

IMMUNOLOGIE APPLIQUEE AU PALUDISME :

DYNAMIQUE DE L'ACQUISITION DE LA PREMUNITION EN ZONE RURALE AUTOUR DE BRAZZAVILLE ET EFFETS DE LA CHLOROQUINISATION.

par

J. F. MOLEZ\*, O. BRANDICOURT\*, P. PEELMAN\*, P. DUBOZ\*,

J. MOUSSOKI\*, P. CARNEVALE et P. DRUILHE.

Plusieurs centaines d'analyses en Immuno-Fluorescence Indirecte ont été réalisées et leurs résultats sont actuellement en cours d'intégration aux observations parasitologiques, cliniques et épidémiologiques faites directement en zones impaludées.

Les études immunologiques démontrent bien que dans les régions où la transmission du paludisme est permanente, la Prémunition est établie dès l'âge préscolaire, les écoliers et adolescents sont prémunis. Ce que les indices plasmodiques, les enquêtes paludométriques (indices spléniques) et les observations cliniques (pas d'accès pernicieux) confirment par ailleurs.

Les sérologies en zone rurale, concernent surtout des enfants âgés de 10 mois à 10 ans, ainsi que des adultes. La courbe de l'évolution de titres d'anticorps antipalustres en fonction de l'âge a pu être établie, pour cette zone d'endémie stable.

Une étude particulière visant à préciser la dynamique comparative des AC des enfants soumis ou non à une chimio-prophylaxie a minima a été également réalisée à Kinkala, les résultats sont également en cours d'analyses.

Une série de communications scien-

\* CENTRE ORSTOM DE BRAZZAVILLE, Laboratoire d'Entomologie Médicale et Parasitologie, Département du Paludisme - B.P. 181 BRAZZAVILLE (R.P.C.)

tifiques devraient prochainement rapporter ces informations mais d'ores et déjà nous pouvons faire état de quelques résultats préliminaires obtenus à partir des prélèvements réalisés dans les villages des environs de Kinkala et au service de PMI du Dispensaire de Linzolo.

Ce rapport va donc comporter deux parties distinctes :

- A)- Evolution des AC fluorescents en zone rurale.
- B)- Influence de la chloroquinisation dans l'acquisition de l'immunité, chez les enfants entre 10 mois et 10 ans.

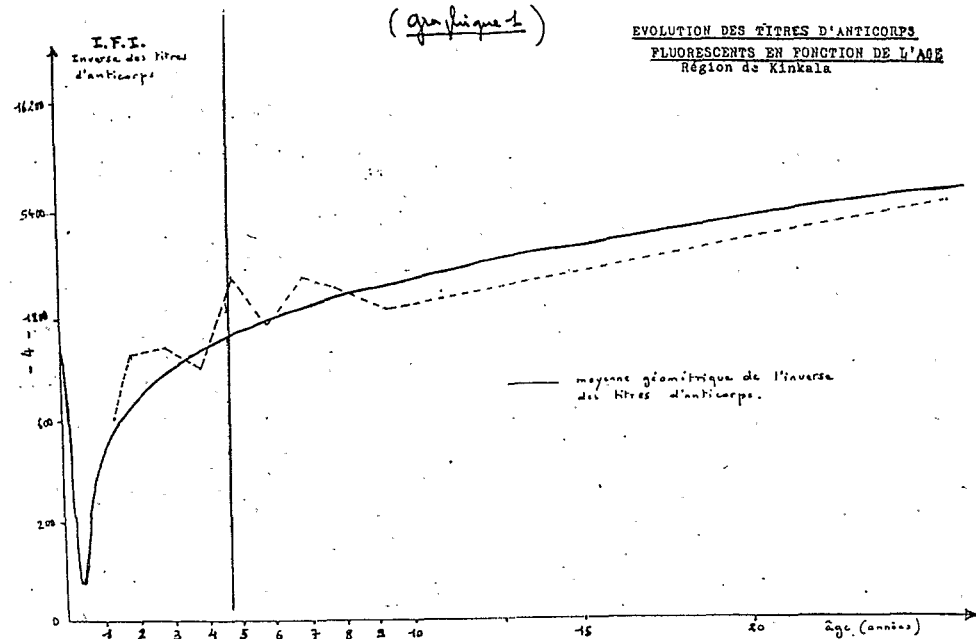
A)- EVOLUTION DES AC FLUORESCENTS EN ZONE RURALE.

