

INFLUENCE DE DEUX STRATÉGIES MÉDICAMENTEUSES  
PAR CHLOROQUINE  
(PROPHYLAXIE ET THÉRAPIE DES ACCÈS FÉBRILES)  
SUR LA TRANSMISSION DU PALUDISME (1)

Par V. ROBERT (\*), J.-P. HERVY (\*), D. BAUDON (\*\*),  
J. ROUX (\*\*), F. LEGROS (\*) & P. CARNEVALE (\*) (\*\*\*)

RÉSUMÉ

*Un programme réalisé pendant 3 ans dans 12 villages du sud-ouest du Burkina Faso, a évalué deux stratégies de contrôle du paludisme à base de chloroquine : la prophylaxie pour les enfants et adolescents et la thérapie systématique des accès fébriles pour toute la population. Ces deux stratégies ont entraîné une nette réduction de l'indice gamétocytaire des enfants de 2 à 9 ans. Lorsque les variations significatives des indices sporozoïtiques des principaux anophèles vecteurs n'étaient pas liées à celles des taux de parturité, elles étaient liées à celles des indices gamétocytiques des enfants. Aussi la réduction du réservoir infectant pour le vecteur a semblé entraîner une baisse de l'infectivité des anophèles, donc une baisse de la transmission.*

*Mots-clés* : PALUDISME, CHLOROQUINE, TRANSMISSION.

SUMMARY

Impact of two malaria control strategies based on chloroquine (prophylaxis and therapy of febrile cases) on malaria transmission.

*A 3 years study was decided in 12 villages of the South-West Burkina Faso to compare the chemoprophylaxis and the chemotherapy of febriles as potential malaria control strategies. During the first year pretreatment data were collected. During the two following years a programme carried out (I) prophylaxis (10 mg chloroquine/kg body weight) was given weekly to all children under 14 years old in 5 villages, and (II) therapy (10 mg chloroquine/kg body weight) was given in a single dose to all febrile cases in 7 other villages. Chloroquine tablets were distributed by health workers belonging to the community.*

*Both prophylaxis and therapy reduced the gametocytic rate in children (2-9 years) respectively of 63 % and 45 %. The analysis of the evolution after the first year of the sporozoitic rate of anopheline was made difficult by concomittant natural variations of*

(1) Cette étude a bénéficié du soutien financier du Programme spécial PNUD/Banque mondiale/OMS de recherche et de formation concernant les maladies tropicales.

(\*) ORSTOM, 213, rue La Fayette, 75010 Paris, France.

(\*\*) Institut de médecine tropicale du service de santé des armées, Le Pharo, 13998 Marseille armées, France.

(\*\*\*) Séance du 12 avril 1989..

*mosquitoes longevity and by mosquitoes displacements. Significant variations of sporozoitic rate can be explained by natural variations of mosquitoes longevity. But data from the rice field villages support evidence that reduction of the pool of parasite infective for vectors induced the decrease of Anopheles gambiae s. l. sporozoitic rate. Therefore our results reflect a trend more than a strict reduction of malaria transmission.*

*Key-words:* MALARIA, CHLOROQUINE, TRANSMISSION.

## INTRODUCTION

Un programme d'évaluation de deux stratégies médicamenteuses de lutte anti-paludique par la chloroquine s'est déroulé pendant trois ans dans une région rurale près de Bobo-Dioulasso dans le sud-ouest du Burkina Faso. La première année d'étude (1980) a permis le recueil des données de prétraitement dans 12 villages : 5 en savane classique et 7 dans un périmètre rizicole aménagé une dizaine d'années auparavant dans la vallée du Kou. Les deux années suivantes (1981 et 1982) les enfants de moins de 14 ans de 2 villages de savane et de 3 villages de rizière ont reçu une prophylaxie par la chloroquine à la dose hebdomadaire de 10 mg/kg de poids corporel ; dans les 3 autres villages de savane et les 4 autres villages de rizière chaque accès fébrile a fait systématiquement l'objet d'un traitement par ce même médicament à la dose unique de 10 mg/kg de poids corporel. Dans chacun des cas les comprimés de chloroquine ont été distribués par des agents de santé volontaires choisis parmi les villageois par l'ensemble de la communauté. Aucune mesure antivectorielle n'a été intégrée dans ce programme ni aucune mesure coercitive n'a été prise à l'encontre de villageois inintéressés par cette étude.

