



épidémiologie du paludisme en Afrique tropicale et en Asie du Sud-Est

par Pierre Gazin

Médecin parasitologiste - chercheur IRD - gazin@bondy.ird.fr

Fonds Documentaire IRD

Cote : B*25975 Ex : 1

Résumé

Le paludisme est une maladie parasitaire dont les formes cliniques et le pronostic diffèrent selon les espèces de *Plasmodium*. La vie de ces hématozoaires se réalise toujours en milieu fermé, chez un hôte vertébré, l'Homme, et un hôte invertébré, un moustique du genre *Anopheles*. Le cycle comprend des phases de multiplication intense de l'agent infectieux, permettant sa réalisation partout où se trouvent des hommes et des anophèles anthropophiles, ainsi que des conditions climatiques favorables.

Les caractéristiques éthologiques et biologiques des insectes vecteurs conditionnent les grands faciès épidémiologiques. En Afrique intertropicale, la transmission s'effectue à un taux élevé presque partout. La situation est beaucoup plus contrastée en Asie du Sud-Est. Ce sont essentiellement les conditions de développement des diverses espèces d'anophèles qui sont responsables des grandes différences dans les taux de transmission. En région tropicale, la présence de collections d'eau comme des rizières ne signifie pas obligatoirement une transmission de la maladie.

Le paludisme est une maladie due à la multiplication chez l'homme de parasites unicellulaires, des protozoaires du genre *Plasmodium*. Leur cycle de vie se déroule chez deux hôtes successifs, un vertébré, l'Homme et un invertébré, un moustique du genre *Anopheles*. Les *Plasmodium* ne vivent jamais en milieu ouvert. Ils ont une étroite spécificité d'hôtes, vertébré et invertébré.

Le paludisme est présent dans une grande partie des régions pauvres et chaudes du globe. Son aire de transmission s'est cependant réduite depuis 50 ans. La transmission a disparu du bassin méditerranéen, s'est réduite en Inde, au Sri Lanka, au Moyen Orient, dans

les Républiques ex-soviétiques, en Amérique latine, particulièrement au Brésil. Si la population atteinte ou à risque est aujourd'hui plus importante, c'est parce que la densité humaine a été en moyenne multipliée par quatre dans ces régions.

I. Les parasites : les *Plasmodium*

Quatre espèces du genre *Plasmodium* sont des parasites stricts de l'Homme : *Pl. falciparum*, *Pl. vivax*, *Pl. ovale* et *Pl. malariae*. Ce sont de véritables espèces reconnaissables morphologiquement en microscopie optique. Leur répartition géographique et les maladies qu'elles provoquent sont différentes.

Pl. falciparum est présent dans la presque totalité de l'Afrique tropicale où il est à l'origine de plus de 95% des cas de paludisme et en particulier de la forme aiguë mortelle, le neuropaludisme ou accès pernicieux. Il est également présent en Asie du Sud-Est et en Amérique tropicale où il est généralement associé à *Pl. vivax*. Celui-ci est à l'origine de la fièvre tierce bénigne, appellation un peu désuète soulignant le rythme des accès de fièvre (un accès toutes les 48 heures en absence de traitement) et l'évolution bénigne même sans traitement. *Pl. vivax* n'est pas présent en Afrique tropicale, conséquence d'un état de résistance innée des populations de race noire. Cette résistance est liée à l'absence d'un antigène de groupe sanguin, l'antigène Duffy, sur la paroi des hématies. *Pl. vivax* y est remplacé par *Pl. ovale*, proche en terme d'aspect et de comportement. Quant à *Pl. malariae*, il a une répartition clairsemée dans les régions chaudes du globe. Il est l'agent de la fièvre quarte, caractérisée par des accès fébriles chaque 72 heures environ.



