

PROBLEMES POSES PAR L'ESTIMATION DES PRINCIPAUX
PARAMETRES EPIDEMIOLOGIQUES DU PALUDISME

par

M. LALLEMANT.*

INTRODUCTION.

De nombreux modèles ont été élaborés pour expliquer la dynamique du paludisme dans diverses situations épidémiologiques.

Une des difficultés majeures dans l'utilisation de ces modèles est la mesure à partir des données recueillies sur le terrain, des principaux paramètres qu'ils prennent en compte.

Dans l'exposé qui va suivre, nous allons discuter l'estimation des paramètres les plus importants : prévalences, incidence et vitesse de guérison.

1- La prévalence

La lecture des frottis ou des gouttes épaisses fournit la prévalence plasmodiale P. Ce pourcentage ne prend pas en compte les densités parasitaires. Celles-ci peuvent être cotées après examen successif de plusieurs champs (100 par exemple), de la façon suivante :

- 1 + = quelques parasites (+)
- 2 + = un parasite par champ (++)
- 3 + = plusieurs parasites par champ (+++).

Cependant l'examen microscopique ne met pas en évidence tous les sujets infectés.

* CENTRE ORSTOM DE BRAZZAVILLE, Laboratoire d'Entomologie Médicale et Parasitologie, Département du Paludisme - B.P. 181 BRAZZAVILLE, République Populaire du Congo.

L'erreur est imprévisible quand la lame est trouvée négative pour des raisons techniques d'étalement et de coloration.

Elle est par contre prévisible, et peut-être lorsque la parasitémie est si faible que la probabilité de n'avoir aucun parasite au cours de l'examen n'est plus négligeable.

Le problème se pose de la même façon, quelle que soit la méthode de lecture utilisée. Seule varie la densité parasitaire seuil.

Si dans la classe +, les probabilités de voir 0, 1, 2, 3 parasites se distribuent selon une loi de poisson de moyenne $d = 1$; $P(0)$ si + = $e^{-1} = 0.36$.

Il est donc possible à partir d'une enquête parasitologique d'estimer le nombre réel de sujets +, sans qu'il soit nécessaire de corriger l'effectif de la classe ++ car $P(0)$ si ++ est alors $e^{-100\lambda} \approx 0$.

Preons par exemple les résultats de l'enquête effectué par Mac Donald à Freetown (1926). Ayant examiné un groupe d'enfants pendant 7 jours consécutifs, il constate que le pourcentage d'enfants trouvés positifs au premier jour : 47 % passe à 25 % après 7 jours. Même en considérant que tous les sujets aient été faiblement parasités, l'application du facteur correctif 0.36 donnerait une prévalence de 64 %. La simple notion statistique évoquée plus tôt n'explique pas totalement cette variation du pourcentage initial jusqu'à 85 %. Si on écarte l'hypothèse d'une

mauvaise qualité de certains des prélèvements, il faut envisager soit des fluctuations journalières de la parasitémie (MILLER, 1958 ; CADIGAN et al, 1969), soit le développement d'infections nouvelles dans l'intervalle des examens. Il faut noter que dans ces cas, l'incidence serait bien supérieure à celles fournies par la majorité des enquêtes parasitologiques. C'est le problème que nous allons maintenant aborder.

2- L'incidence et la vitesse de guérison

h l'indice et r la vitesse de guérison sont habituellement mesurés de façon indirecte à partir des résultats d'enquêtes longitudinales suivant des cohortes de nouveau-nés ou des groupes d'enfants plus âgés (préscolaires).

La première méthode considère que que les enfants naissent indemnes et sont soumis à un même risque d'infection à laquelle ils sont tous également sensibles. Le rythme d'acquisition de la maladie permet de calculer l'incidence (FOLL, 1968) la probabilité d'être infecté au bout d'un temps t est égale à $1 - e^{-ht} = t$ et $h = -\frac{1}{t} \text{Log}(1 - t)$.

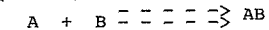
r, la vitesse de guérison est obtenue de la même façon, en constituant une pseudo-cohorte dans laquelle le point $t = 0$ (propre à chaque individu) se situe au premier jour de l'infection.

La mise en oeuvre d'une telle méthode n'est possible que dans des structures de type médico-social (P.M.I.). Trois passages au minimum sont nécessaires et la taille de la cohorte considérable de façon à ce que les fluctuations saisonnières ne perturbent pas les résultats.

