

Contre : Les limites des moustiquaires imprégnées dans la lutte contre le paludisme en Afrique tropicale.

J.-F. Trape

Laboratoire de paludologie, Institut de recherche pour le développement (IRD, anciennement ORSTOM), B.P. 1386, Dakar, Sénégal et B.P. 5045, Montpellier, France.

Manuscrit n° 2156/Pharo 3. Journée "Situation et perspectives en prophylaxie antipaludique", vendredi 19 mai 2000 à l'IMTSSA, Le Pharo, Marseille, France.

Summary: Limits of impregnated bednets for malaria control in tropical Africa.

There is no direct relationship between malaria transmission intensity and the burden of the disease. Due to acquired immunity, there is little difference both in potential malaria mortality and the total number of malaria attacks over an entire lifetime between individuals bitten by infected anophelines a few times a year and those bitten by infected anophelines hundreds of times a year. It is only for low levels of transmission that there exists a relation between the entomological inoculation rate, the disease incidence rate and potential malaria mortality. Even if impregnation by insecticides improves bednet efficiency, the vector capacity of Anopheles gambiae, An. arabiensis and An. funestus is too high for impregnated bednets to be an efficient means of malaria control in most rural areas of tropical Africa. The reduction of malaria mortality observed during several pilot projects is probably a short term effect. We propose focussing vector control on low and/or unstable malaria transmission areas, i.e. where these activities have proved crucial for the reduction or even eradication of malaria. In moderate or high transmission areas, better access to health care and improvement of malaria case management are currently the only means for reducing durably the burden of malaria.

Résumé :

Le paludisme est une affection dont le poids en santé publique n'est pas fonction de l'importance de sa transmission. Du fait de l'immunité de prémunition, le nombre d'accès palustres qu'une personne donnée présentera au cours de sa vie et la probabilité d'en mourir sont peu différents, que celle-ci soit piquée par un anophèle infecté un petit nombre de fois chaque année ou des centaines de fois par an. C'est seulement pour les niveaux de transmission faible qu'il existe une relation directe entre le taux d'inoculation entomologique, le taux d'incidence de la maladie et la mortalité palustre potentielle. Bien que l'imprégnation par des insecticides améliore l'efficacité des moustiquaires, la capacité vectorielle d'Anopheles gambiae, An. arabiensis et An. funestus est trop élevée pour que les moustiquaires imprégnées puissent constituer un outil de lutte efficace contre le paludisme dans la plupart des zones rurales d'Afrique tropicale. La réduction de la mortalité due au paludisme observée lors de plusieurs projets pilotes n'est probablement qu'un effet à court terme. Nous proposons de recentrer les activités de lutte antivectorielle sur les zones de transmission faible et instable, c'est-à-dire là où ces activités peuvent durablement apporter une contribution majeure à la lutte contre le paludisme. En zone de transmission modérée ou forte, l'amélioration de l'accès aux soins et une meilleure prise en charge des malades sont actuellement les seuls moyens de réduire durablement la mortalité causée par le paludisme.

malaria
Plasmodium falciparum
impregnated bednet
malaria control
mortality
Sub-Saharan Africa

paludisme
Plasmodium falciparum
moustiquaire imprégnée
lutte antipaludique
lutte antivectorielle
mortalité
Afrique intertropicale

Introduction

Depuis la célèbre expérience de GRASSI durant l'été 1900, il est établi que des mesures simples de protection contre les piqûres d'anophèles permettent d'éviter d'être infecté par le paludisme tout en résidant dans des lieux où cette maladie sévit fortement (17). Préconisée depuis le début du vingtième siècle par tous les traités de médecine ou d'hygiène tropicale, l'utilisation de moustiquaires représente non seulement une protection individuelle de base contre le paludisme et d'autres maladies transmises par des arthropodes, mais aussi un acte élémentaire d'hygiène là où les moustiques sont abondants. Dans la plupart des régions rurales d'Afrique tropicale, les murs et le toit de chaque habitation ne sont pas jointifs et chaque dor-

meur est ainsi exposé à des dizaines, voire des centaines de piqûres de moustiques chaque nuit. Même si ceux-ci ne transmettaient aucune maladie grave, encourager l'utilisation de moustiquaires resterait un acte essentiel d'éducation pour la santé.

Diverses études conduites à partir du milieu des années 1980 ont montré que l'imprégnation par des pyréthroides de synthèse améliorerait sensiblement l'efficacité des moustiquaires, notamment lorsqu'elles sont en mauvais état ou mal utilisées (5, 8, 13, 31). Plusieurs essais de terrain à vaste échelle ont ensuite montré que la mise en place de moustiquaires ou rideaux imprégnés d'insecticides pouvait réduire fortement la mortalité infanto-juvénile (2, 6, 12, 18, 26). Ces résultats ont parfois été si spectaculaires qu'est née l'idée d'utiliser les

moustiquaires imprégnées comme moyen de lutte à part entière dans le cadre planifié des activités de contrôle du paludisme. Il s'agissait là d'une approche nouvelle, car c'était la première fois que cet outil de protection individuelle se trouvait ainsi promu au rang de composante majeure d'une stratégie de lutte antipaludique. En effet, paradoxalement, dès la découverte des modalités de la transmission du paludisme, la lutte antivectorielle, en détruisant les moustiques ou leurs larves, était apparue si importante qu'une place fort limitée avait toujours été accordée aux moustiquaires, moyen de protection jugé peu sûr car reposant sur le bon vouloir individuel. Drainage ou destruction des gîtes larvaires, épandage de pétrole, vert de Paris ou autres larvicides avant la deuxième guerre mondiale, puis, après l'invention du DDT, traitements insecticides intradomiciliaires avaient constitué jusqu'alors l'essentiel des activités de lutte antivectorielle mises en œuvre. Ce n'est guère qu'au sein des rares institutions où un contrôle de l'utilisation des moustiquaires était possible - armée et internats scolaires notamment - qu'une place importante avait été accordée à ce moyen de prévention.

