

TYOLOGIE DU PALUDISME EN AFRIQUE TROPICALE

Le paludisme en Afrique tropicale est qualifié de très stable alors qu'il est qualifié d'instable dans d'autres régions du monde où quelques foyers plus ou moins stables peuvent survenir. Cette stabilité palustre en Afrique résulte avant tout de la présence de vecteurs ayant une grande longévité et une préférence trophique élevée pour l'homme. De plus, l'omniprésence d'un ou plusieurs des principaux vecteurs, *Anopheles gambiae*, *Anopheles arabiensis* et *Anopheles funestus*, assure une répartition quasiment ininterrompue de l'endémie palustre en Afrique tropicale. Cette étiquette de paludisme stable est une entrave psychologique considérable à l'élaboration des programmes de lutte, qui conduit le plus souvent à une attitude fataliste. Même du temps de l'éradication, certains spécialistes ont considéré (et parfois à juste titre, du moins dans la perspective d'éradication) qu'il valait mieux ne rien faire en Afrique afin de préserver l'état de prémunition des populations, et ce au prix d'une mortalité plus ou moins élevée chez les jeunes enfants. Il importe de sortir de ces stéréotypes et de ne plus considérer le paludisme en Afrique comme un gigantesque foyer homogène, mais de tenir compte de la diversité des situations. On pourra ainsi mieux définir les objectifs des programmes et adapter les méthodes de lutte. Les indicateurs épidémiologiques permettant de suivre les progrès d'un programme de lutte ne seront pas nécessairement les mêmes pour toutes les situations. L'intensité et la répartition de la transmission déterminent le degré d'enracinement (stabilité) de l'endémie.

On peut ainsi considérer différents faciès épidémiologiques primaires (1) :

STABLE

- Equatorial : forêt dégradée et savanes post-forestières. Transmission pérenne, jusqu'à 1000 piqûres infectantes par personne et par an. Prémunition forte dès l'âge de 5 ans. Morbidité : 30 à 50% des cas fébriles toute l'année. Les accès graves et pernicieux sont peu fréquents.

- Tropical : savanes humides ouest et est africaines. Transmission saisonnière : 6 à 8 mois. 100 à 400 piqûres infectantes par personne et par an. Prémunition établie à 10 ans. Morbidité : 30 à 50% des cas fébriles avec plus de 80% des cas durant la saison des pluies. Quelques cas graves et pernicieux chez les enfants.

STABILITE INTERMEDIAIRE

- Sahélien : savanes sèches. Transmission saisonnière : moins de 6 mois. 2 à 20 piqûres infectantes par personne et par an. Morbidité > 70% des cas fébriles en saison de transmission. Prémunition plus longue à s'établir, liée à la régularité de la transmission. Très grande hétérogénéité suivant la présence de points d'eau permanents ou temporaires.

INSTABLE

- Désertique : steppes sahélo-sahariennes, déserts de la Corne de l'Afrique. Transmission courte et aléatoire, grande différence d'une année à l'autre. Prémunition faible. Epidémies touchant toutes les classes d'âge.

- Austral : plateaux du sud de l'Afrique. Transmission saisonnière, généralement de faible intensité. La prémunition est faible. Epidémies.

(Med. Trop. 1995 ; 55 : 113S-120S).

- Montagnards et Hauts Plateaux : transmission limitée par la température et les pentes. Peu ou pas d'immunité. Problème de réchauffement. Epidémies violentes (Burundi, Madagascar).

D'autres facteurs peuvent localement influencer le faciès épidémiologique comme le relief, la nature du sol, les cours d'eau, les lagunes d'eau saumâtre. De plus, les modifications apportées par l'homme à son environnement peuvent jouer un rôle important dans le polymorphisme du paludisme au niveau local. Le milieu urbain est généralement moins propice aux anophèles, la transmission y est moindre et l'immunité des citadins est réduite. La destruction de la forêt primaire conduit à une homogénéisation du paludisme vers un niveau de transmission élevée et permanente. Les modifications du réseau hydrographique (barrages, irrigation) entraînent une aggravation du paludisme, maladie d'autant plus importante que ses changements surviennent dans un faciès primaire instable. Des facteurs événementiels, comme des cyclones, des augmentations de température en région d'altitude, les migrations de personnes non immunes, sont à l'origine d'épidémies.

La diversité épidémiologique servira de base pour définir les strates lors de la planification d'un programme de lutte. De plus, la stratification tiendra compte de facteurs opérationnels et socio-économiques. Pour chaque strate, il s'agit de formuler les objectifs et les approches de la lutte. Il faut toutefois souligner que les strates doivent demeurer une entité pratique facilitant la manière dont le programme est perçu. Il importe donc de ne pas tomber dans l'excès contraire qui consiste à considérer chaque situation comme un problème unique.

