: Rapport Annuel de l'Institut Pasteur de Bangui.
- 8. Frame JD, Baldwin JM, Gocke DJ et al. (1970). Lassa Fever, a new virus disease of man from West Africa. I: Clinical description and pathological findings. Am J Trop Med Hyg; 19: 670-676.
- 9. Gear JSS, Cassel GA, Gear AJ et al. (1975). Outbreak of Marburg Virus Disease in Johannesburg. Br Med J; 4: 489-493.
- 10. Gonzalez JP, McCormick JB, Saluzzo JF et al. (1983). An Arenavirus Isolated from Wild-Caught Rodents (*Praomys* Species) in the Central African Republic. Intervirology; 19: 105-112.
- 11. Gonzalez PJ. (1986). Les Arénavirus d'Afrique : un nouveau paradigme d'évolution. Bull Inst Pasteur; 84 : 67-85.
- 12. Heymann DL, Weisfeld JS, Webb PA et al. (1980). Ebola Hemorrhagic Fever: Tandala, Zaïre, 1977-1978. J Infect Dis; 142: 372-376.
- 13. Hoogstraal H. (1979). The Epidemiology of tick-borne Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Asia, Europe and Africa. J Med Entomology; 15: 307-417.
- 14. McCormick JB, Fisher-Hoch S, Auperin D et al. (1987). Protection of Rhesus Monkeys from Lethal Lassa Virus Infection by Vaccination with a Vaccinia-Lassa Glycoprotein Construct. Communication au VIIe Congrès International de Virologie, Edmonton, Canada.
- 15. Maistegui JI, Feinsod F, Briggiler AM et al. (1987). Inoculation of Argentine Volonteers with a Live-Attenuated Junin Virus Vaccine. Communication au VIIe Congrès International de Virologie, Edmonton, Canada.
- 16. Martini GA, Siegert R eds. (1971). Marburg Virus Disease. Springer-Verlag, Berlin.
- 17. Monath TP, Newhouse VF, Kemp GE et al. (1974). Lassa virus isolation from Mastomys natalensis rodents during an epidemic in Sierra Leone. Science; 185: 263-265.
- 18. Monath TP. (1975). Lassa Fever: review of epidemiology and epizootiology. Bull WHO; 52: 577-592.
- 19. Saluzzo JF, Digoutte JP, Cornet M et al. (1984). Isolation of Crimean-Congo Haemorrhagic Fever and Rift Valley Fever Viruses in Upper Volta. Lancet; I: 1179.
- 20. Saluzzo JF, Digoutte JP, Camicas JL. (1985). Congo-Crimean Haemorrhagic Fever and Rift Valley Fever in South-Eastern Mauritania. Lancet; I: 116.
- 21. Simpson DIH, Knight EM, Courtois G et al. (1967). Congo virus: a hitherto undescribed virus ocuring in Africa. Part I: Human isolations, clinical notes. East Afr Med J; 44: 87-92.
- 22. Smith DH, Johnson DK, Isaacson M et al. (1982). Marburg-virus Disease in Kenya. Lancet; I: 816-820.
- 23. Sureau P, Piot P, Breman JG et al. (1978). Containment and Surveillance of an Epidemic of Ebola Virus Infection in Yambuku Area, Zaïre, 1976. In: Pattyn SR, ed. Ebola Virus Haemorrhagic Fever, Elsevier; pp 157-165.
- 24. Swanepoel R, Leman PA, Shepherd AJ et al. (1985). Identification of Ippy as a Lassa-Fever-Related Virus. Lancet; I: 639.

- 25. Teepe RGG, Johnson BK, Ocheng D et al. (1983). A probable case of Ebola Virus Haemorrhagic Fever in Kenya. East Afr Med J; 60: 718-722.
- 26. Van De Wal BW, Joubert JR, Van Eeden PJ, King JB. (1985). A nosocomial outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever at Tygerberg Hospital. Part IV: Preventive an prophylactic measures. Sth Afr Med J; 68: 729-732.
- 27. Van Eeden PJ, Joubert JR, Van De Wal BW et al. (1985). A Nosocomial Outbreak of Crimean-Congo Heamorrhagic Fever at Tygerberg Hospital. Part I: Clinical Features. Sth Afr Med J; 68:711-717.
- 28. Van Eeden PJ, Van Eeden SF, Joubert JR et al. (1985). A nosocomial outbrak of Crimean-Congo haemorrhagic fever at Tygerberg Hospital. Part II: Management of Patients. Sth Afr Med J; 68: 718-721.
- 29. Walker DH, Johnson KM, Lange JV et al. (1982). Experimental infection of Rhesus Monkeys with Lassa Virus and a closely related Arenavirus, Mozambique Virus. J Infect Dis; 146: 360-368.
- 30. WHO.(1978). Ebola Hemorrhagic Fever in Sudan, 1976: Report of a WHO/International Study Team. Bull WHO; 56: 247-270.
- 31. WHO. (1978). Ebola Hemorrhagic Fever in Zaïre, 1976: Report of an International Commission. Bull WHO; 56: 271-293.
- 32. WHO. (1982). Viral Haemorrhagic Fever Surveillance. Wkly Epid Red; 57: 359.
- 33. Wulff H, McIntosh BM, Hammer DB, Johnson KM. (1977) Isolation of an Arenavirus closely related to Lassa virus from *Mastomys natalensis* in south-east Africa. Bull Wld Hlth Org; 55: 441-444.