Dans cet article, nous examinons la place que pourraient occuper les moustiquaires imprégnées dans la lutte contre le paludisme en Afrique tropicale sous deux aspects: celui du niveau en-dessous duquel il faudrait réduire le contact homme-vecteur pour obtenir un effet appréciable et durable sur la morbidité et la mortalité dues au paludisme, et celui de la capacité des moustiquaires imprégnées à permettre d'atteindre cet objectif.

Quand une piqûre sur deux suffit

Il est actuellement estimé qu'environ une piqûre d'anophèle infecté sur deux est suivie par le développement d'une infection palustre chez les sujets non-immuns (27). Chez ces sujets, la quasi-totalité des infections occasionnera un accès de paludisme. La létalité d'un accès palustre non traité chez un sujet non-immun est mal connue. Elle est généralement considérée comme étant d'environ 2 à 5 % chez les jeunes enfants africains et probablement entre 10 % et 20 % chez les populations qui n'ont pas été soumises historiquement à la forte pression sélective que constituait cette maladie (37, 45). Les épidémies meurtrières de l'île Maurice en 1867, du Brésil en 1938 ou d'Éthiopie en 1958, le désastre du corps expéditionnaire français à Madagascar en 1895, et plus récemment la forte mortalité associée au paludisme des aéroports, montrent que l'exposition à une seule piqûre d'anophèle infecté - ou à un tout petit nombre de piqûres d'anophèles infectés - peut décimer une population donnée (4, 9, 14, 16, 19, 36).

En Afrique tropicale, toutes les enquêtes entomologiques montrent que la plupart des habitants des zones rurales sont piqués de nombreuses fois chaque nuit par des anophèles et qu'environ 1 % à 4 % de ces anophèles sont infectés par *Plasmodium falciparum*. Sur une année, le nombre moyen de piqûres d'anophèles infectés que subit un villageois africain varie habituellement d'une à dix en zone sahélienne et de plusieurs dizaines à plusieurs centaines en zones soudanienne et guinéenne, régions où elle atteint même parfois un millier dans certaines localités.

Il est ainsi évident qu'aucune population n'aurait pu survivre en Afrique tropicale si la létalité des accès de paludisme ne diminuait pas rapidement avec la répétition des infections. Dans les régions d'Afrique où la transmission est forte, les décès par paludisme sont rares après l'âge de cinq ans. Pour estimer approximativement la proportion d'enfants africains qui mouraient du paludisme quand les antipaludéens n'étaient pas utilisés, les données anciennes ou récentes sur les taux et causes de mortalité générale et spécifiques chez les enfants de

moins de cinq ans apportent des informations importantes. Comme dans beaucoup d'autres populations hors d'Afrique, environ un enfant sur deux mourait avant l'âge de 5 ans. Plus d'un quart de ces décès survenait pendant le premier mois de la vie et n'était donc pas imputable au paludisme. Coqueluche, rougeole, diarrhées et infections respiratoires représentaient probablement la cause directe d'au moins la moitié des décès d'enfants. Au total, il est peu probable que le paludisme, directement ou indirectement, ait représenté plus de 20 % des décès d'enfants. À la naissance, chaque personne avait donc environ une chance sur dix de mourir du paludisme. Il est important de noter que les quelques études de la mortalité due au paludisme qui ont été conduites dans les années 1950, quand les antipaludéens étaient encore peu utilisés, indiquaient une mortalité palustre directe cumulée d'environ 50 à 80 pour mille à l'âge de 5 ans et que plusieurs études récentes en zone de forte chloroquino-résistance indiquent dans certaines localités un retour à des valeurs similaires de la mortalité attribuable au paludisme (10, 15, 21, 43).

Niveau de transmission et mortalité due au paludisme

Les quelques chiffres précédents suggèrent qu'en l'absence de traitement efficace, la probabilité à la naissance de mourir du paludisme semble être d'un ordre de grandeur peu différent pour une personne piquée un petit nombre de fois dans sa vie par un anophèle infecté et une personne piquée par des anophèles infectés plusieurs centaines de fois chaque année (tableau). Au moins en l'absence d'antipaludéens, le niveau de la transmission n'est pas un déterminant important de la mortalité due au paludisme. Une question essentielle est donc de savoir si ceci reste vrai quand des médicaments antipaludéens efficaces sont largement accessibles et utilisés.

Tableau.

Nombre annuel d'accès de paludisme et de décès potentiels dus au paludisme en fonction du niveau de transmission dans une population imaginaire de 10000 personnes (125 personnes par année d'âge de 0 à 79 ans) qui ne disposerait pas de médicaments antipaludéens (d'après TRAPE & ROGIER, 1996, réf. 45).

