

ACADÉMIE DE PARIS  
UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES  
FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN PORT-ROYAL

ANNÉE : 1983

n

T H È S E

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE  
(Doctorat d'État)

par

Alain RICHARD  
né le 27 juillet 1955 à Beyrouth

Présentée et soutenue publiquement le

ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET CLINIQUES  
DU PALUDISME  
DANS LES VILLAGES DE LA FÔRÊT DU MAYOMBÉ  
(République Populaire du Congo)

Président : Monsieur le Professeur M. GENTILINI

ACADEMIE DE PARIS  
UNIVERSITE RENE DESCARTES  
FACULTE DE MEDECINE COCHIN PORT-ROYAL  
=====

ANNEE : 1983

N°

T H E S E  
POUR LE  
DOCTORAT EN MEDECINE  
(DOCTORAT D'ETAT)

NOM : R I C H A R D

PRENOM : A L A I N

NE LE 27 JUILLET 1955 A BEYROUTH

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

: ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET CLINIQUES DU  
PALUDISME DANS LES VILLAGES DE LA FORET DU  
MAYOMBE (R.P. DU CONGO)



PRESIDENT : MONSIEUR M. G E N T I L I N I

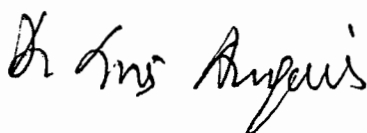
VU LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE PRESIDENT DE L'UNIVERSITE

G. C R E M E R

L. A U Q U I E R



*A Monsieur le Professeur M. GENTILINI, qui nous a fait l'honneur d'accepter la Présidence de cette thèse et qui nous a initié à l'immense problème de la santé dans le monde. Nous l'assurons de notre gratitude et de notre profond respect.*

*A Monsieur J. MOUCHET, qui nous a confié ce travail et qui au long de l'année nous a conseillé et n'a pas compté les nombreuses heures passées à discuter de l'épidémiologie du paludisme. Nous l'assurons de notre sincère reconnaissance et de notre dévouement.*

- A Messieurs le Docteur M. LALLEMANT et le Docteur J.F. TRAPE pour leurs judicieux conseils et critiques et pour leur aide si précieuse lors des nombreuses missions réalisées ensemble. Qu'ils trouvent ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Monsieur J.L. FREZIL, Directeur du Centre ORSTOM de Brazzaville en témoignage de notre fidèle souvenir.

A Monsieur le Docteur J.F. MOLEZ, et à toute l'équipe du service d'Entomologie médicale du Centre ORSTOM de Brazzaville. Nous les remercions pour leur aide et pour la gentillesse avec laquelle ils nous ont accueillis.

*A Monsieur BALOUK, Président du District de M'VOUTI.  
Nous le remercions pour son aide et sa compréhension.*

*A mon ami Vincent TCHIBOUNGOU, Permanent du Comité  
du District de M'VOUTI. Nous le remercions pour son sou-  
tien constant et nous l'assurons de notre sincère amitié.*

*A Mesdames B. SOUGAKOFF et M. FERCAK qui ont eu  
l'infinie patience de dactylographier cette thèse. Qu'elles  
soient remerciées pour la qualité de leur travail.*

*Je remercie tout particulièrement Madame M. TEPPAZ  
sans qui ce travail n'aurait pas vu le jour.*

## P L A N

### INTRODUCTION

1. CARACTERISTIQUES GENERALES DE L'ETUDE
2. LA TRANSMISSION DU PALUDISME DANS LES VILLAGES DU MAYOMBE
3. ASPECT PARASITOLOGIQUE DU PALUDISME DANS LE MAYOMBE
4. ETUDE DES INDICES SPLENIQUES
5. CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA MORBIDITE ET DE LA MORTALITE  
DANS LE MAYOMBE
6. ANALYSE EPIDEMIOLOGIQUE

### CONCLUSION

## INTRODUCTION

Depuis le début du siècle de nombreuses informations sur les différents aspects du paludisme ont été recueillies en zone afro-tropicale. Cependant, la majorité d'entre elles l'ont été dans une optique particulière : l'éradication.

Les divers programmes d'action entrepris sur le terrain n'ont pour la plupart aboutis en Afrique qu'à des résultats très insuffisants et surtout peu durables à l'exception de l'Afrique du sud, des îles Maurice et la Réunion (W.H.O. 1977). Ces échecs, imputables d'une part à l'insuffisance des infrastructures sanitaires locales mais aussi à l'apparition de problèmes de résistance des anophèles vecteurs aux insecticides et des hématozoaires aux anti malariques, ont conduit l'O.M.S. à conseiller l'arrêt des campagnes d'éradication sur le continent africain et de se limiter à une stratégie dite de lutte "anti-paludique".

Mais dans le cadre de cette nouvelle conception du problème, il y avait carence d'information concernant :

- La participation exacte du paludisme dans la mortalité et la morbidité générales

- Les rapports existant entre la prévalence et les manifestations cliniques de la maladie

- La dynamique de l'acquisition de l'immunité de prémunition et ses rapports avec l'intensité de la transmission.

Pour tenter de résoudre ces problèmes, sous l'incitation de la Direction Générale de la Recherche Scientifique et Technique, un vaste programme de recherches a été entrepris depuis 1981 par l'ORSTOM et ses partenaires :

- Le Laboratoire de Parasitologie, de l'Hopital Pitié-Salpêtrière (P.M. Gentilini)
- L'unité 155 de l'INSERM (Dr. Feingold)
- Le Département de Santé et Développement de l'Université de Bordeaux II (Pr. agrégé Lebras)

L'épidémiologie du Paludisme variant en fonction des conditions phytogéographiques plusieurs volets ont été prévus dont l'un au Congo se propose d'étudier le paludisme dans un biotope forestier.

Le but de la présente étude a été d'essayer :

- de dégager la place du paludisme dans la mortalité et la morbidité dans un tel biotope, et ceci en fonction de la transmission et de ces variations saisonnières et loco-régionales et en fonction de la réponse de l'hôte,
- de proposer une attitude pratique pour lutter contre cette affection.



## 1. CARACTERISTIQUES GENERALES DE L'ETUDE

### 1.1. Lieux d'observations : la forêt du Mayombe Congolais

#### 1.1.1. Géographie

La chaîne montagneuse du Mayombe s'étend, parallèle au littoral, du sud du Gabon au nord de l'Angola sur environ 30 à 60 km de large, très accidentée mais de faible altitude, moyenne de 300 à 600 mètres, culminant à plus de 800 mètres au Mont Bamba et à plus de 900 mètres au Mont Fougounti.

La forêt du Mayombe, de type ombrophile présente la particularité d'être à la fois une forêt tropicale humide, une forêt de basse altitude et une forêt de "brouillard".

#### 1.1.2. Climatologie

Le climat de type équatorial est classiquement caractérisé par sa pluviométrie ce qui permet de distinguer 2 saisons principales :

- une saison des pluies d'octobre à mai caractérisée par une pluviométrie relativement importante (1600 à 1800 mm), une température moyenne mensuelle élevée 24 à 26°C et une humidité relative de l'ordre de 84 à 86% entre 6 heures et 8 heures H.T.U.

- une saison sèche de juin à septembre (si l'on prend comme critère de définition les hauteurs d'eau recueillies) caractérisée par des précipitations très réduites, 10 mm par mois, sous forme de brouillard, une durée d'ensoleillement très faible, une température moyenne relativement basse de l'ordre de 20°C et une humidité relative très élevée, plus de 90% entre 6 heures et 8 heures H.T.U.

Les mesures relevées à la station de climatologie de Dimonka (Cross, Clairac et Ntzila document non publié) concernant l'année 1982 ont été reportées sur les graphiques 1 (pluviométrie) et 2 (températures moyennes).

### 1.1.3. Aspects humains

Les différentes enquêtes ont été effectuées dans le district de M'Vouti de la région de Kouilou et plus précisément dans le secteur de Dimonika.

A l'origine, la région de Dimonika était peuplée par des Bayombe, mais la proximité du chemin de fer Congo Océan (CFCO) et les activités d'exploitation de l'or et du bois datant des années 1940 ont favorisé un afflux massif de population étrangère.

4 villages entrent dans le cadre de cette étude :

- Dimonika : petit village d'orpailleurs provenant de diverses régions de Bas Congo, appartenant pour la plupart au groupe Kongo, d'une population totale d'environ 150 habitants, il est situé à 6 km de la voie de chemin de fer (gare de Pounga) et ne possède ni dispensaire, ni école, les élèves devant aller tous les jours au village de Pounga mais reviennent chaque soir dormir à Dimonika. Les hommes exploitent encore l'or mais de façon très artisanale, tandis que les femmes cultivent le manioc. Il n'y a pratiquement pas d'élevage et le cheptel se limite à quelques moutons.

- Kulila : Situé à 6 km au nord de Dimonika, c'est un petit village traditionnel traversé par une rivière à faible courant la "Mpoulou". La population totale est d'environ 100 habitants pour la plupart Yombe ou Kuni qui vivent de la chasse, de la cueillette et de la culture de manioc et de la banane. Le chef du village entretient un élevage de porcs de plus de 100 bêtes. Il n'y a ni dispensaire, ni école sur place.