Les *Plasmodium* ingérés par les anophèles femelles sous la forme de gamétocytes lors des repas de sang subissent une évolution rapide dans "l'estomac" des moustiques. Sous l'effet des changements de température et de pH, les gamétocytes mâles se transforment en gamètes par exflagellation et fécondent les gamètes femelles. Les œufs diploïdes et mobiles ainsi formés, les ookinètes, franchissent la paroi du tube digestif, se fixent dans la cavité générale sur la paroi externe de l'estomac. Chacun forme un oocyste où une multiplication végétative intense aboutit à l'individualisation de milliers de sporozoïtes. Arrivés à maturité, ceux-ci se répandent dans le liquide coelomique et vont se concentrer dans les glandes salivaires, organes particulièrement volumineux chez les moustiques. Ils y restent durant la vie entière de l'anophèle infecté. Une partie en est injectée avec la salive lors des repas sanguins. Pour *P. falciparum*, à une température de 25°C, la durée moyenne de cette phase de transformation et de multiplication avant de devenir infectants est de 12 jours, une période longue par rapport à la vie de l'anophèle. Ainsi, seuls les anophèles infectés lors de leurs premiers repas peuvent devenir infectants (figure 1).

Le cycle des *Plasmodium* chez l'Homme ou cycle schizogonique commence par une phase pré-érythrocytaire d'adaptation dans les hépatocytes pendant 10 à 20 jours, totalement asymptomatique. Les parasites intra-cellulaires y effectuent une multiplication végétative intense aboutissant à des milliers de mérozoïtes. Ceux-ci passent dans la circulation sanguine. Ils s'accrochent à la paroi des hématies avant de les pénétrer activement. Ils s'y développent au dépens de l'hémoglobine. Chaque trophozoïte mature évolue vers une rosace qui

libère, après destruction de l'hématie, de 6 à 24 cellules-filles, ou mérozoïtes, selon les espèces. Ces mérozoïtes envahissent immédiatement des hématies indemnes, assurant la continuité de l'infection (figure 2). Ce cycle intraérythrocytaire est particulièrement rapide, de 48 à 72 heures selon les espèces. Il est à l'origine de l'accès palustre et de son signe le plus marquant, une fièvre intense.

Une partie des parasites évolue vers la gamétogénèse qui permettra leur passage chez de nouveaux anophèles ainsi qu'une reproduction sexuée. Les autres *Plasmodium* sont éliminés en quelques jours (traitement antiparasitaire, guérison spontanée ou mort de l'hôte) ou en quelques mois (immunité acquise de l'hôte). Dans le cas de *Pl. vivax*, de *Pl. ovale* et de *Pl. malariae*, des parasites peuvent rester en attente dans des hépatocytes et entamer un cycle ultérieur à l'origine d'accès de reviviscence.

Le cycle des *Plasmodium* est complexe, soumis à de nombreux aléas, en particulier lors du passage d'un hôte à l'autre. Sa réussite tient à des phases de multiplication végétative intense au cours de chaque stade, dans les hépatocytes, dans les hématies, dans les oocystes, et à la capacité d'adaptation des parasites par sélection des mieux adaptés produits par une reproduction sexuée au début de la vie chez l'anophèle.

II. L'hôte invertébré : les anophèles

Les anophèles sont des insectes appartenant à l'ordre des diptères et à la famille des *Culicidae*. Environ 400 espèces ont été décrites dont seulement une soixantaine peu-

Figure 1. Schéma de durée de vie infectante d'un anophèle femelle adulte.