L'autre méthode repose sur le modèle catalytique de MUENCH, (1959).

Deux passages seulement sont nécessaires dans une population d'enfants plus accessible où l'endémie palustre est stable à priori en équilibre. Le comportement de l'infection palustre peut être

comparé à celui d'un système catalytique du type :



L'état de la population au temps t dépend uniquement de ce qu'il était au temps t - 1.

Ce modèle ne s'applique que si la population est homogène et si, comme précédemment d'ailleurs, la probabilité de deux transitions successives dans l'intervalle des passages peut être négligée.

Entre deux passages, certains sujets n'ont pas changé d'état (N++ ou N--), d'autres sont devenus positifs (N+-) ou négatifs (N+-).

$$\text{si } \alpha = \frac{(N+-)}{(N+-) + (N--)}$$

$$\text{et } \beta = \frac{(N+-)}{(N+-) + (N++)}$$

l'incidence selon MUENCH est

$$h = \frac{\alpha}{t(\alpha + \beta)} \text{Log} \frac{1}{1 - (\alpha + \beta)}$$
 et

la vitesse de guérison

$$r = \frac{\beta}{t(\alpha + \beta)} \text{Log} \frac{1}{1 - (\alpha + \beta)}$$

Les formules d'erreur sont données par BEKESY (1976). Cette méthode d'estimation a des limites qui doivent être discutées.

Elle suppose un modèle d'infection simple : à la transition - \rightarrow + ne peut succéder que la transition + \rightarrow -. Depuis les travaux de Mac Donald (1950), il est admis que le développement d'une infection plasmodiale chez un individu n'était pas en obstacle à une surinfection. h est donc bien l'incidence parasitologique, mais "R" est une vitesse de guérison apparente fonction de l'incidence et de la vitesse de guérison propre à chaque clone plasmodial pris isolément (FINE, 1975).

La première condition d'application du modèle, homogénéité de la population

n'est plus respectée : "R" n'est pas constant, il varie avec le degré de surinfection propre à chaque individu. "R" - nr lorsque se développent chez le sujet n infections indépendantes (tant que l'état de prémunition n'est pas installé).

Si comme l'indique DUTERTRE (1976), les sujets ne sont, pas également réceptifs au paludisme, h n'est pas non plus constant.

Par ailleurs, les estimations de h et r ne sont exactes que si les passages sont suffisamment rapprochés pour que la probabilité de survenue de deux événements consécutifs (guérison ou infection) dans l'intervalle soit très faible.

Pour tester la robustesse du modèle par rapport à cette seconde condition nous avons réalisé sur ordinateur des simulations reproduisant le cours aléatoire de l'infection palustre dans une population homogène (h et r constants). L'incidence et la vitesse de guérison sont fixés au départ. Elles sont ensuite calculées à l'aide de la formule de MUEENCH à partir des données brutes produites par le programme.

Nous avons comparé ces estimations successives avec valeurs initiales des paramètres, en prenant des intervalles de temps entre les passages de plus en plus grands.

Les résultats obtenus sont schématisés en figure 1.

Quand h est petit, l'estimation reste fiable pour des intervalles assez longs tandis que quand h est grand, les estimations convergent toutes vers une même valeur qui n'est autre que $\frac{h}{t}$.

En effet, lorsque t est grand, le processus n'est plus Markowien. L'état du sujet au temps t + 1 ne dépend plus de ce qu'il était au temps t mais de la prévalence plasmodiale.

α tend vers β vers 1 - donc $\alpha + \beta$ vers 1 et $h \rightarrow \frac{P}{t}$; $r \rightarrow \frac{1 - P}{t}$.

On se trouve alors devant une difficulté majeure puisqu'il faudrait une estimation préalable préalable de h et de r afin de connaître l'intervalle optimum pour l'application du modèle.

Il est probable qu'en zone de forte transmission, cet intervalle est très court. La situation est schématisée en figure 2.

A ce stade se pose inévitablement le problème du seuil de détection.

Au niveau de la prévalence, ce problème est contourné par convention en indiquant la méthode de lecture utilisée. L'information est plus complète si la distribution des densités parasitaires est fournie. Par contre, le problème est rarement évoqué lorsqu'il s'agit de h ou r. Il est clair que l'utilisation de telle ou telle méthode de lecture va conduire à différentes estimations de l'incidence et de la vitesse de guérison.

