

## **INTRODUCTION**

### **Objet de cette publication**

**L**a présente publication constitue le compte rendu complet d'une étude exécutée au Nigéria septentrional, de 1969 à 1976, par une équipe de recherche mixte de l'OMS et du Gouvernement du Nigéria, sur l'épidémiologie du paludisme et la lutte antipaludique dans la savane africaine. Cette étude a été préparée et dirigée, depuis le Siège de l'OMS, par un groupe pluridisciplinaire, opérant en liaison avec le Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique et en collaboration avec les autorités et les services de la République fédérale du Nigéria et de l'Etat de Kano.

Si l'étude sur l'épidémiologie du paludisme dans la savane soudanienne est achevée, il reste maintenant à appliquer les instruments de planification et d'évaluation qu'elle a permis de forger aux problèmes pratiques de la lutte antipaludique dans des conditions écologiques et sous des contraintes variables. Le travail continue donc, en particulier dans l'Etat de Bendel, au Nigéria, et ses résultats fourniront la matière d'une nouvelle publication.

Le présent ouvrage s'adresse à tous ceux qui s'intéressent au problème du paludisme, en Afrique et ailleurs. Ce n'est évidemment pas un manuel exhaustif, son champ étant limité aux objectifs du projet de recherche dont il constitue le compte rendu. Néanmoins, les observations scientifiques qu'il relate et les conclusions qui en ont été tirées devraient être utiles à tous ceux qui désirent en savoir davantage sur les multiples aspects de l'épidémiologie du paludisme, ou qui ont charge de prendre des décisions administratives et techniques concernant la planification, l'organisation et l'évaluation des campagnes contre le paludisme. On espère que ces derniers trouveront dans la présente publication les renseignements dont ils ont besoin, et qu'ils la liront avec intérêt. Il est cependant possible que les chercheurs se consacrant à des aspects particuliers de l'épidémiologie du paludisme et de la lutte antipaludique n'y trouvent pas de données suffisamment détaillées à leur gré sur les observations faites

et les résultats obtenus. Mais il existe des informations et des analyses plus détaillées, dont on s'est servi pour dresser les tableaux, tracer les diagrammes et tirer les conclusions du présent ouvrage. Certains de ces éléments d'information complémentaires ont fait l'objet de publications distinctes, mais beaucoup d'autres se trouvent dans divers documents de l'OMS non publiés, qu'on ne peut ni acheter dans le commerce, ni examiner dans les bibliothèques. Ces documents inédits sont signalés dans la liste des références bibliographiques, et il est possible de les obtenir sur demande adressée au Directeur, Programme d'Action antipaludique, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse. En outre, la plupart des données originales, et notamment les résultats des observations longitudinales faites durant l'exécution du projet, sont stockées sur bandes magnétiques au Siège de l'OMS ; il est également possible, sur demande, d'en avoir communication. Qu'il s'agisse de documents ou de données, chaque demande sera prise en considération selon son bien-fondé, et l'Organisation ne prend aucun engagement quant aux dépenses qu'il faudrait encourir pour la satisfaire.

L'œuvre dont il est rendu compte dans cette publication est à porter au crédit de ceux qui ont organisé le projet et, encore plus, de ceux qui l'ont exécuté, en six ans de très dur travail sur le terrain. Il serait difficile, et désobligeant, d'établir une hiérarchie des mérites à cet égard, mais on trouvera, à la fin de l'ouvrage, la liste de tous ceux qui ont participé au projet, avec leur nom et leurs fonctions, et les noms des personnes ayant assumé une responsabilité majeure dans les activités décrites sont donnés en note au début des divers chapitres techniques.

À part la valeur scientifique des observations qu'il contient et celle des directives pratiques qui peuvent être tirées de ses conclusions, le présent ouvrage et les données originales sur lesquelles il repose ont une considérable valeur d'enseignement. C'est une considération particulièrement importante dès lors que, la stratégie de l'éradication du paludisme n'ayant produit les résultats espérés, il convient de réapprendre les principes, les méthodes et les critères de la planification, de la conduite et de l'évaluation des programmes de lutte antipaludique, pour les adapter aux conditions épidémiologiques, environnementales et socio-économiques des pays intéressés.

L'ouvrage couvre six ans d'observations sur le terrain. Ses chapitres techniques, chacun consacré à l'une des grandes disciplines appliquées dans l'étude, décrivent les activités de toute la période — c'est-à-dire la collecte des données de référence avant intervention, les résultats des interventions et leur analyse, et les observations faites pendant deux ans après l'arrêt des opérations de lutte.