PARTIE V

Recherche. Formation. Réseaux scientifiques

Président: Pr G. PIGEON

15

Informations sur les maladies tropicales transmissibles : télémessageries, banques de données, réseaux actuels. Perspectives

M. LEBRAS, B.M. TRAORE

Institut de Médecine Tropicale. Université de Bordeaux II, France

Profil épidémiologique des maladies tropicales transmissibles

Ces infections, liées à la biologie d'un arthropode vecteur, d'un hôte intermédiaire, ou aux caractéristiques du milieu extérieur, peuvent être transmises par piqûre d'arthropode (paludisme, leishmanioses, trypanosomiase, filarioses, etc.); par contact cutané (schistosomiases, ankilostomiase, anguillulose). Certaines sont des anthropozoonoses virales, rares et graves, comme le Monkey pox, la fièvre de Lassa ou la fièvre hémorragique.

Le profil épidémiologique de ces affections est en perpétuelle évolution. Leurs variations peuvent être très rapides :

- certaines sont cycliques et dépendantes des saisons (paludisme de la saison des pluies);
- d'autres sont séculaires, difficilement prévisibles (nouvelle progression actuelle des leishmanioses dans les pays méditerranéens);
- d'autres encore sont accidentelles, et surviennent à la suite d'un bouleversement écologique (paludisme après cyclones : Haïti, Ile Maurice), de migrations brutales ou de concentrations humaines (choléra, fièvre typhoïde,...);
- d'autres enfin sont conjoncturelles, émergence des fièvres hémorragiques (fièvre de la vallée du Rift) à la suite de migrations de troupeaux au Soudan, au Sénégal, etc.

Les zones de transmission peuvent être provisoirement ou durablement modifiées :

- provisoirement : c'est le cas du paludisme des aéroports dans les zones tempérées, ou le cas exceptionnel de transmission de la mélioïdose observé il y a une dizaine d'années;
- durablement : aménagements hydro-agricoles (paludisme, schistosomiases, filarioses...).

Ce sont les modifications propres à l'urbanisation, particulièrement rapide aujourd'hui, en Afrique notamment.

Banques de données. Réseaux actuels

La nécessité d'information permanente sur l'évolution de ces affections conduit à des actions sanitaires, mais aussi à la formation, à l'enseignement et à la recherche.

Cette information doit être largement accessible et diffusée dans les établissements universitaires à vocation médicale.

Elle ne concerne pas que les Etats du Sud, la prévention des maladies devant un candidat au voyage tropical, l'observation des maladies au retour constituent une activité importante des centres hospitaliers universitaires.

Le système de Télémessageries (Minitel) permet à un réseau de correspondants d'échanger des informations et d'alimenter une banque de données. Dans ce cadre s'est créée en France l'Association pour la Prévention des Maladies chez les Voyageurs (APMAVOY).

Cette banque de données sur les maladies tropicales est née de l'œuvre conjointe de quatre structures universitaires ou de recherche :

- l'Institut Santé et Développement de Paris (Pr Gentilini)
- l'Institut Pasteur de Lyon
- l'Institut de Médecine Tropicale de Marseille (Pr Pène)
- l'Institut de Médecine Tropicale de Bordeaux (Pr Le Bras).

Une entrée par pays ou par maladie permet d'avoir accès à une connaissance actualisée chaque semaine des zones de transmission des principales maladies tropicales.

Ces quatre banques, ainsi que 32 autres centres, échangent quotidiennement des informations sur la situation épidémiologique tropicale, permettant de tenir à jour une rubrique intitulée «Informations épidémiologiques récentes».

Les renseignements dont disposent les centres collaborateurs proviennent :

- de «l'observation» des maladies du retour,
- de bulletins de situation ou d'informations téléphonées ou télexées, venant de centres de recherches nationaux, régionaux, situés en zone tropicale.

Perspectives

Recherche et formation médicales en Afrique

Les années 1960 à 1980 ont été consacrées à la création des Facultés de Médecine; la décennie à venir doit être celle de la recherche. L'AUPELF doit œuvrer à éviter les deux causes «d'asphyxie» du médecin africain désireux de faire de la recherche :

- asphyxie par insuffisance de moyens techniques
- asphyxie par isolement scientifique, difficultés de communiquer avec les autres équipes francophones, difficultés de publications dans les revues spécialisées.

Extension des réseaux des banques de données

Le développement de la télématique devrait permettre à très court terme l'intégration dans le système des télémessageries de tous les correspondants intéressés : Guyane, Antilles, Canada, pays d'Afrique francophone.

La banque de données AUPELF-Université devrait s'étendre aux maladies transmissibles tropicales, pour une meilleure efficacité de nos actions médicales, préventives et curatives.

16

Un réseau francophone : santé en téléinformation

S. NORMAND

Faculté de Médecine, Université de Montréal, CP6128, succursale A, Montréal, P6 Canada H3C3J7

Le traitement de l'information occupe une place prépondérante dans les activités du chercheur. Les progrès fulgurants enregistrés au cours de la dernière décennie dans le monde de l'informatique en général, et plus spécifiquement en informatique documentaire, ont fait naître une véritable industrie de l'information électronique. A la fois utilisateurs et producteurs d'information, les scientifiques de la communauté francophone sont désormais invités à utiliser de nouveaux outils de travail, à publier et à diffuser les résultats de leurs recherches sur des médias variés. Les produits issus de la haute technologie en informatique et en communication nous obligent de plus en plus à faire des choix. Les réseaux de télématique se multiplient; les micro-ordinateurs dits personnels se dotent maintenant de capacités de traitement et de stockage comparables voire supérieures aux mini-ordinateurs installés il y a à peine quelques années dans nos laboratoires.