Deux situations sont représentées dans la figure 3.

Dans la situation A, un seuil de détection trop bas sous-estime h ou r. Cependant des informations intéressantes peuvent être obtenues à partir des estimations biaisées de h et r successivement obtenues dans une même population, pour des seuils de détection différents. La distribution des densités parasitaires et la comparaison des valeurs successives de h et r permettent une description précise des courbes d'évolution naturelle des parasitémies à priori inconnues.

Dans la situation B, h et r n'ont plus de sens. Cette situation correspond probablement, en zone de forte endémie, à l'état de prémunition.

DISCUSSION.

L'incidence entomologique h doit être mise en relation avec l'incidence parasitologique. Elle est obtenue pratiquement par capture de nuit sur sujet humain puis dissection des anophèles capturés et examen microscopique de

leurs glandes salivaires.

h est le produit du nombre de piqûres par homme et par nuit, ma, par le pourcentage S de moustiques porteurs de sporozoïtes. Bien que soumis à des variations saisonnières, ce paramètre est connu de façon précise.

Une des principales difficultés de l'épidémiologie du paludisme est d'expliquer la discordance importante existant entre cette incidence entomologique et des taux de conversion parasitaire peut-être très largement sous-

estimés. Le paramètre b de Mac Donald (1957), obtenu par ajustement de ces deux valeurs, intégrerait à la fois l'inféctivité réelle de la piqûre inoculant des sporozoïtes et les réactions de défense de l'hôte. Le problème de sa signification réelle se retrouve ainsi posé.

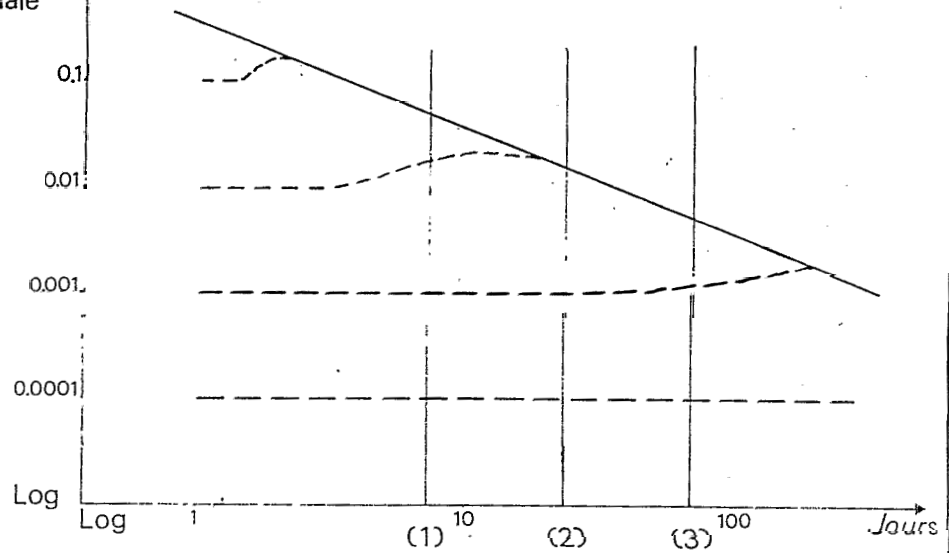
Il apparaît donc nécessaire de disposer d'observations parasitologiques longitudinales quasi-journalières pour savoir ce qui se passe dans la réalité. Nous savons peu de choses sur l'évolution naturelle de l'infection palustre lorsqu'intervient une forte immunité.-

B I B L I O G R A P H I E.