1- Sérologies de la zone rurale de Kinkala :

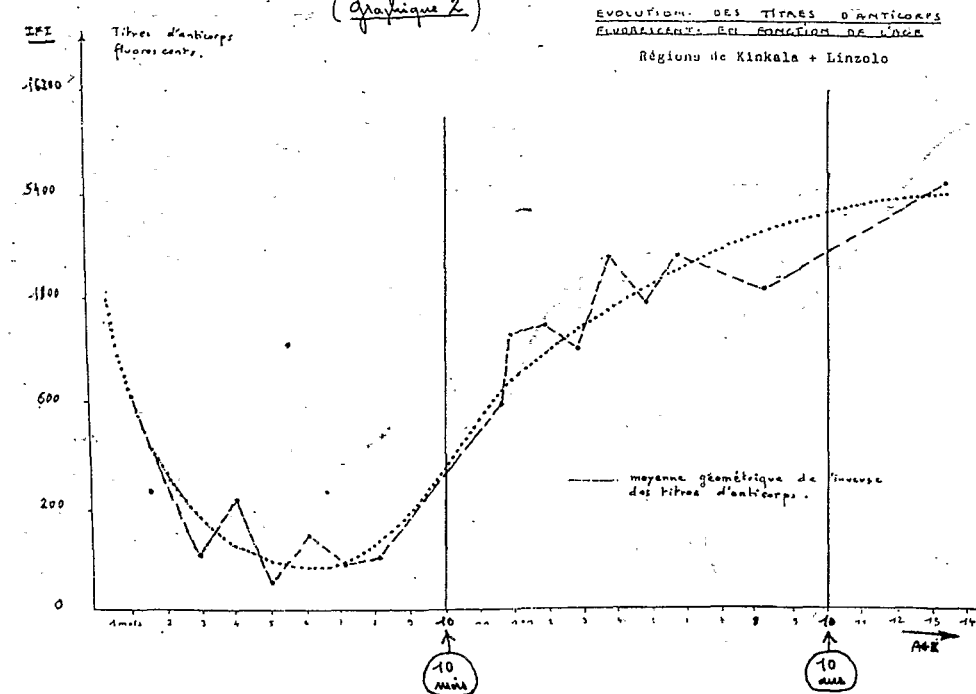
La courbe de l'évolution des titres d'anticorps antipalustres en fonction de l'évolution de l'âge est extrêmement intéressante (graphique 1) elle montre :

- une chute des AC au cours des premiers 6 mois (élimination des AC materno-transmis)
- une ascension du taux d'AC jusque vers l'âge de 5 ans environ
- une stabilisation à partir de 10-11 ans du taux moyen d'AC à un niveau

(graphique 1)



(graphique 2)



31 oct. 85  
O. R. S. T. O. M. Fonds Documentaire  
No: 18 747  
Cote: B.

très élevé (  $\approx 5\ 400$ ) démontrant l'acquisition et le maintien de la prémunition en rapport avec la multiplication des stimulations antigéniques.

## 2- Sérologies enregistrées au Service de PMI de Linzolo :

Pour une meilleure définition de l'évolution des AC au cours des 1ers mois de vie du nourrisson, nous avons accordé une attention particulière aux enfants régulièrement examinés aux consultations de PMI faites à Linzolo.

On constate alors (graphique 2) :

- que dès la naissance le taux d'AC des nouveau-nés est très élevé, les bébés bénéficient donc d'une importante "immunité passive" qui paraît supérieure à celle enregistrée en zone de paludisme instable.

- que ces AC sont pratiquement stabilisés vers le 5ème - 6ème mois et l'enfant est donc dans une phase d'hypogammaglobulinémie aux conséquences cliniques souvent graves.

- que les AC de l'enfant apparaissent et s'accroissent à partir du 7ème mois et la courbe des AC va régulièrement augmenter mais ce n'est que vers l'âge de 2 ans que ce taux atteint celui enregistré à la naissance.

Les analyses immunologiques confirment bien que l'enfant vivant en zone impaludée et soumis aux nombreuses agressions parasitaires (s'ajoutant aux problèmes des accidents de sevrage...) va avoir une période extrêmement "délicate" entre 6 mois et 2 ans.

Une attention toute particulière devra donc être portée par les agents médicaux et paramédicaux à ces enfants dont les mécanismes immunitaires n'ont pas encore acquis une maturation suffisante pour avoir un important effet "protecteur".

- que cette phase de sensibilité se poursuit jusque vers les 4 - 5 ans (au plan parasitologique on a constaté que l'indice plasmodique des enfants de 2 à 5 ans est doublé par rapport à celui

des nourrissons de moins de 2 ans et vers les 5 ans cet indice plasmodique est stabilisé).

## B)- INFLUENCE DE LA CHLOROQUINISATION DANS L'ACQUISITION DE L'IMMUNITÉ CHEZ LES ENFANTS ENTRE 10 MOIS ET 10 ANS.

Dans le cadre d'une étude sur la morbidité et la mortalité liées au paludisme, des consultations hebdomadaires ont été instaurées durant toute l'année 1981 dans Kinkala et sa région et dans certains villages. Nous avons introduit un système de prévention de la mortalité palustre par chimiothérapie systématique des cas fébriles ou chimioprophylaxie des groupes cibles à partir du Programme OMS en cours.