Il m'apparaît important que les scientifiques de la communauté francophone et plus spécifiquement les personnes œuvrant dans le secteur santé fassent des efforts de concertation pour devenir des partenaires *actifs* dans l'industrie de l'information électronique plutôt que de rester simples consommateurs de matériels et de quincaillerie servant de façon aléatoire les besoins du chercheur et du public.

Quelles sont les voies à privilégier pour atteindre un tel objectif ? Je voudrais attirer ici votre attention sur deux secteurs particuliers négligés par les promoteurs et les fournisseurs de l'industrie de l'information électronique. Ces secteurs sont :

- 1. La création de bases de données pertinentes, utiles et accessibles.
- 2. La mise en place d'activités de formation pour utiliser correctement ces produits.

Les bases de données

Les bases de données constituent l'élément clé de l'industrie de l'information électronique. Dans nos milieux universitaires, les bases de données les plus connues sont sans doute celles composées de notices bibliographiques. Ainsi dans le secteur santé la célèbre base de données américaine Medline totalise des milliers de références relatives aux publications médicales indexées par la National Library of Medecine. L'exploitation de ces bases de données nécessitait jusqu'à tout récemment une infrastructure informatique d'envergure : ordinateurs de grande puissance, réseaux de télécommunications sophistiqués assurant un accès direct à l'échelle mondiale.

Ainsi les bases de données regroupent un ensemble d'information relatif à un domaine particulier. Elles sont créées par des *producteurs* et sont diffusées le plus souvent par l'intermédiaire d'un *serveur* à des individus ou groupes d'individus appelés *utilisateurs*.

Ce schéma traditionnel de l'informatique documentaire connaît présentement des modifications majeures dues notamment : à la popularité de l'ordinateur personnel; à l'introduction du disque optique numérique (CD-ROM); à la croissance des réseaux vidéotex.

L'ordinateur personnel aura sans doute acquis ses lettres de noblesse par les applications de traitement de texte, de chiffrier électronique, de gestionnaire de mini-bases de données, de graphisme assisté par ordinateur et de plus en plus d'outil de télécommunications. Quel chercheur ne saurait apprécier la polyvalence de cet instrument de travail qui aura facilité la revue de la littérature, la gestion de bases personnelles d'information et la préparation d'une communication illustrée par des graphiques de qualité! Dans toutes ces applications, insistons sur le fait que l'ordinateur personnel permet l'accès direct à la multitude de bases de données disponibles à travers le monde. De plus les informations peuvent être captées par l'utilisateur de l'ordinateur personnel.

Cette pratique de la dérivation des données à partir de l'interrogation de bases localisées à distance était limitée par la capacité réduite de stockage caractérisant généralement les ordinateurs personnels. Or la venue du disque optique numérique connu sous le vocable américain de CD-ROM écarte de façon pratique ces limites. La capacité d'enregistrement de ce nouveau médium est de 600 millions de caractères soit l'équivalent de 220 000 pages de texte. L'encyclopédie américaine Grolier en 21 volumes (plus de 9 millions de mots) réside sur un disque optique numérique et est offert au coût de 199 \$ US. Les bases de Medline sont aussi mises en marché sur disque optique. Ce médium permet d'enregistrer texte, son et image, comme en témoigne le disque optique reproduisant le catalogue du célèbre musée d'Orsay de Paris.

Ordinateur personnel et disque optique numérique constituent donc des technologies nouvelles qui obligent les grands serveurs à diversifier leur gamme de produits et de services qui reposaient jusqu'à maintenant sur le principe de l'accès direct par télécommunication à des coûts relativement élevés se situant en moyenne autour de 80 à 100 \$ l'heure. L'accessibilité à de tels services étant tributaire en plus de la nécessaire disponibilité et polyvalence de réseaux de communication téléphoniques appropriés, nous comprenons que la diffusion d'information au sein de la communauté francophone internationale puisse ainsi s'avérer compliquée et fort coûteuse. Cependant la présence d'ordinateurs personnels dotés de lecteurs de disque optique numérique représente des coûts d'à peine quelques milliers de dollars par appareil et assure la diffusion des grandes bases de données dans un contexte de convivialité accrue pour les utilisateurs.

Il est aussi évident que cette même technologie favorisera de plus en plus la création de multiples bases de données à l'échelle individuelle. C'est précisément sur ce chapitre que les scientifiques œuvrant dans le secteur santé doivent se concerter pour établir des normes communes destinées à faciliter les échanges d'information, à éviter les répétitions de bases de données. Pour conserver leurs clientèles, pour publiciser davantage leurs services, les grands serveurs commerciaux sollicitent de plus en plus les *producteurs* d'information pour diffuser leurs banques de données dans les réseaux traditionnels. En plus des grands serveurs, nous devrons aussi nous situer par rapport aux réseaux vidéotex que plusieurs pays ont expérimentés au cours des dernières années. Ainsi en France, le Minitel connaît certains succès auprès du grand public. Dans la mesure où l'on dispose d'un réseau téléphonique adéquat, les systèmes de messageries électroniques peuvent s'avérer un outil de communication efficace. Nous devons cependant y voir aussi un moyen utilisé par les grands serveurs pour recycler ou rentabiliser l'infrastructure informatique autrefois nécessaire pour diffuser les bases de données.