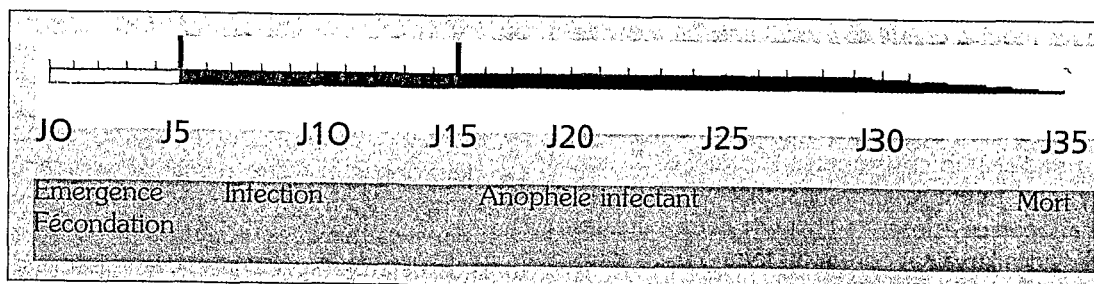
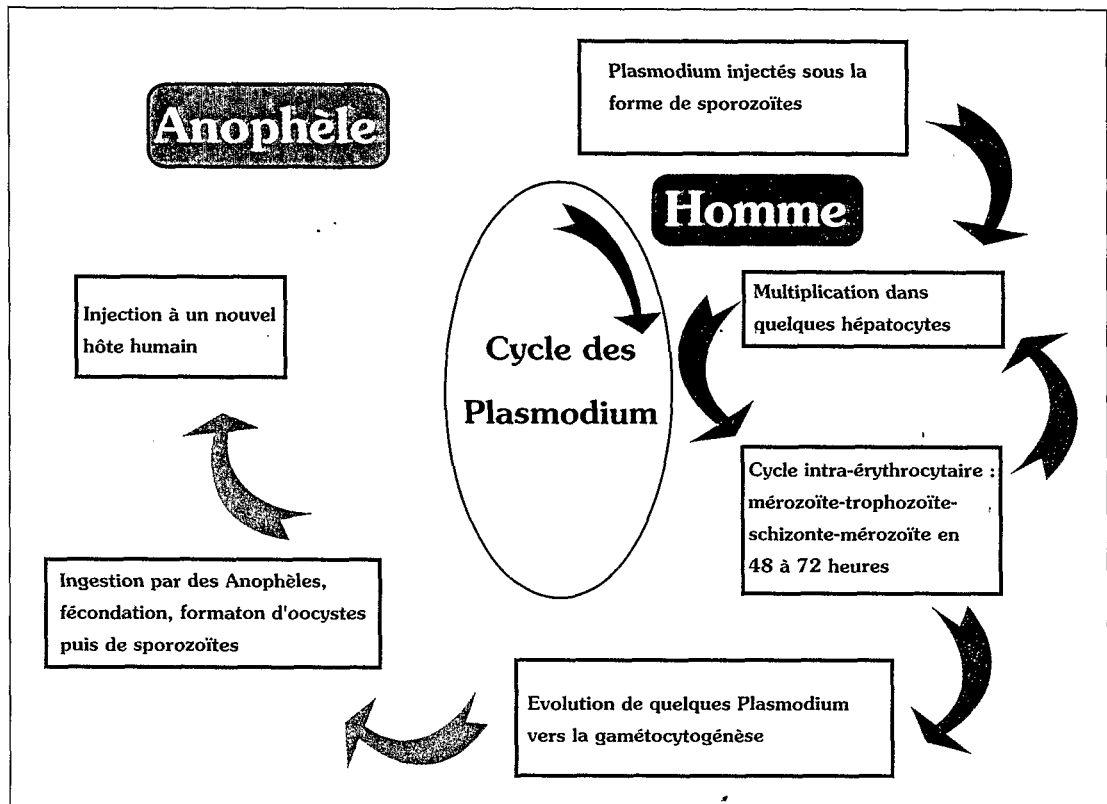


Figure 2. Schéma du cycle de vie et de transmission des *Plasmodium*.

vent avoir un rôle de vecteurs du paludisme. Leur vie comprend deux phases :

- la première, aquatique, pré-imaginale : l'œuf, les stades larvaires et la nymphe ;
- la seconde, aérienne, concerne l'adulte ou imago.

Les femelles déposent à la surface de l'eau des œufs fécondés. Une femelle pond de 150 à 200 œufs tous les deux ou trois jours pendant toute sa vie d'adulte qui peut atteindre 30 à 40 jours. Les œufs éclosent et libèrent des larves qui évoluent en 4 stades entrecoupés de mues. Elles ont une respiration aérienne. La larve de 4^{ème} stade effectue une mue particulière, la nymphose. Celle-ci libère une nymphe aquatique mobile, qui ne se nourrit pas. La nymphe est un stade intermédiaire où interviennent des remaniements profonds de la morphologie. Dans les conditions optimales (température de l'eau comprise entre 25° et 30°C, bon ensoleillement, nourriture suffisante), les œufs d'anophèles éclosent au bout de deux jours, les 4 stades larvaires durent au total 8 à 10 jours

et la nymphe 2 jours. Ainsi l'ensemble de la vie aquatique a une durée moyenne de 12 à 16 jours.