(Depuis 1977, l'OMS mène une action médicale générale dans la zone "Pilote" de Kinkala avec, notamment, une distribution, à titre préventif, de la chloroquine aux enfants d'âge préscolaire et scolaire).

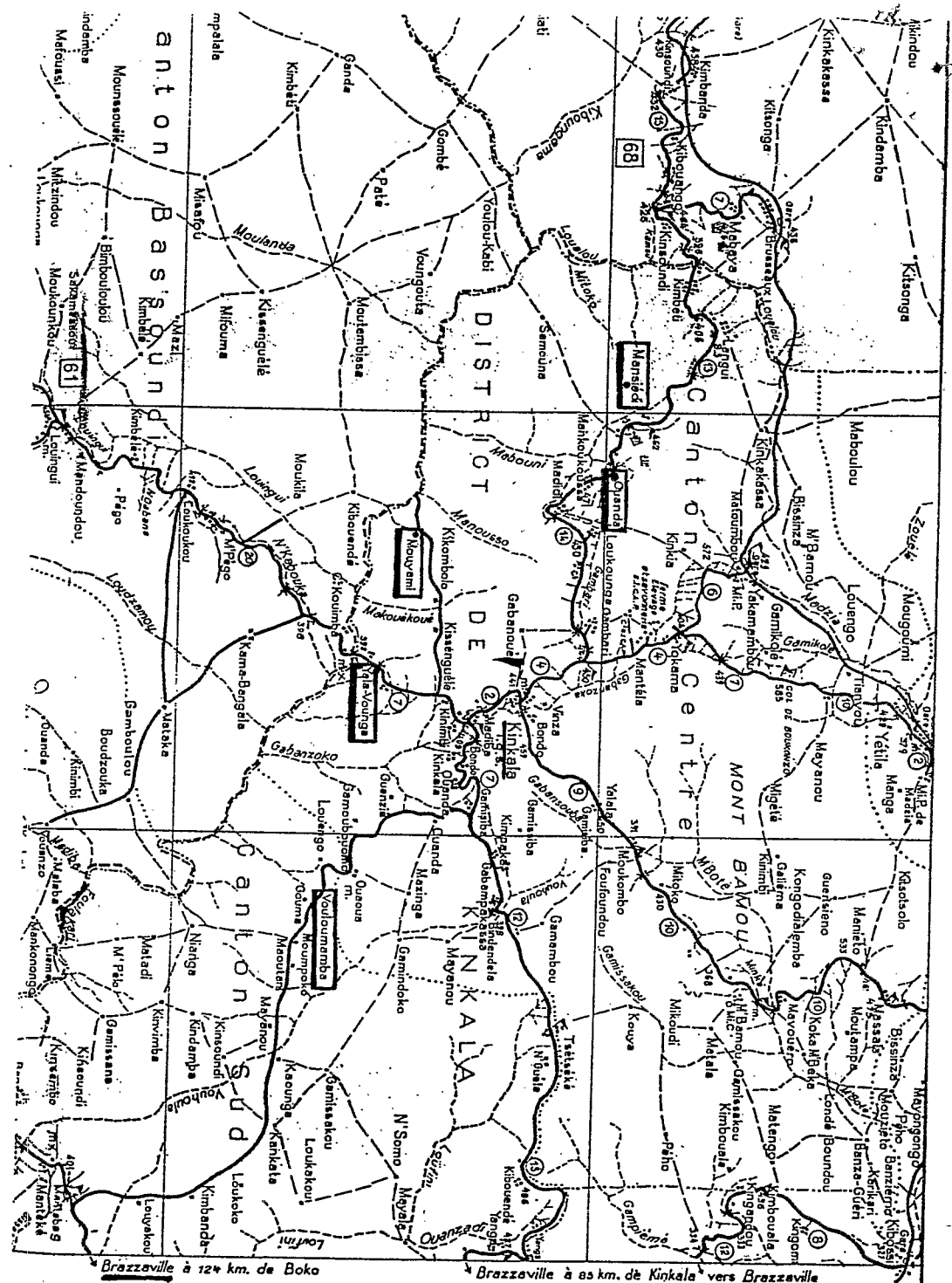
Chimioprophylaxie : Chloroquinisation "a minima", une fois par semaine un comprimé de Nivaquine(R) chez les enfants jusqu'à 6 ans.

Chimiothérapie : Traitement des cas fébriles par la chloroquine, à la dose de 10 mg/kg/j de Nivaquine(R) pendant cinq jours.