- Makaba : C'est un village plus important, le plus éloigné du chemin de fer (20 km) et le plus typiquement Yombe. La population totale est d'environ 400 habitants, 3 ethnies dominent : les Bayombe, les Bapunu et les Bakuni. Makaba dispose d'une école d'une centaine d'élèves âgés de 5 à 15 ans où se rendent les enfants de Kulila et d'un dispensaire avec un infirmier, un aide soignant et une matrone

et dont la pharmacie est régulièrement approvisionnée de quelques médicaments mais en très petites quantités (Aspirine, Quinimax<sup>R</sup>, vitamines diverses). Il est aussi traversé par la Mpoulou. Le cheptel est exclusivement constitué de moutons (100 à 200 têtes) qui entrent très peu dans l'alimentation quotidienne mais servent plutôt de dot.

- Voula : Tout petit village d'orpailleurs, d'une quarantaine d'habitants d'éthnies diverses appartenant au groupe Kongo. Il est situé en pleine forêt, au bord de la rivière "Loukenene" et ressemble plus à un campement de chercheurs d'or qu'à un véritable village.

## 1.2. Moyens et Méthodes

### 1.2.1. Enquêtes entomologiques

#### 1.2.1.1. Etude de la faune agressive pour l'homme

Notre but n'était pas de faire un inventaire faunistique des Anophèles de la région déjà effectuée par Adam en 1964, mais plutôt de quantifier l'intensité de la transmission du paludisme et d'étudier ces variations saisonnières et loco-régionales.

A cet effet, nous avons employé la méthode classique de capture de nuit des femelles venant se gorger sur les jambes de captureurs placés à l'intérieur des cases dans une pièce servant habituellement de chambre à coucher. Deux équipes de 3 captureurs se relayaient chaque nuit, la première travaillait de 21 h à 1 h du matin et la deuxième de 1 h à 6 h.

Après identification, les femelles ainsi capturées étaient disséquées afin de permettre l'examen physiologique des glandes salivaires à la recherche de sporozoïtes et des ovaires pour distinguer les femelles pares des nullipares et ceci selon la méthode de Detinova. Cette méthode de capture a été retenue car elle est reconnue par la majorité des auteurs comme étant la plus représentative de la population anophélienne réellement agressive pour l'homme (Gillies 1970, 1974, Garret-Jones 1970, Carneval 1979).

### 1.2.1.2. Recherche des gîtes larvaires

Dans chacun des villages nous avons prospecté les différents points d'eau en saison des pluies à la recherche de larves d'anophèles. Les spécimens ainsi capturés ont été identifiés après émergence de l'imago.

### 1.2.2. Investigations cliniques et parasitologiques

Le recueil des données cliniques et parasitologiques a été effectué dans différentes conditions.

#### 1.2.2.1. Enquêtes mensuelles lors des consultations médicales gratuites

De janvier 1982 à janvier 1983, des consultations médicales ouvertes à tous ont été organisées une fois par mois dans chacun des 3 villages de Dimonika, Makaba et Kulila.

Après l'examen clinique, en fonction du diagnostic, nous fournissions dans la plupart des cas les médicaments, n'ayant recours qu'exceptionnellement à la prescription d'une ordonnance en raison de l'absence de pharmacie dans un rayon de plus de 50 km.

A l'occasion de ces consultations, une goutte épaisse et un frottis ont été systématiquement prélevés sur chaque patient, avec de plus, chez les enfants de moins de 5 ans un prélèvement sur micro-capillaire pour mesure de l'hématocrite par centrifugation. Enfin en fonction de la symptomatologie, ou à la demande du malade, le bilan était éventuellement complété par :

- un examen de selles à la recherche d'amibes ou d'oeufs d'helminthes
- une recherche de microfilaires sanguicoles sur frottis épais.

#### 1.2.2.2. Enquêtes particulières à l'école de Makaba.

La présence de cette école nous a permis d'étudier plus précisément les enfants d'âge scolaire sur un échantillon "non biaisé" par un motif de consultation.

Au total 9 passages, au cours desquels tous les enfants étaient examinés systématiquement, ont été effectués selon le calendrier suivant :

Enquête n° 1	20 janvier 1982
n° 2	5 février 1982
n° 3	6 mai 1982
n° 4	20 mai 1982
n° 5	10 juin 1982
n° 6	22 novembre 1982
n° 7	10 janvier 1983
n° 8	17 janvier 1983
n° 9	31 janvier 1983

Outre l'examen clinique, les prélèvements sanguins ont consisté en :

- une goutte épaisse et un frottis
- un microcapillaire pour dosage de l'hématocrite

avec de plus lors de l'enquête n° 1 un examen de selles à la recherche d'oeufs d'helminthes.

#### 1.2.2.3. Effectifs par classe d'âge concernés par ces différentes enquêtes

Pour l'ensemble des 3 villages de Dimonika, Makaba et Kulila nous avons dénombré :

- 41 enfants âgés de 4 mois à 2 ans
- 56 enfants âgés de 2 à 5 ans
- 95 enfants âgés de 5 à 10 ans

- 53 sujets âgés de 10 à 15 ans
- 10 sujets âgés de 15 à 20 ans
- 47 sujets âgés de 20 à 40 ans
- 52 sujets âgés de plus de 40 ans

soit au total 354 sujets régulièrement suivis auxquels il faudrait rajouter 9 nourrissons de moins de 4 mois mais qui n'ont pas pu être prélevés régulièrement, les jeunes mères refusant que l'on prélève leurs tout jeunes enfants en l'absence de pathologie fébrile manifeste.

La faiblesse de l'échantillon de 15-20 ans est liée d'une part à l'absence de classe d'enseignement secondaire dans la région et d'autre part à l'exode rural qui touche particulièrement les 15-30 ans à la recherche d'un emploi.

#### 1.2.2.4. Enquête spéciale

Dans le but d'étudier les variations quotidiennes de la parasitémie, nous avons prélevé tous les jours pendant une semaine 19 sujets âgés de 4 mois à 15 ans (soit la totalité des moins de 15 ans) habitant le petit village de Voula. Cette enquête a eu lieu au mois de mars 1982 soit au milieu de la saison des pluies. Les résultats de cette enquête font l'objet d'un chapitre particulier.

#### 1.2.2.5. Consultations particulières

Enfin, un certain nombre de données concernant surtout la pathologie générale, ont été recueillies à l'occasion de consultations particulières effectuées le plus souvent au domicile du patient et motivées par une pathologie nécessitant une intervention médicale immédiate.

### 1.2.3. Protocole d'examen des gouttes épaisses et des frottis pour la recherche des hematozoaires

Après avoir été hémolysée puis colorée selon les techniques de coloration rapide à base de bleu de méthylène et d'éosine (coffret R.A. L.5.5.5.<sup>R</sup>), chaque goutte épaisse a été examinée sur 200 champs standardisés, comportant en moyenne 35 leucocytes par champs soit sur au total un volume de 1 mm<sup>3</sup> de sang à l'aide d'un microscope équipé d'un objectif plan semi apochromatique X 100 et d'oculaires grands champs X 10. L'examen d'une lame nécessite en moyenne 15 à 30 mn selon la qualité de la coloration. En cas de doute sur une espèce plasmodiale nous avons eu recours à l'examen du frottis.

Ce type de protocole, bien que fastidieux et difficilement réalisable lors d'enquête portant sur un grand nombre de sujets a été retenu en raison de l'avantage qu'il présente de pouvoir déceler de très faible parasitémie. D'autre part, le facteur limitant étant le nombre de champs effectivement observés, la mise en évidence d'une espèce palmodiale est indépendante de la présence des autres.

Les résultats ont été exprimés en nombre de parasites (formes asexuées) par mm<sup>3</sup> pour chaque espèce, chiffres calculés en fonction du nombre de parasites par leucocytes en estimant à 7000 le nombre moyen de globules blancs par mm<sup>3</sup>, puis répartis en 6 classes de charges parasitaires selon la méthode proposée par Trape (communication OCEAC avril 82 Yaoundé).

- Classe 0 (+) : aucun parasite typique observé sur 200 champs
- Classe 1 (+) < 50 parasites par mm<sup>3</sup>
- Classe 2 (+) de 50 à 499 parasites par mm<sup>3</sup>
- Classe 3 (+) de 500 à 4999 parasites par mm<sup>3</sup>
- Classe 4 (+) de 5000 à 49999 parasites par mm<sup>3</sup>
- Classe 5 (+) > 50000 parasites par mm<sup>3</sup>

En l'absence de numération leucocytaire, l'utilisation comme chiffre de référence de 7000 leucocytaires a tendance à sous estimer la densité parasitaire des sujets de moins de 5 ans et à surestimer celle des adultes.

#### 1.2.4. Méthode de dosage de l'hématocrite

L'hématocrite a été mesurée grâce à une centrifugeuse portable Compur M 1100<sup>R</sup> dont la fiabilité a déjà fait l'objet d'une étude comparative (Oppenheimer 1979) qui s'est révélée très satisfaisante.