Annual number of malaria attacks and potential deaths due to malaria according to the level of transmission in an imaginary population of 10 000 persons (125 persons by year of age from 0 to 79 years) without access to anti-malarial drugs (according to Trape & Rogier, 1996).

	taux d'inoculation entomologique (nb de piqûres infectantes par personne par an)					
	0,01	0,1	1	10	100	1000
nb accès	100	1000*	3700*	8800*	5800*	?
nb décès°	2-20	20	25	25	25	25

* nombres estimés à partir des données des études conduites au Sénégal (41, 45, 46)

° estimation maximum dérivée des études anciennes et récentes sur les taux et causes de décès en zone tropicale. Hypothèse: pas plus de 20% de personnes à risque de décès par paludisme (voir texte). Le plafond de 25 décès est obtenu en multipliant 125 (taille d'une cohorte annuelle) par 0,2. Le seuil sous lequel il faut abaisser le taux d'inoculation entomologique pour réduire le nombre de décès potentiels par paludisme est 0,125 par personne et par an, soit 1 inoculation tous les 8 ans ($125 \times S \times 80 \times 0,02 = 25$, d'où $S = 1/8$)

Une première indication que des différences considérables de transmission du paludisme peuvent n'être associées qu'à de faibles différences de mortalité palustre est apportée par les résultats d'une étude effectuée de 1982 à 1984 à Brazzaville au Congo, soit juste avant l'émergence de la résistance à la chloroquine dans ce pays (38, 44, 47, 48). Cette étude, qui portait sur l'ensemble des 500000 habitants que comptait alors cette ville, est la seule qui ait comparé la mortalité due au paludisme au sein de sous-groupes de populations très différents en ce qui concerne leur exposition au paludisme, mais identiques sur le plan génétique et socio-culturel et bénéficiant des mêmes possibilités de recours thérapeutiques. Selon les quartiers de Brazzaville, le taux d'inoculation du paludisme

variait de plus de 100 piqûres infectantes par personne par an à moins d'une piqûre infectante par personne tous les deux ans, soit la gamme presque complète des niveaux de transmission du paludisme observés en Afrique (47, 48). Pourtant, l'incidence des cas de paludisme grave et des décès par paludisme était similaire dans tous les quartiers de la ville, la seule différence significative étant l'âge moyen des cas de paludisme grave et des décès paludéens qui survenaient à un âge d'autant plus jeune que la transmission était plus forte. Il est important de souligner que, selon les quartiers de la ville, l'indice plasmodique des écoliers variait de 3 % à 81 %, et que les deux tiers des écoliers des quartiers à faible transmission n'avaient toujours pas d'anticorps antipaludiques à l'âge de sept ans, ce qui indiquait clairement que la fréquence des déplacements des enfants entre les quartiers était faible et ne pouvait donc expliquer l'homogénéité du risque de paludisme grave (38, 44). Par ailleurs, les taux de mortalité due au paludisme étaient remarquablement faibles dans tous les quartiers de la ville, conséquence de la forte utilisation d'antipaludéens par l'ensemble de la population (7, 44).

Plus récemment, d'autres études ont abouti à des conclusions similaires. Ainsi, la transmission du paludisme dans neuf sites côtiers du district de Kilifi au Kenya a été évaluée, selon les sites, d'environ 1 à 60 piqûres d'anophèles infectés par personne par an. Dans le même temps, l'incidence annuelle des accès de paludisme grave chez les enfants de moins de 4 ans a été évaluée, selon les sites, de 9 à 38 pour mille enfants. Les différences d'incidence n'étaient pas liées au niveau de transmission (23). De même, la comparaison de la zone d'Ifakara en Tanzanie, où la transmission atteint 300 piqûres d'anophèles infectés par personne par an, avec celle de Kilifi, n'a pas montré de différence importante entre les taux d'hospitalisation pour paludisme. En revanche, la fréquence relative des formes cliniques des accès graves était différente (les anémies graves et les atteintes neurologiques étaient respectivement dominantes) et les nourrissons étaient deux fois plus souvent atteints à Ifakara qu'à Kilifi (33). La comparaison de cinq sites différents en Gambie et au Kenya n'a pas montré d'augmentation de l'incidence du paludisme grave pour les plus hauts niveaux de transmission (35). Enfin, une revue de l'ensemble des études sur la mortalité palustre en Afrique indique que, malgré des différences importantes de transmission (de 8 à 1 000 piqûres d'anophèles infectés par personne par an selon les zones d'étude), la mortalité due au paludisme variait le plus souvent dans des limites relativement étroites (généralement entre 5 et 11 pour mille annuellement chez les enfants de moins de 5 ans) et qu'elle était indépendante du niveau de transmission (34). L'exemple de trois populations sénégalaises, pour lesquelles les taux et causes de mortalité ont été étroitement suivis de 1984 à 1995, illustre clairement le rôle marginal de l'intensité de transmission (43). C'est dans une zone de transmission modérée (Mlomp, 30 piqûres d'anophèles infectés par personne par an) que la mortalité due au paludisme était la plus faible. La mortalité palustre était sensiblement supérieure dans la zone de forte transmission (Bandafassi, 450 piqûres) et maximum dans la zone de faible transmission (Niakhar, 10 piqûres). La zone de Mlomp était de loin la plus fortement médicalisée des trois zones et la mortalité due au paludisme y a augmenté de six fois après l'émergence de la résistance à la chloroquine. La mortalité due au paludisme dans les deux autres zones a aussi augmenté de près de trois fois après l'émergence de la résistance à la chloroquine. Malgré ces changements majeurs, le rang de ces trois zones pour le taux de mortalité palustre n'a pas changé et celui-ci est toujours indépendant du niveau de transmission.