Enfin, il est intéressant de noter qu'en marge des grands serveurs commerciaux du type Dialog aux Etats-Unis, Télésystème en France, IST-Informathèque au Québec, sont nés des serveurs à vocation spécifique provenant du secteur des bibliothèques et qui connaissent actuellement des succès significatifs. A titre d'exemple, je mentionnerai le SUNIST en France et la Centrale des Bibliothèques au Québec. Ces organismes francophones agissent en tant que producteurs et diffuseurs de bases de données. Ils partagent une logique de service public commune : proposer des tarifs d'abonnement à bon marché (se situant en moyenne entre 20 et 40 \$ l'heure)... étant donné que les coûts d'interrogation des réseaux commerciaux s'avèrent souvent très dissuasifs pour certaines catégories d'utilisateurs.

Créé en 1984 à l'initiative de la direction des bibliothèques, le SUNIST (Service Universitaire National pour l'Information Scientifique et Technique) a pour mission de favoriser la production de banques trop petites ou trop spécialisées pour intéresser un serveur commercial. En deux ans, il a regroupé une quarantaine de banques universitaires, depuis le catalogue collectif national des périodiques (336 000 références) jusqu'à de petites banques scientifiques très pointues. Autre exemple, on y trouve un répertoire national des laboratoires de recherche universitaires : adresses, noms des responsables, thèmes de recherche, etc. plus de 6 000 documents. La plupart de ces bases de données sont accessibles en mode vidéotex via le Minitel français.

La Centrale des bibliothèques est en Amérique du Nord le principal producteur-diffuseur de bases de données sur la documentation de langue française. Créée il y a plus de 20 ans dans les milieux de l'enseignement privé, la Centrale des bibliothèques est devenue en 1982 une entreprise privée à but non lucratif dont la mission générale s'exprime ainsi : «développer, exploiter et diffuser des bases de données bibliographiques destinées à répondre aux besoins des utilisateurs de la documentation, notamment dans les réseaux de l'enseignement et des bibliothèques publiques au Québec».

La Centrale des bibliothèques gère plus de 40 bases de données qui représentent pas moins de 900 000 références. La centrale traite notamment : tous les livres de langue française disponibles au Québec, les articles de 265 périodiques de langue française, les articles du journal *La Presse*, les documents audiovisuels de langue française et, depuis plus d'un an, un répertoire des logiciels disponibles au Québec pour tous genres d'applications et de systèmes informatiques. Ainsi la Centrale des bibliothèques offre ses services à des clientèles de plus en plus diversifiées par rapport au secteur de l'éducation : conseillers en informatique ou en administration, dirigeants de PME, utilisateurs dans les administrations publiques et privées, organismes gouvernementaux, associations et sociétés avec la gestion de bases de données spécialisées. Les bases de données de la Centrale des bibliothèques sont accessibles en accès direct par terminal ou par micro-ordinateur via les réseaux iNet et Datapac ou les serveurs IST Informathèque (Montréal), UTLAS (Toronto)

et SUNIST (France). La Centrale se distingue notamment par la très grande variabilité des supports offerts pour diffuser les références des bases qu'elles gèrent :

- publication d'imprimés et de périodiques,
- répertoires annuels,
- listes bibliographiques thématiques standard ou sur mesure,
- microfiches.
- fiches de catalogue,
- -- catalogues et index sur mesure pour des organismes variés,
- disquettes ou bandes magnétiques,
- disque laser (CD-ROM).

Ces descriptions témoignent de la présence de ressources dynamiques dans nos milieux francophones pour aider à l'implantation et à la diffusion de bases de données. Il serait souhaitable que les scientifiques francophones profitent de l'expertise acquise en ce domaine plutôt que de chercher à recréer de nouvelles infrastructures ou encore de s'isoler dans des projets à caractère trop individuel pour faciliter les échanges d'information.

Somme toute, dans le processus de gestion de bases de données, la polyvalence et la souplesse au niveau des supports de diffusion constituent des critères importants à considérer pour répondre aux besoins des chercheurs et pour s'adapter aux infrastructures des centres documentaires existants dans nos institutions.

Les activités de formation

Je voudrais en terminant souligner également la nécessité pour les utilisateurs de ces technologies de l'information de partager les expériences vécues pour acquérir les modes d'emploi de ces outils, pour exploiter correctement ces ressources. Les activités de formation dans ce secteur doivent aussi être systématisées. La contribution des pairs offre souvent des garanties de succès pour initier les nouveaux collègues, pour faire découvrir de nouvelles approches d'utilisation.

En conclusion, je souhaite que les scientifiques ici réunis désignent un groupe de travail chargé de normaliser l'utilisation des produits et services offerts par l'industrie de l'information électronique, afin d'optimiser la diffusion de l'information scientifique au sein du réseau francophone en respectant des critères de rentabilité.

17

Projet de terminologie du Conseil de recherches médicales du Canada

Allocution prononcée par Denis GAGNON

Vice-recteur à la recherche de l'Université Laval, lors des Journées Scientifiques de l'AUPELF tenues à Québec dans le cadre du sommet de la francophonie en septembre 1987.

A titre de représentant du Conseil de recherches médicales du Canada et au nom de son président, le docteur Pierre Bois, j'ai le plaisir de vous faire part du projet de terminologie que le Conseil a lancé il y a maintenant deux ans.

Conformément à la politique annoncée par le gouvernement du Canada au premier Sommet de la francophonie, et à l'intérêt qu'il porte au bilinguisme, et compte tenu de l'immense besoin d'une terminologie uniformisée en sciences de la santé, le Conseil de recherches médicales du Canada a inclus dans le premier plan quinquennal qu'il a présenté au gouvernement canadien, une demande de crédits pour lancer son projet de terminologie. Le cabinet fédéral a accepté la demande, et les fonds nécessaires ont été accordés au Conseil.