## 2. LA TRANSMISSION DU PALUDISME DANS LES VILLAGES DU MAYOMBE

### 2.1. Résultats des captures de nuit sur appât humain.(CNAH)

En plus des résultats obtenus durant notre séjour de janvier 82 à janvier 83, nous disposons de données recueillies les années précédentes depuis novembre 79 par Carneval, Molez, Lallemand et Trape (document non publié).

Au total pour l'ensemble des 3 villages de Makaba, Kulila et Dimonika, 44 captures ont été effectuées et ont permis de prélever 2001 femelles d'anopheles.

Cet échantillon se composait de :

1928 *Anophèles gambiae* (S.S.) Giles 1902 soit 96,35% de l'échantillon total

67 *Anophèles funestus* Giles 1900 soit 3,35% de l'échantillon total

6 *Anopheles moucheti* Evans 1925 soit 0,3% de l'échantillon total

Ces effectifs se répartissent différemment en saison sèche et en saison des pluies. Ainsi pour l'année 1982, de janvier à mai et d'octobre à décembre, durant la saison des pluies sur 769 femelles capturées en 19 nuits :

- 731 soit 95,1% étaient des *Anopheles gambiae*

- 32 soit 4,1% des *Anopheles funestus*

- 6 soit 0,8% des *Anopheles moucheti*

Tandis que de juin à septembre 82, pendant la saison sèche sur 50 femelles capturées en 10 nuits :

- 41 soit 82% étaient des *Anopheles gambiae*
- 9 soit 18% étaient des *Anopheles funestus*

mais sur les 41 femelles d'*Anopheles gambiae* 34 ont été capturées à Kulila en une nuit au début du mois de juin, si on exclu les résultats de cette capture, les résultats concernant la saison sèche ne sont plus que de 16 femelles en 9 nuits, 7 *Anopheles gambiae* et 9 *Anopheles funestus*.

## 2.2. Paramètres entomologiques déterminés d'après les captures de nuit

Pour chaque capture, nous avons déterminé les 4 paramètres suivants :

- Le nombre de piqûres de moustique par homme et par nuit, paramètre "m a". Sa valeur est fonction de la surface corporelle et il convient de diviser par 3 les chiffres obtenus pour un adulte pour avoir la valeur de ce paramètre pour un enfant (Carneval et al., 1978).

- L'indice sporozoïtique "IS"

- Le taux de parturité

- Le nombre de piqûres potentiellement infestantes pour un adulte et par nuit "h e" = m a x IS. (taux quotidien d'inoculation).

Sur le tableau I sont figurées l'ensemble des valeurs obtenues d'après les captures effectuées au village de Kulila en saison des pluies (d'octobre à mai).

Les valeurs moyennes concernant *Anopheles gambiae* pour cette période sont respectivement de :

$m a = 33$  piqûres/homme/nuit soit 11 pour 1 enfant

IS = 4,8%

$h e = m a S = 1,58$  piqûres potentiellement infectantes  
par homme et par nuit soit 0,53 pour 1 enfant

taux de parturité = 0,87

Un tel taux d'inoculation signifie que durant la saison des pluies (8 mois) chaque enfant est susceptible de développer une nouvelle infection tous les 1,89 jours.

Les résultats obtenus à partir des captures effectuées en saison sèche à Kulila sont consignés sur le tableau II. Les effectifs sont un peu faibles pour pouvoir utiliser des valeurs moyennes pour cette période.

L'évolution des valeurs mensuelles de  $m a$  et de  $m a S$  concernant *Anopheles gambiae* à Kulila (graphique n°3) de décembre 81 à décembre 82 est tout à fait caractéristique. Nous avons représenté sur ce graphique les précipitations mensuelles (hauteur d'eau recueillie en mm à la station de Dimonika) par des histogrammes.

La densité d'*Anopheles gambiae* ( $m a$ ) représente 2 maxima :

- un en décembre 81
- et un autre fin novembre 82

Ils correspondent chacun au début de la saison des pluies.

De décembre 81 à juillet 82 on note une décroissance quasi-linéaire de " $m a$ " tandis que le taux d'inoculation ( $m a S$ ) reste stable de décembre à juin, à un niveau élevé voisin de 1 pendant toute cette période puis chute brutalement à 0 dès le mois de juillet, valeur retrouvée durant tout le reste de la saison sèche. La reprise de la transmission ( $m a s$ ), après les premières pluies et particulièrement

explosive, décalée d'une dizaine de jours par rapport à "m a" et atteint son maximum en décembre 82 (m a S = 4).

Les résultats concernant le village de Makaba sont consignés sur les tableaux III (saison des pluies) et IV (saison sèche) et sur le graphique n°4.

Les valeurs moyennes des différents paramètres pour la saison des pluies sont pour *Anopheles gambiae* respectivement :

- m a = 4,34 piqûres/homme/nuit soit 1,45 pour 1 enfant
- I S = 8,23%
- taux de parturité = 0,815
- h e = m a S = 0,357 pour un adulte soit 0,119 pour 1 enfant, ce qui correspond à la possibilité d'une infection nouvelle tous les 8,4 jours.

Durant l'année 82, densité anophélienne agressive pour l'homme et taux d'inoculation sont restés faibles de janvier à avril, mais il semble que ce ne soit pas toujours le cas chaque année comme le montrent les résultats du mois d'avril 1980 (m a S = 1,48). Pendant la saison sèche, le taux d'inoculation est d'après nos captures resté à 0. La reprise de la transmission est là encore explosive, marquée par un pic de "m a" début décembre suivi une quinzaine plus tard d'un pic de m a S (1,17).

En ce qui concerne le village de Dimonika, nous ne disposons que des résultats concernant le début de la saison des pluies d'octobre 82 à janvier 83 (tableau V) et la fin de la saison sèche (septembre 82). L'ensemble étant représenté sur le graphique n°5.

Pour le début de la saison des pluies, les valeurs moyennes concernant *Anopheles gambiae* sont respectivement :

- m a = 20,53 piqûres/homme/nuit , soit 6,84 pour 1 enfant
- I S = 4,11%
- taux de parturité = 0,72
- h e = m a S = 0,844 pour 1 adulte soit 0,281 pour 1 enfant ce qui correspond à la possibilité d'une infection nouvelle tous les 3,55 jours.

### 2.3. Etude de l'agressivité nocturne d'*Anopheles gambiae* (graphique n°6)

Le cycle de l'agressivité nocturne pour l'homme d'*Anopheles gambiae* a été établi à partir des résultats de 6 captures de nuit faits à Kulila en saison des pluies représentant un échantillon de 628 femelles.

Il est tout à fait comparable aux résultats obtenus par la majorité des auteurs (Gillies et De Meillon 1968) avec un maximum d'agressivité entre 1 et 4 heures. Les captureurs placés à l'extérieur des cases n'ont qu'exceptionnellement attrapé des anopheles. De plus la forte densité des Culicoïdes très agressifs nous a fait renoncer à ce type de capture.

### 2.4. Localisation des gîtes larvaires

#### 2.4.1. Village de Kulila

*Anopheles gambiae* dispose de nombreuses et profondes ornières creusées dans la piste qui traverse le village. L'activité de l'homme a comme partout favorisé le déboisement permettant aussi un bon ensoleillement. L'eau y est relativement boueuse mais sans débris végétaux et renouvelée en permanence pendant la saison des pluies. Pendant cette période, on y trouve en abondance des larves, à tous stades d'*Anopheles gambiae*. Compte tenu de l'importance du volume d'eau , ces gîtes sont lent à s'assécher (pas avant le mois d'août) mais peu après l'arrêt des pluies (mois de mai) on ne retrouve plus de larve. Ce phénomène bien connu du vieillissement des gîtes

est lié à l'apparition de larves de *Culex tigripes*, prédateur d'anopheles et à l'absence de renouvellement de l'eau qui s'enrichit dès lors en matières organiques (Doby et Mouchet 1957). Ces gîtes se reconstituent avec les premières pluies et sont très rapidement recolonisés par *Anopheles gambiae*. Ce type de gîtes est tout à fait analogue à ceux observés dans les zones forestières du sud Cameroun (Livadas, Mouchet et al., 1958).

Nous avons trouvé quelques larves d'*Anopheles funestus* dans la petite rivière (La Mpoulou) qui traverse le village, soit près des berges là où existe une importante végétation verticale, soit aussi au milieu des multiples branchages tombés dans le cours d'eau.

#### 2.4.2. Village de Makaba

A l'opposé de Kulila, les seuls gîtes où nous ayons retrouvé des larves d'*Anopheles gambiae* sont de petites collections d'eau très superficielles qui se forment à différents endroits du village après chaque pluies abondantes. Ces flaques lorsqu'elles sont bien ensoleillées et entretenues suffisamment longtemps sont vite très riches en larves stade I, II ou III, les stades IV et les nymphes sont beaucoup moins fréquentes.

Ces gîtes sont très temporaires, sensibles d'une part à l'évaporation, l'eau y étant peu profonde, ils s'assèchent rapidement en l'absence de nouvelles précipitations et d'autre part, aux trop fortes intensités des pluies qui balayent oeufs et larves.