Du fait du rôle clairement marginal de l'intensité de transmission, le débat récent dans la littérature sur la forme très pré-

cise de la relation entre le niveau de la transmission et la mortalité directe ou indirecte due au paludisme - plateau strict après un certain seuil, poursuite d'une légère relation positive ou au contraire légère décroissance de la mortalité quand la transmission est très élevée (24) - nous semble bien académique et surtout rapidement stérile: il est toujours possible de trouver une petite (ou forte) relation dans un sens ou dans un autre, selon que les données analysées correspondent préférentiellement à des populations fortement ou faiblement médicalisées, avant ou après l'émergence de la résistance à la chloroquine et en zone de faible ou de forte transmission. Ainsi, l'hypothèse d'une décroissance de la mortalité due au paludisme au-delà d'un certain niveau de transmission - initialement proposée par CARNEVALE et MOUCHET (non publié) pour expliquer les faibles taux de mortalité palustre observés au Congo au début des années 80 et récemment reprise par SNOW *et al.* (35) - ne tenait pas compte de l'importance des facteurs confondants (25) et notamment le niveau de la consommation d'antipaludéens (39, 44). De même, l'hypothèse d'une augmentation continue de la mortalité due au paludisme directe ou indirecte avec la transmission, proposée par LENGELER *et al.* (22) et SMITH *et al.* (à paraître) repose sur des analyses comportant une sur-représentation de données d'un même pays à une même période - la Gambie, où la transmission est faible et la mortalité due au paludisme modérée, et la Tanzanie, où la transmission est élevée et la mortalité palustre a fortement augmenté dès 1983 peu après l'émergence de la résistance à la chloroquine dans ce pays (40). Il aurait suffi qu'un nombre équivalent de données soit disponible pour des populations du Sahel (très faible transmission, forte mortalité due au paludisme et générale) et de la plupart des pays ou régions riverains de l'océan Atlantique depuis la Côte d'Ivoire jusqu'au Congo (forte transmission, mortalité palustre et générale modérée) pour que les résultats des analyses de ces auteurs soient inversés.

Niveau de transmission et morbidité due au paludisme

Si le niveau de transmission n'est pas un facteur de risque important pour la mortalité due au paludisme en Afrique, en est-il de même pour la morbidité due à cette affection? En zone de forte endémie palustre, distinguer le paludisme d'autres causes de fièvre pose de difficiles problèmes méthodologiques en raison de la fréquence élevée des infections asymptomatiques, du peu de spécificité des symptômes de la maladie et du caractère erratique de la fièvre lors des accès palustres (30, 42). Ce n'est que depuis les années 1980 qu'ont été développées les méthodes basées sur la densité parasitaire qui seules permettent de distinguer le paludisme d'autres causes de fièvre en zones de transmission modérée et forte (3, 29, 32, 42). De plus, ces méthodes ont permis d'établir le taux d'incidence des accès palustres dans différents contextes épidémiologiques et groupes d'âge lorsqu'elles étaient couplées à un suivi clinique quotidien. Du fait de l'importance de ce dernier point - les études avec passage hebdomadaire sous-estiment considérablement la morbidité palustre et, de ce fait, ne sont pas interprétables dans une comparaison entre études (car la durée moyenne d'un accès de paludisme à un âge donné - donc sa probabilité d'être détecté - est fonction du niveau de la transmission) - les seules données actuellement existantes en Afrique sont celles de travaux effectués en zone de forte transmission au Congo et en zones de transmission faible, modérée et forte au Sénégal (41, 45, 46, 49).

Les études conduites au Sénégal ont permis de comparer la morbidité palustre de trois populations exposées à environ

1, 20 et 200 piqûres infectantes par personne par an. À Dakar, chez les personnes résidant depuis leur naissance dans un quartier de la ville où la transmission était d'environ 1 piqûre infectante par personne par an, le taux d'incidence clinique était identique au taux d'incidence parasitologique chez les enfants âgés de 7 à 11 ans et trois fois inférieur au taux d'incidence parasitologique chez les adultes de 15 à 45 ans. À l'âge de 60 ans, il était estimé que les personnes soumises en permanence depuis leur naissance à une piqûre infectante annuelle totalisaient de 27 à 30 accès palustres et qu'environ la moitié des accès palustres étaient survenus à l'âge adulte (41, 45). À Dielmo, village où la transmission du paludisme était intense et pérenne en raison de la présence d'une petite rivière permanente, les habitants étaient exposés à environ 200 piqûres d'anophèles infectés par personne par an. L'incidence des accès palustres était maximum à l'âge de deux ans où elle atteignait 6 accès palustres par enfant par an avant de diminuer rapidement par la suite. Dès l'âge de 12 ans, l'incidence des accès palustres n'était plus que d'un accès par personne tous les sept ans et se maintenait à ce niveau très faible chez les adultes. À l'âge de 60 ans, les habitants de Dielmo totalisaient 43 accès palustres depuis leur naissance mais seulement 23 % d'entre-eux étaient survenus à l'âge adulte (45, 46). À Ndiop, village où la transmission du paludisme était d'environ 20 piqûres d'anophèles infectés par personne par an, l'évolution de l'incidence des accès de paludisme en fonction de l'âge était très différente de Dielmo. L'incidence maximum des accès palustres n'était observée qu'à l'âge de 4 ans où elle atteignait 3 accès palustres par enfant par an. Dans cette population, l'incidence des accès palustres diminuait très lentement avec l'âge et deux adultes sur trois présentaient encore un accès palustre chaque année. À l'âge de 60 ans, les habitants de Ndiop totalisaient 62 accès palustres, dont 41 % étaient survenus à l'âge adulte (45). Ainsi, ce que montre clairement la comparaison de ces trois populations sénégalaise, pour lesquelles la transmission différait d'un facteur 200, est le peu d'influence du niveau de la transmission sur le poids global de la morbidité palustre. Quand la transmission est forte, l'essentiel de la morbidité due au paludisme est concentré chez les jeunes enfants. Quand la transmission est faible, les différences entre les classes d'âge s'atténuent mais l'incidence cumulée des accès palustres n'est guère modifiée tant que la transmission reste supérieure à deux piqûres d'anophèle infectées chaque année. Ce n'est que pour les niveaux très faibles de transmission, de 0,01 à une piqûre d'anophèle infecté par personne tous les deux à cinq ans, que l'incidence des accès de paludisme dans une communauté est directement fonction du niveau de la transmission.