Il a été estimé que la chimioprophylaxie a touché 80 % de la population cible en rizière et 60 % en savane ; la thérapie a été effectuée en moyenne 2 fois par personne et par année de traitement (BAUDON *et al.*, 1984).

Certaines des conclusions de cette étude ont déjà été exposées, en particulier les résultats parasitologiques, les résultats sérologiques et les réflexions sur la stratégie anti-paludique qui en découlent (BAUDON *et al.*, 1986 ; BRANDICOURT *et al.*, 1987). Il reste à examiner la réduction de l'indice gamétocytaire et ses conséquences d'une part sur l'infectivité de la population humaine pour les vecteurs et d'autre part sur la transmission du paludisme. Dans une telle perspective on a considéré les variations de la proportion d'anophèles infectés et agressifs pour l'homme. On a aussi pris garde au facteur de confusion que constituent les variations de la longévité moyenne de ces populations de moustiques, sur lesquelles les variations des taux de parturité donnent une information.

## MATÉRIEL ET MÉTHODE

La transmission du paludisme dans cette région présentant un maximum pendant la saison pluvieuse et le début de la saison sèche (HAMON *et al.*, 1959) l'évaluation entomologique a été réalisée la première année avec 4 enquêtes par village entre juin et novembre et les seconde et troisième années avec 6 enquêtes par village et par an entre mars et novembre. Une enquête comporte deux nuits

de capture de moustiques. Celles-ci sont effectuées entre 18 h et 6 h par 6 hommes « captureurs ». Les anophèles vecteurs ont été disséqués juste après la capture. L'indice sporozoïtique (nombre de moustiques avec des sporozoïtes dans les glandes salivaires/nombre de moustiques disséqués) représente la proportion de moustiques potentiellement infectants pour l'homme. Le taux de parturité (nombre de moustiques pares/nombre de moustiques pares plus nullipares) indique la proportion de moustiques qui a déjà pondu au moins une fois ; cette proportion est étroitement liée, dans une population en équilibre, à l'âge moyen de la population de moustiques.

### RÉSULTATS ET DISCUSSION

Un total de 2 304 hommes-nuits a permis de capturer 87 477 anophèles dont 47 924 ont été disséqués et 515 ont été trouvés avec des sporozoïtes dans les glandes salivaires. La transmission du paludisme se déroulant selon des modalités différentes dans ces zones de savane et de rizière (ROBERT *et al.*, 1984) les résultats seront présentés séparément ; ils se limiteront aux vecteurs majeurs *Anopheles gambiae s. l.* et *A. funestus*.

— En zone de savane sous traitement des accès fébriles, entre l'année témoin et les deux années suivantes, l'indice gamétoctyrique chez l'homme a diminué de 48 %. Pendant la même période, l'indice sporozoïtique d'*A. gambiae* a augmenté de 52 % et celui d'*A. funestus* de 15 % tandis que le taux de parturité augmentait de 23 % pour *A. gambiae* et de 8 % pour *A. funestus* témoignant d'une amélioration de la survie des anophèles (tableau I). Si la chloroquine, en réduisant les indices gamétoctyriques, a eu un effet réducteur sur la transmission, cet effet a été masqué par des conditions favorables aux anophèles et indépendantes de l'expérimentation. Ces conditions probablement d'origine climatique peuvent expliquer à elles seules l'augmentation observée des indices sporozoïtiques ; aussi dans cette zone on ne peut pas conclure quant aux conséquences du traitement des accès fébriles par la chloroquine sur la transmission.