Mandat

Le double mandat confié au Conseil de recherches médicales par le gouvernement fédéral se résume de la façon suivante :

- 1. Promouvoir et supporter le développement d'une terminologie normalisée dans le domaine des sciences de la santé.
- 2. Promouvoir la diffusion et une plus grande utilisation d'une terminologie normalisée des sciences de la santé, au Canada et ailleurs.

Structure organisationnelle

A la demande du président du Conseil, j'ai accepté la responsabilité de prendre charge du projet et d'en assurer le démarrage. Nous avons opté pour une structure organisationnelle très souple à deux niveaux :

Le comité directeur

Le comité directeur du projet a été constitué de représentants des milieux universitaires œuvrant dans le domaine des sciences de la santé, de représentants du Conseil de recherches médicales du Canada et du Bureau des traductions du Secrétariat d'Etat et, finalement, de spécialistes de la terminologie.

Le comité directeur devait :

- guider le Conseil de recherches médicales dans l'élaboration de son projet;
- déterminer les besoins du Canada dans le domaine de la terminologie des sciences de la santé:
 - déterminer les priorités et, par voie de conséquence, les secteurs qui seraient retenus.

Les groupes de travail

Les groupes de travail formés de spécialistes des sciences de la santé et de terminologues devaient, sous la responsabilité du comité directeur :

- préparer le matériel dans leur domaine de compétence;
- déterminer, à partir de toutes les sources disponibles, les termes devant partie de l'étude:
 - produire les listes provisoires.

Les clientèles visées

L'objectif du projet étant de permettre au plus grand nombre possible de Canadiens d'obtenir un outil facilitant leur compréhension d'un même terme ou d'une même expression en langue anglaise et en langue française, nous avons cherché à préparer des cahiers de terminologie pouvant satisfaire les besoins des universitaires, des chercheurs, des praticiens et des étudiants qui sont appelés à utiliser une terminologie spécialisée dans le domaine des sciences de la santé.

Les secteur prioritaires

La sémiologie médicale

Il s'agit d'un secteur présentant un intérêt particulier au Canada, puisqu'un très grand nombre d'usagers peuvent se retrouver en situation où ils auront besoin d'utiliser un terme normalisé dans la langue seconde. Il s'agit d'un secteur pour lequel la terminologie est relativement stable et qui se prête donc facilement à une étude de ce genre.

Il s'agit d'un domaine qui a fait l'objet de plusieurs expériences de traduction dans un nombre d'universités canadiennes, mais généralement sans le concours de terminologues, et sans le cadre rigoureux d'une véritable approche terminologique.

Le génie génétique

Il s'agit d'un domaine dont l'évolution est extrêmement rapide et pour lequel la terminologie se développe surtout en langue anglaise.

Il s'agit d'un domaine pour lequel les efforts de traduction sont généralement limités à un nombre restreint d'usagers, d'où l'utilisation abondante d'anglicismes.

Il s'agit d'un domaine pour lequel la traduction *non normalisée* entraîne l'utilisation d'un grand nombre de termes différents pour traduire une même notion, un même terme, rendant ainsi la langue parlée et écrite beaucoup moins précise.

Un troisième secteur, l'épidémiologie, a retenu notre attention. Par une modeste contribution, le Conseil de recherches médicales du Canada a permis de réaliser une partie du travail amorcé par un groupe d'experts de plusieurs pays. Toutefois, le document préparé n'a pas encore fait l'objet d'une étude par des terminologues et n'est pas retenu dans le cadre du projet de terminologie du Conseil.

Deux autres secteurs, la sémiologie du système neurolocomoteur et le génie enzymatique, sont actuellement à l'étude par nos groupes de travail.

Que faut-il conclure de cette première expérience ?

Deux textes provisoires, les cahiers du CRM, ont été préparés.

L'expérience a confirmé le besoin et l'urgence de normaliser.

Nos groupes de travail ont rencontré une multitude de problèmes dans la normalisation de termes et expressions supposément établis et acceptés.

La normalisation des termes utilisés dans un domaine en évolution rapide comme le génie génétique, comporte des difficultés majeures qui rendent difficile sinon impossible la préparation d'un texte final.

Nos travaux ont démontré qu'il est essentiel d'adjoindre des terminologues aux spécialistes des sciences de la santé, puisque ces derniers sont souvent arrêtés par des difficultés d'interprétation. Plusieurs traductions et définitions ont dû faire l'objet d'une contre-expertise par différents spécialistes.

Cette première expérience du Conseil de recherches médicales du Canada aura permis de mettre en circulation les deux premiers *Cahiers de terminologie du CRM* dans le domaine des sciences de la santé, présentant aux utilisateurs des milliers de termes normalisés qui se sont ajoutés à la banque du Bureau de Traduction du Secrétariat d'Etat du Canada.

18

Rapport du groupe Santé

Kouka BEMBA

OCEAC, BP 288, Yaoundé, Cameroun

Les Journées Scientifiques de l'AUPELF, organisées à l'Université Laval du Québec, du 31 août au 1^{er} septembre 1987, ont été consacrées aux maladies tropicales transmissibles et à l'aménagement des plantes vivrières tropicales.

Les travaux se sont déroulés sous forme d'ateliers pour l'Agronomie et en séance pour le groupe Santé.

Les travaux ont débuté par un historique des progrès français en maladies tropicales transmissibles avec la découverte de la quinine par Pelletier et Casenton (1820), de l'hématozoaire du paludisme par Laveran (1880), du rôle du pou dans la transmission du typhus exanthématique par Nicolle (1909)...

Le paludisme dans plusieurs éco-systèmes a fait l'objet de la première séance.