- BEKESY (A.), MOLINEAUX (L.) et STOREY (J.), 1976 - Estimation of incidence and recovery rates of *Plasmodium falciparum* parasitaemia from longitudinal data. - Bull. Wld. Heth. Org., 54, (6), 685-693.
- CADIGAN (F.C.), WARD (R.A.) et CHAICUM-PA (V), 1969. - Further studies on the biology of human malariae parasites in Gibbans from Thailand. - Military Medicine, special Issue, September, 757, 766.
- DUTERTRE (J.), 1976. - Etude d'un modèle épidémiologique appliqué au paludisme. - Ann. Soc. Belge. Med. trop., 56, (3), 127-141.
- FINE (P.E.), 1975. - Superinfection. A problem in formulating a problem (An historical critique of MacDonald's theory). - Trop. Dis. Bull., 72, (6), 475-487.
- FOLL (C.V), 1968 - Application of malariometric data obtained from longitudinal studies on infants in northern Nigeria. - Bull. Wld. Hlth. Org., 38, 255-265.
- Macdonald (G), 1926. - Malaria in the children of Freetown, Sierra Leone. Annals of trop. Med and Parasitol., 20, 239-62.
- Macdonald (G), 1957. - The epidemiology and control of malaria, Oxford University Press, London ;
- Macdonald (G), 1950. - The analysis of infection rates in diseases in which superinfection occurs. - Trop. Dis. Bull., 47, (10), 907-915.
- MILLER (M.J.), 1958 - Observations on the natural history of malaria in the semiresistant west african. - Trans, Roy, Soc. trop Med. Hyg., 52, (2), 152-168.-
- Mots clef : Epidémiologie, Estimation, Incidence, Paludisme, Paramètres.-

incidence
initiale

FIGURE 1



ESTIMATIONS SUCCESSIVES DE h POUR UNE PREVALENCE MOYENNE DE 50 %

Intervalle entre les passages : (1) = une semaine
(2) = un mois
(3) = un trimestre

REPRESENTATION SCHEMATIQUE

FIGURE 2

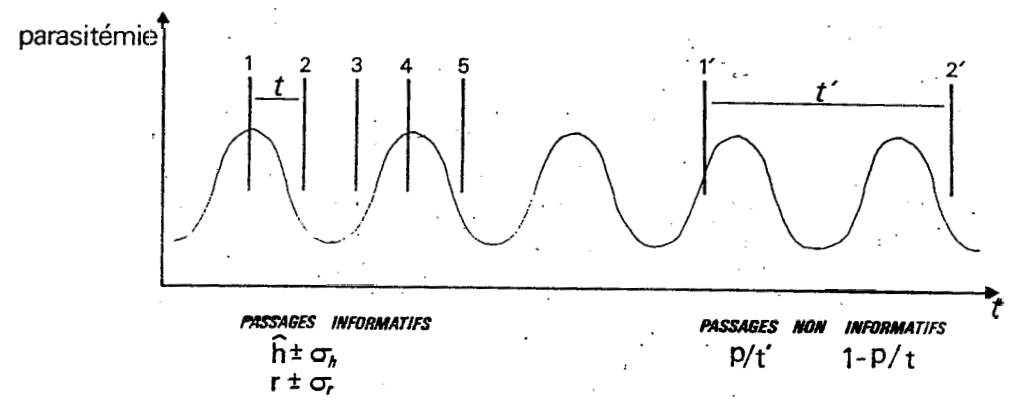
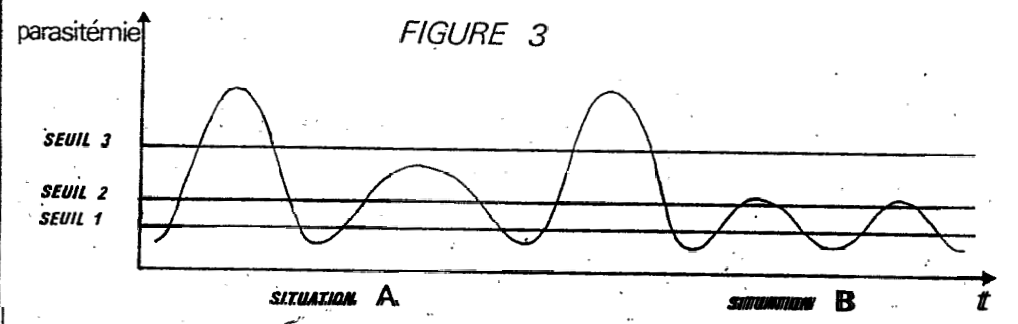


FIGURE 3



Enquête 1	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	-
Enquête 2	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	-
Enquête 3	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

$h_1 = h_2 > h_3$ $h ?$
 $r_1 < r_2 = r_3$ $r ?$

OCEAC

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

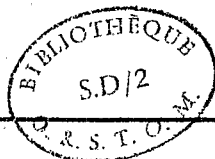
XIV^e Conférence Technique

Yaoundé 20 - 23 avril 1982

Secrétariat Général
B. P. 288 - Yaoundé - République Unie du Cameroun
Tél. 23-22-32

26 JUL 1985

18747 → 18707
B H M



16.929