La petite rivière à courant lent (La Mpoulou) qui traverse Kulila, longe aussi Makaba et nous y avons retrouvé quelques larves d'*Anopheles funestus*.

#### 2.4.3. Village de Dimonika

Les anciennes mines d'or noyées, dont l'eau est perpétuellement renouvelée par un petit ruisseau constituent de vastes gîtes potentiels à *Anopheles gambiae* ; les berges sont bien déboisées, bénéficiant d'un bon ensoleillement, l'eau y est claire, pauvre en

végétation même près des berges. Les quelques recherches que nous y avons effectuées ont été infructueuses mais compte tenu de l'étendue de ces étangs riches en prédateurs (poissons, larves de coléoptères, amphibiens), il est peu probable que l'on puisse y rencontrer de fortes densités de larves.

Comme à Kulila il existe de profondes ornières creusées dans la piste mais nous n'y avons rencontré que très rarement des larves.

Par contre, nous avons trouvé des larves en grand nombre dans un marécage situé au centre du village et traversé par un petit ruisseau. Il ne s'assèche jamais complètement mais avec l'arrêt des pluies, l'eau qui persiste à une certaine tendance à la putréfaction. Dès la reprise des fortes pluies, il se reconstitue avec une eau claire et finit par être quasiment inondé.

Les abords du village étant particulièrement peu débroussaillés, le sol se prête mal à la constitution de flaques temporaires ensoleillées comme à Malaka.

## 2.5. Observations et discussion

### 2.5.1. Population vectrice

*Anopheles gambiae* apparaît être au vu des résultats des captures de nuit sur appât humain le vecteur majeur, quasi exclusif même, du paludisme dans ces trois villages. La forêt a été suffisamment dégradée par l'homme autour des lieux d'habitation pour lui fournir de nombreux gîtes larvaires tout à fait classiques pour cette espèce. Mais ce vecteur, par sa facilité d'adaptation à sû coloniser des gîtes marécageux riches en végétation comme par exemple dans le village de Dimonika. De plus, on le retrouve même dans le tout petit village d'orpailleurs de Voula (une capture de nuit effectuée en décembre 82 a permis de prendre 15 *Anopheles gambiae* dont 1 était porteur de sporozoïtes dans ses glandes salivaires) où le déboisement est réduit à sa plus simple expression.

*Anopheles funestus* ne joue manifestement qu'un rôle secondaire, bien que plus nombreux qu'*Anopheles gambiae* en fin de saison sèche, sa densité reste très faible ainsi que son indice sporozoïtique. Une petite restriction cependant, cet indice a en effet présenté un pic aussi brusque que fugace, à la même période dans les 3 villages au début de la saison des pluies. Ainsi, en novembre 82, le taux d'inoculation lié à ce vecteur atteint 0,3 piqûre: potentiellement infectante par homme et par nuit (IS = 17,4% sur 23 ♀ disséquées en 5 captures). A cette même période, le taux d'inoculation dû à *Anopheles gambiae* était de 0,44 à Dimonika, 0,77 à Kulila et de 0 à Makaba. Il est donc possible qu'*Anopheles funestus* puisse jouer un rôle très limité dans le temps, juste à la reprise des premières pluies) surtout au village de Makaba.

*Anopheles moucheti* est très faiblement représenté, il n'y a pas dans la région de Dimonika de rivière suffisamment importante pour qu'il puisse trouver un gîte favorable.

*Anopheles nili* absent de nos captures, ne l'est pas du Mayombe. En effet, des études précédentes ont montré qu'il existait en grande quantité au village de Pounya situé à 6 km de Dimonika et où coule une rivière plus importante que la Mpoulou (Trape 1981, Lallemant 1981).

Quoiqu'il en soit et contrairement à ce qui a été souvent observé dans d'autres régions d'Afrique, Carneval (1979), Chandler et Highton (1975) il n'y a pas prise de relais de la transmission par *Anopheles funestus* lorsque la densité d' *Anopheles gambiae* baisse en saison sèche.

#### 2.5.2. Variation du taux d'inoculation

Le taux d'inoculation dû à *Anopheles gambiae* est intense mais variable suivant les saisons et hétérogène géographiquement.

En saison sèche, il apparait nul d'après nos résultats mais ceux-ci ne proviennent que de 27 hommes/nuits de captures, ce



qui ne permet pas d'éliminer la persistance d'une certaine transmission à un niveau très faible. Cependant un autre argument s'ajoute à nos observations : la température moyenne journalière ne dépasse pas 20° du 15 juin au 15 septembre ce qui a pour effet d'augmenter la durée du cycle gonotrophique du vecteur et surtout la durée du cycle extrin-sèque du parasite, nous reviendrons sur ce problème au chapitre "analyse épidémiologique".

En saison des pluies, d'après l'ensemble des résultats des tableaux I, III et V, le taux d'inoculation moyen est 4,43 fois plus élevé à Kulila qu'à Makaba, 2,36 fois plus élevé à Dimonika qu'à Makaba et 1,87 plus faible qu'à Kulila. Cette hétérogénéité caractéristique des zones forestières (Mouchet 1976) est en fait plus complexe car il existe au sein même de la saison des pluies des variations de la transmission plus ou moins marquées selon les villages. L'analyse de l'évolution du taux d'inoculation au cours de l'année 82 amène quelques remarques :

A Kulila (graphique n°3) durant toute la 2<sup>e</sup> moitié de la saison des pluies (janvier-juin) la densité d'*Anopheles gambiae* (m a) n'a cessé de décroître malgré une pluviométrie importante tandis que "m a S" s'est maintenu stable et élevé du fait de l'augmentation régulière de l'indice sporozoïtique, puis chute brutalement en juillet. La diminution continue de m a, l'augmentation régulière du taux de parturité et de l'indice sporozoïtique témoignent de la tendance constante au vieillissement de la population anophélienne. Une telle évolution est la conséquence normale de la lente et constante diminution de la productivité des gîtes larvaires. On note cependant un ralentissement de la décroissance de m a en mars 82 associé à une légère baisse de l'IS juste après les fortes pluies du mois de février (250 mm) le même phénomène s'observe en 81 à la même période correspondant à la succession; baisse de la pluviométrie en janvier, forte recrudescence en février. Cette succession semble nécessaire pour faire repartir la productivité des gîtes.

Après la saison sèche, dès le début du mois de novembre, avant même les premières fortes pluies, on assiste à une explosion

de la population d'*Anopheles gambiae* qui atteint son maximum à la fin du mois de novembre 82, suivie une quinzaine de jours plus tard d'un pic très élevé de "m a S".

A Makaba (graphique n°4) la situation apparaît bien différente. Durant la deuxième moitié de la saison des pluies, la densité anophélienne est restée très faible malgré la pluviométrie importante enregistrée au 15 janvier au 15 avril, passé cette date, l'arrêt des précipitations permet d'expliquer les faibles densités observées.

Le début de la nouvelle saison des pluies a entraîné dans un premier temps les mêmes phénomènes que ceux observés à Kulila, bien qu'à un niveau bien moindre, le pic de "m a" se situe début décembre (m a = 7) et celui de "m a S" le 20 décembre (m a S = 1,17). Mais par la suite, contrairement à ce qui se passe à Kulila, la décroissance de la population imaginaire est immédiate et rapide avec un minimum le 24 janvier m a = 1,33 alors que la première semaine de janvier a été marquée par de très fortes précipitations (>200 m en 1 semaine). Fin janvier on assiste à un nouveau pic de "m a" tandis que la pluviométrie a été nettement moins importante durant les 2 dernières décades de ce mois (graphique n°5).

Depuis le début du mois de novembre, les conditions atmosphériques (température moyenne de l'ordre de 25°C et humidité relative élevée) peuvent être considérées comme très favorable au développement larvaire d'*Anopheles gambiae*, la durée du cycle complet pouvant être estimée à 8-10 jours (De Meillon 1947, Gillies et De Meillon 1968). Dès lors les fluctuations de la population anophélienne à Makaba ne peuvent s'expliquer que par l'intervention de 2 facteurs sur la productivité des gîtes larvaires tels que nous les avons observés dans ce village :

- la nécessité d'une pluviométrie continue pour éviter l'assèchement,

- leurs caractères très vulnérables aux très fortes précipitations qui balayent oeufs et larves emportés avec le ruissellement.

La succession des évènements peut se comprendre ainsi : les pluies modérées de fin octobre début novembre ont "amorcé" les gîtes permettant l'explosion de la population imaginaire observée fin novembre. Les premières fortes pluies, troisième décade de novembre (graphique n°5) ont balayé les gîtes, interrompant brutalement leur productivité, phénomène accentué par les trop faibles précipitations des 2 premières décades de décembre, n'ayant pu empêcher l'assèchement des gîtes. Fin décembre, les gîtes se sont reformés mais les précipitations très violentes la première semaine de janvier 83 n'auront pas permis aux jeunes larves de donner des imagos. Le nouveau pic de "m a" observé fin janvier 83 correspond à l'arrêt des violents orages remplacés par des précipitations d'intensité moyenne et continue.