Différentes zones ont été "établies" selon la présence, permanente ou temporaire, ou l'absence (officielle) de chloroquine, et nous avons une répartition des villages en quatre groupes (\*) :

- Groupe 1 : Chimiothérapie et chimioprophylaxie associées ;
- Groupe 2 : chimioprophylaxie seule ;
- Groupe 3 : chimiothérapie seule ;
- Groupe 4 : pas d'action de chloroquinisation.

(\*) "Paludisme et démographie : l'enquête de Kinkala". DUBOZ (P.), MOLEZ(J.F), MOUSSOKI (J.), PEELMAN (P.) - Rapport ORSTOM - EMP/PALU, BRAZZAVILLE, Déc. 1981.



La comparaison des profils d'anticorps chez les enfants vivants dans les différentes catégories de villages choisis dans cette zone rurale de Kinkala va nous permettre de déterminer quelle est la méthode la moins immunodépressive pour l'enfant dans l'acquisition de la prémunition antipalustre.

Pour l'établissement de ce rapport préliminaire, nous avons pu exploiter un certain nombre de sérologies palustres (IFI) d'enfants entre 0 et 14 ans, dans quatre villages (voir carte) appartenant à 3 groupes :

Villages	Chimio-prophylaxie	Chimio-thérapie	Groupes
YALAVOUNGA	Oui	Oui	1
MOUYALI	Non	Oui	3
WANDA-MANTSIEDI	Non	Oui	3
MVOULOU-MAMBA	Non	Non	4

(R) - Si la distribution de Nivaquine est régulière (OMS) au chef lieu de district (Kinkala) elle est beaucoup plus erratique dans les villages difficiles d'accès. Pour réaliser une chimioprophylaxie effective et a minima nous avons utilisé le Service d'Agents de "Soins de Santé Primaires" (SSP), à YALAVOUNGA par exemple.

- A MOUYAMI, et à WANDA-MANTSIEDI, la présence d'une infirmerie avec un responsable permet aux villageois d'avoir régulièrement accès à la chloroquine et un traitement curatif est donc systématiquement instauré à chaque cas fébrile.

- Les villages du groupe 4, comme celui de MVOULOU-MAMBA, est un "village témoin", les accès palustre, et autres maladies, des personnes se présentant aux consultations bimensuelles sont traitées mais ces villages ne disposent

d'aucune infrastructure "médicale" permanente.

Dans les quatre villages, nous avons pu établir des courbes montrant différentes dynamiques dans l'acquisition de l'immunité antipalustre. L'ascension des anticorps s'effectuant entre 6 mois et 14 ans, nous nous sommes particulièrement intéressé à la dynamique immunitaire chez l'enfant entre les âges de 10 mois et 10 ans.