Le point de la lutte antipaludique en Haïti est fait. La situation du paludisme s'est notablement détériorée ces quinze dernières années en raison des difficultés rencontrées dans l'application des mesures de lutte antipaludiques de manière opportune, régulière et efficiente. Plasmodium falciparum reste la seule espèce plasmodiale présente dans le pays; il demeure sensible aux médicaments antipaludiques, notamment les amino-4-quinoléines largement utilisées. Anopheles albimanus, le seul vecteur responsable de la transmission, est résistant au DDT, mais sensible au fénitrothion, insecticide organophosphoré utilisé actuellement dans la lutte antivectorielle. Le paludisme, prédominant en zone rurale principalement au niveau des plaines et des vallées fertiles des régions côtières, a fait son apparition dans les zones sub-urbaines où il s'étend rapidement en raison de la fort immigration observée depuis quelques années.

Dans le Sahel malien, on rencontre deux zones éco-climatiques : une zone périodiquement inondée et une zone exondée. Le paludisme est méso-endémique et *P. falciparum* est prévalent (85 à 90%) suivi de *P. malariae* (0,12-15%).

A. gambiae ss (forme Mopti) est l'espèce vectrice principale en zone inondée (Diré) alors qu'A. arabiensis est vectrice en zone exondée (Gomma). A. funestus est présente aussi en zone du Sahel.

Il existe deux pics de transmission en zone de Sahel Malien : en saison des pluies (première pluie) et en saison de retrait des eaux d'inondation.

La résistance existe en Guyane. Bien que mal quantifiée, il a paru important actuellement de porter les études sur des mesures destinées à contrer l'extension de ce phénomène. Elles s'orientent sur les possibilités d'alléger les pressions médicamenteuses en s'interrogeant sur l'opportunité du traitement de tous sujets présentant une parasitémie positive. Elles s'orientent également sur l'utilisation de gamétocytocides. On pense que la primaquine qui, trop rapidement, a été décriée, devrait, avec d'autres molécules, faire l'objet d'études actualisées.

L'étude *in vivo* de la résistance de *P. falciparum* à la chloroquine en Guyane a permis de démontrer l'insuffisance de l'interprétation de ce test en tenant compte uniquement de la parésitémie. L'étude conclut au couplage des fluctuations de la parasitémie à la chloroquinémie et à la desthylchloroquinémie dosées par les techniques de chromatographie liquide à haute performance.

Le paludisme demeure au Viet-nam un problème de Santé Publique. Si, au Nord, on rencontre une seule espèce de vecteur, au Sud, on en dénombre au moins 8.

Les études en cours s'orientent vers la recherche fondamentale (types d'anophèles), la lutte antivectorielle (par l'usage de moustiquaires imprégnées et l'hygiène du milieu), le traitement des accès pernicieux, l'administration et la gestion de la lutte.

La lutte antivectorielle a été décrite dans «Tendances et Perspectives Actuelles». L'arrivée du DDT en 1942 fut une véritable révolution, ce qui encouragea l'OMS à prendre la tête d'une campagne mondiale d'éradication du paludisme en 1955. Les résultats peuvent être appréciés sous deux angles à savoir que ce programme fut un succès, dans la mesure où la maladie a pratiquement disparu ou a été réduite à un niveau très bas dans une grande partie de son aire de répartition, mais aussi un échec vis-à-vis de son objectif, car l'éradication n'a pas été atteinte, deux causes majeures pouvant être mises en cause, le manque de participation des populations et les erreurs techniques (éradication conçue le plus souvent comme une simple élimination de la maladie, les anophèles restant présents, aptes à relancer la transmission).

Si jusqu'en 1975, les opérations de lutte antivectorielle étaient exécutées par des programmes verticaux, depuis la décision historique de tendre vers la Santé Pour Tous par les Soins de Santé Primaires, une véritable décentralisation des opérations au niveau périphérique s'impose ainsi que la participation des communautés.

Cette évolution de la stratégie a stimulé la recherche de techniques simples, applicables au niveau périphérique par du personnel peu spécialisé (moustiquaires imprégnées, pièges à glossines, lutte anti-larvaire...).

La lutte antivectorielle n'est pas un luxe mais une nécessité pour la Santé Publique. Elle est le complément et non le concurrent de l'action thérapeutique. Malheureusement, malgré l'apparition de méthodes de lutte performantes, elle se porte mal :

- manque d'intérêt des gouvernements
- absence de structures adaptées à l'exécution
- problèmes techniques liés au développement des résistances
- insuffisance des budgets et des moyens matériels, pensant que la participation des communautés allait permettre de développer des actions efficaces, peu onéreuses sinon gratuites
 - insuffisance de personnels qualifiés à tous les niveaux

Deux exemples de lutte antivectorielle ont été présentés :

1. Le premier en Martinique : une lutte anti-aedes basée sur :

Rapport du groupe santé

- la surveillance entomologique, la lutte chimique et l'assainissement du milieu,
- la surveillance sérologique,
- l'éducation pour la santé.
- 2. Le second au Cameroun, concerne le contrôle du foyer de Schistosoma mansoni de Nkolmebanga, lutte orientée dans 3 directions :
- dépistage et traitement des maladies à l'oxamniquine (après 16 mois de traitement, 5 malades seulement sur 190 sont encore parasités),
- prospection malacologique et épandage de molluscicide (Baylucid) avec régression de 96,6% des populations de *Biomphalaria* dans les points d'eau traités,
- éducation sanitaire et information des populations qui ont abouti à la vulgarisation des latrines et à une meilleure utilisation de l'eau.