De la nymphe sort l'imago mâle ou femelle. Seule la femelle est hématophage et ce repas est indispensable pour la maturation des ovules. L'activité de chasse et de piqûre débute dès la tombée de la nuit et dure jusqu'à l'aube. La digestion d'un repas et la maturation simultanée des ovules durent une quarantaine d'heures. La ponte a lieu généralement au crépuscule. Une fois cette dernière achevée, un nouveau cycle gonotrophique débute.

III. L'hôte vertébré : l'Homme

Le développement des hématozoaires chez l'Homme se traduit par la présence des parasites dans les hématies, la stimulation de réactions de défenses spécifiques, des épisodes de

maladie, la mort éventuellement. Il existe des différences dans la clinique de la maladie selon les espèces parasitaires (fièvres tierce, quarte), l'intensité des infections et réinfections, l'utilisation de traitements, l'expérience immunologique.

En zone d'endémie, l'infestation a lieu tôt dans la vie, généralement dès la première année. En absence de traitement, la maladie peut évoluer vers la mort en quelques jours, ou vers un état progressif de débilitation (anémie, perturbations non spécifiques de l'immunité, malnutrition). Cependant l'évolution spontanée est le plus souvent favorable. Dans le cas contraire, de nombreuses régions tropicales seraient des déserts humains ! Au fur et à mesure des infestations, un équilibre s'établit progressivement entre les parasites et leur hôte avec des épisodes pathologiques aigus plus ou moins fréquents, tendant à s'espacer.

L'accès simple est caractérisé par la fièvre, souvent associée à des signes digestifs et à des manifestations pulmonaires. Le diagnostic repose sur le tableau clinique et la mise en évidence des parasites dans les hématies. En zone de forte endémie, ces accès s'observent surtout chez les enfants, tandis que les adultes sont en général des porteurs asymptomatiques de *Plasmodium*.

En absence de traitement, le pourcentage d'évolution d'un accès palustre chez un sujet sans immunité acquise vers des formes compliquées et éventuellement fatales peut être estimé aux alentours de 1 %, ce qui est considérable dans un contexte de plusieurs accès chaque année pour chaque individu. Actuellement, en Afrique tropicale, le taux annuel de mortalité spécifique du paludisme chez les moins de 5 ans est estimé entre 1 et 10 pour mille, correspondant à 0,5 à 2 millions de morts par an. Après l'âge de 5 ans, la gravité de la maladie diminue. Cette forte mortalité est étroitement liée aux conditions sociales et culturelles, aux manques de moyens des services de santé, aussi bien dans les villes qu'en milieu rural. En Asie du Sud-Est et dans les autres pays tropicaux, la mortalité est actuellement beaucoup plus basse, mais elle existe à tous les âges.

IV. Les faciès épidémiologiques en Afrique tropicale

L'Afrique tropicale est actuellement le territoire le plus atteint par le paludisme. Dans la plus grande partie du territoire, il est impossible de ne pas être régulièrement infecté, quel que soit le mode de vie. Les deux vecteurs majeurs sont *An. gambiae* et *An. funestus*, deux espèces adaptées à des milieux et à des saisons légèrement différents. D'autres espèces peuvent avoir un rôle de vecteur, avec localement une grande importance.

Les gîtes larvaires d'*An. gambiae* sont des collections d'eau temporaires peu profondes et ensoleillées, pas trop riches en matières organiques. Les larves ne se rencontrent en principe pas dans les eaux fortement ombragées, à courant rapide, alcalines ou polluées. Ceux d'*An. funestus* sont typiquement des collections d'eau profonde et claire à caractère permanent ou subpermanent, ombragées par la végétation (herbe, riz, végétation flottante). *An. funestus* se développe surtout en fin de saison des pluies.

Ces deux espèces se développent particulièrement bien en milieu ouvert, en zone de savane. La réduction de la grande forêt, la création de zones de culture favorisent la formation de gîtes et donc la multiplication de ces anophèles. Les activités de l'homme agriculteur, en ouvrant la végétation, en créant de petites flaques d'eau ensoleillées, multiplient les gîtes. Cet homme est ensuite une victime privilégiée des repas de sang.

