

WORLD HEALTH
ORGANIZATION

a 63706



ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ

WHO/Mal/427
30 janvier 1964

ORIGINAL : ANGLAIS

QUELQUES FACTEURS INTERVENANT DANS LA DETECTION DE LA TRANSMISSION RESIDUELLE
PENDANT LE DEROULEMENT DES PROGRAMMES D'ERADICATION DU PALUDISME EN AFRIQUE

par

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

Pendant le déroulement d'un programme d'éradication du paludisme, on est appelé à choisir la méthode la plus efficace possible pour détecter les foyers où la transmission persiste. Dans la plupart des régions où le programme en est arrivé à la phase de consolidation, on peut découvrir ces foyers avec une certitude raisonnable, en examinant rapidement tous les cas fébriles qui apparaissent. Toutefois, ceux qui ont l'expérience du travail dans des régions d'hyperendémicité en milieu tropical se demandent souvent si le lien entre l'infection et la fièvre est suffisamment constant pour qu'on puisse se fier à une telle méthode. Sans qu'il soit possible de poser une règle absolue, on peut dire que ce lien n'existe plus, ou devient très affaibli, dans plusieurs cas : lorsque l'individu infecté a passé son enfance dans une région où le risque d'infection demeurait constamment très élevé; lorsqu'il est resté exposé à ce risque élevé et n'y a pas été soustrait récemment, soit par une absence prolongée de la zone impaludée, soit par une protection d'assez longue durée (chimiothérapie ou autres moyens); et enfin, lorsque l'individu appartient à une race qui semble douée d'une capacité de production d'anticorps antipaludiques supérieure à la normale. Comme la majorité des populations de l'Afrique équatoriale satisfont à

l'une ou l'autre de ces conditions, la détection de la transmission résiduelle, pendant les premières années du déroulement d'un programme d'éradication du paludisme, n'est pas facile. C'est dans ce contexte que le problème sera examiné ici.

Pour le paludisme, comme pour toute maladie où la surinfection est la règle, c'est l'indice d'inoculation qui exprime le mieux l'intensité de la transmission. Cet indice est défini, dans notre cas, comme le nombre moyen, par personne, de piqûres reçues quotidiennement de moustiques porteurs de sporozoïtes infectants. Des méthodes mathématiques, améliorées par Macdonald (1957) permettent de calculer facilement cet indice en partant, soit des indices parasitaires des enfants de moins de deux ou trois ans (Macdonald, 1950), soit de données purement entomologiques. Dans les régions de forte endémicité, la valeur de l'indice calculée à partir de l'indice sporozoïtique, de la densité des moustiques vecteurs et de la fréquence de leurs piqûres est plus élevée que celle que l'on obtient par la première méthode. Cette différence, remarquée par de nombreux auteurs, a été expliquée soit par le fait que l'inoculation d'un nombre insuffisant de sporozoïtes n'est pas suivie d'une infection franche, soit par la dégénérescence des sporozoïtes (Davidson, 1955).

Pendant la phase d'attaque, la densité vectorielle et l'indice d'infection sont normalement trop faibles pour permettre de détecter et de délimiter les petits foyers de transmission, car il est difficile, en pratique, d'examiner un échantillon suffisant et convenable de la population anophélienne survivante. Il est donc nécessaire de découvrir les cas d'infection récente parmi la population humaine. Pratiquement, on peut supposer que les très jeunes enfants infectés l'ont été après leur naissance, tandis qu'il n'est pas possible de savoir de quand date l'infection des enfants plus âgés ou des adultes. En outre, chaque année vécue par un individu dans une zone impaludée renforce son immunité à l'attaque du parasite, jusqu'à ce qu'une proportion importante des infections soit masquée. C'est pourquoi on a raison de considérer, comme on le fait généralement, que l'indice parasitaire des nourrissons est la meilleure mesure de l'intensité de la transmission récente.

C'est au cours des dernières phases du programme antipaludique de Pare-Taveta que le problème de la mesure d'une éventuelle transmission résiduelle s'est posé. Le programme, décrit par Wilson (1960) avait pour but de déterminer l'efficacité d'un cycle quadriennal de pulvérisations rémanentes de dieldrine, dans la population africaine d'une zone d'hyperendémicité située près de la frontière du Tanganyika et du Kenya. Les pulvérisations ont commencé en 1956 et, en 1957, les indices d'endémicité avaient très nettement diminué dans les villages traités. Le tableau 1 résume l'évolution ultérieure des indices parasitaires dans les différents groupes d'âge (les infections étaient presque toutes dues à P. falciparum).