Les raisons d'un paradoxe

Comment interpréter les résultats des essais de terrain de moustiquaires imprégnées qui ont montré une diminution de la morbidité et la mortalité dues au paludisme? Tout d'abord, il est important de noter que ces essais ont été de courte durée (habituellement un an, maximum deux ans) et qu'il a souvent existé un biais qui n'a pas été pris en compte dans l'analyse et la discussion des résultats. Par rapport aux villages témoins où aucune autre action n'a été entreprise qu'un recensement de la population et un relevé des décès, l'installation de moustiquaires imprégnées a habituellement été accompagnée de campagnes d'éducation pour la santé, d'une sensibilisation des parents au paludisme et à sa prise en charge, ainsi que de la visite fréquente d'équipes médicales pour veiller au bon déroulement du projet. Cette présence et ces actions parallèles, hautement bénéfiques pour la population, étaient par elles-mêmes susceptibles d'avoir un effet important sur la mortalité des enfants. Dans le contexte de l'Afrique tropicale

où souvent 3 enfants sur 10 meurent avant l'âge de 5 ans faute de présence médicale, de médicaments, de vaccins et de véhicules, la simple existence d'un projet de recherche peut sauver la vie à beaucoup d'enfants. Une illustration récente en a été apportée par l'essai du vaccin antipaludique SPf 66 en Gambie (11). Bien que ce vaccin n'ait pas eu d'efficacité par rapport au placebo, un seul décès d'enfant est survenu d'août à novembre - période où est concentré l'essentiel de la mortalité infanto-juvénile en zone soudano-sahélienne - dans la cohorte de plus de 600 jeunes enfants enrôlés dans l'essai vaccinal. Au moins une quinzaine de décès serait probablement survenue chez ces enfants si l'essai vaccinal n'avait pas eu lieu. La visite bi-hebdomadaire d'un enquêteur et une forte sensibilisation des familles et du personnel du projet pour la prise en charge des malades ont ainsi été suffisants pour éviter une très forte proportion de décès de toutes causes. Dans un projet d'éducation pour la santé en Ethiopie où il a été enseigné aux mères de donner de la chloroquine à leurs enfants malades, la mortalité générale des enfants de moins de cinq ans a diminué de 40 % (20).

Toutefois, l'effet des moustiquaires imprégnées n'est certainement pas uniquement un simple artefact, mais avant tout un effet à court terme. En effet, le niveau moyen de la transmission du paludisme dans une localité donnée détermine le niveau d'immunité de chaque personne et donc la proportion de piqûres d'anophèles infectés qui est susceptible d'occasionner un accès palustre et un décès chez une personne d'âge donné. La probabilité de survenue d'un accès par piqûre d'anophèle infecté est maximum chez les jeunes enfants et décroît très rapidement avec l'âge en zone de très forte endémie, tandis qu'elle reste maximum et inchangée dans toutes les classes d'âge là où la transmission est inférieure à environ une piqûre d'anophèle infecté par personne tous les deux à cinq ans. La probabilité de survenue d'un accès palustre par piqûre d'anophèle infecté diminue d'autant plus rapidement avec l'âge que le niveau moyen de transmission est élevé. Toutefois, que ce soit en zone de transmission forte, modérée ou faible et dans chaque groupe d'âge, les fluctuations de l'incidence des accès palustres suivent toujours celles de la transmission. Ceci est particulièrement marqué en zone de transmission saisonnière mais existe aussi en zone de transmission pérenne. Ainsi, les données de Dielmo au Sénégal montrent qu'une augmentation ou une diminution de 10 fois la transmission du paludisme est associée, dans les semaines qui suivent, à une augmentation ou à une diminution de 2 fois l'incidence des accès palustres chez les enfants (45). La diminution de 10 fois la transmission qui survient souvent à Dielmo en fin de saison des pluies peut être assimilée à la mise en place d'un programme de lutte par moustiquaires imprégnées: à court terme, elle entraîne une diminution de 50 % de la morbidité palustre chez les enfants (et probablement du risque de décès). Si une intervention de ce type était prolongée plusieurs années, on se retrouverait dans une situation proche de celle de Ndiop: on assisterait simplement à un déplacement de la morbidité palustre et du risque de décès vers les enfants un peu plus âgés (45). Globalement, rien d'appréciable n'aurait été gagné en termes de morbidité, mortalité et poids économique du paludisme dans cette population. Pour être durablement efficaces, les moustiquaires imprégnées - comme toute autre activité de lutte antivectorielle - doivent au minimum abaisser l'exposition individuelle des personnes protégées à moins de deux piqûres d'anophèles infectés par personne par an. C'est seulement si cet objectif est atteint qu'on obtiendra une diminution durable et significative du nombre d'accès de paludisme dans la population (1, 28, 45). De plus, quel que soit le niveau de réduction de la transmission atteint, l'accès à un traitement efficace restera le facteur le plus important qui

déterminera le niveau de mortalité palustre (1, 7, 39, 40, 43). Cependant, la réduction du nombre d'accès palustres dans la communauté pourra sensiblement faciliter une meilleure prise en charge des cas, notamment dans un contexte de chimiorésistances multiples où les seuls médicaments qui restent efficaces sont particulièrement coûteux.