La population anophélienne adulte d'*Anopheles gambiae* fluctue en permanence à Makaba, évoluant par cycles courts en fonction de l'alternance faible - fortes précipitations et ceci en raison du type de gîtes larvaires observés dans ce village.

A Dimonika, (graphique n°5) les seuls résultats dont nous disposons, limités à la première partie de la saison des pluies (octobre 82 à janvier 83) permettent cependant de distinguer une situation encore un peu différente.

L'augmentation de la population d'*Anopheles gambiae* après la saison sèche apparaît plus précoce que dans les autres villages comme en témoignent les résultats d'octobre : "m a" supérieur à celui de Kulila, "IS" élevé, taux de parturité élevé, de plus, cette augmentation est au début très progressive. Ceci tient probablement à l'existence de gîtes permatents (mines d'or noyées) et la densité d'*Anopheles gambiae* augmente dès la remontée de la température moyenne journalière qui passe de 20° au début du mois de septembre à 23° en octobre favorisant aussi la reprise de "m a S" (diminution de la durée du cycle extrinsèque du parasite).

Suite aux premières pluies abondantes de la deuxième décade de novembre, la densité d'*Anopheles gambiae* fait un bond et ce premier pic peut s'expliquer par la réapparition de gîtes semi permanents

(ornières). La période sèche de décembre se traduit comme à Kulila par une légère diminution de "m a", tandis que "m a S" présente son premier pic important. Puis apparait en janvier une explosion considérable de la population anophélienne faisant suite aux très fortes précipitations du début du mois. Ce deuxième pic de "m a" ne peut s'expliquer que par la mise en jeu d'un troisième type de gîte qui n'avait pas été révélé par les premières pluies de la saison, peut être en raison de leur insuffisance. Un tel gîte dépendant pour "s'amorcer" de très fortes précipitations correspond tout à fait au marécage situé au centre du village et dont l'eau n'avait pas été nettoyée par les pluies de novembre.

Ainsi, les différences de densité anophélienne observées d'un village à l'autre peuvent s'expliquer par le type de gîtes larvaires que l'on y rencontre et ceci en fonction de la relation de dépendance qui les relie à la pluviométrie.

Le schéma général de l'évolution de la transmission peut se résumer de la façon suivante :

- La reprise des premières pluies en octobre ou novembre est suivie 10-12 jours plus tard d'une brutale augmentation de la population d'*Anopheles gambiae* (m a) avec un indice sporozoïtique faible et un taux de nulliparité élevé. Ce taux va diminuer tandis que l'indice sporozoïtique augmente avec l'âge de la population et on assiste 15-20 jours après le pic de "m a" à un pic de "m a S" alors que la population adulte a plutôt diminué. Par la suite, tout au long de la saison des pluies on peut distinguer deux situations :

- les villages à gîtes uniquement temporaires et superficiels où "m a" et "m a S" vont suivre d'importantes fluctuations à cycles courts en fonction de la pluviométrie. Le début de la saison sèche entraîne rapidement une chute de "m a S" (graphique n°4).

- les villages où existent des gîtes semi permanents ou permanents, la densité anophélienne (m a) toujours nettement supérieure au cas précédent va suivre une évolution, après le début de la saison des pluies, moins fluctuante (cycles longs) avec une tendance générale

à la diminution une fois le maximum atteint, lente mais continue. Le taux d'inoculation ( $m$  a  $S$ ) reste stable, la proportion de femelles ayant atteint l'âge physiologiquement dangereux augmentant avec l'âge moyen de la population, " $m$  a  $S$ " reste en plateau à un niveau élevé jusqu'au mois de juin, puis il chute brutalement (graphique n°3).

En saison sèche, la situation semble identique dans les 2 cas de figure.

Pour mieux mettre en évidence cette hétérogénéité géographique de la transmission, on peut calculer le taux annuel d'inoculation à partir des valeurs moyennes de " $m$  a  $S$ ", on obtient ainsi une approximation du nombre de piqûres potentiellement infectantes que reçoit en moyenne un adulte ou un enfant chaque année.

Pour cela, on peut considérer qu'il existe 2 périodes dans l'année en fonction des valeurs mensuelles de " $m$  a  $S$ ".

- une période dite de faible transmission où " $m$  a  $S$ " est proche de 0. A Makaba, cela correspond à saison sèche soit de début juin à la mi octobre. Pour Kulila, le taux d'inoculation observé en juin est encore très élevé et cette période dite de faible transmission ne commence qu'en juillet.

- une période dite de forte transmission, allant de la mi octobre à fin mai pour Makaba et la fin juin pour Kulila.

Dans le calcul du taux annuel d'inoculation, nous considérerons que la participation de la période de faible transmission au résultat final est négligeable.

On obtient ainsi pour Makaba, où la saison de forte transmission dure 7,5 mois avec un " $m$  a  $S$ " quotidien égal à 0,357 (tableau III) un taux annuel d'inoculation égal à 80 piqûres potentiellement infectantes pour un adulte, soit 26,7 piqûres pour un enfant.

Pour Kulila, les valeurs moyennes de "m a" et de "IS" en période de forte transmission sont déduites du tableau I et des résultats du mois de juin du tableau II.

$$"m a" = \frac{1386 + 34}{45} = 31,56$$

$$"IS" = \frac{48 + 3}{1001 + 32} = 4,94\%$$

d'où "m a S" = 1,558 P/H/nuits

La période de forte transmission étant 8,5 mois pour ce village, le taux annuel d'inoculation est égal à 397 pour un adulte soit 132 pour un enfant, soit un taux de 5 fois supérieur à celui de Makaba.

Nous ne possédons pas suffisamment de données pour le village de Dimonika.

Tout au long de cette étude, plutôt que de distinguer la saison sèche et la saison des pluies, nous parlerons de saison de forte transmission et saison de faible transmission selon les critères que nous avons défini.

### 3. ASPECTS PARASITOLOGIQUES DU PALUDISME DANS LE MAYOMBE

#### 3.1. Indices parasitaires des enfants de 2 à 10 ans

La prévalence du paludisme chez les enfants âgés de 2 à 10 ans permet de définir le niveau d'endémicité selon les critères établis par Metselaar et Van Thiel (1959). Sur 572 lames examinées 529 ont été reconnues positives pour l'une au moins des trois espèces plasmodiales rencontrées en Afrique Centrale soit un indice parasitaire global de  $92,5\% \pm 2,2\%$ .

Pour *Plasmodium falciparum* (Welch 1897)

l'I.P. =  $92\% \pm 2,2\%$  (526 lames positives)

Pour *Plasmodium malariae* (Grassi et Feletti 1892)

l'I.P. =  $30,2\% \pm 3,8\%$

Pour *Plasmodium ovale* (Stephens 1922)

l'I.P. =  $5,1\% \pm 1,8\%$

Ces chiffres peuvent paraître très élevés. Cependant ils n'ont rien d'exceptionnel et sont tout à fait comparables à ceux obtenus par Schwetz (1938) lors d'une enquête effectuée dans le sud de Mayombe. De même Trape (1981) trouve des résultats de l'ordre de 80% dans la région de Linzolo situé au sud de Brazzaville.

Au Nigéria, Barber et Olinger (1931) font mention d'indice parasitaire égal à 94% chez les enfants de 5 à 8 ans.

Pour la même population, les indices gamétocytaires observés sont :

Pour <i>P. falciparum</i>	I.G. = 28,8%	$\pm 3,7\%$
Pour <i>P. malariae</i>	I.G. = 9,1%	$\pm 2,4\%$
Pour <i>P. ovale</i>	I.G. = 0,9%	$\pm 0,8\%$

### 3.2. Observations concernant les infections à *Plasmodium falciparum*

#### 3.2.1. Variation des différents indices parasitaires en fonction de l'âge

##### 3.2.1.1. Présentation et analyse des résultats

##### 3.2.1.1.1. Prévalence (tableau VI et graphique n°7)

Nous avons regroupé les résultats en 6 classes d'âges

##### 1. Les moins de 2 ans.

Dans notre échantillon, il s'agit en fait d'enfants âgés de 4 mois à moins de 2 ans.

Cette absence de sujets âgés de 0 à 3 mois dans tous les résultats parasitologiques n'est pas gênante en soit, car notre objectif n'est pas d'étudier la vitesse d'acquisition de la maladie chez les nourrissons, mais plutôt la dynamique de l'acquisition de l'immunité. Dans cette optique, les nourrissons constituent une population bien particulière du fait de l'existence d'anticorps materno-transmis (Cohen et al., 1961 ; Edozien et al., 1962 ; Voller et Bray 1962 ; Mac Grégor 1964 ; Mac Grégor et al., 1965 ; Williams et Mac Farnane 1969 ; Logie et al., 1973 ; Speer et Dorchon 1973), et de la persistance de l'hémoglobine foetale (Diggs et al., 1971 ; Luzzato et al., 1976 ; Pasvol et al., 1976).