TABLEAU 1. INDICES PARASITAIRES, A PARE-TAVETA, PENDANT UNE PERIODE PRECEDANT LE TRAITEMENT A EFFET REMANENT ENTREPRIS EN 1956 ET PENDANT DEUX PERIODES ULTERIEURES

(Ex. : nombre d'individus examinés; IP : indice parasitaire)

Période	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	
	Ex.	IP	Ex.	IP	Ex.	IP	Ex.	IP	Ex.	IP	Ex.	IP	Ex.	IP
1954/55	338	47	838	47	1 147	64	2 253	62	1 691	52	705	39	4 309	22
1957/58	394	2	714	4	889	12	2 162	16	1 570	17	501	7	2 655	5
1958/59	270	1	541	3	608	6	2 250	9	955	8	302	4	1 543	3

On remarquera, dans ce tableau, que les indices parasitaires des enfants d'âge moyen et des adolescents sont demeurés plus élevés que ceux des nourrissons et des adultes. Pringle et al. (1960) ont rendu compte de recherches entreprises

pour déterminer la cause de ces différences qu'aucune raison évidente n'expliquait. D'après ces recherches, l'explication la plus satisfaisante est probablement que les nourrissons étaient moins souvent infectés que les enfants plus grands. L'analyse des indices parasitaires des enfants de Pare-Taveta pendant toute la période de protection (à partir de données figurant les unes dans Draper & Draper (1960) et les autres dans le tableau 1 ci-dessus) confirme cette hypothèse. Dans le tableau 2, où figurent ces indices parasitaires, on a calculé la valeur maximum théorique de l'indice parasitaire général compatible avec l'indice parasitaire de chaque groupe d'âge et la valeur de l'indice général d'inoculation correspondant.

TABLEAU 2. CALCUL DU RISQUE GENERAL D'INFECTION A PARE-TAVETA, A PARTIR DES INDICES PARASITAIRES D'ENFANTS D'AGE DIFFERENT DETERMINES, PENDANT LES TROIS ANS QUI ONT SUIVI LE DEBUT D'UN CYCLE DE PULVERISATION D'INSECTICIDES REMANENTS

Groupe d'âge	Nombre total d'individus examinés 1957-1959	Indice parasitaire moyen*	Indice parasitaire théorique maximum (L)	Indice d'inoculation de la population (<u>h</u>)
0-3 mois	707	0,010	0,036	0,00018
3-5 mois	1 097	0,025	0,052	0,00026
6-8 mois	863	0,033	0,050	0,00025
9-11 mois	630	0,054	0,068	0,00034
12-17 mois	478	0,068	0,072	0,00036
18-23 mois	172	0,087	0,089	0,00044
2-4 ans	1 497	0,095	0,096	0,00048
5-9 ans	3 412	0,137	0,137	0,00068
10-14 ans	2 525	0,036	0,136	0,00068

* Exprimé sous forme de proportion.

Ces chiffres semblent indiquer que les nourrissons étaient exposés à un risque d'infection beaucoup moins grand que les enfants plus grands. La seule autre explication possible serait d'admettre que le rythme des guérisons ralentit avec l'âge entre la première enfance et l'adolescence. Or la rapidité de la guérison, dans les infections expérimentales à falciparum, varie en fonction des antécédents infectieux de l'individu : les parasitémies manifestes sont de plus en plus courtes et faibles au fur et à mesure que l'individu est réinfecté par une souche homologue. Il est difficile de croire qu'il n'en allait pas de même chez les enfants de Pare-Taveta, mais alors, si la période d'infection patente diminuait bien avec l'âge, l'augmentation du risque d'infection après la première enfance a dû être encore plus nette que ne l'indiquent les chiffres du tableau 2.

Etant donné les circonstances, on peut seulement conclure que les observations faites sur les nourrissons renseignaient mal sur l'importance de la transmission résiduelle du paludisme. On doit supposer, soit que les nourrissons étaient relativement peu sensibles à l'infection, soit qu'ils étaient piqués assez rarement par les vecteurs. On peut admettre que les nourrissons nés d'une mère vivant dans une région d'hyperendémicité sont protégés, dès leur naissance, contre des infections graves par une immunité passive qui disparaîtrait progressivement pendant la première moitié de l'enfance. D'autres suggestions ont également été faites pour expliquer la résistance apparente des nourrissons africains : Gilles (1957) a envisagé le rôle que pourrait jouer chez le nourrisson l'hémoglobine d'origine foetale. Maegraith et al. (1952) pensent qu'une alimentation exclusivement lactée pourrait assurer aux nourrissons une certaine protection contre le parasite du paludisme. Si le régime alimentaire des nourrissons ne semble pas avoir d'influence en ce domaine, Gilles (loc. cit.) a attiré l'attention sur celle que pourraient avoir les modifications de la flore intestinale qui se produisent pendant la première enfance. Mais aucun de ces facteurs, qui interviennent surtout pendant les premiers mois de la vie, ne semble pouvoir expliquer l'augmentation apparemment constante du risque d'infection au cours des premières années de l'enfance. Il reste une importante possibilité :