M. COOSEMANS

- Travail de l'Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, Anvers, Belgique (M.C., entomologiste médical).

- Correspondance : Marc COOSEMANS, Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, 155 Nationalestraat, B2000 Anvers, Belgique.

1 - MOUCHET J., CARNEVALE P., COOSEMANS M., FONTENILLE D., RAVAONJANAHARY C., RICHARD A., ROBERT V. - Typologie du paludisme en Afrique. *Cahiers Santé* 1993 ; 3 : 220-238.

ACQUISITION DE L'IMMUNITÉ ANTI-PALUSTRE CHEZ LE NOURRISSON ET L'ENFANT AU CAMEROUN : SUIVI DE DEUX COHORTES. PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE, RESULTATS PRÉLIMINAIRES

antecoro →

La protection contre *Plasmodium falciparum* est considérée comme le résultat de l'exposition répétée au parasite. En zone d'endémie, elle augmente avec l'âge des sujets avec pour conséquence une baisse de l'impact clinique de la maladie. L'étude de cette immunité est rendue difficile par la complexité du cycle parasitaire au cours duquel le parasite se présente sous des formes antigéniques différentes. Les mécanismes immunitaires humoraux et cellulaires en jeu sont complexes. Pour



mieux comprendre le rôle des différents phénomènes immunitaires en jeu dans la protection contre la maladie et l'infection, a été mis en place un protocole d'étude de la dynamique d'apparition des accès palustres et des parasitémiés asymptomatiques et de leur impact sur les réponses immunitaires chez les bébés et les jeunes enfants camerounais, période de la vie où se mettent en place ces réponses immunitaires. Ce protocole est réalisé en collaboration O.C.E.A.C., ORSTOM et I.N.S.E.R.M..

MATERIEL ET METHODE

L'enquête se déroule à Ebolowa, ville de 35000 habitants à environ 160 kilomètres au sud de Yaoundé, en zone de forêt. Il s'agit d'une population semi-rurale, dont l'activité principale est orientée vers le cacao et le café. La transmission du paludisme dans cette zone est permanente, avec *Anopheles gambiae* comme principal vecteur. L'agressivité anophélienne est modérée, puisque l'on compte seulement six piqûres par homme et par jour et en moyenne 62 piqûres infectantes par homme et par an. Il y a cependant des variations entre les zones (périphérie d'Ebolowa, campagne, etc.) et même entre les différents quartiers d'Ebolowa.

Deux cohortes ont été constituées, l'une de 250 nourrissons inclus à la maternité lors de l'accouchement, l'autre de 110 "grands enfants", âgés de 24 à 30 mois au moment de l'inclusion, aînés des bébés de la première cohorte.

Le suivi consiste en un suivi hebdomadaire, dépistage des accès cliniques (température axillaire $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ + parasitémie monospécifique à *Plasmodium falciparum* + absence de signe clinique évocateur d'une autre pathologie), un suivi mensuel, réalisation d'une goutte épaisse à titre systématique, un suivi semestriel, réalisation d'un hémogramme et de tests explorant l'immunité humorale et immunité cellulaire (ce suivi semestriel est réalisé sur une partie seulement des cohortes, 120 bébés et 70 "grands").

Les tests immunitaires comportent des tests d'exploration de l'immunité humorale (anticorps anti-sporozoïtes) et de l'immunité à médiation cellulaire (test de transformation lymphoblastique à plusieurs antigènes : leuco-agglutinine, PPD, schizonte, RESA (Pf 155) et plusieurs épitopes du RESA).

En plus de cet ensemble important de données, les auteurs s'attachent à recueillir des informations sur l'environnement, notamment entomologique, sur les pratiques concernant l'automédication et les modes de protection utilisés contre les nuisances culicidiennes, qui sont autant de facteurs de confusion possibles dans cette étude de la relation entre exposition au risque paludique et développement de l'immunité. Pour cette même raison, certains facteurs individuels, groupe sanguin, type d'hémoglobine, sont enregistrés.

Le suivi des cohortes est prévu sur deux ans, de 1993 à 1995.

PREMIERS RESULTATS

Après un an de suivi, les premiers résultats montrent que les nouveau-nés sont infectés très tôt : 7,1% le premier mois, 30,9% dans les six premiers mois et 46% après un an. Les charges parasitaires sont toutefois plus faibles à un mois (260 ± 235 hématies parasitées par microlitre) qu'à six mois (2440 ± 2892). Chez les aînés, 83% des enfants ont présenté au moins une fois une parasitémie sur un an de suivi, avec une charge parasitaire moyenne de 3000 par microlitre. Les accès cliniques sont relativement peu fréquents, plus rares chez les petits que chez les grands (10 et 30 accès respectivement), avec une densité parasitaire moyenne de 9000 par microlitre. Les hémogrammes réalisés montrent la fréquence des anémies : 13,2% et 5,5% respectivement ont un taux d'hémoglobine inférieur à $8\text{g}/100\text{ ml}$ à 6 et à 36 mois.