Cette particularité des nourrissons vivant en zone hyper-endémique se traduit par des indices plasmodiques particulièrement faibles (Garnham 1949 ; Bruce-Chwatt 1952) et par une symptomatologie anormalement bénigne des premières infections (Schwetz 1938, Mac Grégor 1960, Mac Grégor et al., 1966).

L'élimination des anticorps materno-transmis est considérée comme totale à l'âge de 6 mois (Nozais 1979), mais dès l'âge de 3 à 4 mois on constate que la protection qu'ils procurent n'est plus suffisante pour maintenir ces particularités parasitologiques et cliniques (Mac Grégor loc. cit.). Ainsi Davidson (1955) dans une étude faite dans le nord de l'Ouganda, observe que la densité parasitaire moyenne



des sujets positifs à *P. falciparum* est maxima dans le groupe d'âge 4 à 6 mois où elle atteint 15 000 parasites par  $\text{mm}^3$  alors qu'elle n'est que de 7 000 parasites par  $\text{mm}^3$  pour le groupe d'âge 2 semaines à 3 mois.

2. Les 2 ans à 5 ans exclus

3. Les 5 ans à 10 ans exclus

4. Les 10 à 15 ans exclus

5. Les 15 à 30 ans exclus

6. Les 30 ans et plus

On constate que de 4 mois à 15 ans la prévalence est très élevée de l'ordre de 90% et varie très peu d'une classe d'âge à l'autre. Les différences observées pour les moins de 15 ans ne sont d'ailleurs pas significatives ( $X^2 = 7,43$  D.D.L. = 3  $\alpha > 5\%$ ).

Après 15 ans la prévalence baisse mais reste néanmoins à un niveau très élevé (75%), ce résultat peut s'expliquer par le seuil de détection obtenu avec notre protocole de lecture des gouttes épaisses qui permet de déceler des parasitémies inférieures à 5 parasites par  $\text{mm}^3$ .

Si pour l'ensemble des 6 classes d'âge les différences observées sont significatives ( $X^2 = 42$  D.D.L. = 5  $\alpha < 10^{-5}$ ), on ne peut cependant pas dire que la prévalence traduise bien l'acquisition de l'immunité puisqu'elle ne permet pas de mettre en évidence une évolution significative entre 4 mois et 15 ans. En fait, ce paramètre est grandement tributaire du seuil de détection lié à la méthode de lecture des lames et à la limite il est plus de reflet de celle-ci que de la véritable prévalence de la maladie (Ross et Thomson 1910, Bruce-Chwatt 1963).

### 3.2.1.1.2. Répartition des charges parasitaires (tableau VII)

L'étude de la répartition des charges parasitaires selon les classes d'âge apporte beaucoup plus de précision que celle de la seule prévalence.

Il apparaît clairement que la fréquence des fortes charges (cotées 4 et 5 (+)) diminue rapidement avec l'âge, tandis qu'augmente celle des faibles charges (charges inférieures à 50 parasites/mm<sup>3</sup>).

Pour l'ensemble des résultats du tableau VII, la différence de répartition est très significative ( $G = 129$  ; D.D.L. = 20  $\alpha < 10^{-18}$ , l'utilisation d'un test de  $X^2$  n'est pas possible en raison des effectifs de certaines classes, le test de G dit du "maximum de vraisemblance" est moins sensible aux faibles échantillons mais il est aussi moins puissant).

Si l'on ne considère que la population de moins de 15 ans la différence de répartition est toujours très significative ( $G = 37$  D.D.L. = 12  $\alpha = 2 \cdot 10^{-4}$ ) de même pour la population de moins de 10 ans ( $X^2 = 17,2$  D.D.L. = 8  $\alpha = 0,028$ ).

Cependant si l'on compare les groupes d'âge successifs deux à deux, la répartition des charges n'est pas significativement différente entre les 4 mois-2 ans et les 2-5 ans ; ni entre les 2-5 ans et les 5-10 ans. Ceci peut s'expliquer par le fait que nous ayons dû regrouper les classes 4 et 5 (+) perdant ainsi la possibilité de mettre en évidence des différences entre des classes d'âge dont la différence de répartition des charges se ferait essentiellement aux dépens des très fortes densités parasitaires.

Toujours par des comparaisons partielles, la répartition des charges est significativement différente entre les 5-10 ans et les 10-15 ans ( $X^2 = 14,87$ , D.D.L. = 4  $\alpha < 0,005$ ) et entre les 10-15 ans et les plus de 15 ans ( $X^2 = 39,44$ , D.D.L. = 4  $\alpha = 5,6 \cdot 10^{-8}$ ).

Au total avec une telle répartition des charges parasitaires on a pu mettre en évidence 4 groupes distincts en fonction de l'âge :

- les 4 mois-5 ans
- les 5-10 ans
- les 10-15 ans
- les plus de 15 ans

Une telle méthode est donc largement plus sensible que l'étude de la seule prévalence qui ne permet de distinguer que 2 groupes les moins de 15 ans et les plus de 15 ans.

L'évolution de la fréquence des fortes charges (densités parasitaires supérieures ou égales à 5 000 parasites par  $\text{mm}^3$ ) avec l'âge (graphique n°8) peut être ajustée par la méthode des moindres carrés à une courbe exponentielle décroissante d'équation

$$y = 29,62 e^{-0,008x} \quad (R^2 = 0,984)$$

ou y est la fréquence des fortes charges et x est l'âge en mois moins 4 mois, cette équation n'est donc valable qu'à partir de 4 mois (ce qui va de soit puisque nous n'avons pas introduit de données concernant les sujets de 0 à 4 mois).

Cette allure exponentielle décroissante suggère une diminution très précoce des fortes charges, que nous n'avons pas pu mettre en évidence lors des comparaisons partielles entre les groupes d'âge 4 mois-2 ans et 2-5 ans à l'aide d'un test de  $\chi^2$

L'évolution de la fréquence des faibles charges parasitaires < 50 parasites par  $\text{mm}^3$  regroupant les classes 0 et 1 (+), (graphique n°9) permet de distinguer 2 groupes d'âges distincts; les moins de 15 ans et les plus de 15 ans. L'allure de la courbe obtenue est tout à fait symétrique à celle traduisant l'évolution de la prévalence avec l'âge, confirmant que ce paramètre reflète en fait la décelabilité du parasite. Ceci nous permet aussi de penser qu'il n'est pas illicite de regrouper les classes 0 et 1 (+) dans l'analyse des résultats, la

frontière n'étant pas clairement définie entre elles, surtout chez les adultes où les lames cotées 1 (+) ont souvent moins de 10 parasites par  $\text{mm}^3$ .

### 3.2.1.1.3. Etude de la densité parasitaire moyenne

La répartition des charges parasitaires en classes de densité bien qu'apportant déjà beaucoup plus d'information que la prévalence ne nous a cependant pas permis de mettre en évidence des différences significatives entre les groupes d'âge les plus jeunes, alors que l'allure exponentielle décroissante de l'évolution des fortes charges suggère des conclusions différentes. L'utilisation de classe de densité parasitaire transforme une variable quantitative en une variable qualitative et c'est en soit une grande perte d'informations. Afin de gagner en précision nous avons calculé pour chaque classe d'âge deux indices quantitatifs :

- la densité parasitaire moyenne (D.P.M.) moyenne arithmétique des résultats des gouttes épaisses exprimées en nombre de parasites (trophozoïtes) par  $\text{mm}^3$

- la densité parasitaire moyenne positive (D.P.M.P.) c'est-à-dire la densité parasitaire moyenne des sujets reconnus positifs à *P. falciparum* (trophozoïtes)

Dans un premier temps, ces 2 indices ont été calculés uniquement sur les résultats des prélèvements effectués en période de forte transmission (tableau VIII).

On remarque immédiatement que la densité parasitaire moyenne (D.P.M.) des jeunes enfants est considérable, la moyenne arithmétique des 4 mois à 2 ans est supérieure à  $10\ 000\text{P}/\text{mm}^3$ . La diminution de la D.P.M. apparaît très importante dès les 2-5 ans. De même on note une très forte réduction entre le groupe 10-15 ans et le groupe 15-30 ans.

A titre de comparaison Davidson (1955) lors d'une enquête effectuée au nord de l'Ouganda a observé des D.P.M.P. allant de 15 000 à 10 000 P/mm<sup>3</sup> pour les enfants de 4 mois à 2 ans, de 3 000 P/mm<sup>3</sup> pour la classe d'âge 3-5 ans, de 2 000 P/mm<sup>3</sup> pour les 6-9 ans, de 1 000 P/mm<sup>3</sup> pour les 10-15 ans et de 100 P/mm<sup>3</sup> pour les plus de 15 ans.