les nourrissons seraient piqués moins fréquemment que les autres individus. Muirhead-Thomson (1951) a montré qu'A. albimanus ne se nourrit pas aussi volontiers sur les nourrissons que sur les membres plus âgés de la famille et des observations rapportées par Thomas (1951) et Clyde & Shute (1958) semblent indiquer qu'A. gambiae aurait des préférences analogues en Afrique. Freyvogel (1961) signale que des Aedes aegypti vivant en cage répugnaient à se nourrir sur des nourrissons de moins de trois mois, mais attaquaient volontiers les mêmes enfants environ huit mois plus tard. Le même auteur (loc. cit.) a noté que les hommes, utilisés comme appâts, attiraient davantage les moustiques au moment de la puberté et il a émis l'opinion que ce phénomène pourrait être lié aux modifications physiologiques de la peau qui se produisent alors.

Davidson & Draper (1953), dans une étude mathématique de l'épidémiologie du paludisme hyperendémique sur les côtes de l'Afrique orientale, ont discuté des raisons qui pourraient expliquer la différence entre l'indice d'inoculation déterminé à partir des caractéristiques de la population de vecteurs et celui qui est calculé à partir des indices d'infection des nourrissons. Ces auteurs ne pensent pas que cette différence puisse être attribuée à une fréquence moindre des attaques du vecteur sur les nourrissons car, selon eux, l'indice sporozoïtique constaté ne peut s'expliquer que si l'on suppose qu'une proportion importante des repas de sang ont été prélevés sur de jeunes enfants - groupe dans lequel on trouve la plus forte proportion de porteurs de gamétocytes. Ces auteurs ont divisé les porteurs de gamétocytes de falciparum en deux groupes : plus de 100 croissants par mm^3 de sang et moins de 100. Dans le tableau 3, les chiffres qu'ils ont indiqués ont été repris dans une autre disposition et l'on a calculé le nombre des membres de chaque groupe dans une population-type d'une région de basses terres d'Afrique orientale. Dans la première colonne du tableau, on trouvera une estimation de la proportion (%) d'individus pouvant avoir dans leur sang un nombre significatif de croissants.

TABLEAU 3. CHIFFRES EXTRAITS DE DAVIDSON & DRAPER (1953) MONTRANT LA DISTRIBUTION DES PORTEURS DE GAMETOCYTES DANS DIFFERENTS GROUPES D'AGE D'UNE POPULATION-TYPE D'UNE REGION DE BASSES TERRES D'AFRIQUE ORIENTALE

Groupe d'âge	Effectif de chaque groupe d'âge pour 1000 habitants	> 100 crois-sants par mm ³ de sang (a)	< 100 crois-sants par mm ³ de sang (b)	Nombre probable d'individus infectants (a) + (b)/2
2 semaines - 2 mois	8	0,06	0,42	0,27
3 - 5 mois	14	0,84	4,62	3,15
6 - 11 mois	19	1,14	6,27	4,27
12 - 23 mois	34	1,70	11,56	7,48
2 - 4 ans	95	2,85	26,60	16,15
5 - 10 ans	103	0,0	14,42	7,21
11 - 14 ans	95	0,0	9,50	4,75
15 ans et au-dessus	632	0,0	7,60	3,80
Total pour 1000 habitants	1 000	6,59	80,99	47,08

La vallée dans laquelle Davidson & Draper ont fait leurs observations est voisine d'une région où la section d'entomologie de l'East African Malaria Institute effectue des études poussées depuis 1950. On connaît mieux maintenant qu'au moment des travaux de Davidson & Draper la biologie des A. gambiae et A. funestus locaux. Ainsi, il semble que les A. gambiae, dans cette zone, n'aient pas toujours un cycle alimentaire de durée constante; par contre, A. funestus semble se nourrir à intervalles de 72 heures en toute saison. Seule cette dernière espèce peut donc être utilisée pour des recherches d'épidémiologie mathématique. Plusieurs milliers de dissections ont permis d'obtenir pour A. funestus un indice sporozoïtique de 2,2 %. Sa mortalité quotidienne est en moyenne de 9,5 % (Gillies, 1963). Si l'on extrapole à partir d'un chiffre calculé par Macdonald (loc. cit.), il semblerait qu'A. funestus soit infecté 0,008 fois par jour, c'est-à-dire une fois tous les 125 jours. Comme le

moustique se nourrit toutes les 72 heures, il serait infecté une fois tous les 42 repas de sang. On peut aussi déduire de ce calcul que 24 individus, sur 1000 qui ont été piqués, sont des porteurs de gamétocytes épidémiologiquement efficaces. Mais en se reportant au tableau 3, on peut remarquer que si A. funestus se nourrissait au hasard sur les individus de tous les groupes d'âge, l'indice sporozoïtique local de l'espèce serait de 10 %. Le moustique doit donc avoir une préférence marquée pour la partie de la population dans laquelle les porteurs de gamétocytes sont relativement peu nombreux.

Il est raisonnable de supposer qu'un moustique qui pénètre dans une pièce où dort une famille sera plutôt attiré vers une grande personne ou vers une surface de peau importante. Si les données étudiées ci-dessus ne permettent pas d'être affirmatif, elles donnent à penser que tel pourrait bien être le cas et, alors, le paludologue qui cherche à localiser les foyers de transmission ne manquera pas d'être intéressé par ce phénomène, puisqu'il en découle que les indices d'infection des nourrissons ne lui apporteront guère de précisions et qu'il lui faudra accorder une plus grande attention aux cas d'infection chez les enfants plus grands.

Si la fréquence des attaques du moustique, et le risque d'infection, peuvent varier avec la taille du corps et la surface de peau exposée, la valeur des indications que peuvent fournir les individus, quant à l'intensité de la transmission, dépend de leur état immunitaire. L'immunité tend, évidemment, à augmenter avec l'âge, et la population adulte, relativement réfractaire à l'infection, ne constitue pas un bon indicateur. Il faut donc déterminer tout d'abord le groupe d'âge le plus "sensible" aux infections sporadiques. On peut le faire dans l'année (ou à peu près) qui suit le début des opérations actives d'éradication, en cherchant à quel âge les parasitémies à falciparum sont les plus fréquentes.

Ayant ainsi repéré le groupe d'âge le plus "sensible", on pourra l'utiliser comme indicateur de la transmission. Le premier soin sera de recenser un nombre aussi grand que possible d'enfants appartenant à ce groupe d'âge, ou d'un âge voisin,

et à leur administrer des doses de médicaments antipaludiques suffisantes pour obtenir une guérison radicale du paludisme à falciparum chez chacun d'eux. Ensuite, on pourra examiner et traiter à nouveau ces enfants à intervalles de deux ou trois mois. Il ne faut pas oublier que l'âge de sensibilité maximale augmentera progressivement tant que la protection continuera d'être assurée et il devrait donc être possible, au bout d'assez peu de temps, d'utiliser surtout des enfants des écoles primaires. L'auteur a employé cette méthode pour mesurer la transmission dans la région de Pare-Taveta depuis la cessation du traitement à effet rémanent en 1959.

Résumé

1. L'auteur présente des données qui indiquent que, dans les conditions qui règnent en Afrique orientale, l'examen des nourrissons ne donne sans doute que des renseignements relativement imprécis sur la transmission du paludisme.
2. Dans ces conditions, il est raisonnable de concentrer la recherche des foyers de transmission sporadique sur les enfants un peu plus grands. Une méthode est proposée à cette fin.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Clyde, D. F. & Shute, G. (1958) Amer. J. trop. Med. Hyg., 7, 543
- Davidson, G. (1955) Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg., 49, 339
- Davidson, G. & Draper, C. C. (1953) Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg., 47, 522
- Draper, K. C. & Draper, C. C. (1960) J. trop. Med. Hyg., 63, 165
- Freyvogel, T. A. (1961) Acta trop. (Bâle), 18, 201
- Gilles, H. M. (1957) Ann. trop. Med. Parasit., 51, 58
- Gillies, M. T. (1963) Ann. trop. Med. Parasit. (sous presse)
- Macdonald, G. (1950) Trop. Dis. Bull., 47, 9
- Macdonald, G. (1957) The epidemiology and control of malaria, Oxford University Press, Londres
- Maegraith, B. G., Deegan, T. & Sherwood Jones, E. (1952) Brit. med. J., 2, 1382
- Pringle, G., Draper, C. C. & Clyde, D. F. (1960) Trans. roy. Soc. Med. Hyg., 54, 434
- Thomas, T. C. E. (1951) Brit. med. J., 2, 1402
- Thomson, R. C. M. (1951) Brit. med. J., 1, 1114
- Wilson, D. B. (1960) Report on the Pare-Taveta Malaria Scheme, Government Printer, Dar-es-Salaam

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.

On notera que les résumés de travaux non publiés représentent souvent des rapports préliminaires d'investigations; les conclusions de ces travaux peuvent donc être sujettes à des révisions ultérieures.

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.