— En zone de savane sous prophylaxie, entre l'année témoin et les deux années suivantes, l'indice gamétoctyrique chez l'homme a diminué de 62 %. Pendant la même période l'indice sporozoïte d'*A. gambiae* a diminué de 52 % et celui d'*A. funestus* de 21 %. Une évolution aussi importante de cet indice est difficilement explicable par celle du taux de parturité qui a peu diminué et de façon non significative chez les deux espèces (tableau I). Dans cette zone la réduction des indices sporozoïtiques pourrait être liée à la prophylaxie par la chloroquine.

— En région de rizières des déplacements de moustiques entre les différents villages étudiés ne permettent pas d'exposer séparément les résultats de la zone sous thérapie et de ceux de la zone sous prophylaxie. Dans ces deux zones, entre l'année témoin et les deux années suivantes, l'indice gamétoctyrique a diminué de 42 % dans la zone sous thérapie et de 65 % dans la zone sous prophylaxie. Pendant la même période l'indice sporozoïtique d'*A. gambiae* a significativement diminué de 38 % dans les villages de la région de rizière. Il est exclu que ces réductions aient été liées à une plus faible longévité moyenne de cette

espèce car le taux de parturité augmente significativement de 9 % dans cette région (tableau II). Aussi la réduction des indices sporozoïtiques d'*A. gambiae* est liée à la baisse des indices gamétocytiques.

TABLEAU I

Évolution dans cinq villages de savane de la région de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso) de l'indice gamétocytique (IG), de l'indice sporozoïtique (IS) et du taux de parturité (TP) en fonction de deux thérapeutiques par la chloroquine expérimentées en 1981 et 1982 après l'année 1980 de recueil des données de prétraitement.

	Villages sous chimiothérapie systématique des accès fébriles					Villages sous chimioprophylaxie				
	Enfants 2-9 ans IG	<i>Anopheles gambiae</i>		<i>Anopheles funestus</i>		Enfants 2-9 ans IG	<i>Anopheles gambiae</i>		<i>Anopheles funestus</i>	
		IS	TP	IS	TP		IS	TP	IS	TP
ANNEE TEMOIN 1980	$\frac{53}{457}$ 11,6%	$\frac{28}{739}$ 3,8%	$\frac{186}{311}$ 59,8%	$\frac{22}{1029}$ 2,1%	$\frac{313}{463}$ 67,6%	$\frac{40}{360}$ 11,1%	$\frac{36}{782}$ 4,6%	$\frac{213}{323}$ 65,9%	$\frac{27}{1106}$ 2,5%	$\frac{389}{489}$ 79,6%
ANNEES AVEC CHLOROQUINISATION 1981 et 1982	$\frac{62}{1032}$ 6,0%	$\frac{85}{1468}$ 5,8%	$\frac{959}{1300}$ 73,8%	$\frac{40}{1625}$ 2,4%	$\frac{1121}{1512}$ 74,1%	$\frac{35}{825}$ 4,2%	$\frac{60}{2749}$ 2,2%	$\frac{1458}{2382}$ 61,2%	$\frac{33}{1722}$ 1,9%	$\frac{1191}{1570}$ 75,9%
COMPARAISON: 1981+1982/1980	-48%	+52%	+23%	+15%	+8%	-62%	-52%	-7%	-21%	-4%
Test statistique	p<0,001	p<0,05	p<0,001	p>0,05 N.S.	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p>0,05 N.S.	p>0,05 N.S.	p>0,05 N.S.

TABLEAU II

Évolution dans sept villages de rizière de la région de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso) de l'indice gamétocytique (IG), de l'indice sporozoïtique (IS) et du taux de parturité (TP) en fonction de deux thérapeutiques par la chloroquine expérimentées en 1981 et 1982 après l'année 1980 de recueil des données de prétraitement.