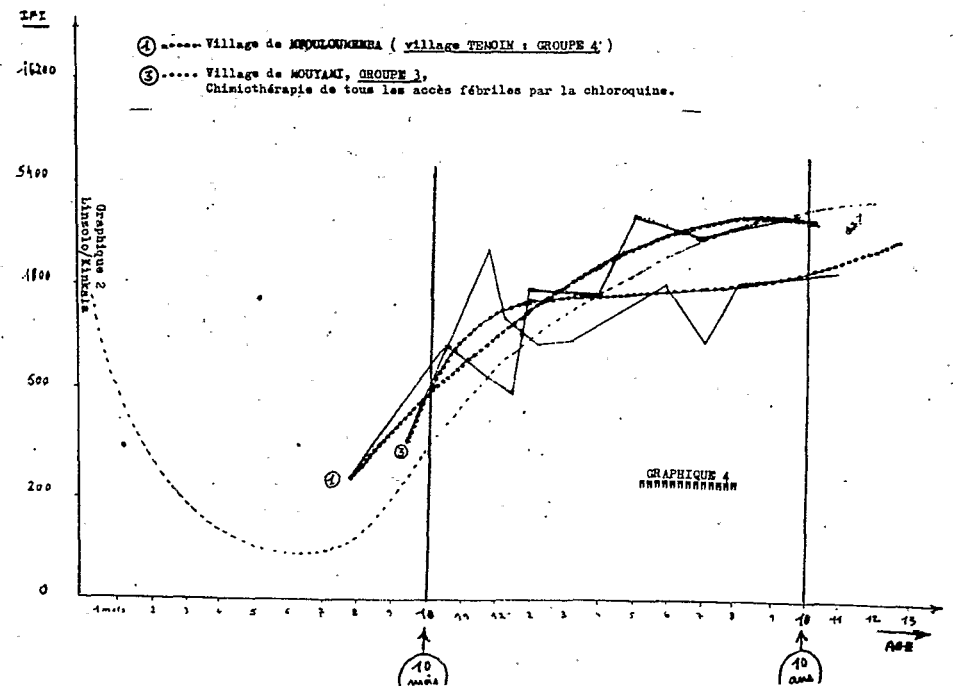
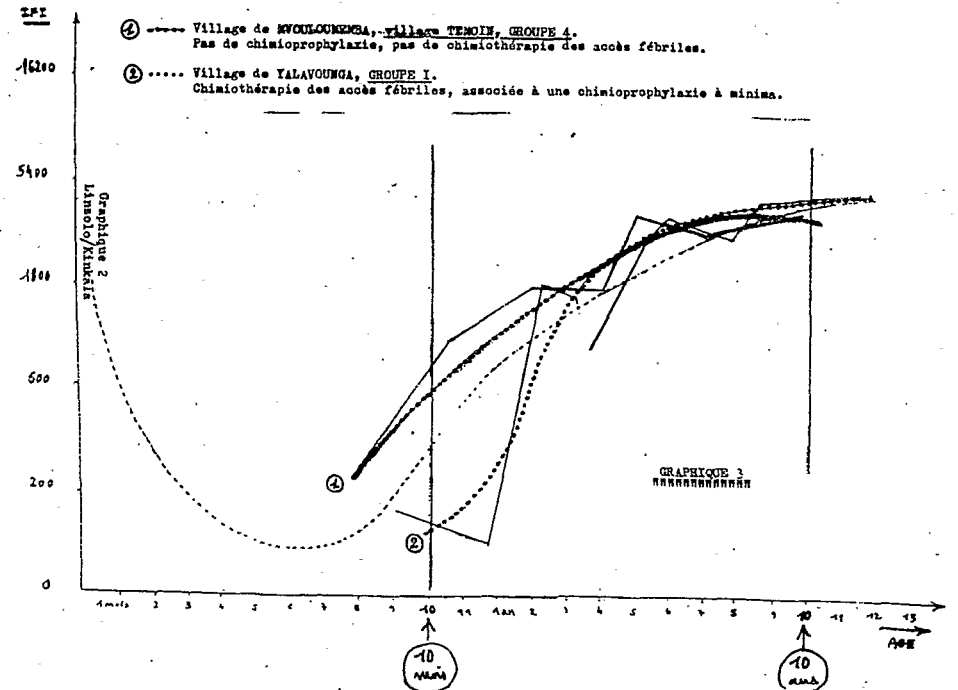
1) - Une chimiothérapie des cas fébriles associée à une chimioprophylaxie a minima, par rapport aux enfants sans thérapeutique (graphique 3) montre un même maxima à 5.400 des anticorps en IFI vers 7 - 8 ans, mais la pente ascendante est ici très différente. Alors qu'elle est très progressive à partir du 6ème mois chez les sujets sans chloroquine (village de MVOULOU-MAMBA), avec l'association chimiothérapie et chimioprophylaxie a minima (village de YALAVOUNGA), la pente débute plus tardivement vers le 11ème mois, pour atteindre rapidement les taux d'AC de la courbe précédente vers l'âge de 4 - 5 ans.

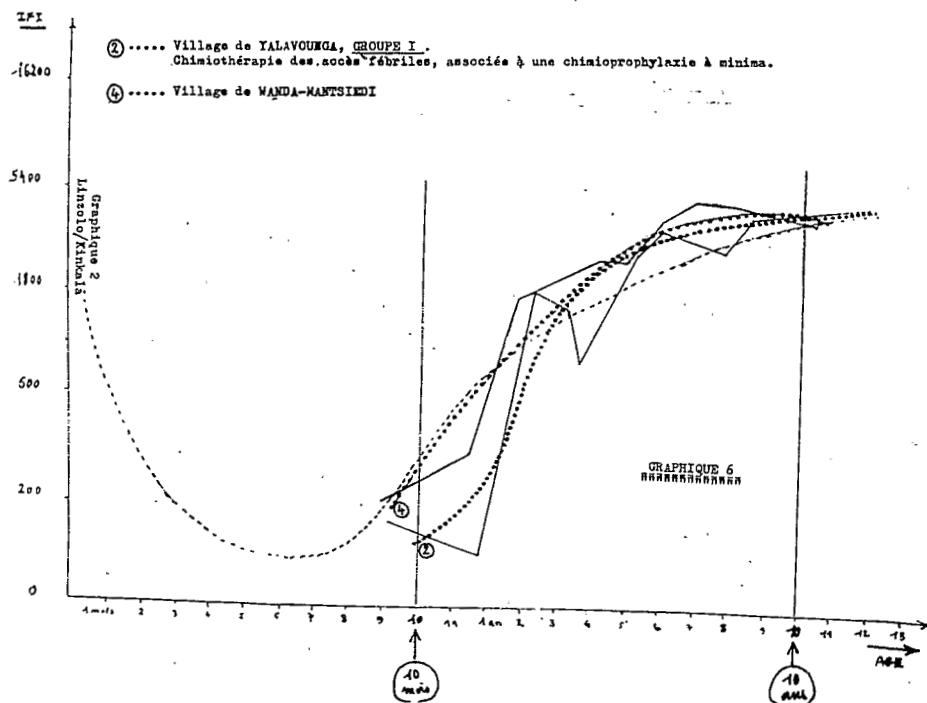
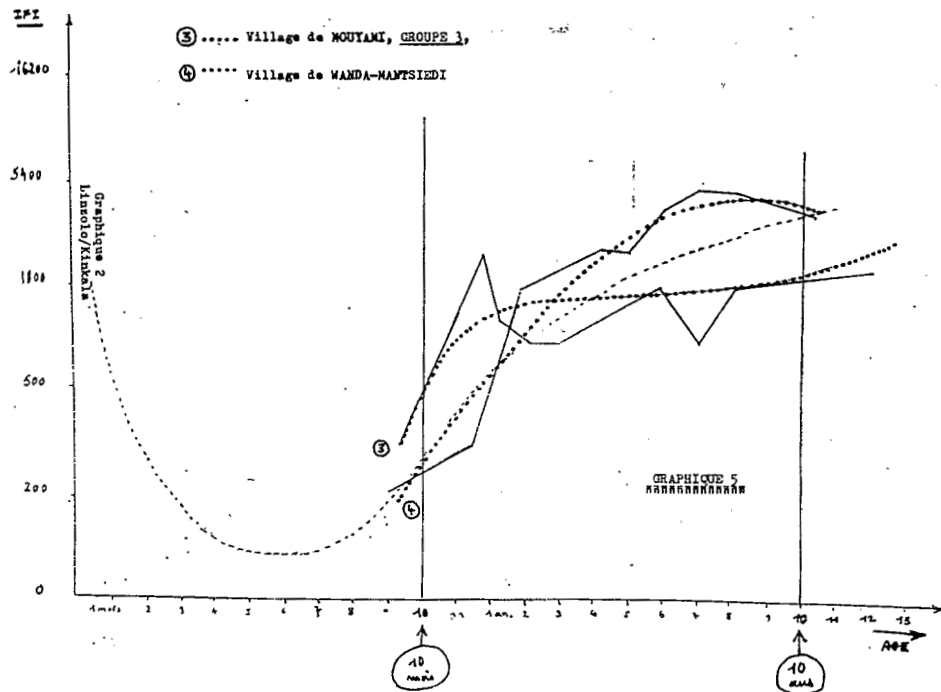
2) - Avec chimiothérapie des cas fébriles (village de MOUYAMI), on observe jusqu'à l'âge d'un an une ascension des anticorps en IFI peu différente de celle des enfants sans thérapeutique du village témoin (graphique 4); taux 600ème à 10 mois.

- Cependant, avec une chimiothérapie seule des cas fébriles, on va obtenir un plateau à 1800 (inverse des titres IFI) dans la dynamique de l'immunité. Cet arrêt dans la progression des anticorps débute vers l'âge de 2 ans, et persiste plusieurs années.

Le taux des AC en IFI va reprendre son ascension vers 8 - 9 ans, pour tendre vers 5 400, maxima qui est atteinte vers 14 ans, alors que ce taux est obtenu dès 7 - 8 ans chez les enfants sans thérapeutique.

3) - Un deuxième village : WANDA-MANTSIEDI a été soumis également à une chimiothérapie des cas fébriles sans chimioprophylaxie a minima associée, mais la dynamique de l'évolution des AC





chez les prescolaires est très différente dans ces deux villages (graphique 5).

Cependant s'il y a bien dans ces deux zones un infirmier chargé de traiter les accès fébriles, après enquête par un démographe(\*) au niveau des populations, on remarque qu'il existe une chloroquinisation à minima qui n'est pas du tout la même.

A MOUYAMI, 91 % des parents déclarent bien ne pas donner de Nivaquine(R) en chimioprophylaxie à leurs enfants, alors que 1,5 % des parents le font.

A WANDA-MANTSIEDI, 35,9 % des parents déclarent de pas donner de Nivaquine(R) en chimioprophylaxie à leurs enfants, par contre 38,6 % des parents donnent plus ou moins régulièrement de la chloroquine à leurs enfants.

- Donc si l'on peut admettre le village de MOUYAMI dans le groupe 3, l'attitude dans le second village est intermédiaire avec le groupe 1.