Quelques grandes modalités de transmission peuvent être identifiées :

• Transmission pendant toute l'année

La transmission peut présenter des variations saisonnières d'intensité, mais elle existe durant toute l'année (50 à 300 piqûres potentiellement infectantes/homme/an). La régularité et l'intensité des infections (plus d'une par semaine !) favorisent l'acquisition précoce, durant l'enfance, d'un état de pré-munition relativement efficace, permettant un équilibre fragile entre les parasites et leur hôte pouvant être perturbé par d'autres événements pathologiques.

● Transmission saisonnière

L'alternance d'une saison sèche et d'une saison des pluies entraîne une variation saisonnière dans l'anophélisme. La transmission peut être intense (50 à 250 piqûres potentiellement infectantes/homme/an en savane, moins de 20 au Sahel). Il existe une variation saisonnière des indices parasitologiques, en particulier chez les enfants. L'acquisition d'un état de pré-munition a lieu durant l'enfance ou l'adolescence, avec des modalités peu différentes de celles de la zone de transmission continue.

● Transmission épisodique

La transmission n'a pas lieu chaque année, mais de manière irrégulière quand les conditions climatiques ou les comportements humains permettent le développement des anophèles. Le paludisme atteint alors des populations non immunes et peut prendre un aspect épidémique, aggravé par un dysfonctionnement des services de soins. La morbidité et éventuellement la mortalité sont alors élevées. C'est le cas dans les franges Sahel-Sahara, dans les zones d'altitude du centre du continent (Rwanda, Burundi), sur le plateau central de Madagascar.

● Transmission de type urbain

Le milieu urbain est généralement défavorable aux anophèles. La transmission du paludisme existe mais à un faible niveau, inférieur à 5 piqûres infectantes/homme/an. Dans ces conditions, l'acquisition de l'immunité est soit tardive, soit jamais réalisée. Cette situation de transmission faible, ou occasionnelle lors d'un séjour hors de la ville, peut être responsable d'une morbidité et d'une létalité palustres importantes, alors qu'indices parasitologiques et sérologiques sont bas. L'urbanisation d'une grande partie de l'Afrique place une part croissante de sa population dans cette situation de faible risque d'infestation et de risque élevé d'évolution morbide en absence de soins efficaces. A l'inverse, l'urbanisation, par la concentration humaine, l'ouverture vers de nouvelles techniques, l'accès parfois plus aisé à l'instruction, peut favoriser la mise en place et l'utilisation de services de santé plus efficaces.

V. Les faciès épidémiologiques en Asie du Sud-Est

Les situations épidémiologiques du paludisme sont en Asie du Sud-Est beaucoup plus hétérogènes et contrastées qu'en Afrique tropicale. Cette hétérogénéité est étroitement liée à la diversité des paysages, à l'opposition entre les zones basses, inondables, très anthropisées, et les zones de relief, aux pentes généralement fortes et encore couvertes d'une végétation arborée dense.

Une trentaine d'espèces d'anophèles sont présentes. L'essentiel de la transmission est assuré par deux vecteurs principaux, *An. dirus* et *An. minimus*. Ainsi, en zone montagneuse du centre du Viêt Nam, *An. minimus* est présent toute l'année, avec des densités particulièrement élevées pendant la saison sèche. Ses gîtes se trouvent sur les bords des petits cours d'eau, dans des zones ensoleillées. C'est un moustique "domestique" vivant dans ou près des villages. Il a le premier rôle dans la transmission. *An. dirus* est un moustique de la forêt, "sauvage". Ses gîtes larvaires sont des collections d'eau ombragées à l'abri de la grande végétation. Il pullule pendant la saison des pluies. La transmission du paludisme peut être intense. Les indices parasitaires et la prévalence de porteurs d'anticorps antipalustres sont élevés, traduisant l'existence de nombreux porteurs asymptomatiques au sein de la population (Nguyen Tho Vien et al, comm. pers.). Les populations de ces zones de reliefs, appartenant aux minorités ethniques vivent avec le paludisme, au prix d'une mortalité certaine bien que non connue. Le paludisme a joué et joue encore un rôle dans l'isolement de ces groupes ainsi que dans la crainte qu'inspirent les zones de relief et de forêt aux populations des plaines.

Une situation très différente existe dans les deltas du Mékong et du Fleuve Rouge. La transmission en est absente, ou exceptionnelle. La faune anophélienne qui y vit n'a pas ou peu de capacité vectorielle. Il en est de même dans les grandes villes : les moustiques y sont souvent nombreux, appartenant aux genres *Culex* et *Aedes*, à l'origine de nuisances et d'autres problèmes de santé mais pas de paludisme.

VI. La surprenante situation des rizières

Les rizières inondées, largement ensoleillées peuvent paraître a priori des zones de pullulation particulièrement intense des anophèles et de transmission du paludisme. Elles sont perçues comme telles par l'opinion publique et par la majorité des responsables de santé des pays tropicaux. En Afrique de l'Ouest, les rizières sont effectivement des zones de production d'*An. gambiae* et ceci pendant la plus grande partie de l'année (deux récoltes annuelles). Mais cette situation ne s'accompagne pas d'une aggravation de la maladie palustre. Pourquoi ? Plusieurs explications complémentaires :

- la population, comme celle du milieu rural traditionnel, subit une situation de saturation dans la transmission ;
- les anophèles n'y vivent pas longtemps et ne sont donc pas de bons vecteurs ;
- la nuisance intense entraîne un usage massif des moustiquaires de lit ;
- la population est davantage consommatrice de soins que celle vivant en milieu rural traditionnel et ces soins sont plus efficaces.

A l'inverse, en zone de moyenne montagne au Burundi, dans une région de paludisme instable, la riziculture a pu provoquer une intensification de la transmission et de la fréquence des accès. En Asie du Sud-Est, les anophèles présents dans les rizières inondées appartiennent à des espèces qui ne sont pas des vecteurs, ou de manière très peu efficace. La transmission est généralement nulle, des bouffées épidémiques étant cependant possibles. Cette situation est un des éléments pou-

vant expliquer le développement ancien de civilisations aux structures politiques fortes au sein de populations rurales denses ayant maîtrisé la production irriguée. De manière plus anecdotique, elle peut aussi en partie expliquer les difficultés pour la reconquête du site d'Angkor par les Khmers après le 14^{ème} siècle, alors que la forêt avait remplacé les rizières.

Conclusion

Le paludisme est une des maladies les plus importantes pour l'humanité. Il en a longuement façonné l'évolution tant génétique que culturelle et sociale et continue à le faire. Le paludisme est strictement dépendant de la transmission des parasites responsables par des moustiques du genre *Anopheles*. Le développement de ceux-ci est lié à des biotopes précis, présents dans la plus grande partie de la zone intertropicale, pouvant la déborder. La diversité des espèces d'anophèles leur permet de s'adapter à la diversité des sites. L'homme agriculteur favorise la multiplication des sites de production d'anophèles en Afrique. Une situation opposée existe en Asie du Sud-Est.

L'aspect d'un paysage permet de suspecter la présence ou le risque de paludisme, mais jamais de l'affirmer. Seules les observations in situ permettent de connaître la situation. Il n'existe pas de relation simple ou uniforme entre l'aspect d'un paysage, la densité de la faune anophélienne, l'intensité de la transmission, et encore moins avec la gravité de la maladie palustre. En l'absence de soins, une transmission régulière peut être moins dangereuse qu'une transmission irrégulière.

Instructions aux auteurs

Développement et Santé publie des articles à vocation principalement pédagogique. Il peut s'agir de médecine, de chirurgie, de technique, de thérapeutique, d'éducation sanitaire, de santé publique ou de développement. Les textes proposés doivent être adaptés à des situations dans lesquelles les ressources sont limitées (centre de santé, hôpital régional). Outre les textes à visée pédagogique, la revue publie des témoignages et des expériences que leurs acteurs rapportent en essayant d'en montrer à la fois les spécificités et la portée générale.

● La longueur des textes ne doit pas dépasser 15 000 signes (mais ce peut être moins), soit environ six pages dactylographiées. Les schémas, tableaux, photos, encadrés sont souhaités, car ils rendent souvent la lecture plus facile. Les références bibliographiques qui ne sont obligatoires doivent être en nombre inférieur à cinq et concerner des ouvrages ou des articles pouvant être aisément trouvés par le lecteur.

● Les textes sont à envoyer à : *Développement et Santé*, Institut Santé et Développement, 15, rue de l'Ecole de Médecine, 75006 Paris, France.