Les limites des moustiquaires imprégnées

Dans les zones où la transmission est déjà faible ou modérée, peut-on espérer que l'utilisation d'une moustiquaire imprégnée diminue suffisamment le contact homme-vecteur pour permettre un niveau d'exposition inférieur à deux piqûres d'anophèle infecté par personne par an? Les promoteurs des moustiquaires imprégnées insistent souvent sur l'effet répulsif de l'imprégnation, qui limite beaucoup les effets des deux principaux défauts des moustiquaires: leur fragilité - beaucoup de moustiquaires sont rapidement trouées ou déchirées - et leur mauvaise utilisation - les moustiques trouvent rapidement l'accès au dormeur si la moustiquaire ne reste pas soigneusement bordée ou si une partie du dormeur entre en contact avec la toile de la moustiquaire. Toutefois, la rémanence de la plupart des insecticides utilisés pour l'imprégnation est faible, de quelques mois à une année, et les efforts pour persuader les populations de réimprégner régulièrement leurs moustiquaires n'ont en général guère de succès. En Gambie, malgré la forte réduction de la mortalité qui avait été observée pendant une année lors d'un essai conduit dans ce pays, seulement 5% des moustiquaires ont été réimprégnées l'année suivante par cette même population (12; JAFFAR & GREENWOOD, communication personnelle). Ailleurs en Afrique, le taux de réimprégnation est rarement supérieur dès que les équipes de recherche n'assurent plus elles-mêmes la réimprégnation.

Nous pensons que l'échec des réimprégnations tient avant tout au fait que la moustiquaire est ressentie comme offrant par elle-même une excellente garantie de protection, ceci par un effet mécanique évident pour tous. Le fait que des moustiques y pénètrent parfois (ou souvent !) n'est pas considéré comme une insuffisance de cet outil car chacun peut facilement y remédier par lui-même s'il en trouve les conséquences gênantes et s'il souhaite y consacrer le peu de temps qui est nécessaire pour réparer les trous ou pour mieux border la moustiquaire. Le concept de réimprégnation - qui apporte une contrainte sans être ressentie comme apportant un bénéfice supplémentaire important - nous semble ainsi voué à l'échec.

Un moyen de contourner cette difficulté serait de concevoir des moustiquaires prétraitées à longue durée d'imprégnation. Plusieurs modèles ont été développés ces dernières années avec des durées d'efficacité annoncées par les fabricants de 2 à 5 ans, ce qui constitue un net progrès. Au moins actuellement, le coût de ces moustiquaires est très élevé. Même si, à terme, leur prix devait être fortement abaissé, même une durée de 5 ans pourrait se révéler insuffisante. En effet, de nombreuses communautés en Afrique utilisent largement et depuis longtemps les moustiquaires (non imprégnées), d'autres les utilisent peu ou pas du tout. Chez les premières, il est habituel de trouver en place des moustiquaires vieilles de 15 à 20 ans, parfois beaucoup plus encore. Il est improbable que la durée de rémanence des moustiquaires préimprégnées puisse atteindre ces valeurs dans un avenir prévisible. Inversement, dans les communautés qui n'utilisaient pas ou peu de moustiquaires, tous les essais de moustiquaires imprégnées ont montré que leur durée de vie moyenne était courte, habituellement moins de cinq ans. Ceci correspondrait bien à la durée d'efficacité des nouvelles moustiquaires pré-imprégnées. Toutefois, la courte durée de vie des moustiquaires dans ces populations ne laisse

guère espérer une pérennisation de leur usage, car il est toujours difficile de changer les comportements humains.

Enfin, un handicap majeur en Afrique restera toujours la très forte capacité vectorielle d'*An. gambiae*, *An. arabiensis* et *An. funestus*. Elle a pour conséquence que l'intensité de la transmission du paludisme dans une localité donnée n'est susceptible d'être abaissée que par une utilisation massive des moustiquaires imprégnées par toute la population, objectif qui nous semble impossible à atteindre. À partir du moment où l'intensité de la transmission n'est pas sensiblement diminuée, même une réduction de 80% du contact homme-vecteur n'est pas en mesure de réduire la morbidité et la mortalité dues au paludisme dans la plupart des contextes épidémiologiques rencontrés en Afrique tropicale. Il est à noter qu'une réduction supérieure à 80 % du contact homme-vecteur par l'usage d'une moustiquaire signifierait, en pratique, pour chacun, l'enfermement sous une moustiquaire dès la tombée de la nuit pendant toute une vie, à l'exception cependant d'une nuit hebdomadaire de liberté...

Conclusion

Dans le cas de l'Afrique, nous pensons que l'intérêt dont est actuellement l'objet la promotion des moustiquaires imprégnées est bien supérieur à la contribution que ce nouvel outil de prévention individuelle est susceptible d'apporter à la lutte antipaludique. Pour d'évidentes raisons d'hygiène, encourager l'utilisation des moustiquaires - de préférence imprégnées - est un acte essentiel d'éducation pour la santé. Cette utilisation peut aussi éviter beaucoup d'accès palustres chez des citadins se rendant occasionnellement en zone rurale. Mais ce serait une erreur de croire que cet outil peut aider à réduire d'une façon significative la morbidité et la mortalité dues au paludisme en Afrique tropicale. Dans la plupart des régions rurales d'Afrique de l'Ouest et centrale, les niveaux de transmission du paludisme sont bien trop élevés pour que les moustiquaires imprégnées puissent constituer un outil de lutte efficace. Les effets bénéfiques qui ont été rapportés et fortement médiatisés ne peuvent être que transitoires à très court terme. Partout où la transmission est modérée ou forte, tous les efforts doivent viser à l'amélioration de l'accès aux soins et à une meilleure prise en charge des malades tant au niveau familial que communautaire et des services de santé. Il n'y a pas d'autre moyen de faire face au dramatique problème de la gravité sans cesse croissante du paludisme depuis l'émergence des chimiorésistances (39, 40, 43).