En matière de perspectives vaccinales dans la bilharziose, le fractionnement d'un homogénat de vers adultes a permis en 1985 d'identifier une fraction antigénique de Schistosoma mansoni, contenant deux polypeptides, capables d'induire la production d'anticorps de classe IgG2a, et un niveau de protection contre l'infection parasitaire de l'ordre de 70 \pm 10%, après expérience de vaccination sur rongeurs.

L'étude de la *trypanosomiase africaine* nous a permis de nous rendre compte que de nombreux points noirs subsistent sur cette affection, notamment sa physiopathologie. Des espoirs néanmoins : la mise au point d'une méthode de diagnostic facile et sensible, l'arrivée d'un médicament efficace, non toxique et son administration par voie orale.

La stratégie de la lutte contre la *dracunculose* a été précisée et devrait reposer, non pas sur le forage de puits, activité qui ne résoud que le problème de l'eau potable, sur les insecticides, à cause du coût du produit, de sa maniabilité et de sa non efficacité dans les mares à eau courante, sur la chimiothérapie, à moins que l'ivermectine apporte quelque espoir, mais l'éducation pour la santé s'appuyant sur la prophylaxie, d'abord individuelle par ébullition de l'eau, ou son traitement par produits chimiques ou par Filtre-canari sable-gravier, avec Filtre-tamis utilisant un morceau de tissu synthétique tel celui mis au point au centre Muraz, puis prophylaxie collective empêchant les malades de contaminer les mares, donc les cyclopides qui ne sont que des vecteurs passifs.

L'étude de l'épidémiologie des *leishmanioses* en Tunisie met en évidence deux formes :

- la viscérale ou kala-azar, qui sévit dans le Nord, est une forme infantile qui évolue selon un mode sporadique, le réservoir étant constitué principalement par le chien;
 - les cutanées qui existent sous 3 formes clinico-épidémiologiques :
 - la leishmaniose cutanée sporadique du Nord
 - la leishmaniose cutanée zoonotique dans le Centre et le Sud-Ouest
 - la leishmaniose cutanée anthroponotique, endémique du Sud-Est.

Le programme antillais de contrôle de la *drépanocytose* a été présenté. Il vise à améliorer la qualité de vie du drépanocytaire et comporte :

- un dépistage à la naissance des homozygotes
- une prise en charge des enfants pour prévenir les événements pathologiques (désinfection, déparasitage, vaccination)
 - un dépistage de couple à risque et un conseil génétique
 - un diagnostic prénatal.

Les principaux travaux de l'Institut Frappier en matière de développement de vaccins par le recours aux biotechnologies dans les affections telles que la coqueluche, la poliomyélite, la rage, l'infection à cryptomégalovirus ont été présentés. On insiste surtout sur les technologies de culture cellulaire à haute performance ou à tubes multiples et microporteurs. Il est reconnu d'accorder une importance particulière et une haute priorité aux travaux de recherches axés sur la mise au point de vaccins nouveaux ou améliorés et surtout aux technologies de culture cellulaire permettant d'accroître le rendement des programmes de production de vaccins viraux.

Nous vivons actuellement la VII° pandémie cholérique. Celle-ci est sous la dépendance de 2 facteurs essentiels : le vibrion et l'homme. L'homme véhicule le vibrion par ses déplacements (chameau, pandémie du kérosène).

La prévention par vaccination contre le *choléra* doit tenir compte de la physiopathologie de la maladie et interrompre cette physiopathologie; donc empêcher la fixation du vibrion sur les cellules du duodénum, ce qui évitera la multiplication du germe, la production de toxine et empêchera la maladie. C'est le but du nouveau vaccin... facteur d'attachement du vibrion. Ce facteur d'attachement absorbé par la bouche sature les sites naturels de fixation de la cellule duodénale, va provoquer après un passage au niveau des plaques de Peyer, des anticorps vibriocides qui reviennent au niveau du duodénum avec la bile.

Les écueils du Programme Elargi de Vaccination sont passés en revue. Il s'agit :

- d'écueils logistiques, difficultés d'accès,
- d'écueils culturels,
- --- d'écueils financiers.

Il s'avère donc nécessaire d'intensifier la recherche opérationnelle pour simplifier les stratégies de vaccination pour les rendre plus efficaces au meilleur coût. Les réseaux de l'AUPELF pourraient relever le défi sur le thème de la vaccinologie.

L'infection périnatale par le virus de l'hépatite B occupe encore une place privilégiée dans l'épidémiologie de cette infection. D'abord, elle est responsable du maintien de la moitié du réservoir du virus, responsable donc de l'infection chronique chez 5% des populations du Sud-Est Asiatique et de l'Afrique Sub-Saharienne. Ensuite, l'infection périnatale avec sa conséquence habituelle, l'acquisition d'un état de porteur chronique, met l'individu infecté à haut risque (25%) de développer éventuellement une maladie hépatique sévère, une cirrhose ou carcinome hépatique primaire. Des études sur l'épidémiologie de l'infection chez la femme enceinte à Montréal ont entraîné les constatations suivantes : faible prévalence (0,34%), dont environ 70% chez des femmes originaires de pays endémiques. Les effets d'immunoprophylaxie combinée chez les enfants nés de mère infectée se sont soldés par une efficacité de 85% dans la prévention de l'infection périnatale et par une réponse immunitaire adéquate chez plus de 90% des enfants. Cependant, le coût élevé d'un tel programme (\$ 8 000 par enfant protégé) ne permet pas son transfert dans les pays à haute endémicité sans une réduction importante des coûts des produits biologiques utilisés dans un tel programme.