- En effet la dynamique des AC à WANDA-MANTSIEDI se rapproche (graphique 6) de la courbe observée dans le village de YALAVOUNGA (groupe 1 : chimioprophylaxie à minima associée avec une chimiothérapie des cas fébriles). On observe la même ascension des anticorps jusque 5 400, mais le retard dans la dynamique immunitaire est moins important, peut-être à cause de la population mixte (enfants du groupe 3 et du groupe 1) dans le village de WANDA-MANTSIEDI.

4)- Dans les deux villages de YALAVOUNGA et MVOULOUAMBA, l'enquête du démographe n'a pas révélé de comportement très différent du schéma théorique.

A YALAVOUNGA (groupe 1), 86,6 % des parents déclarent assurer une chimioprophylaxie hebdomadaire à minima chez leurs enfants, contre 8,9 % qui ne

(\*) DUBOZ (P.) : Rapport ORSTOM EMP/PALU, sous presse.

le font pas.

A MVOULOUAMBA (groupe 4), 91,3 % des parents déclarent ne pas donner de chimioprophylaxie à leurs enfants, contre 3,7 % qui donnent plus ou moins régulièrement de la chloroquine en prophylaxie.

5)- Nous n'avons pas encore dépouillé les sérologies correspondant au groupe 2 : village avec chimioprophylaxie hebdomadaire à minima chez les enfants, sans chimiothérapie des accès fébriles.

#### REMARQUES ET CONCLUSIONS.

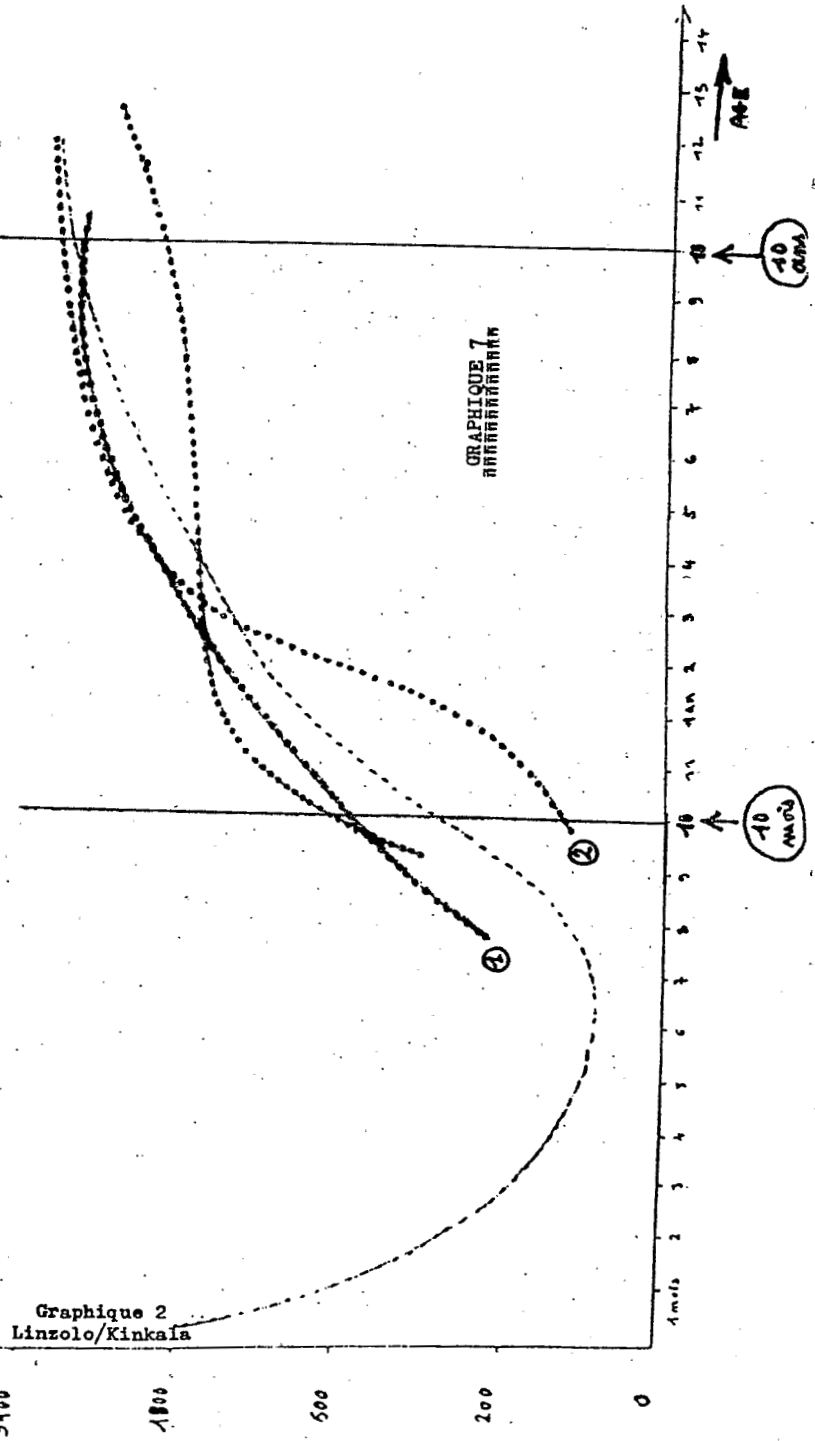
Au sujet des résultats préliminaires concernant quatre villages appartenant à trois types d'action différents (groupe 1, 3 et 4), d'après le graphique 7, nous pouvons dire que :

