

a 62471



WHO/Ma1/364  
15 octobre 1962

ORIGINAL : ANGLAIS

ETUDE DES DENSITES PARASITAIRES ENREGISTREES LORS D'ENQUETES  
SUR LE PALUDISME DANS DES VILLAGES DE THAILANDE (1960-1961)

par

Luella Lowy  
Ancien membre de l'Equipe OMS de consultants  
pour le paludisme, SEARO

Pendant les années 1960 et 1961, un certain nombre d'enquêtes paludométriques ont été effectuées dans le nord-est et le sud de la Thaïlande par l'Equipe OMS de consultants pour le paludisme. Le but principal de ces enquêtes était d'obtenir un tableau général de la situation et d'établir une corrélation entre l'incidence du paludisme et des facteurs tels que la nature du terrain, le mode de vie des collectivités rurales et les antécédents en fait de traitement des habitations par les insecticides à action rémanente.

A l'importance pratique immédiate de ces enquêtes s'ajoute l'intérêt des renseignements qu'elles ont permis d'obtenir par examen parasitologique du sang; outre leur incontestable valeur, du point de vue méthodologique, ces renseignements seront probablement utiles à d'autres chercheurs.

L'objet du présent mémoire est de rendre compte des densités parasitaires observées dans les sangs infestés et de les analyser en fonction des groupes d'âge et des antécédents fébriles des sujets examinés. Les résultats de l'étude font apparaître toute l'importance d'une technique adéquate pour l'examen des étalements épais.

A l'époque des enquêtes, ni les visites domiciliaires régulières ni le traitement médicamenteux n'avaient encore été pratiqués dans l'une ou l'autre des deux régions étudiées.

Le principal vecteur du paludisme dans le pays est Anopheles minimus. On trouve aussi A. balabacensis dans les zones de forêt et, dans le sud, d'autres espèces qui sont connues ailleurs comme espèces vectrices.

#### Villages étudiés et techniques d'échantillonnage

Thaïlande du sud. Trente-quatre villages des provinces de Trang et de Songkhla ont été étudiés entre mars et juin 1960. La plupart d'entre eux se trouvaient dans des plantations de caoutchouc où les habitations sont très éparées. Au cours des années précédentes, les traitements aux insecticides à effet rémanent avaient été intermittents et incomplets. Les villages ont été choisis de manière à constituer différentes catégories du point de vue des traitements insecticides antérieurs, sans autre considération ou critère. L'enquête a également porté sur quelques villages côtiers où les équipes nationales avaient découvert des cas de paludisme, ainsi que sur quelques villages forestiers. Un groupe d'ouvriers employés dans une mine d'étain a également été examiné. Les indices parasitaires enregistrés au cours de l'enquête ont été en moyenne de 8,6 % pour les adultes et de 19 % pour les enfants. Les chutes de pluie dans la péninsule méridionale sont intermittentes pendant toute l'année. La température n'accuse que de faibles variations saisonnières.

Thaïlande du nord-est. Cent vingt-six villages ont été étudiés dans les provinces de Saraburi, Korat, Khon-kaen, Roi-et et Ubon, entre novembre 1960 et mai 1961. On rencontre, dans cette région, divers types de terrain allant des collines couvertes de forêts denses (où les indices parasitaires atteignent en moyenne 35 % chez les adultes et 55 % chez les enfants) aux rizières ouvertes de la plaine (où les indices parasitaires moyens sont de 0,5 % chez les adultes et de 1 % chez les enfants). Dans la grande majorité des villages fortement impaludés, les traitements par pulvérisation d'insecticides avaient été intermittents et incomplets. La plupart des villages à transmission faible ou nulle n'avaient jamais été traités. Les villages ont été choisis de manière à assurer une représentation proportionnelle des différentes catégories de terrain, sans autre critère.

Dans le nord-est, le climat subit des variations saisonnières considérables. Les moyennes mensuelles des températures minimums vont de 5 à 8°C en janvier à 21°C

en mai-septembre. La mousson dure de juin à septembre. Pendant le reste de l'année, la sécheresse est souvent extrême, en particulier dans les secteurs de plaine non boisés. La plupart des malades adultes dans ces secteurs s'étaient rendus dans une région forestière avant d'être atteints par la fièvre. Il est de tradition que certains hommes quittent leur village pendant la saison sèche pour aller chercher du travail ailleurs.

En général, le chef du village était averti la veille de l'enquête et prié de réunir en un lieu contrôlé le plus grand nombre possible de personnes. Les enfants ont été le plus souvent examinés à l'école où les maîtres les groupaient par classe et par village si l'école desservait plusieurs villages. Tous les enfants présentés ont été soumis à l'examen splénométrique.

Dans le sud, l'examen du sang a été généralement pratiqué sur tous les adultes, enfants et nourrissons présents. Dans le nord-est, le prélèvement a été fait chez les 25 premiers enfants qui se présentaient (chez tous les enfants dans les petits villages); dans certains secteurs, les 10 ou 25 premiers adultes et tous les nourrissons ont été soumis à l'examen hématologique.

Là où la transmission semblait douteuse, par exemple dans les secteurs non boisés du nord-est, l'examen du sang a été pratiqué non seulement sur l'échantillon aléatoire, mais aussi sur tous les sujets qui présentaient des signes d'une infestation probable.

Les chiffres suivants indiquent le pourcentage d'enfants de 2 à 9 ans qui ont subi l'examen hématologique :

<u>Région</u>	<u>Nombre d'examens de la rate</u>	<u>Nombre d'examens de sang sur échantillon "aléatoire"</u>	<u>Examens de sang en pourcentage des sujets présentés</u>
Sud	1821	1798	99 %
Nord-est	4653	2836	61 %

Pour vérifier si les sujets qui se présentaient les premiers n'étaient pas, dans l'ensemble, plus ou moins infestés que les autres, nous avons dressé le tableau ci-après - qui met en parallèle le nombre de cas positifs trouvés dans les premières moitiés d'échantillons et le nombre de cas positifs dans les deuxièmes moitiés :

	<u>Nombre de cas positifs dans les premières moitiés d'échantillon</u>	<u>Nombre de cas positifs dans les deuxièmes moitiés d'échantillon</u>
<u>Enfants :</u>		
Sud	180	161
Nord-est (secteurs boisés)	185	183
<u>Adultes :</u>		
Sud	66	61
Nord-est (secteurs boisés)	37	33

Bien que l'échantillon ne fût pas rigoureusement "aléatoire" au sens statistique du terme, il semble peu probable, d'après ce tableau, que les erreurs dues à l'échantillonnage aient sensiblement modifié le tableau général de la distribution parasitaire analysée plus loin.