Les recherches très activement poursuivies tant sur le terrain que dans les hôpitaux et laboratoires ont permis de très importants progrès dans notre connaissance des fièvres hémorragiques africaines (Lassa, Ebola, Marburg) dans les domaines suivants :

— leur répartition géographique des virus responsables et leurs modalités épidémiologiques,

- leurs modes de transmission et les moyens de protection qui permettent d'éviter efficacement les contaminations,
- leur pathogénie et leur thérapeutique, en particulier avec les nouvelles substances antivirales,
 - le développement de vaccins.

Les résultats des 19 enquêtes de séroprévalence du virus immunodéficitaire humain 1, réalisées de 1985 à 1987, dans les 6 Etats de l'OCEAC, sur un total de 7 450 personnes sélectionnées de façon aléatoire, ont démontré que :

- les zones urbaines sont plus touchées que les zones rurales (06 à 3,8% en ELISA, de 0 à 0,7% en Western Blot en zone rurale; 0,3 et 6,8% en ELISA, 0 à 4,6% en Western Blot en zone urbaine);
 - les deux sexes sont également concernés;
 - --- les plus de 15 ans sont beaucoup plus atteints que les moins de 15 ans;
- malgré la pudeur qui est encore de rigueur dans ces régions pour ce qui est des habitudes sexuelles, on peut affirmer que le vagabondage sexuel est un facteur de risque indubitable et que la voie sexuelle représente le mode majeur de dissémination du virus;
- l'étude de l'incidence présente un grand intérêt pour la surveillance du phénomène infectieux (Bangui, en Western Blot, $2,1\pm1,4$ en $1985,4,04\pm1,5$ en 1986).

Il est unanimement reconnu que la coopération Nord-Sud dans la recherche et la lutte contre le SIDA passe par la création d'un réseau pour :

- Mobiliser les équipes universitaires médicales, quelle que soit leur spécialité, mais aussi les chercheurs universitaires non médecins pouvant participer à l'élaboration d'une campagne francophone d'information sur le SIDA.
 - Aider à la mise en place du dépistage des donneurs dangereux en Banque du Sang.
 - Organiser la formation en français des médecins pour la prise en charge des malades.
 - Assurer, par un bulletin, le maintien à niveau des connaissances.

Le Congo fait partie des pays du Continent Africain les plus touchés par l'infection à VIH. Une politique de lutte contre le SIDA est mise en œuvre depuis décembre 1985 (quelques mois après la description des premiers cas) date de la connaissance scientifique de diagnostic et de lutte contre l'infection à VIH. Cette politique est fondée sur une stratégie pragmatique et dynamique qui inclut simultanément trois axes :

- Dépistage des anticorps anti-VIH dans les banques du sang,
- Diagnostic et prise en charge des malades,
- Formation du personnel médical et paramédical et information de la population.

Les premiers cas de SIDA ont été décrits au Zaïre en 1983. Depuis, de nombreux cas ont été diagnostiqués. De janvier à juin 1987, 396 cas (220 hommes et 176 femmes) ont été enregistrés et notifiés à l'OMS.

Les malades atteints de SIDA sont uniquement hétérosexuels. Il y autant d'hommes que de femmes. Il y a aussi des enfants de quelques jours à 14 ans. L'amaigrissement, la fièvre, la diarrhée sont les symptômes majeurs et fréquents. Les affections opportunistes les plus fréquentes sont la candidose buccale, le prurigo, la toux chronique, la tuberculose ou la pneumocystose. Le sarcome de Kaposi et la méningite à cryptocoque ne sont pas fréquents. Le mode de transmission est hétérosexuel dans 80% des cas. La séroprévalence dans la population générale varie de 3 à 8%. Elle est de 27% chez les prostituées, de 1% chez les enfants bien portants et de 13% chez les enfants malades. L'impact chez les malades hospitalisés est important, 25% dans un service de médecine hommes et 42% chez les femmes malades hospitalisées (NB : il s'agit de séroprévalence). Chez les femmes enceintes, 5 à

K. Bemba

6% sont séropositives dont 27% peuvent transmettre l'infection à l'enfant. A la Banque du Sang, 9% des donneurs sont séropositifs. Dans le milieu rural, la séroprévalence est de 0,8%.

La lutte contre le SIDA s'articule autour de la recherche, de l'information, de l'éducation, de la surveillance et de la prise en charge des malades et des séropositifs.

C'est en 1978 que le premier cas de SIDA, en Amérique du Nord, fut rapporté, et ce fut à Montréal. La province du Québec a notifié à ce jour 400 cas. Cette affection est l'apanage de l'homme de 30 à 398 ans.

En guise de conclusion, le groupe Santé a identifié 4 grands secteurs vers lesquels il est urgent de tisser des réseaux efficaces :

- paludisme avec son corollaire, la résistance,
- --- SIDA,
- documentation,
- lutte antivectorielle.

Photocomposition et impression IMPRIMERIE LOUIS-JEAN BP 87 - 05002 GAP Tél. · 92.51.35.23 Dépôt légal : 273 - Avril 1989 Imprimé en France

Universités francophones est la collection de l'Université des Réseaux d'Expression Française (UREF). Cette dernière, qui fonctionne au sein de l'AUPELF comme une Université sans murs, a été choisie par le Sommet des Chefs d'Etat et de Gouvernement des pays ayant en commun l'usage du français comme l'opérateur privilégié du Sommet en matière d'enseignement supérieur et de recherche.

Cette collection de manuels universitaires et d'ouvrages de référence s'adresse à tous les étudiants francophones. Elle est appelée à constituer une bibliothèque universitaire en langue française dont les ouvrages sont proposés à des prix modérés.