Cependant, exprimée sous cette forme, l'analyse statistique des résultats n'est pas simple, il suffit pour s'en convaincre de remarquer que l'écart type est pour chaque classe d'âge toujours supérieur à la moyenne. La distribution de la variable D.P.M. s'écarte beaucoup trop d'une distribution normale pour permettre l'utilisation de tests paramétriques. Cette difficulté peut être contournée par un changement de variable. En effet, si l'on trace la courbe de densité de probabilité de la D.P.M. à l'intérieur de chaque classe d'âge on constate que son allure est de type log normale. Dès lors, une transformation logarithmique de la variable permet d'utiliser les propriétés de la loi normale. Compte tenu de l'existence de lames cotées négatives, la transformation correcte effectuée est de type  $\text{Log}(x+1)$ , où  $x$  est la parasitémie à *P. falciparum* (trophozoïtes) exprimée en P/mm<sup>3</sup>. Afin d'en vérifier le bien fondé, nous avons calculé les coefficients de symétrie et d'applatissage de la variable transformée. Les résultats obtenus à partir des données des sujets âgés de 4 mois à 10 ans, soit 257 résultats, sont respectivement de -0,70 pour le coefficient de symétrie et de 3,17 pour le coefficient d'applatissage. Eu égard aux effectifs des différentes classes, cette approximation est suffisante, les tests utilisés étant relativement robustes. (Les coefficients de symétrie et d'applatissage de la loi normale sont de 0 et 3).

On obtient ainsi pour chaque classe d'âge un nouvel indice qui apparaît sur le tableau VIII et qui n'est autre que la moyenne arithmétique du Logarithme neperien des charges parasitaires exprimées en nombre de trophozoïtes/mm<sup>3</sup>+1.

Sous cette forme, l'analyse globale des résultats du tableau VIII concernant la D.P.M. peut être effectuée par une analyse de la variance (tableau IX).

Le test de "F" est hautement significatif ( $\alpha = 5 \cdot 10^{-8}$ ) et l'égalité des variances a été vérifiée par un test de Bartlett. La D.P.M. est donc bien significativement liée à l'âge.

L'analyse de la variance apporte d'autres précisions intéressantes. Elle montre que la variation due à la différence entre les groupes d'âges différents représente 20,65% de la variation totale et que la variation entre individu au sein d'une même classe d'âge représente 79,35% de la variation totale. Il existe donc une très grande hétérogénéité à l'intérieur de chaque classe et l'utilisation de classe d'âge moins étendues serait souhaitable dans la mesure où l'on dispose d'effectifs suffisants.

Enfin, il est possible à partir des résultats de l'analyse de la variance d'effectuer des comparaisons partielles entre groupes de façon rigoureuse selon la méthode de Scheffe.

On montre ainsi que la D.P.M. des 4 mois-2 ans est significativement supérieure à celle de 2-5 ans ( $\alpha < 2,5\%$ ) différence que l'on avait soupçonnée mais que l'on avait pas pu mettre en évidence par l'étude de la répartition des charges.

La différence n'est pas significative entre les 2-5 ans et les 5-10 ans. Ce résultat peut s'expliquer par le fait que les enfants de 2 à 5 ans reçoivent beaucoup plus souvent des antimalariques que les 5-10 ans ce qui contribuerait à faire baisser "artificiellement" leur D.P.M. Un argument qui va dans ce sens est que la comparaison non plus de la D.P.M. mais de la D.P.M.P. entre ces 2 groupes, éliminant ainsi les sujets négatifs, par la mesure de l'écart réduit, montre que la D.P.M.P. de 2-5 ans est significativement supérieure à celle des 5-10 ans ( $\epsilon = 2,01$   $\alpha < 0,05$ ). Entre les 5-10 ans et les 10-15 ans la différence est significative au seuil 2,5%.

L'évolution de la D.P.M. en fonction de l'âge peut être ajustée à une courbe exponentielle décroissante si l'on utilise la variable non transformée dont l'équation obtenue par la méthode des moindres carrés est :

$$y = 7929,12 e^{-0,010x} \quad \text{où } x \text{ est l'âge en mois moins 4 mois}$$

$$(R^2 = 0,955)$$

La variable transformée permet un ajustement linéaire d'équation :

$$y = 6,881 - 0,008 x \quad \text{où } x \text{ est l'âge en mois moins 4 mois}$$

$$(R^2 = 0,893 \quad r = 0,945 \quad \text{D.D.L.} = 4 \quad \alpha < 10^{-2}).$$

L'hétérogénéité à l'intérieur de chaque classe d'âge, dont le problème a déjà été soulevé au vu des résultats de l'analyse de la variance, peut être estimée pour chaque classe d'âge en calculant le coefficient de variation "v" égal au quotient de l'écart type par la moyenne, multiplié par 100. En considérant la D.P.M.

- Pour les 4 mois-2 ans	V = 147%
- 2 ans-5ans	V = 249%
- 5-10 ans	V = 296%
- 10-15 ans	V = 178%
- 15-30 ans	V = 122%
- >30 ans	V = 174%

Avec la D.P.M.P., on obtient :

- Pour les 4 mois-2	V = 140%
- 2-5 ans	V = 238%
- 5-10 ans	V = 286%
- 10-15 ans	V = 158%
- 15-30 ans	V = 105%
- >30 ans	V = 134%

L'apparente augmentation du coefficient de variation de 4 mois à 10 ans évoque bien une augmentation de l'étendue des classes d'âges qui passe de 20 mois à 3 ans puis à 5 ans. Ceci confirme

l'intérêt qu'il y aurait à pouvoir disposer de classe d'âge plus restreinte entre 2 et 15 ans en particulier.

#### 3.2.1.1.4. Variation de l'indice gamétocytaire

Les résultats sont consignés sur les tableaux X et le graphique n°10. Les enfants de moins de 2 ans se distinguent nettement par leur indice gamétocytaire très élevé égal à 41,8%, alors qu'il ne varie peu de 2 à 15 ans, entre 25,6 et 29,7%. Après 15 ans, cet indice diminue très nettement mais reste néanmoins autour de 7 à 8%.

L'analyse statistique confirme ces observations, la comparaison des 4 mois-2 ans et des 2-5 ans par un test de  $X^2$  est très significative ( $X^2 = 6,81$  D.D.L. = 1  $\alpha = 0,009$ ) alors que les groupes 2-5 ans, 5-10 ans et 10-15 ans ne présentent pas de différence significative. Enfin, la différence est très significative entre les 10-15 ans et les plus de 15 ans ( $X^2 = 22,31$  D.D.L. = 1  $\alpha = 2.10^{-6}$ ).

On peut donc en fonction de la valeur de l'indice gamétocytaire distinguer 3 sous-populations.

1. les 4 mois-2 ans
2. les 2 à 15 ans
3. les plus de 15 ans

Cependant si l'on veut estimer la part jouée par chaque groupe d'âges dans la constitution du réservoir de gamétocytes, il faut tenir compte du pourcentage de la population totale que représente chaque classe. On considère généralement qu'en Afrique 44% de la population a moins de 15 ans (P. Longone 1980) et l'on peut estimer à 10% environ les moins de 2 ans et les 2 à 5 ans.

La part respective de chacun des groupes d'âge dans la constitution du réservoir de gamétocytes peut ainsi être estimée :

- Pour les moins de 2 ans à 23,8%
- Pour les 5-15 ans à 52,28%



- Pour les plus de 15 ans à 23,92%

Le problème est en fait plus complexe, car tout porteur de gamétocytes n'est pas nécessairement infectant pour les moustiques

3.2.1.2. Observation et discussion sur la valeur et la signification des différents indices parasitaires utilisés.

Une prévalence aussi élevée, bien que déjà observée par d'autres auteurs Schwetz (1938), Trape (1981), Barber et Olinguer (1931) peut paraître un peu surprenante, la plupart des enquêtes épidémiologiques effectuées en zone forestière faisant état de chiffres nettement inférieurs.

Lacan (1957) dans la région forestière de Divenié (Congo) observe des indices plasmodiques allant de 67% à 41% chez les enfants de 3 mois à 2 ans, de 50% chez les enfants de 2 à 4 ans, de 43% chez les enfants de 4 à 6 ans et de 32% pour les 6-10 ans.

Plus récemment, Carnaval (1979) dans les environs de Brazzaville fait mention de chiffres toujours inférieurs à 50%.

Dans les régions forestières du sud Cameroun, Languillon et al., (1956) trouvent des indices plasmodiques allant de 17 à 68% selon les villages pour la classe d'âge 2-9 ans et pour les adultes cet indice n'excède jamais 10%.

Ces différences s'expliquent à notre avis par le fait que les protocoles de lecture des lames ne sont pas identiques, ce qui rend les comparaisons difficiles.

La sous-estimation de la prévalence, surtout chez les adultes, lors des enquêtes transversales courantes, a été particulièrement bien mise en évidence grâce aux enquêtes longitudinales. Barber et Olinguer (1931) ont observé lors d'enquêtes effectuées au Nigéria que la prévalence chez les adultes passait de 43,1% si l'on ne se

référait qu'à une seule enquête transversale à 92,2% en cumulant les résultats de 4 enquêtes faites à une semaine d'intervalle. Bruce-Chwatt (1963) lors d'une enquête longitudinale portant sur des adultes, effectuée aussi au Nigéria obtient une "prévalence brute" de 14,3% pour *P. falciparum* tandis que la prévalence cumulée est de l'ordre de 93,5% à 91,5% selon les groupes. Cet auteur en conclut que le véritable taux d'infection des adultes est proche de 100%.