#### Méthode d'enquête

A chaque personne devant subir un prélèvement de sang (ou à la mère, lorsqu'il s'agissait d'un enfant), on a demandé son nom, son âge, son adresse (sauf pour les écoliers identifiés d'après la classe) et la date du dernier accès de fièvre; on a également noté si l'intéressé s'était rendu dans un autre district. Dans le sud, les adultes ont eu à indiquer s'ils étaient employés dans une plantation de caoutchouc. Dans certains villages, on a également demandé aux enquêtés, entre autres questions d'intérêt épidémiologique, si leur maison avait été traitée, l'année précédente, par pulvérisation d'insecticides, s'ils possédaient un abri temporaire leur servant d'habitation pendant les travaux de culture, etc.

En ce qui concerne les accès de fièvre, on a posé les questions en utilisant le nom Thaï ainsi que les appellations locales du paludisme. On a exclu des antécédents de fièvre tout ce qui se rattachait à des épisodes de toux, à des angines ou à des affections bien déterminées telles que la rougeole, les oreillons et la varicelle.

L'interrogatoire des sujets et l'enregistrement des réponses ont été effectués avec le plus grand soin par le même interprète Thaï assisté d'un aide, sous le contrôle du chef de l'Equipe. Les paysans ont semblé tout disposés à aider l'Equipe et ont répondu volontiers aux questions.

Des examens de sang supplémentaires ont été pratiqués dans le nord-est sur tous les sujets présentant les signes d'une infestation paludéenne possible, par exemple sur les enfants atteints de splénomégalie et sur les enfants et adultes qui avaient eu un accès de fièvre au cours de l'année écoulée. Naturellement, il n'a pas été tenu compte de ces cas pour calculer les indices parasitaires, mais certains d'entre eux sont venus s'ajouter, dans le tableau 4, au groupe des "cas positifs avec antécédents fébriles au cours des deux dernières semaines".

Il a été préparé un étalement épais pour chaque sujet; tous les examens ont été pratiqués par le même technicien de l'OMS (l'auteur de ce rapport). Autant qu'on puisse en juger, les étalements étaient tous de même épaisseur. Une longue expérience (environ 15 000 examens d'étalements épais effectués au cours des trois années précédentes) garantissait une assez grande uniformité, mais il n'a pas été possible, sur le terrain, de faire une mesure directe du volume des étalements, ni une numération leucocytaire. Pour éviter l'écoulement latéral du sang, les lames ont été placées horizontalement sur des plateaux en bois ad hoc (Avery Jones & Lowy, 1959), l'étalement étant orienté vers le bas pour éviter qu'il ne soit souillé.

Afin d'évaluer grosso modo le volume de sang compris dans cent champs microscopiques, des étalements de même épaisseur que ceux de l'enquête ont été préparés au laboratoire où des numérations leucocytaires ont pu être faites sur du sang provenant d'un même sujet. On a constaté sur ces étalements que du sang contenant environ

8000 leucocytes par  $\text{mm}^3$  donnait environ 20 leucocytes par champ microscopique en étalement épais sous les microscopes binoculaires que l'équipe avait employés : corps No 1,5, oculaires No 6 et objectif No 95. L'examen de 100 champs contenant 2000 leucocytes en étalement épais ayant été normalement pratiqué dans l'enquête,<sup>3</sup> on peut dire que le volume de sang examiné était approximativement de  $\frac{20 \times 100 \text{ mm}^3}{8000} = 0,25 \text{ mm}^3$ .

On a attaché assez peu d'importance à la surface de chaque étalement, veillant surtout à ce que l'épaisseur fût constante. En général, les étalements étaient de 6 mm par 9 mm environ, mais leurs dimensions étaient plus faibles lorsqu'il y avait moins de sang disponible. La surface effectivement parcourue par l'examen de 100 champs au moyen de l'équipement optique indiqué a été évaluée à  $2 \text{ mm}^2$ .

Deux moyens de coloration ont été utilisés : le Giemsa et le J.S.B. (Jaswant Singh & Misra, 1956). Le Giemsa dilué à 4 % dans une eau de pH 7,5 a été employé soit seul, soit après traitement des étalements au bleu de méthylène, d'après les indications de Walker. Le Giemsa n'a été utilisé que dans les zones fortement impaludées du nord-est, de préférence lorsqu'il fallait également colorer des étalements minces. Les lames, portant chacune un étalement épais et un étalement mince provenant du même sujet, étaient placées face en bas sur des plateaux semblables à ceux qui sont utilisés sur le terrain pour le transport à plat des prélèvements frais, mais imperméabilisés par une couche de peinture. Après fixation de l'étalement mince la solution diluée de colorant était versée sous les lames où on la laissait séjourner pendant 40 minutes environ (20 minutes si les étalements avaient été précédemment traités au bleu de méthylène). Les lames portant des étalements épais de deux sujets différents ont été rarement colorées de cette manière. En pareil cas, le rinçage et l'égouttage étaient faits avec un soin particulier, afin d'éviter le passage de parasites d'un étalement à l'autre.

En général, nous nous sommes passés des étalements minces et avons placé sur chaque lame deux étalements épais provenant de deux sujets différents. La plupart de ces étalements ont été colorés au J.S.B. par une technique modifiée (Avery Jones & Lowy, 1959) afin d'obtenir une meilleure hémolyse et une pénétration rapide du colorant.

La méthode suivie a été la suivante :

- a) séchage des étalements pendant un jour au moins, de préférence pendant 2 à 3 jours;
- b) immersion des lames dans une solution aqueuse d'éosine à 1/7500 pendant 5 à 8 minutes, égouttage soigneux;
- c) coloration des étalements au J.S.B. (solution I) pendant environ une minute;
- d) rinçage des étalements à l'eau de pH 5,5-6,5.

La plus grande partie des protéines sanguines étant emportée par la solution d'éosine, celle-ci était rejetée après usage et remplacée par une solution fraîche, préparée rapidement à partir d'une solution mère à 1 %.