Dans chacun des chapitres où il est question d'une catégorie particulière de variables, on a relié celles-ci à ce qui a précédé. Par exemple, le chapitre ayant trait à la parasitologie rattache les observations parasitologiques aux observations entomologiques précédemment mentionnées. Dans certains cas, les commentaires figurant dans un chapitre pourront annoncer des observations qu'on trouvera dans des chapitres à venir. Ainsi, la discussion de données parasitologiques, au chapitre 5, fait état d'observations sérologiques présentées au chapitre 6. A la fin de chaque chapitre technique, un résumé en reprend les principaux points présentant un intérêt scientifique ou pratique. Enfin, les principales conclusions de l'étude sont résumées au chapitre 11.

### **Etudes épidémiologiques et essais de lutte contre le paludisme précédemment entrepris en Afrique tropicale**

On trouvera ci-après un aperçu de la manière dont le projet Garki se situe par rapport à d'autres activités précédemment entreprises en Afrique tropicale. Il ne s'agit pas d'un historique proprement dit de ces activités et on pourra, en ce qui concerne les conclusions pratiques à en tirer, trouver d'autres éléments de comparaison au chapitre 11.

Même après la mise en œuvre des insecticides à effet rémanent le paludisme a résisté, en Afrique tropicale, à la plupart des tentatives qui ont été faites pour le maîtriser. Ces tentatives, dans une large mesure, ont fait suite à la recommandation de la première Conférence du Paludisme en Afrique équatoriale, réunie à Kampala en 1950, « d'entreprendre, aussitôt que possible, la lutte antipaludique par des méthodes modernes, quel que soit le degré initial d'endémicité et sans attendre le résultat de nouvelles expériences » (167). Les problèmes posés par la lutte contre le paludisme en Afrique tropicale ont été exposés par Wilson (164), Bruce-Chwatt (16), Macdonald (99) et Hamon et al. (80). Divers projets pilotes, pour lesquels on a fait appel à toute une gamme de moyens, utilisés seuls ou en association, y compris les pulvérisations intradomiciliaires d'insecticides à effet rémanent, ont été exécutés dans différentes situations épidémiologiques (forêt tropicale : Cameroun méridional, Libéria ; savane de plaine : Cameroun septentrional, Haute-Volta, Nigéria septentrional (Sokoto), Sénégal ; forêt dégradée : Bénin, Togo (Palimé) ; haut plateau : Madagascar, Ouganda ; îles éloignées : Maurice, Réunion ; limites méridionales de l'Afrique tropicale : Afrique du Sud, Rhodésie du Sud, Swaziland). Ces projets ont

donné — sauf à Maurice et à La Réunion, où des techniques standardisées d'éradication ont permis d'éliminer le paludisme — des résultats variables, bons dans les régions de forêt tropicale et de savane haute (à paludisme saisonnier instable), mais médiocres dans les zones de savane en plaine (87).

On a formulé des hypothèses quant aux raisons pour lesquelles les résultats ont été médiocres dans certains cas, sans entreprendre toutefois de recherches approfondies à ce sujet ni analyser de façon exhaustive les différents facteurs qui ont fait échouer les mesures de lutte, dont le coût avait souvent été excessif par rapport aux moyens financiers des pays. Dans la zone de savane sèche du Cameroun septentrional deux cycles de pulvérisations de DDT effectués à six mois de distance, en 1960 et 1961, ont eu pour effet une réduction modérée de l'indice plasmodique, sans interruption de la transmission. On a suggéré que ce manque de succès était imputable à une irritabilité *d'Anopheles gambiae* et *d'A. funestus* par le DDT, et on a préconisé une association de chimioprophylaxie et de pulvérisations d'insecticides (23). Dans l'ouest de Sokoto, zone de savane du Nigéria septentrional, des cycles semestriels de pulvérisations de DDT, de diéldrine et de HCH, poursuivis pendant quatre ans (1954-1958) dans trois zones adjacentes, ont permis d'obtenir une forte réduction des vecteurs endophiles, ainsi que de l'indice splénique, de l'indice plasmodique et de la densité parasitaire, réduction plus accusée chez les nourrissons, mais importante aussi dans les groupes d'âge de 1-2 ans et de 3-4 ans. Mais aucune indication n'a été fournie au sujet des médicaments dont la population a pu disposer et qu'elle a pu utiliser au cours de cette campagne combinant essai et programme de contrôle (19). Les résultats de pulvérisations répétées du seul DDT (1957-1964), semblent indiquer que la transmission « a été interrompue pendant la plus grande partie de l'année, [mais] a repris lors des grandes pluies, pour persister pendant toute la période de reproduction maximale *d'A. gambiae* et *d'A. funestus* ». En 1964, l'indice plasmodique paraissait stabilisé au niveau d'un sixième chez les nourrissons, d'un tiers chez les enfants de 1-4 ans et de la moitié chez les enfants plus âgés, par rapport aux observations faites avant le déclenchement de la campagne. Chose surprenante, un cycle d'administration massive de médicaments (AMM) (chloroquine et pyriméthamine), effectué au début de la saison des pluies, en 1961, a été suivi à la fin de cette saison par des valeurs d'indice plasmodique supérieures à celles observées dans les zones où l'AMM n'avait pas été pratiquée. Là non plus, aucune indication n'a été donnée sur les autres médicaments dont la population a pu disposer et qu'elle a pu utiliser (47). Une étude intensive a été menée (26) dans la zone