- l'ascension des anticorps antipalustre en IFI est en retard de 4 mois environ dans le cas des enfants soumis à une chimioprophylaxie à minima associée à une chimiothérapie des cas fébriles, par rapport aux enfants sans chloroquinisation (taux encore au 200ème au 11ème mois dans le premier cas, ce taux est retrouvé chez les enfants du 7ème mois dans l'autre cas).

- à partir de l'âge de 3 ans, le taux des AC est au 1800ème, il atteint un maxima au 5400ème vers l'âge de 8 ans par ensuite se stabiliser en plateau dès l'âge de 14 ans : l'état de "prémuniton antipalustre" est acquis.

- avec une chimiothérapie des cas fébriles hebdomadaires et sans chimioprophylaxie à minima, la montée des AC est similaire à celle observée chez les enfants sans chloroquinisation : ascension des anticorps dès l'âge de 6 mois, taux au 600ème vers 10 mois et au 1800ème vers 2 ans. Cependant chez ces enfants qui reçoivent une dose de chloroquine (10 mg/kg/j pendant 5 jours), lors de chaque accès fébrile, les AC antipalustres vont rester en plateau au 1800ème entre 2 ans et 8 ans.

- ① ..... Village TEMOIN : village TEMOIN, pas de protocole de chloroquinisation.  
 ② ..... Village GRUPE I : chimiothérapie de tous les accès fébriles, associée à une chimioprophylaxie à minima.  
 ③ ..... Village GRUPE 2 : chimiothérapie de tous les accès fébriles, pas de chimioprophylaxie hebdomadaire.



Ce phénomène peut s'expliquer par un abus de thérapeutique antipalustre, du fait que chaque accès fébrile est chloroquinisé par l'infirmier responsable de cette zone. Le diagnostic de "paludisme" est toujours porté à l'excès en zone rurale par les agents sanitaires qui ne font pas de frottis ni de goutte épaisse chez les enfants hyperthermiques (\*).

- Chez les enfants soumis à une association chloroquinisation à minima et chimioprophylaxie des cas fébriles, bien que l'on observe un retard de 4 mois environ dans l'ascension des AC, la progression des taux avec l'âge est constante dès le 11ème mois et va se superposer vers l'âge de 4 ans avec les taux en IFI observés chez les enfants non chloroquinisés du village témoin. Il y a dans ce cas une chloroquinisation très régulière, à minima, augmentant peut-être dangereusement la

phase d'hypogammaglobulinémie, mais permettant une ascension régulière des anticorps. Chez ces enfants du village de YALAVOUNGA, soumis au protocole d'association prophylaxie + thérapie du groupe 1, les cas fébriles sont vus et traités "à bon escient" par un médecin du programme paludisme de l'ORSTOM. Il y a certainement une chloroquinisation totale qui est inférieure à celle des enfants non soumis à une chimioprophylaxie à minima, mais dont chaque accès hyperthermique est traité par la chloroquine par l'infirmier.

Pour avoir une meilleure idée de ce travail de chloroquinisation chez les enfants de 0 à 14 ans en zone rurale, il nous faut attendre la fin de toutes les analyses sérologiques dans tous les villages soumis aux autres protocoles différents.

En particulier, il nous manque encore des informations sur la dynamique des AC chez les enfants des villages du groupe 2 (chimioprophylaxie à minima seule, sans chimiothérapie) pour apprécier les effets de chloroquinisation en zone d'endémie palustre stable.

(\*) "Mortalité et morbidité liées au paludisme dans la région de Kinkala", PEELMAN (P.), MORAULT-PEELMAN (B.) et Equipe Palu-Brazza, Rapport ORSTOM-EMP/Palu, Janvier 1982

# OCEAC

Organisation de Coordination  
pour la lutte contre les Endémies  
en Afrique Centrale

## XIV<sup>e</sup> Conférence Technique

Yaoundé 20 - 23 avril 1982

Secrétariat Général

B. P. 288 - Yaoundé - République Unie du Cameroun

Tél. 23-22-32 26 JUL 1985

18747 → 18767  
B 78 11



16.929