Il a été constaté que le cytoplasme des parasites du paludisme se colore mieux lorsque l'éosine est dissoute dans l'eau distillée plutôt que dans l'eau courante ou dans l'eau de puits. Une autre modification de la technique courante a consisté à hémolyser les étalements pendant cinq minutes dans une dilution aqueuse de bleu de crésyl brillant, puis à les colorer pendant cinq minutes par la solution diluée d'éosine. Grâce à cette pré-coloration, on a pu raccourcir le temps d'application du J.S.B. (solution I). La solution de bleu de crésyl est rejetée après usage.

Pour colorer par la méthode J.S.B. modifiée, on place les lames entre des lamelles de bois enfilées sur un clou de 15 cm et on les maintient par un élastique, selon les indications de Avery Jones & Lowy (1959). Les étalements sont disposés de manière à ne pas se trouver face à face. On verse la solution de colorant dans un petit bac contenant un lot de 20 lames. Pour éviter toute contamination entre les deux étalements d'une même lame, on ne remplit le bac qu'à moitié, de manière à ne recouvrir et colorer qu'un seul des deux étalements. Après coloration et séchage, on retourne les lames de manière à colorer l'autre étalement. Rien n'indique que des parasites aient pu passer d'une lame à l'autre dans le même lot ou d'un lot à l'autre.

### Examen des étalements sanguins

Toutes les lames ont été examinées par le technicien ou le paludologue de l'OMS. Grâce à l'emploi de microscopes binoculaires de bonne qualité, à l'éclairage électrique, à une bonne technique de coloration et à la propreté des étalements, les résultats ont été d'une remarquable fidélité.

Chaque étalement a été scruté de bord à bord suivant des parcours parallèles.<sup>1</sup> Cent champs au minimum ont été examinés pour chaque étalement, le compte étant tenu à l'aide d'un calculateur manuel. En règle générale, les champs voisins des bords minces de l'étalement et contenant un nombre de leucocytes inférieur à la moyenne n'ont pas été compris dans le nombre. Toutefois, si les parasites étaient peu nombreux et si l'on en trouvait un dans un champ périphérique, alors il en était tenu compte, deux de ces champs minces étant pris pour l'équivalent d'un champ d'épaisseur moyenne.

En cas de faible parasitémie, le nombre des parasites de chaque espèce a été compté dans 100 champs. Lorsqu'il y avait plus de deux ou trois parasites par champ, les parasites n'ont été comptés que dans 10 ou 20 champs. Pour les parasitémies supérieures à 10 ou 20 parasites par champ, le compte n'a été fait que pour deux ou quatre champs d'épaisseur moyenne. Dans tous les cas on a cependant examiné 100 champs, à la recherche d'autres espèces.

Le nombre de parasites trouvés dans 100 champs d'épaisseur standard (équivalent à  $0,25 \text{ mm}^3$ ) a été multiplié par quatre et consigné comme nombre de parasites par  $\text{mm}^3$ .

### Tabulation des résultats

Les parasites ont été dénombrés selon quatre catégories :

1. formes asexuées de Plasmodium falciparum;
2. gamétocytes de P. falciparum;
3. P. vivax (toutes formes);
4. P. malariae (toutes formes).

---

<sup>1</sup> Le terme "boustrophedon" (trajet du boeuf qui tire une charrue) décrit bien ce procédé.

Dans le cas des infestations mixtes, le nombre total de parasites a été calculé en faisant la somme des chiffres obtenus pour chaque espèce. Par exemple, un sang contenant 1600 formes asexuées de P. falciparum par  $\text{mm}^3$ , 20 gamétocytes de P. falciparum par  $\text{mm}^3$  et 100 P. malariae par  $\text{mm}^3$  aura une densité parasitaire totale de 1720 par  $\text{mm}^3$ , les chiffres respectifs étant inscrits dans la colonne des espèces correspondantes et leur somme dans la colonne "nombre total". En cas d'infestation par une seule espèce de parasite, le nombre obtenu s'inscrit à la fois dans la colonne se rapportant à cette espèce et dans la colonne "nombre total".

Les densités parasitaires ont été classées selon une progression géométrique de raison 2, ce qui donne l'échelle suivante :

<u>Classe</u>	<u>Parasites par <math>\text{mm}^3</math></u>
1	1 à 6
2	7 à 12
3	13 à 25
4	26 à 50
5	51 à 100
.....	
15	51 201 à 102 400
16	plus de 102 400

Cette classification est semblable à celle qu'a recommandée Bruce-Chwatt (1958), mais comprend un plus grand nombre de subdivisions dans la gamme des faibles densités. Il est évident que les densités parasitaires analysées ici ne représentent que des approximations, mais étant donné que les parasitémies s'échelonnent entre  $<1$  et  $>100\ 000$  par  $\text{mm}^3$ , on peut admettre que "... l'ordre des infestations a plus d'importance que le degré d'exactitude des résultats" (Covell, Russell & Swellengrebel, 1953).

Chaque classe étant définie par une densité double de celle qui correspond à la classe précédente, une erreur conduisant à estimer la concentration parasitaire au double ou à la moitié de sa valeur réelle ne déplace l'infestation que d'un rang vers le haut ou vers le bas. Pour plus de commodité, on a traité toutes les infestations d'une même classe comme si elles correspondaient au "compte" maximum de cette classe.

Les densités parasitaires sont également exprimées ici en "leucocytes par parasite", sur la base arbitraire de 8000 leucocytes par  $\text{mm}^3$ . Ainsi un compte parasitaire de 60 par  $\text{mm}^3$  sera consigné dans la classe 5 (51 à 100 par  $\text{mm}^3$ ), le rapport leucocytes/parasites pour la limite supérieure de la classe étant de  $\frac{8000}{100} = 80$  leucocytes par parasite.

Dans les graphiques (figures I à III), la verticale, à une densité parasitaire déterminée, coupe la courbe en un point correspondant au pourcentage d'infestations pour lequel cette densité est atteinte ou dépassée. En trouvant le point approprié sur une courbe, on peut par conséquent estimer le pourcentage approximatif de cas positifs que l'on aurait trouvés en examinant un volume de sang inférieur à  $0,25 \text{ mm}^3$ , volume indiqué par le nombre approximatif de leucocytes qu'il faut voir pour rencontrer un parasite. Par exemple, dans la figure I, 29 % des infestations chez l'adulte comportaient un nombre de parasites égal ou supérieur à  $800 \text{ par mm}^3$ . En supposant un compte leucocytaire de 8000, 29 % des infestations auraient pu être découvertes par l'examen d'un volume de sang contenant 10 leucocytes.

La simplification consistant à traiter toutes les infestations d'une classe comme si elles correspondaient à la densité la plus élevée de cette classe aboutit à d'inévitables contradictions. La plus faible densité parasitaire enregistrée a été de 4 par  $\text{mm}^3$ , mais toutes les infestations de cette densité sont rangées dans la classe "inférieure ou égale à 6 par  $\text{mm}^3$ " et 6 parasites par  $\text{mm}^3$  équivalent à environ 1300 leucocytes par parasite. Il apparaît par conséquent sur les graphiques qu'on découvrirait 100 % des infestations en examinant un volume de sang contenant 1300 leucocytes, alors que le volume examiné a été, en réalité, celui qui renferme 2000 leucocytes. La valeur "100 %" ne se rapporte qu'au total des infestations trouvées et ne constitue évidemment pas une valeur absolue.

Le tableau 4 distingue les mêmes catégories de densité, mais les fréquences cumulatives en pourcentage s'y trouvent dans l'ordre inverse, les densités les plus faibles étant les premières. Il indique le pourcentage des infestations pour lesquelles le compte parasitaire était inférieur ou égal aux densités données.

Les infestations à P. malariae étaient si peu nombreuses qu'on n'a pas jugé bon de les analyser séparément.

Densité parasitaire par rapport à l'âge, aux antécédents fébriles des sujets et à l'espèce de parasite

Les densités parasitaires les plus fortes se rencontrent le plus souvent chez les nourrissons (densité médiane 1600 par  $\text{mm}^3$ , selon la figure I); elles sont légèrement plus fortes chez les enfants (densité médiane 280) que chez les adultes (115 par  $\text{mm}^3$ ).

Dans chaque groupe d'âge, le compte parasitaire est généralement plus élevé chez les sujets ayant des antécédents de fièvre que chez les autres (fig. III).

La densité des gamétocytes de P. falciparum est le plus souvent très faible (fig. II). Sur les 245 infestations à P. falciparum chez des enfants à antécédents fébriles, 26 ne comprenaient que des gamétocytes. Dans 125 cas, seules des formes asexuées ont été trouvées et dans 84, les deux formes étaient présentes. Sur les 71 infestations à P. falciparum chez des adultes à antécédents fébriles, on a trouvé des gamétocytes seuls dans 8 cas, des formes asexuées seules dans 37 cas et les deux formes dans 26 cas. Les concentrations les plus fortes étaient celles des formes asexuées de P. falciparum, les comptes de P. vivax étant intermédiaires entre ceux des formes asexuées et ceux des gamétocytes de P. falciparum.

Les tableaux 1 à 3, construits à partir des données des figures I à III, indiquent différentes possibilités d'interprétation des graphiques.

TABLEAU 1. POURCENTAGES APPROXIMATIFS DE CAS POSITIFS  
QUI SERAIENT PASSES INAPERCUS SI L'EXAMEN AVAIT PORTE  
SUR UN VOLUME DE SANG INFERIEUR A  $0,25 \text{ mm}^3$

Données provenant de la figure I - Echantillons aléatoires

(Volumés exprimés en nombres de leucocytes observés au cours de  
l'examen d'un étalement, en supposant un compte leucocytaire de  $8000 \text{ par mm}^3$ )

Nombre approximatif de leucocytes observés au cours de l'examen de chaque étalement	Nourrissons	Enfants	Adultes
660	2 %	9 %	13 %
320	9 %	17 %	22 %
160	15 %	27 %	36 %
80	21 %	36 %	47 %
40	28 %	44 %	56 %

TABLEAU 2. POURCENTAGE APPROXIMATIF DE CAS POSITIFS  
QUI SERAIENT PASSES INAPERCUS SI L'EXAMEN AVAIT PORTE  
SUR UN VOLUME DE SANG INFERIEUR A  $0,25 \text{ mm}^3$

Données provenant de la figure II - Enfants et adultes  
à antécédents fébriles

Nombre approximatif de leucocytes observés au cours de l'examen de chaque étalement	Enfants			Adultes		
	Formes asexuées de <u>P. fal-ciparum</u>	Gaméto-cytes de <u>P. fal-ciparum</u>	<u>P. vivax</u>	Formes asexuées de <u>P. fal-ciparum</u>	Gaméto-cytes de <u>P. fal-ciparum</u>	<u>P. vivax</u>
660	2 %	32 %	10 %	0	30 %	7 %
320	6 %	51 %	20 %	5 %	46 %	18 %
160	11 %	64 %	31 %	13 %	61 %	36 %
80	19 %	73 %	43 %	19 %	76 %	52 %
40	25 %	80 %	51 %	27 %	85 %	59 %

TABLEAU 3. DENSITES MEDIANES PAR GROUPE D'AGES,  
AVEC OU SANS ANTECEDENTS FEBRILES

Données provenant de la figure III - Densités parasitaires totales

	Avec antécédents fébriles	Sans antécédents fébriles
Nourrissons	3 800	230 parasites par mm <sup>3</sup>
Enfants	400	100 " " "
Adultes	270	45 " " "

Dans le tableau 4, il apparaît que les sujets ayant eu des antécédents de fièvre au cours des deux semaines précédentes ont des numérations parasitaires plus élevées que les deux premiers groupes (les sujets sans antécédents fébriles et les sujets ayant eu de la fièvre à une date non précisée).



TABLEAU 4. FREQUENCES CUMULATIVES EN POURCENTAGE DES "DENSITES PARASITAIRES TOTALES"  
(TOUTES ESPECES ET FORMES DE PARASITES DU PALUDISME ADDITIONNEES POUR CHAQUE ECHANTILLON)  
Seules les infestations de faible densité figurent ici (jusqu'à 200 parasites par mm<sup>3</sup>)

Groupe d'âge	Echantillons aléatoires												Cas positifs avec antécédents fébriles (Tous les cas observés, y compris ceux qui n'appartenaient pas aux échantillons aléatoires)												
	Dimensions de l'échantillon		Cas positifs sans antécédents fébriles				Cas positifs avec antécédents fébriles				Cas positifs avec antécédents fébriles au cours des deux semaines précédentes														
	Nombre de sujets examinés	Nombre de sujets positifs	Nombre de cas positifs (ensemble)	Pourcentage de cas positifs (ensemble)	Proportion (%) avec "densité parasitaire totale" inférieure ou égale à:	Nombre de cas	Proportion (%) avec "densité parasitaire totale" inférieure ou égale à:	Nombre de cas	Pourcentage de cas positifs (ensemble)	Proportion (%) avec "densité parasitaire totale" inférieure ou égale à:	Nombre de cas	Pourcentage de cas positifs (ensemble)	Proportion (%) avec "densité parasitaire totale" inférieure ou égale à:	Nombre de cas	Pourcentage de cas positifs (ensemble)	Proportion (%) avec "densité parasitaire totale" inférieure ou égale à:									
Nourrissons 3 à 12 mois (Nombres effectifs)	392	54	21	39 %	5 (1)	19 (3)	33 (3)	38 (1)	48 (2)	53 (1)	33	61 %	0 (0)	3 (1)	3 (0)	9 (2)	15 (2)	30 (5)	245	5 (13)	11 (14)	16 (17)	23 (18)	30 (24)	40 (9)
Enfants 2 à 9 ans (Nombres effectifs)	4 634	741	245	33 %	14 (33)	26 (29)	40 (34)	49 (21)	59 (25)	67 (19)	496	67 %	7 (34)	14 (33)	22 (38)	30 (46)	38 (38)	49 (56)	89	2 (2)	12 (9)	21 (8)	26 (5)	32 (5)	42 (9)
Adultes au-dessus de 16 ans (Nombres effectifs)	2 783	224	98	44 %	25 (24)	35 (10)	51 (15)	64 (13)	73 (9)	76 (3)	126	56 %	4 (5)	13 (11)	26 (17)	35 (12)	43 (10)	54 (14)	89	2 (2)	12 (9)	21 (8)	26 (5)	32 (5)	42 (9)



## Discussion

### 1. Antécédents fébriles

L'affirmation d'antécédents de "fièvre" est souvent basée sur des souvenirs de symptômes tels que céphalée, frissons et douleurs articulaires. Il a donc paru préférable d'exclure des antécédents de fièvre tout symptôme relevant nettement d'une affection non paludéenne. En procédant ainsi on risque évidemment d'éliminer certains sujets qui ont pu avoir une attaque de paludisme en même temps qu'une autre maladie; à l'opposé, le fait d'admettre tous les antécédents de fièvre sans discrimination eût abouti vraisemblablement à inclure presque tous les sujets dans cette catégorie-là.

Bien que l'on recommande au personnel chargé de la surveillance de traiter tous les sujets ayant spontanément signalé un accès de fièvre et de leur faire une prise de sang, les choses ne se passent pas nécessairement ainsi dans la pratique. D'ailleurs, le personnel ne suffirait pas toujours à examiner le grand nombre de prélèvements qui seraient effectués au cas où l'on ne distinguerait pas entre les affections "paludéennes possibles" et les affections "probablement non paludéennes". Il existe un pays où les services nationaux d'éradication du paludisme n'emploient que deux microscopistes par million d'habitants; c'est dire qu'ils ne pourraient examiner qu'environ une lame par habitant une fois tous les 40 ans. Une surveillance adéquate ne saurait être assurée dans ces conditions.

Dans les enquêtes dont il est question ici, 33 à 44 % des sujets infestés n'ont signalé aucun antécédent de fièvre au cours de l'interrogatoire. Il est impossible de savoir combien d'entre eux avaient été jusque-là effectivement asymptomatiques; combien avaient été fébriles mais sans signe subjectif ni objectif; combien n'avaient eu que des symptômes légers d'apparence négligeable et ne méritant pas d'être signalés; et combien avaient oublié qu'ils avaient eu des symptômes.

La mise en place d'un service régulier de surveillance ayant des contacts fréquents avec la population aboutirait sans doute à une diminution des cas où il y a oubli; d'autre part, à mesure que la transmission deviendra plus rare, l'immunité et la tolérance s'affaibliront, d'où une symptomatologie plus franche dans les infestations récentes.

## 2. Mesure du volume sanguin

Tous les étalements sanguins des enquêtes décrites ici ayant été faits par une seule personne, une grande uniformité d'épaisseur était à escompter. L'estimation du volume par le compte des champs est beaucoup plus rapide que par le compte des leucocytes et n'exige pas l'emploi de pipettes comme celles qu'on utilise pour préparer des étalements de surface standard à partir d'une quantité connue de sang. Dans les projets de recherche, on peut utiliser diverses techniques pour mesurer plus ou moins exactement les densités parasitaires. Mais lorsque les étalements épais sont faits de la manière habituelle par plusieurs personnes, le seul moyen pratique d'évaluer le volume de sang examiné et de calculer la densité parasitaire est la numération des leucocytes. Les variations du nombre de leucocytes peuvent être considérées comme négligeables par rapport aux variations des numérations parasitaires.

Pour un chef de laboratoire, la manière la plus simple de vérifier l'épaisseur des étalements reçus est de déterminer le nombre approximatif de leucocytes rencontrés au cours d'un examen habituel.

Dans la présente communication, le compte des leucocytes a été pris pour mesure du volume de sang à seule fin de rendre les résultats plus faciles à interpréter pour des spécialistes peu accoutumés à mesurer les étalements en millimètres cubes.

## 3. Infestations de faible densité

La densité la plus faible enregistrée pour  $0,25 \text{ mm}^3$  de sang a été de 4 parasites par  $\text{mm}^3$  soit un pour 100 champs; des infestations de cette densité ne peuvent être décelées avec certitude. En fait, l'examen du plus gros volume de sang qui soit maniable dans la pratique ne suffit pas à déceler toutes les parasitémies. Un certain nombre de cas ont certainement échappé aux investigations exposées ici, de sorte que dans les tableaux 1 et 2 les "pourcentages de cas positifs qui seraient passés inaperçus" représentent des minimums.

Etant donné que leur densité était généralement faible, il est probable que de très nombreux gamétocytes de P. falciparum sont passés inaperçus, de même qu'un nombre considérable de P. vivax. En revanche, peu de formes asexuées de P. falciparum ont dû échapper aux recherches car leur densité était dans l'ensemble très élevée.