En conclusion de cette première année d'étude, on constate que l'enfant est en contact très tôt avec le parasite. Malgré cela, les accès cliniques sont relativement rares la pre-

mière année pour augmenter très nettement à partir de deux ans. Il existe en revanche un problème d'anémie assez fréquent chez les enfants de 6 mois, malgré l'absence de manifestations cliniques, et on peut penser qu'il serait peut-être intéressant de pratiquer des hématocrites à titre systématique chez les enfants dès l'âge de 6 mois pour dépister et traiter ces anémies parfois importantes chez des enfants apparemment bien portants, mais certainement fragilisés.

Auteurs : J.-Y. LE HESRAN, N. FIÉVET, P. DELORON, B. DUBOIS, F.J. LOUIS, G. LE GOFF, M. GRÖENWOLD, M. COT

— Travail de l'Unité de Recherches sur le Paludisme, O.C.E.A.C., Yaoundé, Cameroun (J.Y.L.H., MD PhD ; N.F., Ingénieur de recherches, F.J.L., Spécialiste du SSA ; G.L.G., Entomologiste médical), de l'INSERM U13, Paris, France (P.D. MD PhD ; MD PhD), de l'Université Catholique de Nimègue, Pays-Bas (M.G., interne) et de l'ORSTOM, Département Santé, Paris, France (M.C., MD PhD).

— Correspondance : Jean-Yves LE HESRAN, ORSTOM, Département Santé, 213 rue Lafayette, 75010 Paris, France.

LE RÔLE DE L'OXYDE NITRIQUE DANS L'ACCÈS PERNICIEUX

Nous avons étudié le rôle possible de l'oxyde nitrique dans l'accès pernicieux. Le rôle de l'oxyde nitrique, induit par le *Tumor Necrosis Factor* dans les cellules endothéliales et le muscle lisse vasculaire, reste mal compris dans la physiopathologie des accès pernicieux. Certains chercheurs pensent que l'oxyde nitrique diffuse à travers la barrière vasculaire et interfère avec la fonction neurologique. De plus, on pense que l'oxyde nitrique augmente la pression intracrânienne par vasodilatation.

L'évolution des concentrations de l'oxyde nitrique dans le plasma a été suivie chez 28 enfants africains hospitalisés pour accès pernicieux à l'Hôpital Central de Yaoundé, Cameroun. Tous les enfants présentaient un coma et une parasitémie monospécifique à *Plasmodium falciparum*. Les autres causes de coma étaient exclues. Leur âge moyen était de $4,4 \pm 3$ ans.

Après traitement à la quinine à la dose de 25 mg de quinine-base/kg/jour pendant une semaine, l'évolution clinique a été favorable dans 21 cas. Quatre enfants ont développé des séquelles neurologiques. La durée moyenne du coma pour ces 25 enfants survivants a été de 45,1 heures. Trois enfants sont décédés, respectivement après 12 heures, 3 et 4 jours.

Les concentrations dans le plasma des produits stables de l'oxyde nitrique ont été mesurées au jour de l'admission et aux jours 2, 3, 5 et 8 (sortie). Les enfants avec une issue favorable ont présenté une concentration moyenne d'oxyde nitrique plus élevée que ceux présentant des séquelles neurologiques ou ceux qui sont décédés. A J1, la concentration moyenne d'oxyde nitrique chez les 28 enfants était de $44,3 \pm 36,5$ mM. La concentration moyenne d'oxyde nitrique était plus élevée chez les enfants avec un score de coma = 3 ($n = 11$; $63,2 \pm 49$ mM) que chez ceux qui avaient un score de coma = 1 ou 2 ($n = 17$; $32,2 \pm 18,6$ mM). Les concentrations de l'oxyde nitrique étaient corrélées négativement avec la durée du coma ($r = -0,49$, $p < 0,02$). Nous avons observé une augmentation de la concentration moyenne d'oxyde nitrique après 24 heures de traitement à la quinine chez les enfants avec une issue favorable (groupe A) alors que chez les enfants présentant des séquelles (groupe B), cette augmentation a été observée après 48 heures. A J3, le taux d'oxyde nitrique était plus élevé dans le groupe A ($44,2 \pm 50,9$ mM) que dans le groupe B ($12,8 \pm 3,9$ mM) ($p = 0,03$). Des résultats similaires ont été observés à J5 ($62,1 \pm 68,1$ mM vs $16,2 \pm 7,1$ mM ; $p < 0,04$) (fig. 1).