pilote de savane de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta) de 1953 à 1958 pour déterminer l'effet des insecticides rémanents (DDT et diéldrine, appliqués une ou deux fois par an) sur les vecteurs locaux et sur l'incidence et la prévalence du paludisme. Après diverses considérations et analyses épidémiologiques, qui ont été en grande partie confirmées à Garki, les auteurs de l'étude aboutissent à la conclusion que les insecticides à effet rémanent n'ont permis d'observer nulle part un arrêt de la transmission du paludisme, celle-ci étant seulement ralentie, les indices plasmodiques et spléniques demeurant à peu près identiques dans les zones traitées et dans les zones témoins. Néanmoins, plusieurs questions fondamentales pour une compréhension de l'épidémiologie du paludisme ou de la lutte antipaludique en Afrique, ainsi que de leurs rapports avec la santé et le bien-être des divers groupes d'âge des populations autochtones et avec leur vulnérabilité à l'égard du paludisme, consécutive à l'affaiblissement de l'immunité après des périodes de lutte antipaludique plus ou moins intense, restent à étudier de façon plus approfondie.

Après plusieurs années d'efforts souvent infructueux pour interrompre la transmission du paludisme ou pour l'endiguer efficacement, et en l'absence de réponses satisfaisantes aux questions fondamentales indiquées plus haut, un sentiment de défaitisme a conduit non seulement à exclure l'Afrique tropicale, et spécialement la savane ouest-africaine, de la campagne mondiale d'éradication du paludisme, mais encore à y renoncer à tout programme élargi de lutte antipaludique. Trois Assemblées mondiales de la Santé — la Quatorzième, la Dix-Septième et la Vingtième — ont néanmoins souligné la nécessité d'entreprendre des études intensives pour résoudre le problème du paludisme en Afrique. Une tentative pour analyser la valeur de certains facteurs déterminant l'épidémiologie du paludisme holoendémique dans la savane africaine de type soudanien au moyen d'un modèle mathématique a été faite de 1966 à 1969 à Kankiya, au Nigéria septentrional (125). On a observé que le modèle utilisé présentait plusieurs défauts, que les indices proposés ne permettaient pas de caractériser la situation épidémiologique, que la transmission du paludisme n'était pas endiguée, en dépit de pulvérisations de DDT tous les quatre mois ou tous les deux mois et demi, associées au traitement médicamenteux de masse pratiqué tous les deux mois sur 80% au moins de la population, et qu'il existait des écarts considérables entre les prévisions du modèle et les résultats observés sur le terrain. On a par conséquent préconisé d'entreprendre des études épidémiologiques plus poussées et de mettre au point un modèle mathématique plus réaliste de la dynamique du paludisme.