Pour contourner ce problème, différentes solutions ont été proposées. Aron (1982) élabore un modèle mathématique complexe permettant d'évaluer la véritable prévalence à partir de la décelabilité moyenne du parasite dans la population infectée, méthode qui nécessite plusieurs prélèvements consécutifs. Dietz (1974) fait intervenir dans son modèle mathématique le facteur "détectabilité des sujets positifs" défini comme étant la probabilité qu'un sujet positif a d'être reconnu positif lors de l'examen de 200 champs de goutte épaisse. Cette probabilité décroît avec l'âge et traduit l'acquisition de l'immunité.

Mais à côté de l'erreur "mathématique" quantifiable liée à la faible densité parasitaire de certains sujets et au seuil de détection dépendant de la méthode d'examen des lames, il existe un facteur humain non aléatoire et difficilement quantifiable, fonction de la motivation et de l'expérience du microscopiste.

Ainsi, on est en droit de se demander s'il existe un point "zéro" libre de tout parasite, en dehors de tout traitement antipaludique. En zone de forte transmission, d'après nos résultats, cela semble rare chez les moins de 15 ans. Chez les adultes, les résultats obtenus par Barber et Olinguer (loc. cit.) et par Bruce-Chwatt (loc. cit.) tendent à prouver qu'il en serait de même.

Mais en fait, quelque soit le soin apporté à la lecture des lames, la prévalence seule nous apparaît être un indice bien insuffisant pour caractériser une situation épidémiologique et il nous semble plus important de quantifier les charges parasitaires plutôt que de s'efforcer à définir une prévalence aussi précise soit elle.

Cette nécessité de quantification a déjà été évoquée par nombreux auteurs, Christoper (1924), Parrot et Catanei (1950),

Wilson et al., (1950), Bruce-Chwatt (1951 ; 1958). Ce dernier auteur a défini un indice de densité parasitaire permettant une étude comparative entre différents groupes. Cet indice bien qu'il en soit souvent fait mention n'est généralement pas utilisé dans l'analyse statistique des résultats. Trape (1982) a proposé une méthode plus simple pour caractériser un groupe d'individus dans une situation épidémiologique donnée, basée sur l'étude de la répartition des charges parasitaires. C'est cette méthode que nous avons utilisé dans un premier temps pour comparer les différents groupes d'âge. Elle a l'avantage de permettre une analyse des résultats à l'aide d'un simple test de  $X^2$  et de donner une estimation de la fréquence des fortes charges pouvant être considérée comme potentiellement pyrogènes. Pour plus de précision, nous avons été conduit à utiliser une variable quantitative exprimant la densité parasitaire moyenne par classe d'âge, ce qui nous a permis de mettre en évidence des différences significatives entre les groupes d'âge les plus jeunes. Cet indice de par sa grande sensibilité et sa facilité d'utilisation devrait à notre sens, associer à l'étude de la répartition des charges parasitaires, faire partie de toutes enquêtes épidémiologiques. Beaucoup moins dépendante du protocole de lecture des lames que la prévalence brute, il peut servir de paramètre de comparaison entre différentes enquêtes et surtout permet de caractériser par l'étude de son évolution en fonction de l'âge, une situation épidémiologique donnée.

A l'opposé, l'indice gamétocytaire brut s'est révélé assez sensible pour permettre de distinguer les classes d'âges 4 mois-2 ans des 2-5 ans, confirmant la différence de comportement très nette entre ces 2 groupes vis-à-vis de l'infection palustre. Cependant, une question reste à résoudre : Est-il un bon reflet du réservoir de gamétocytes ? Dans l'estimation que nous avons faite de la part respective de chacun des groupes d'âge dans la constitution du réservoir de gamétocytes nous avons considéré que tout porteur de gamétocytes était infectant pour les moustiques. Or, c'est probablement inexact.

De nombreuses études ont été effectuées dans le but de déterminer la charge minima en gamétocytes nécessaire pour infecter les anophèles femelles et une excellente revue de la littérature sur ce problème a été faite par Covell (1960).

Darling (1910) estime à 12 gamétocytes par  $\text{mm}^3$  la charge minima susceptible d'infecter *Anopheles albimanus* mais il constate aussi que certains sujets ayant de fortes densités en gamétocytes sont incapables d'infecter ces mêmes anophèles.

Schuffner (1919) en Indonésie estime ce seuil minima à 23 gamétocytes par  $\text{mm}^3$ .

Green (1929) à Malaya, le situe autour de 42 gamétocytes par  $\text{mm}^3$  mais précise que des sujets ayant des gamétocytemies de l'ordre de 2310/ $\text{mm}^3$  se sont révélés non infectants.

James (1931) a pu obtenir des infections chez *Anopheles saccharovi* avec des gamétocytemies de 5 par  $\text{mm}^3$ .

Robertson (1945) infecte *Anopheles gambiae* avec des charges encore plus faibles, inférieures à 5 gamétocytes par  $\text{mm}^3$ .

Coz (1972) fait mention de chiffres de l'ordre de 20 gamétocytes par  $\text{mm}^3$  pour infecter *Anopheles gambiae*.

Green, Darling et James concluent au vu de leurs résultats que le nombre de gamétocytes est moins important que leur qualité et qu'il ne semble pas exister de corrélation directe entre la charge en gamétocytes et le pouvoir infectant.

Par ailleurs, d'autres auteurs Young et al., (1948), Schwetz et Bauman (1929), Swellengrebel et al., (1936) insistent sur le rôle important voire prépondérant des porteurs asymptomatiques dans la propagation de la maladie.

Bien que tous ces résultats proviennent d'infection expérimentale et qu'ils ne sont pas nécessairement le reflet de ce qui se passe dans la nature il semble cependant que le réservoir de gamétocytes soit très étendu et pas seulement limité aux enfants en bas âge. Muirhead-Thomson (1957) estime qu'en zone hyperendémique, les adultes et les adolescents doivent constituer au moins 30% du réservoir de gamétocytes.

Ces différents résultats n'ont sur le plan purement mathématique rien de surprenant. On peut en effet, calculer la probabilité qu'un anophele a de s'infecter en prenant un repas sanguin sur un sujet ayant  $x$  gamétocytes par  $\text{mm}^3$ , sachant qu'un repas est d'environ  $1 \text{ mm}^3$  pour *Anopheles gambiae* (Golvan 1983) et que les sex ratio des gamétocytes de *Plasmodium falciparum* est de 1 mâle pour 3 femelles (Brumpt 1949). Le repas ne sera potentiellement infectant que si le moustique ingère au moins 2 gamétocytes 1 mâle et 1 femelle. La probabilité  $P$  d'avoir un couple au moins parmi  $n$  gamétocytes est donnée par la loi binomiale :

$$P = 1 - (P(o) + P(n))$$

ou  $P(o)$  = probabilité de n'avoir que des femelles parmi  $n$  gamétocytes

$P(n)$  = probabilité de n'avoir que des mâles parmi  $n$  gamétocytes

$$P(o) = C_n^0 \cdot p^0 \cdot q^n \quad \text{avec } p = 0,25$$

$$P(n) = C_n^n \cdot p^n \cdot q^0 \quad \text{et } q = 0,75$$

$p$  et  $q$  étant les fréquences respectives des mâles et des femelles dans la population des gamétocytes.

$$\text{d'où } P = 1 - (p^n + q^n)$$

$$\text{soit encore } P = 1 - (p^n (1 + 3^n)) \quad (1)$$

Pour les faibles gamétocytemies on peut considérer que le nombre de gamétocytes ingérés par un moustique lors d'un repas est distribué selon une loi de Poisson, d'équation :

$$P'(n) = \frac{\lambda^n e^{-\lambda}}{n!} \quad (2) \quad \text{où } P' \text{ est la probabilité d'ingérer } n \text{ gamétocytes}$$

$\lambda$  = gamétocytemies du sujet exprimée en nombre de gamétocytes par  $\text{mm}^3$

de (1) et (2), on déduit que la probabilité pour un moustique de faire un repas potentiellement infestant sur sujet ayant une gamétocytémie  $\lambda$  est de :

$$P = \sum_{n_1=2}^{\infty} \frac{(\lambda^{n_1} e^{-\lambda})}{n_1!} (1 - (p^{n_1} (1 + 3^{n_1}))) \quad (3)$$

on montre ainsi que pour :

$\lambda = 1$ gamétoocyte/mm <sup>3</sup>	$P \approx 11,7\%$
$\lambda = 2$	$P \approx 30,54\%$
$\lambda = 3$	$P \approx 47,21\%$
$\lambda = 4$	$P \approx 60\%$
$\lambda = 5$	$P \approx 69,5\%$
$\lambda = 6$	$P \approx 76,45\%$
$\lambda = 10$	$P \approx 91,4\%$

Cette analyse purement théorique du problème montre que la densité des gamétoocytes circulant n'est pas un facteur limitant important puisque des gamétocytémies de l'ordre de 5 éléments par mm<sup>3</sup> donne une probabilité d'infection pour le moustique de près de 70%, (5 éléments par mm<sup>3</sup> est à peine supérieur au seuil de détection de notre protocole de lecture !). