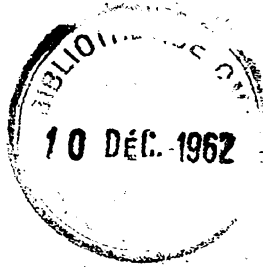


WHO/Ma1/365  
21 novembre 1962

ORIGINAL : ANGLAIS



L'IMMUNITE PALUDEENNE  
DANS LES OPERATIONS D'ERADICATION, ETUDIEE AU  
POINT DE VUE PARTICULIER DES ZONES HYPERENDEMIQUES  
DE L'AFRIQUE ORIENTALE<sup>1</sup>

par

G. Pringle

East African Institute of Malaria and Vector-Borne Diseases  
Amani, Tanganyika

1. Le développement de l'immunité dans la population d'une zone hyperendémique

Selon McGregor (1960), on peut distinguer à cet égard les stades suivants :

1er stade : une période initiale de non-réceptivité qui va de la naissance au troisième mois environ et qui est due à des anticorps maternels passivement acquis. La plupart des infections avortent et celles qui deviennent patentes sont bénignes; au point de vue tant clinique que parasitologique.

2ème stade : celui de la première atteinte, qui se situe au milieu de la première enfance. Les infections sont suivies d'atteintes de paludisme qui demeurent néanmoins modérées et sont abrégées par la persistance d'un résidu d'anticorps en voie de disparition.

3ème stade : celui (au creux du graphique) de la résistance de l'hôte qui intervient avant la fin de la première année. L'enfant n'est plus soutenu par un reste d'immunité passive et les séquelles cliniques de l'infection ainsi que les densités parasitaires ont atteint un maximum. La durée de cette période est en raison inverse de la

---

<sup>1</sup> Document de travail soumis à la Troisième Conférence africaine de l'OMS sur le Paludisme (Yaoundé, Cameroun, 3-13 juillet 1962).

fréquence globale de l'infection : dans les régions où le paludisme sévit avec intensité, elle ne se prolonge probablement pas au-delà de la fin de la deuxième année.

4ème stade : la période d'immunité active. Les processus immunologiques sont déclenchés au cours du 2ème stade mais l'immunité ne commence à atteindre un niveau efficace qu'à la fin du 3ème. Celui-ci, qui se prolonge souvent jusque dans l'adolescence, est caractérisé par le déclin progressif, puis la disparition des manifestations cliniques de l'infection. Toutefois, des parasites reparaissent fréquemment dans le sang périphérique et la gamétocythémie suit souvent une phase de schizogonie active. Il s'agit, par conséquent, d'une période de tolérance croissante.

5ème stade : le stade d'immunité. C'est seulement lorsque la transmission est intense que le niveau ultime d'équilibre immunologique est atteint avant l'adolescence; en réalité, la non-réceptivité totale à l'égard de toutes les souches locales de parasites se trouve rarement réalisée, en admettant même qu'elle le soit jamais. Chez l'adulte en état d'immunité, l'absence de manifestations cliniques de l'infection paludéenne est caractéristique et le sang périphérique ne contient en général pas de trophozoïtes ni de gamétocytes si ce n'est en densités insignifiantes.

L'immunité ne se maintient pas indéfiniment sans le stimulant d'infections paludéennes répétées. Il a été démontré, par exemple, que l'immunité acquise par la population au cours d'une épidémie de paludisme disparaît presque entièrement dans les dix années qui suivent. Alors que l'immunité acquise par la population africaine de régions hyperendémiques est nécessairement beaucoup plus forte que celle que confère à une collectivité une épidémie isolée, elle diminue elle aussi - comme le prouvent des informations émanant de nombreuses sources - lorsque le risque de paludisme est écarté. D'après les observations faites en Afrique orientale, trois ou quatre années de résidence dans un district non impaludé suffisent pour abaisser l'immunité, chez le Bantou adulte, au niveau auquel l'infection paludéenne est suivie d'un épisode clinique.

Les degrés d'immunité atteints dans divers groupes d'âge et les réactions à une période de protection ont des incidences sur les opérations d'éradication du paludisme en Afrique équatoriale. Ces incidences seront rapidement examinées à la lumière d'observations faites récemment en Afrique orientale.

## 2. Mesure de la transmission au sein d'une population incomplètement protégée

Au cours de la campagne antipaludique de Taveta-Pare, les indices parasitaires ont été mesurés chaque année dans divers groupes d'âge. Le tableau 1 contient les chiffres comparatifs des indices relevés avant et deux et trois ans après le début des pulvérisations à action rémanente.

Tableau 1

INDICES PARASITAIRES RELEVÉS AU COURS DE LA CAMPAGNE ANTIPALUDIQUE DE TAVETA-PARE  
PENDANT UNE PÉRIODE AYANT PRÉCÉDÉ ET DEUX PÉRIODES AYANT SUIVI  
LES PULVÉRISATIONS À ACTION RÉMANENTE COMMENCÉES EN 1955

Période étudiée	Groupes d'âge													
	0-11 mois		12-23 mois		2-4 ans		5-9 ans		10-14 ans		15-19 ans		au-dessus de 20 ans	
	Exs.	I.P.	Exs.	I.P.	Exs.	I.P.	Exs.	I.P.	Exs.	I.P.	Exs.	I.P.	Exs.	I.P.
1954/55	338	47	838	47	1147	64	2253	62	1981	52	705	39	4309	22
1957/58	394	2	714	4	889	12	2162	16	1570	17	501	7	2655	5
1958/59	270	1	541	3	608	6	1250	9	955	8	302	4	1543	3

Exs. = Nombre de sujets examinés

I.P. = Indice parasitaire (pourcentage)

Pendant la dernière période, on a constaté que chez les enfants l'indice parasitaire était constamment plus élevé que chez les nourrissons ou les adultes. Il importait de déterminer si le fait était dû à la transmission qui se manifestait surtout chez les enfants, ou à un retard anormal, chez ce groupe d'âge, dans le processus de guérison naturelle d'anciennes infections. Les résultats d'une enquête dont Pringle et autres ont rendu compte (1959) ont montré que la plupart de ces cas, sinon tous, prouvaient l'existence d'une transmission, à l'égard de laquelle nourrissons et adultes se comportaient comme des indicateurs relativement non réceptifs.

Dans les rapports (non publiés) sur l'état d'avancement du programme d'éradication du paludisme de Zanzibar, Stoker a comparé entre eux les indices parasitaires d'enfants d'âges divers avant et après l'introduction des pulvérisations à action rémanente.

Tableau 2

INDICES PARASITAIRES RELEVÉS CHEZ DES ENFANTS DE ZANZIBAR  
AVANT ET APRES LE DÉBUT DES PULVERISATIONS A ACTION REMANENTE  
(d'après Kolher)

	Groupes d'âge			
	0-11 mois	12-23 mois	2-5 ans	6-9 ans
Avant les pulvérisations	19 %	44 %	56 %	47 %
Après 2 cycles de pulvérisations de dieldrine	0 %	1 %	7 %	5 %

On constatera, d'après le résumé de ces données contenu dans le tableau 2, que les caractéristiques des indices parasitaires des nourrissons et des enfants de Zanzibar sont les mêmes que celles observées à Taveta-Pare. On a examiné plus haut les raisons de la non-réceptivité des adultes et des nourrissons et de sa persistance pendant un certain nombre d'années après l'introduction de la lutte antipaludique dans une région hyperendémique. Il est moins facile de comprendre pourquoi, dans des conditions déterminées, la non-réceptivité peut, dans une certaine mesure, s'attarder jusqu'au début de l'enfance. Il peut être intéressant, à cet égard, de prendre note d'une opinion (Muirhead Thomson, 1951; Thomas, 1951; Clyde & Shute, 1958) selon laquelle l'indice d'agression des anophèles africains contre les nourrissons et les enfants en bas âge peut se trouver réduit par le fait, soit que les individus de ces groupes d'âge offrent au moustique une moins grande surface de peau, soit qu'ils constituent pour lui une proie moins attrayante que les adultes.

On peut, semble-t-il, expliquer la plus grande sensibilité relative des enfants à la transmission par l'interaction de deux facteurs opposés : d'une part, un accroissement relatif du risque d'agression anophélienne, à partir de la naissance, et d'autre part, la diminution de la réceptivité de l'homme avec l'âge. Par conséquent,

l'âge de la réceptivité et de la sensibilité maximums dépend de la mesure dans laquelle la collectivité est exposée au paludisme : plus le risque général de paludisme est grand, plus ces maximums sont précoces et plus ils sont transitoires. A Taveta-Pare, le degré d'endémicité paludéenne variait, allant de l'hyperendémicité, dans un petit nombre de districts, à la limite supérieure de la mésoendémicité dans d'autres. Dans ces conditions, le groupe d'âge le plus sensible à la transmission semble s'être situé entre cinq et quatorze ans. L'indice parasitaire chez les enfants de ce groupe, au cours d'une période de transmission fortement réduite, a été environ huit fois plus élevé que chez les nourrissons, et trois fois plus que chez les adultes.

A Zanzibar, avant les pulvérisations à action rémanente, le degré général d'endémicité était probablement supérieur à celui de Taveta-Pare et les données du tableau 2 indiquent que chez ce groupe d'enfants de Zanzibar la sensibilité maximum a été atteinte à un âge d'autant plus bas. Il faudrait contrôler la valeur de ces hypothèses en faisant porter les observations sur des conditions beaucoup plus diverses que celles dont il s'agit dans les notes ci-dessus. S'il était établi que le principe s'applique à d'autres situations existant en Afrique équatoriale, on devrait pouvoir réaliser dans les opérations d'éradication une économie considérable d'efforts au cours des phases d'attaque et de consolidation. La recherche des parasites pourrait être concentrée sur les groupes d'âge vraisemblablement capables de donner l'image la plus fidèle du risque de paludisme auquel est exposée la collectivité.

### 3. Observations sur l'efficacité du dépistage à Taveta-Pare

Dans son septième rapport, le Comité d'experts de l'OMS pour le Paludisme observe que, sous certaines réserves, l'examen des cas fébriles constitue le moyen le plus efficace de dépister les porteurs de parasites du paludisme.

A Taveta-Pare, le dernier cycle de pulvérisations à action rémanente a été achevé en mars 1959. Au mois de septembre de la même année, un système de visites de porte à porte, pendant trois semaines, pour le traitement et le dépistage des cas de paludisme, a été organisé sur tout le territoire de la région antérieurement couverte par la campagne antipaludique. Dans l'un des secteurs les plus impaludés - la zone de Gonja du Sud Pare - on a examiné, pendant l'année 1960, 5500 cas fébriles sur un total de 99 000 habitants. Au cours du mois de février 1960, on a procédé à un examen de masse de plusieurs collectivités de ce secteur en vue de déterminer l'indice d'infection général du secteur à ce moment. On espérait se faire quelque idée de l'efficacité du système de dépistage en comparant le nombre d'infections mises en évidence par l'examen des cas fébriles au nombre total de personnes infectées présentes au même moment, évalué d'après les résultats de l'enquête effectuée sur un échantillon aléatoire de population. Sachant comment se répartit, d'après l'âge, la population de la zone de Gonja, ce dernier chiffre a pu être calculé avec un degré d'exactitude raisonnable. Le tableau 3 contient les données en question :

Tableau 3

COMPARAISON ENTRE LE NOMBRE DE PORTEURS DE PARASITES DECOUVERTS PAR DEPISTAGE ACTIF DANS UN SECTEUR DE TAVETA-PARE ET LE TOTAL ESTIMATIF DES PORTEURS PRESENTS AU MEME MOMENT

	Groupes d'âge											
	Moins de 2 ans		2-4 ans		5-9 ans		10-19 ans		Adultes		Total	
	Exs.	I.P.	Exs.	I.P.	Exs.	I.P.	Exs.	I.P.	Exs.	I.P.	Exs.	I.P.
Indices parasitaires. Enquête sur échantillon aléatoire, février 1960	47	2 %	86	5 %	647	7 %	446	8 %	376	4 %	1602	6 %
Chiffre estimatif de la population dans chaque groupe d'âge	711		792		1026		1404		5067		9000	
Total estimatif des porteurs de parasites présents dans la zone en février 1960	15		40		72		112		203		442	
Nombre découvert par dépistage en février 1960	3		16		10		20		64		113	
Proportion du total des cas révélés par le dépistage	20 %		40 %		14 %		18 %		32 %		26 %	

Exs. = Nombre de sujets examinés

I.P. = Indice parasitaire

Ainsi, d'après le tableau, sur un total estimatif de 472 porteurs de parasites vivant dans le secteur en février, 113 seulement ont été découverts, entre la fin de janvier et le milieu de mars, par l'équipe de dépistage.

Cette évaluation de l'indice d'infection général, fondée comme elle l'est sur un échantillon relativement petit, est sujette à l'erreur inhérente à toute méthode de ce genre. Néanmoins, c'est pour les groupes d'âge de 5-9 ans et de 10-19 ans, qui comprenaient des enfants de presque toutes les collectivités du secteur et près de la moitié du total des enfants de ces âges vivant dans le secteur, que l'erreur statistique serait la moins grande. Dans ces deux groupes d'âge, les cas de paludisme découverts par l'équipe de dépistage semblent avoir représenté moins de 20 % du nombre total de cas présents dans le secteur à ce moment. C'est pourquoi on peut se rallier aux recommandations formulées par le Comité d'experts du Paludisme au paragraphe 3.5.3 de son huitième rapport, alors que celles du septième rapport, mentionnées ci-dessus, ne sauraient être acceptées sans réserve comme étant applicables au dépistage dans des collectivités antérieurement hyperendémiques.