	Villages sous chimiothérapie systématique des accès fébriles	Villages sous chimioprophylaxie	Total des villages sous chimiothérapie et chimioprophylaxie			
	IG des enfants de 2-9 ans		<i>Anopheles gambiae</i>		<i>Anopheles funestus</i>	
			IS	TP	IS	TP
ANNEE TEMOIN 1980	$\frac{58}{845}$ 6,9%	$\frac{43}{704}$ 6,1%	$\frac{47}{9135}$ 5,15%	$\frac{1330}{3265}$ 40,7%	$\frac{7}{645}$ 1,08%	$\frac{185}{274}$ 67,5%
ANNEES AVEC CHLOROQUINISATION 1981 et 1982	$\frac{70}{1750}$ 4%	$\frac{28}{1297}$ 2,2%	$\frac{73}{23035}$ 3,17%	$\frac{8381}{18949}$ 44,2%	$\frac{22}{1904}$ 1,15%	$\frac{1230}{1717}$ 71,6%
COMPARAISON: 1981+1982/1980	-42%	-65%	-38%	+9%	+7%	+6%
Test statistique	p<0,01	p<0,0001	p<0,01	p<0,0001	p>0,05 N.S.	p>0,05 N.S.

## CONCLUSIONS

Quoique la chloroquine n'affecte pas le pouvoir infectant du gamétocyte (WILKINSON *et al.*, 1976), elle affecte clairement la gamétocytogenèse (SMALLEY, 1977) et, utilisée collectivement en thérapie ou en prophylaxie, elle diminue l'indice gamétocytique. Cela équivaut à une réduction quantitative du « réservoir de virus » infectant pour les moustiques.

Cette présente étude apporte des arguments en faveur d'une tendance plutôt que d'une étroite corrélation entre la consommation de chloroquine, la réduction du « réservoir de virus » infectant pour les vecteurs et la réduction, en moindre proportion, des indices sporozoïtiques des vecteurs. Toutefois cette baisse de la transmission est certainement trop faible pour entraîner, à elle seule, d'appréciables répercussions sanitaires pour la population des zones d'endémie moyenne ou forte.

## BIBLIOGRAPHIE

- BAUDON (D.), ROUX (J.), CARNEVALE (P.), VAUGELADE (J.), BOUDIN (C.), CHAISE (J.), REY (J.-L.), MEYRAN (M. B.) & BRANDICOURT (O.). — Étude de deux stratégies de contrôle des paludismes, la chimiothérapie systématique des accès fébriles et la chimioprophylaxie hebdomadaire dans douze villages de Haute-Volta, en zones de savane et de rizière de 1980 à 1982; évaluations paludométrique, immunologique, démographique et étude de la faisabilité; résultats de la troisième année d'étude et évaluation finale. *Doc. Tech. OCCGE*, 1984, n° 8450/84.
- BAUDON (D.), ROUX (J.), CARNEVALE (P.), REY (J.-L.), MEYRAN (M.-B.) & BRANDICOURT (O.). — Systematic chemotherapy of febrile cases: a substitute strategy for malaria control in rural areas of Africa. *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1986, 80, 164.
- BRANDICOURT (O.), CARNEVALE (P.), BAUDON (D.), MOLEZ (J.-F.), GAZIN (P.), DANIS (M.), DUFLO (B.) & GENTILINI (M.). — Influence de la chimioprophylaxie ou de la chimiothérapie par la chloroquine sur l'acquisition des anticorps fluorescents antipalustres en zone de savane. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1987, 67, 17-22.
- HAMON (J.), CHOUMARA (R.), RICOSSÉ (J.), BAILLY (H.) & ADAM (D.). — Le paludisme dans la zone pilote de Bobo-Dioulasso, Haute-Volta. *Cahiers de l'ORSTOM*, 1959, n° 1.
- ROBERT (V.), GAZIN (P.), BOUDIN (C.), MOLEZ (J.-F.), OUEDRAOGO (V.) & CARNEVALE (P.). — La transmission du paludisme en zone de savane arborée et en zone rizicole des environs de Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1985, 65, Suppl. 2, 201-214.
- SMALLEY (M. E.). — *Plasmodium falciparum* gametocytes: the effect of chloroquine on their development. *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1977, 71, 526-529.
- WILKINSON (R. N.), NOEYPATIMANONDH (S.) & GOULD (D. J.). — Infectivity of *falciparum* malaria patients for mosquitoes before and after chloroquine treatment. *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1976, 70, 306-307.