### Justification du projet

Etant donné l'importance majeure du paludisme en tant que problème de santé publique, particulièrement en Afrique, et considérant comme insuffisantes notre connaissance et notre compréhension de l'épidémiologie de la maladie et de ses modifications dues aux mesures de lutte, l'OMS a proposé d'entreprendre une étude longitudinale pluridisciplinaire sur l'épidémiologie du paludisme et la lutte antipaludique dans une zone de savane soudanienne du Nigéria septentrional. Un groupe consultatif<sup>¶</sup> a été réuni à Genève en mai 1969 et, après des échanges de vues avec divers membres du personnel de l'OMS à Genève et un représentant du Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique a formulé les conclusions ci-après :

- « 1. En ce qui concerne les problèmes posés par le paludisme en Afrique, un projet sur le terrain est un complément essentiel de l'actuelle politique d'amélioration des services sanitaires de base.
- « 2. Ce projet devrait être essentiellement consacré à des activités de recherche et d'observation. Il est envisagé de le développer suivant les lignes ci-après :
- a) étude adéquate de facteurs écologiques et démographiques ;
  - b) étude de données épidémiologiques et immunologiques de référence ;
  - c) élaboration d'une planification détaillée fondée sur un modèle mathématique d'opérations ;
  - d) exécution des opérations, avec emploi des meilleures techniques et des meilleurs matériels disponibles ;
  - e) évaluation continue du progrès des opérations et étude longitudinale de la section pertinente de la population concernée et de témoins appropriés.

On pense que les activités a) et b) seront achevées au cours des deux premières années, et que deux ans au moins d'études longitudinales seront nécessaires après le lancement des opérations. Ce n'est qu'une fois terminées les activités a), b) et c) qu'il sera possible de connaître de façon certaine et détaillée les besoins en matière de personnel, de matériel et de fournitures. Les études immunologiques qu'on se propose d'effectuer sont certes importantes, mais elles ne doivent pas être considérées comme le principal objectif du projet. A la fin de celui-ci, des dispositions adéquates devront être prises pour contrebalancer les effets d'une résurgence du paludisme dans l'aire du projet.

« 3. Parmi les aspects importants du projet figure la construction de modèles mathématiques grâce auxquels on pourra identifier et quantifier les facteurs jouant un rôle important dans la lutte antipaludique. On pense que de tels modèles pourront être un jour appliqués avec profit à l'étude de la lutte antipaludique dans d'autres parties du monde et, avec des modifications, à l'étude d'autres maladies transmissibles. Les modèles mathématiques devraient faciliter la prévision des effets des mesures de lutte.

« 4. Le projet devrait être situé dans une région où la possibilité d'interrompre effectivement la transmission du paludisme n'a pas encore été prouvée. On

---

<sup>¶</sup> Ce groupe était composé comme suit : Professeur P.G. Janssens, Directeur, Institut de Médecine tropicale Prince Léopold, Anvers, Belgique ; Dr LA. McGregor, Institut national de la Recherche médicale, Conseil de la Recherche médicale, Londres, Angleterre ; Dr J. Hamon, Mission Entomologique, OCCGE, Bobo-Dioulasso, Haute-Volta.

estime, à ce propos, que des opérations couronnées de succès dans des zones de savane en Afrique connaîtraient aussi, probablement, le succès dans d'autres zones. C'est la raison pour laquelle on pense que le choix devrait se porter sur une zone de savane où les mouvements de population sont connus ou peuvent être évalués de façon détaillée. Une zone de forêt, également en Afrique, pourrait être aussi retenue, mais ce serait un moins bon choix.

« 5. Pendant les deux premières années du projet, on ne devrait pas introduire de modifications dans les facteurs épidémiologiques présents dans l'aire de l'étude. L'effet des mesures opérationnelles devrait être évalué par la suite. A la fin du projet, on pourrait voir si les méthodes employées se prêteraient à une application plus large.

« 6. Il faudrait prendre des dispositions pour que le projet soit doté d'un personnel suffisant. La qualité et l'effectif du personnel devraient être tels qu'il puisse assurer la collecte de données adéquates et sûres, leur analyse, et une supervision adéquate des activités opérationnelles. Il faudra notamment, à ce propos, prévoir la nomination d'un statisticien sur le terrain.

« 7. L'administration de médicaments est indispensable au succès des études immunologiques du type envisagé. Le mode d'utilisation des médicaments antipaludiques méritera une attention particulière parce que ces médicaments n'ont pas donné, dans de précédents projets, des résultats uniformes.

« 8. Sous réserve d'une planification et d'une dotation en personnel adéquates, le projet devrait mieux réussir que d'autres projets précédemment entrepris en Afrique. On espère, à cet égard, que la construction de modèles mathématiques relativement simples, basés sur les éléments essentiels, orientera et facilitera l'intervention pratique. Ces mêmes modèles pourraient aussi permettre d'évaluer de nouveaux insecticides en moins de temps qu'il n'en faut à présent.