En zone de faible endémie, il est établi depuis un siècle qu'une lutte antivectorielle bien conduite constitue dans la plupart des situations une arme hautement efficace contre le paludisme. Les moustiquaires imprégnées ont un rôle à jouer dans les zones urbaines, en zone sahélienne et dans les régions d'altitude. Toutefois, elles auront toujours les limites que leur imposent les comportements humains. D'autres armes de lutte antivectorielle, comme les pulvérisations intra-domiciliaires d'insecticides et la lutte anti-larvaire, ont depuis longtemps fait la preuve de leur efficacité dans ces contextes bien précis qui sont ceux où réside désormais une proportion importante et toujours croissante d'Africains. Elles pourraient permettre d'y interrompre localement la transmission. Il est urgent de recentrer la lutte antivectorielle là où elle peut durablement apporter une contribution majeure à la lutte contre le paludisme.

Remerciements

Nous remercions nos collègues Christophe ROGIER et Vincent ROBERT pour leur importante contribution à cet article.

Références bibliographiques

- ALLES HK, MENDIS KN & CARTER R - Malaria mortality rates in South Asia and in Africa: implications for control. *Parasitol Today*, 1998, **14**, 369-375.
- ALONSO PL, LINDSAY SW, ARMSTRONG JRM, CONTEH M, HILL AG *et al.* - The effect of insecticide-treated bednets on mortality of Gambian children. *Lancet*, 1991, **337**, 1499-1502.
- ARMSTRONG SCHELLENBERG JRM, SMITH T, ALONSO P & HAYES R - What is clinical malaria? Finding cases definitions for field research in highly endemic areas. *Parasitol Today*, 1994, **10**, 439-442.
- AUBRY P - L'expédition française de Madagascar de 1895. Un désastre sanitaire. Pourquoi? *Méd Armées*, 1979, **7**, 745-751.
- BERMEJO A & VEEKEN H - Intérêt des moustiquaires imprégnées d'insecticides dans la lutte antipaludique: où en sont les essais de terrain? *Bull Org Mond Santé*, 1992, **70**, 415-419.
- BINKA FN, KUBAJE A, ADJUIK M, WILLIAMS L, LENGELER C *et al.* - Impact of Permethrin-impregnated bednets on child-mortality in Kassena-Nankana District, Ghana - a randomized controlled trial. *Trop Med Int Health*, 1996, **1**, 147-154.
- CARME B - Low malaria mortality among children and high rates of *Plasmodium falciparum* inoculation: a congolese reality in the 1980's. *Parasitol Today* 1996, **12**, 206-208.
- CARNEVALE P, ROBERT V, SNOW R, CURTIS CF, RICHARD A *et al.* - L'impact des moustiquaires imprégnées sur la prévalence et la morbidité liée au paludisme en Afrique subsaharienne. *Ann Soc Belge Méd Trop*, 1991, **71** (suppl 1), 127-150.
- CHAULIAC G - Contribution à l'étude médico-militaire de l'expédition de Madagascar en 1895. Tananarive, 1964.
- COLBOURNE MJ & EDINGTON GM - Mortality from malaria in Accra. *J Trop Med*, 1954, **57**, 203-210.
- D'ALESSANDRO U, LEACH A, DRAKELEY CJ, BENNETT S, OLALAYE BO *et al.* - Efficacy trial of malaria vaccine SPf66 in Gambian infants. *Lancet*, 1995, **346**, 462-467.
- D'ALESSANDRO U, OLALAYE BO, MCGUIRE W, LANGEROCK P, BENNETT S *et al.* - Mortality and morbidity from malaria in Gambian children after introduction of an impregnated bed-net programme. *Lancet*, 1995, **345**, 479-483.
- DARRIET F, ROBERT V, VIEN NT & CARNEVALE P - Evaluation de l'efficacité sur les vecteurs du paludisme de la perméthrine en imprégnation sur des moustiquaires intactes et trouées. Doc mimeo OMS, WHO/VBC/84.899 et WHO/MAL/84.10008
- DAVIDSON A - *Geographical pathology*. YJ Pentland, 1892.
- DUREN AN. Essai d'étude sur l'importance du paludisme dans la mortalité au Congo Belge. *Ann Soc Belge Méd Trop*, 1951, **31**, 129-147.
- FONTAINE RE, NAJJAR AE & PRINCE JS - The 1958 malaria epidemic in Ethiopia. *Am J Trop Med Hyg*, 1961, **10**, 795-803.
- GRASSI B - *Studi di uno zoologo sulla malaria*. Roma, Tip della R Accademia dei Lincei, 2a ed, cap X, 246-262.
- HABLUETZEL A, DIALLO DA, ESPOSITO F, LAMIZANA L, PAGNONI F *et al.* - Do insecticide treated curtains reduce all-cause child mortality in Burkina Faso? *Trop Med Int Health*, 1997, **2**, 855-862.
- JULVEZ J - *Anthropisation et paludisme*. Thèse, Université de Toulouse, 1993.
- KIDANE G & MORROW R - Teaching mothers to provide home treatment of malaria in Tigray, Ethiopia: a randomized trial. *Lancet*, 2000, **356**, 550-555.
- KIVITS M - *Pathologie & mortalité de l'enfance indigène au Mayombe*. Institut Royal Colonial Belge, section des sciences naturelles et médicales. Mémoires, tome XIX, 1951, fasc 4, 1-33.
- LENGELER C, SMITH TA & ARMSTRONG SCHELLENBERG J - Focus on the effect of bednets on malaria morbidity and mortality. *Parasitol Today*, 1997, **13**, 123-124.
- MBOGO CNM, SNOW RW, KHAMALA CPM, KABIRU EW, OUMA JH *et al.* - Relationships between *Plasmodium falciparum* transmission by vector populations and the incidence of severe disease at nine sites on the Kenyan coast. *Am J Trop Med Hyg*, 1995, **52**, 201-206.
- MOLINEAUX L - Malaria and mortality: some epidemiological considerations. *Ann Trop Med Parasitol*, 1997, **91**, 811-825.
- MOLINEAUX L - Nature's experiment: what implications for malaria prevention. *Lancet*, 1997, **349**, 1636-1637.
- NEVILL CG, SOME ES, MUNG'ALA VO, MUTEMI W, NEW L *et al.* - Insecticide-treated bednets reduce mortality and severe morbidity from malaria among children on the Kenyan coast. *Trop Med Int Health*, 1996, **1**, 139-146.
- RICKMAN LS, JONES TR, LONG GW, PAPARELLO S, SCHNEIDER I *et al.* - *Plasmodium falciparum*-infected *Anopheles stephensi* inconsistently transmit malaria to humans. *Am J Trop Med Hyg* 1990, **43**, 441-445.
- ROBERT V & TRAPE JF - Lutter contre le paludisme en réduisant sa transmission? Présentation de la controverse. *Médecine/sciences*, 1997, **13**, 678-682.
- ROGIER C, COMMENGES D & TRAPE JF - Evidence for an age-dependent pyrogenic threshold of *Plasmodium falciparum* parasitemia in highly endemic populations. *Am J Trop Med Hyg*, 1996, **54**, 613-619.
- ROGIER C, LY AB, TALL A, Cisse B & TRAPE JF - *Plasmodium falciparum* clinical malaria in Dielmo, a holoendemic area in Senegal: no influence of acquired immunity on initial symptomatology and severity of malaria attacks. *Am J Trop Med Hyg*, 1999, **60**, 410-420.
- ROZENDAAL JA - Impregnated mosquito nets and curtains for self-protection and vector control. *Trop Dis Bull*, 1989, **86**, R1-R41.
- SMITH T, ARMSTRONG SCHELLENBERG J & HAYES R - Attributable fraction estimates and case definitions for malaria in endemic areas. *Stat Med*, 1994, **13**, 2345-2358.
- SNOW RW, BASTOS DE AZEVEDO I, LOWE BS, KABIRU EW, NEVILL CG *et al.* - Severe childhood malaria in two areas of markedly different *falciparum* transmission in East Africa. *Acta Trop*, 1994, **57**, 289-300.
- SNOW RW & MARSH K - Will reducing *falciparum* transmission alter malaria mortality among African children? *Parasitol Today*, 1995, **11**, 188-190.
- SNOW RW, OMUMBO JA, LOWE B, MOLYNEUX CS, OBIERO JO *et al.* - Relation between severe malaria morbidity in children and level of *Plasmodium falciparum* transmission in Africa. *Lancet*, 1997, **349**, 1650-1654.
- SOPER FL & WILSON DB - *Anopheles gambiae* in Brazil, 1930 to 1940. Rockefeller Foundation, 1943.
- SUDRE P, BREMAN JG & KOPLAN JP - Delphi survey of malaria mortality and drug resistance in Africa. *Lancet*, 1990, **335**, 722.
- TRAPE JF - Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. IV. Parasitological and serological surveys in urban and surrounding rural areas. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1987, **81** (Suppl 2), 26-33.
- TRAPE JF - Which strategy for malaria control in Africa? *Parasitol Today*, 1997, **13**, 125-126
- TRAPE JF - The public health impact of antimalarial drug resistance in Africa. *Am J Trop Med Hyg*, 2001, **64** (Suppl.).
- TRAPE JF, LEFEBVRE-ZANTE E, LEGROS F., DRUILHE P, ROGIER C *et al.* - Malaria morbidity among children exposed to low seasonal transmission in Dakar, Senegal, and its implications for malaria control in tropical Africa. *Am J Trop Med Hyg*, 1993, **48**, 748-756.
- TRAPE JF, PEELMAN P & MORAULT-PEELMAN B - Criteria for diagnosing clinical malaria among a semi-immune population exposed to intense and perennial transmission. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1985, **79**, 435-442.
- TRAPE JF, PISON G, PREZIOSI MP, ENEL C, DESGREES DU LOU A *et al.* - Impact of chloroquine resistance on malaria mortality. *C R Acad Sci Paris, Sciences de la vie/Life Sciences*, 1998, **321**, 689-697.
- TRAPE JF, QUINET MC, NZINGOULA S, SENGHA P, TCHICHELLE F *et al.* - Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. V. Pernicious attacks and mortality. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1987, **81** (Suppl 2), 34-42.
- TRAPE JF & ROGIER C - Combating malaria morbidity and mortality by reducing transmission. *Parasitol Today*, 1996, **12**, 236-240.
- TRAPE JF, ROGIER C, KONATE L, DIAGNE N, BOUGANALI H *et al.* - The Dielmo Project: A longitudinal study of natural malaria infection and the mechanisms of protective immunity in a community living in a holoendemic area of Senegal. *Am J Trop Med Hyg*, 1994, **51**, 123-137.
- TRAPE JF & ZOULANI A - Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. II. Results of entomological surveys and epidemiological analysis. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1987, **81** (Suppl 2), 10-18.
- TRAPE JF & ZOULANI A - Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. III. Relationships between urbanization and the intensity of malaria transmission. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1987, **81** (Suppl 2), 19-25.
- TRAPE JF, ZOULANI A & QUINET MC - Assessment of the incidence and prevalence of clinical malaria in semi-immune children exposed to intense and perennial transmission. *Am J Epidemiol*, 1987, **126**, 193-201