#### 4. Influence de l'immunité sur la tactique à adopter au cours des opérations d'éradication

Le principal obstacle naturel à la transmission du paludisme dans une collectivité hyperendémique est le degré élevé d'immunité humaine qui entraîne à la fois une non-réceptivité et une faible production de gamétocytes. Malgré un indice virtuel de reproduction élevé (celui de la région de Lira, dans l'Ouganda, a été évalué par Davidson, en 1955, aux environs de 1600), l'indice net de reproduction dans les collectivités hyperendémiques stables reste néanmoins à peine supérieur à l'unité. Le fléchissement de la densité et de la longévité anophéliennes résultant d'une campagne de pulvérisations à action rémanente peut aisément faire tomber l'indice net de reproduction à un niveau négligeable et faire cesser la transmission.

Cette situation, si encourageante soit-elle, n'offre souvent qu'un répit temporaire. Une interruption de la chaîne jusque-là continue de nouvelles infections engendre dans la population humaine une baisse des niveaux d'immunité auparavant élevés. Il en résulte une tendance croissante de toute infection isolée à donner

naissance à des cas secondaires. Ce mode d'ajustement peut, à lui seul, sans modification du tableau anophélien, ramener peu à peu l'indice net de reproduction à son niveau antérieur. Avant que l'équilibre épidémiologique ne se rétablisse, on assiste à une recrudescence générale de la transmission du paludisme.

Ainsi, au début, l'immunité ajoute ses effets à ceux de toute mesure destinée à interrompre la transmission. Toutefois, son utilité à cet égard diminue dès le moment où commence la phase d'attaque. Il va sans dire que toute opération entreprise dans une zone hyperendémique, qui ne réussit pas à interrompre complètement la transmission depuis le début jusqu'au moment où le réservoir de parasites est entièrement "vide", s'expose à un échec qui devient de plus en plus évident à mesure que l'opération se prolonge.

Enfin, la collectivité hyperendémique présente encore une autre caractéristique qui mérite de retenir brièvement l'attention. Il semble qu'une faible dose de médicament antipaludique suffise pour débarrasser le sang d'un individu en état de prémunition des parasites du paludisme qu'il contient. On sait de façon certaine que chez des Bantous en état de prémunition, une guérison radicale d'infections à falciparum a souvent suivi l'administration d'une seule dose faible de chloroquine. Bien que l'on ne possède que peu d'indications quant à la dose minimum de ce médicament ou de tout autre, nécessaire pour éliminer des infections par d'autres parasites dans une collectivité hyperendémique, il est probable que l'éradication des parasites se révélera singulièrement facile à réaliser.

Malheureusement, dans la pratique, la chimiothérapie de masse constitue une tâche difficile et il y a beaucoup de chances pour qu'une certaine fraction de la population échappe au traitement. Néanmoins, les échecs subis dans l'emploi de cette méthode proviennent vraisemblablement d'un manque de confiance en son efficacité, d'une préparation insuffisante de l'opinion publique et du fait que l'on ne connaît pas encore assez bien les conditions dans lesquelles elle doit être appliquée pour donner les meilleurs résultats. Une des plus importantes parmi ces conditions est de limiter l'opération à la période minimum, c'est-à-dire au laps de temps nécessaire pour épuiser le réservoir de parasites dans la population anophélienne - probablement moins de huit semaines. On ne peut garantir une coopération suffisante

du public que pour une durée limitée comme celle-ci. Il se peut, par conséquent, que toutes les possibilités opérationnelles des médicaments antipaludiques n'aient pas encore été complètement explorées, ni exploitées, d'où la nécessité de nouvelles recherches sur l'emploi tactique de ces médicaments en Afrique.

## 5. Résumé

1. Dans les zones hyperendémiques de l'Afrique, l'influence de l'immunité sur les problèmes de l'éradication du paludisme s'impose particulièrement à l'attention.

2. Ainsi, dans un programme d'éradication, l'immunité tend à masquer toute transmission du paludisme qui pourrait subsister et peut engendrer un sentiment de sécurité injustifié. Au cours des stades ultérieurs de la campagne, elle complique le problème du dépistage.

3. L'immunité présente néanmoins deux aspects utiles : la non-réceptivité humaine contribue à l'interruption de la transmission du paludisme et l'immunité peut améliorer, dans d'énormes proportions, les chances de guérison radicale d'infections paludéennes à la suite de l'ingestion d'une seule dose de médicament anti-paludique.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Clyde, D. F. & Shute, G. (1958) Amer. J. trop. Med. Hyg., 7, 543

Davidson, G. (1955) Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg., 49, 339

McGregor, I. A. (1960) W. Afr. med. J., 9, 260

Pringle, G., Draper, C. C. & Clyde, D. F. (1960) Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg., 54,  
434

Thomas, T. C. E. (1951) British med. J., 2, 1402

Thomson, R. C. M. (1951) Ibid., 1, 1114

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.