« 9. Le projet devrait être mis à exécution dès que la planification détaillée en sera suffisamment avancée. On espère que son existence et ses activités inciteront les gouvernements africains à entreprendre une action antipaludique adéquate, tout en intensifiant leurs efforts pour améliorer leurs services sanitaires nationaux.

« 10. Il faudrait envisager d'encourager, éventuellement au moyen de bourses d'études à long terme de l'OMS, la participation à ce projet de jeunes scientifiques de différents pays d'Afrique. Le but serait de leur permettre d'acquérir une expérience pratique, sur le terrain, des différentes disciplines scientifiques mises à contribution dans le projet, et de développer chez eux un sens élevé de leurs responsabilités. La présence de ces éléments ne devrait en aucun cas compromettre le fonctionnement efficient du projet.

« 11. L'OMS est à l'heure actuelle l'organisation la plus qualifiée pour mener à bien un tel projet, cela en raison du potentiel d'expertise dont elle dispose dans les différentes disciplines concernées. On reconnaît la nécessité d'une collaboration étroite entre les services intéressés, et il conviendrait de réfléchir sans tarder aux méthodes qui permettraient le mieux d'assurer la coordination nécessaire. »

(170)

C'est au vu de ces conclusions qu'a été organisé le projet Garki, dont les activités devaient commencer en septembre 1969.

Un autre groupe consultatif s'est réuni en février 1975 pour

---

Ce groupe était composé comme suit : Professeur A.F. Fleming, Département de Pathologie, Université Ahmadu Bello, Zaria, Nigéria ; Professeur P.G. Janssens, Directeur, Institut de Médecine tropicale Prince Léopold, Anvers, Belgique ; Professeur A.O. Lucas, Départe-

*(Suite de la note en p. 24)*

recenser et analyser les résultats obtenus par le projet et délibérer sur les suites à lui donner. Ce groupe a estimé, dans ses conclusions, que le programme prévu avait été bien exécuté, que les renseignements recueillis fournissaient, pour la compréhension du paludisme et la planification de la lutte antipaludique, une base améliorée, et que le projet offrait l'exemple d'une recherche pluridisciplinaire couronnée de succès. Il a insisté sur la valeur d'enseignement du projet et a recommandé d'en publier les résultats, d'une part sous la forme de documents scientifiques consacrés à diverses observations particulières nouvelles, d'autre part sous celle d'une monographie complète (181).

### Objectifs du projet

Les objectifs spécifiques du projet, tel qu'il a été effectivement exécuté, peuvent être définis ainsi :

1. Etudier l'épidémiologie du paludisme dans les zones rurales de la savane soudanienne de plaine, en cherchant spécialement à mesurer les variables entomologiques, parasitologiques et séro-immunologiques, et à en déterminer les relations. Il était également prévu d'étudier certaines variables météorologiques, démographiques et cliniques, ainsi que la prévalence d'anomalies hémoglobiniques dans la population.

2. Mesurer l'effet d'interventions déterminées, à savoir, les pulvérisations de propoxur, un insecticide à effet rémanent, soit seules, soit associées à l'administration massive de médicaments pratiquée, à deux fréquences différentes, au moyen d'une combinaison de sulfalène et de pyriméthamine.

3. Construire et essayer un modèle mathématique de la transmission du paludisme et le développer pour en faire un instrument de planification permettant de comparer entre elles diverses stratégies de lutte en fonction des résultats escomptés. Plus précisément, le modèle en question a été élaboré pour établir un rapport entre les variables entomologiques et parasitologiques, en particulier entre la capacité vectorielle et la prévalence de *Plasmodium falciparum* et pour calculer les conséquences parasitologiques escomptées de modifications, naturelles ou artificielles, de la situation entomologique, ainsi que les effets de schémas déterminés d'administration massive de médicaments, compte tenu du rôle attribué à l'immunité.

---

*Fin de la note de la p. 23*

ment de Médecine préventive et sociale, Université d'Ibadan, Nigéria ; Dr L.A. McGregor, Institut national de la Recherche médicale, Conseil de la Recherche médicale, Londres, Angleterre ; Dr L.F. Delfini, Conseiller régional OMS pour les maladies transmissibles dans la Région africaine, Brazzaville, Congo ; Dr T. Matsushima, Chef d'équipe, MPD-012, Kano, Nigéria.