Tôt ou tard, un sujet atteint d'une faible parasitémie peut se rétablir entièrement ou faire une rechute marquée par la fièvre et une parasitémie accrue; entre-temps, il est capable d'infester des moustiques. Pendant les opérations de surveillance, c'est-à-dire à un moment où les pulvérisations d'insecticides à effet rémanent sont interrompues, il peut donc y avoir intérêt à découvrir le plus grand nombre possible de cas positifs afin d'empêcher que la transmission ne se poursuive.

Les infestations analysées ici ont été découvertes dans des régions où les conditions étaient, à bien des égards, très différentes de celles qui règnent dans les régions en phase de surveillance. Les indices parasitaires étaient élevés et les degrés d'immunité et de tolérance probablement supérieurs à ce qu'ils doivent être dans une population protégée du paludisme depuis quelques années. Toutefois, il est intéressant d'observer que :

- a) Le groupe présentant la plus forte densité parasitaire a été celui des nourrissons avec antécédents fébriles. Dans 9 % seulement des cas (sur un total malheureusement très faible de 33) la densité parasitaire était inférieure ou égale à 50 par  $\text{mm}^3$ .
- b) Chez 23 et 26 % respectivement des enfants et des adultes infestés ayant eu de la fièvre au cours des deux semaines précédentes, on a trouvé 50 parasites ou moins par  $\text{mm}^3$ . La proportion des faibles densités dans ces groupes n'aurait certainement pas été plus petite si les cas avaient été choisis avec moins de rigueur.

Dans des étalements contenant 20 leucocytes par champ, une parasitémie de 50 par  $\text{mm}^3$  donnerait un parasite pour 8 champs, soit une densité assez facile à découvrir. Mais dans un étalement ne contenant qu'environ 4 leucocytes par champ, il faudrait examiner 40 champs pour trouver un seul parasite.

Alors que les infestations intenses, avec des parasites dans tous les champs, passent rarement inaperçues, le dépistage des faibles parasitémies suppose une excellente technique, dans tous les compartiments. Il faut certes que les microscopistes soient très habiles mais il reste que même un excellent personnel de laboratoire n'obtiendra pas de résultats fidèles si les étalements qu'on lui fournit sont trop minces ou malpropres ou mal colorés, ou si le matériel d'examen est défectueux ou inadéquat.

## Résumé

1. Les densités parasitaires ont été estimées par examen de plus de 1000 lames positives au cours d'enquêtes effectuées en Thaïlande en 1960-1961; une méthode rapide pour l'évaluation approximative du nombre de parasites du paludisme dans les étalements épais est décrite.

2. L'analyse des résultats montre que les densités parasitaires sont plus élevées dans les cas avec antécédents fébriles que dans les autres, les densités les plus fortes se rencontrant chez les sujets à antécédents fébriles récents. Les densités parasitaires sont maxima chez les nourrissons et légèrement plus élevées chez les enfants que chez les adultes. La densité des formes asexuées de P. falciparum était en général supérieure à celle de P. vivax. Pour les gamétocytes de P. falciparum, les concentrations étaient le plus souvent très faibles.

3. Les graphiques et les tableaux de fréquence cumulative indiquent quelle proportion d'infestation serait probablement passée inaperçue si l'examen avait porté, dans chaque cas, sur un volume de sang inférieur à  $0,25 \text{ mm}^3$ . Ainsi, par des examens pratiqués sur un quart de ce volume, on aurait trouvé 9 % de cas positifs en moins chez des nourrissons, 17 % chez les enfants et 22 % chez les adultes du groupe considéré.

4. Il est à noter que 33 à 44 % des sujets trouvés porteurs de parasites n'ont mentionné aucun antécédent fébrile à l'interrogatoire.

## Remerciements

Je tiens à remercier ici le Professeur George Macdonald, de la London School of Hygiene and Tropical Medicine, pour ses conseils sur la présentation des résultats; le Dr S. Avery Jones, Paludologue de l'OMS, pour l'aide et les encouragements que j'ai constamment trouvés auprès de lui et pour les renseignements que m'ont fournis ses rapports sur la Thaïlande du sud et du nord-est; enfin le Dr L. J. Bruce-Chwatt, de la Division de l'Eradication du Paludisme de l'OMS, pour ses précieuses critiques.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Avery Jones, S. & Lowy, L. (1959) WHO/Mal/232

Bruce-Chwatt, L. J. (1958) Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg., 52, 389

Covell, G., Russell, P. J. & Swellengrebel, N. H. (1953) Terminologie du paludisme  
(OMS, Série de Monographies, 13)

Jaswant Singh & Misra, B. G. (1956) Indian J. Malar., 10, 115



FIG. 1

FRÉQUENCE CUMULATIVE, EN POURCENTAGE, DES DENSITÉS PARASITAIRES TOTALES  
(TOUTES ESPECES) TROUVÉES CHEZ LES NOURRISSONS, LES ENFANTS ET LES ADULTES  
DANS DES ÉCHANTILLONS ALÉATOIRES

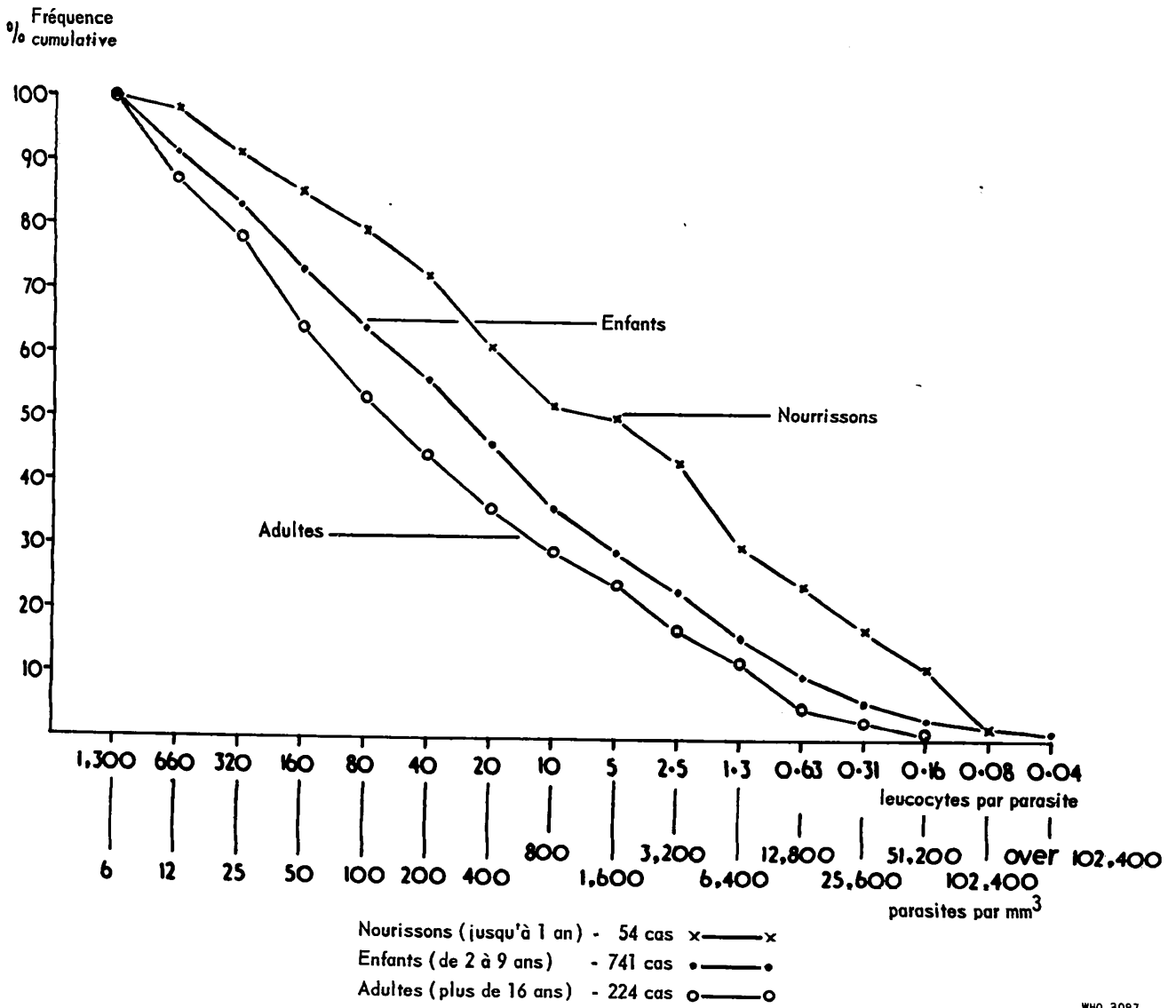
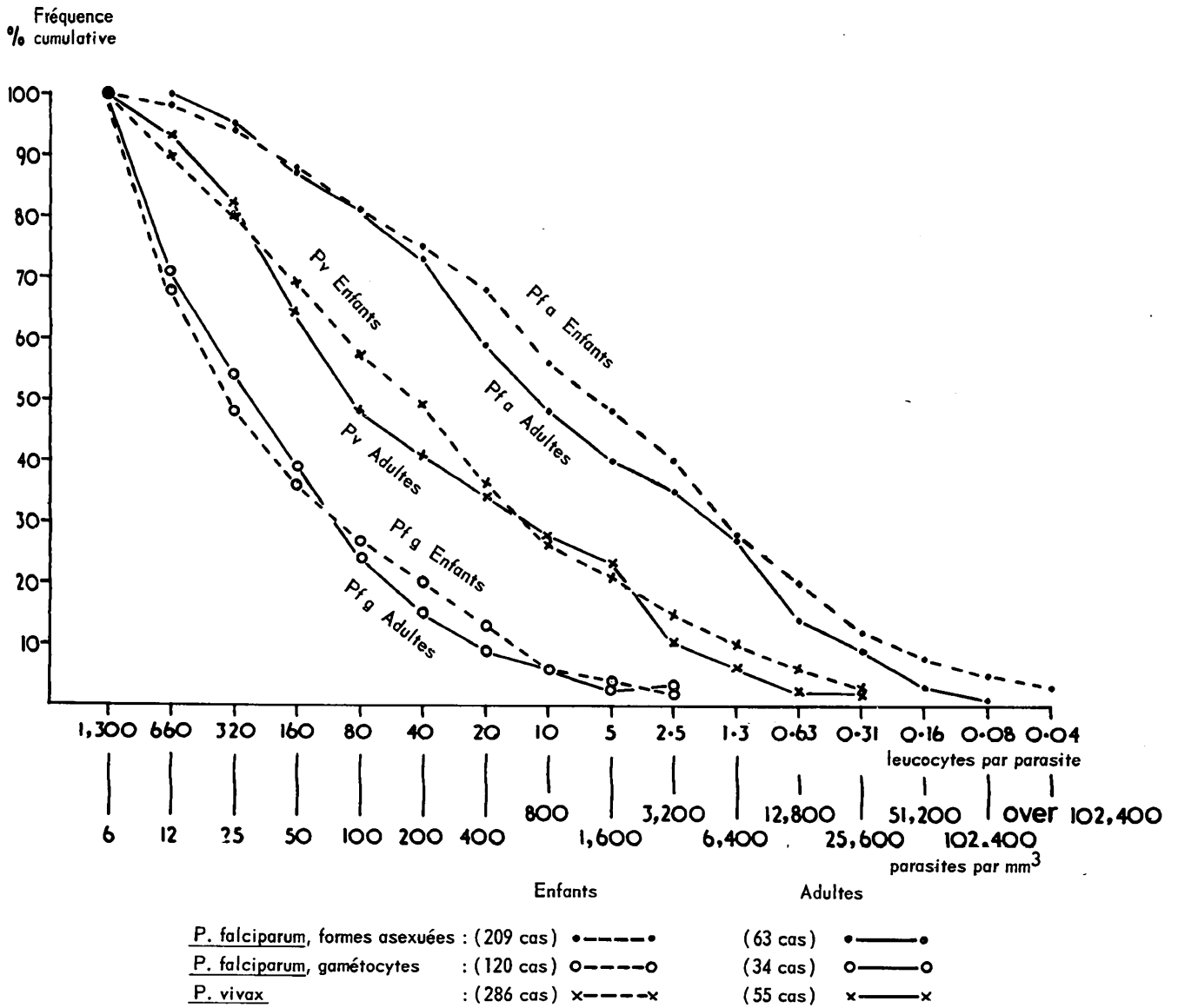


FIG. II

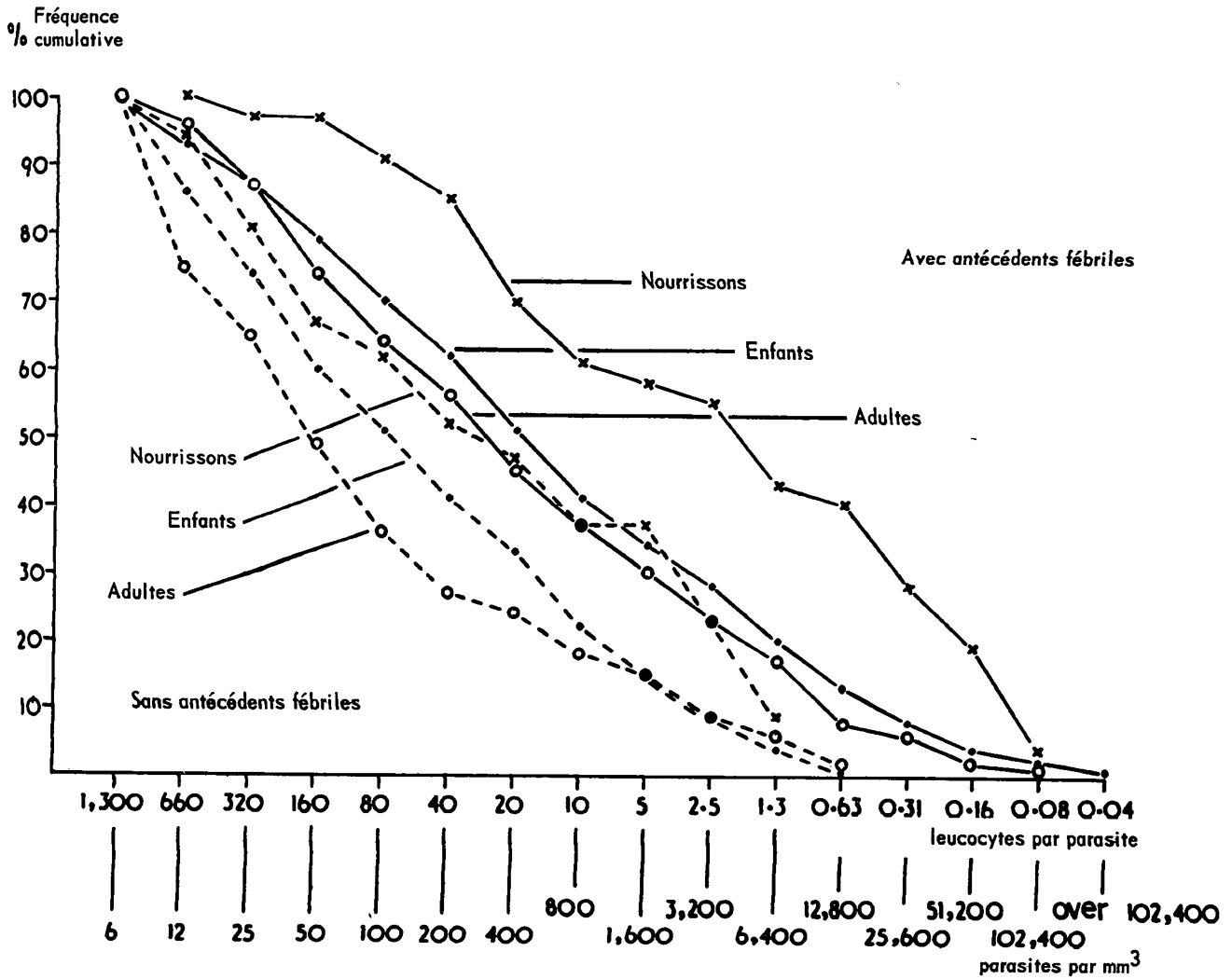
FRÉQUENCE CUMULATIVE, EN POURCENTAGE, DES DENSITÉS PARASITAIRES SELON L'ESPÈCE INFECTANTE CHEZ L'ADULTE ET L'ENFANT DANS DES ÉCHANTILLONS ALÉATOIRES DE SUJETS A ANTÉCÉDENTS FÉBRILES



(Nombre d'infestations à *P. faciparum* dans les cas ci-dessus : Enfants-245 ; Adultes-71)

FIG. III

FRÉQUENCE CUMULATIVE, EN POURCENTAGE, DES DENSITÉS PARASITAIRES TOTALES  
(TOUTES ESPÈCES) RELEVÉES DANS DES ÉCHANTILLONS ALÉATOIRES DE SUJETS  
AVEC ET SANS ANTÉCÉDENTS FÉBRILES



Avec antécédents fébriles		Sans antécédents fébriles		
Nourrissons (jusqu'à 1 an) :	( 33 cas )	x—x	( 21 cas )	x----x
Enfants (de 2 à 9 ans) :	( 496 cas )	•—•	( 245 cas )	•----•
Adultes (plus de 16 ans) :	( 126 cas )	o—o	( 98 cas )	o----o

Le but des documents de la série WHO/Mal est le suivant :

- a) mettre le personnel de l'OMS, les instituts nationaux, les chercheurs et les travailleurs de la santé publique au courant de l'évolution des recherches sur le paludisme et des progrès de l'éradication du paludisme au moyen d'exposés succincts relatifs à quelques problèmes en cause;
- b) distribuer, aux catégories de lecteurs indiquées ci-dessus, les rapports d'opérations et autres communications qui présentent un intérêt particulier, mais qui ne sont pas normalement imprimés dans les publications de l'OMS;
- c) communiquer aux intéressés différents articles qui sont destinés à la publication mais qui, en raison de leur actualité, méritent d'être rapidement connus.

La parution d'un article dans cette série ne constitue donc pas une publication officielle et un tel article peut donc, avec l'accord de l'auteur et de l'OMS, être publié dans un périodique de l'OMS ou ailleurs.

Les articles signés n'engagent que leurs auteurs. La mention des manufactures et des produits commerciaux n'implique pas que ces maisons ou leurs produits soient recommandés ou approuvés par l'Organisation mondiale de la Santé de préférence à d'autres.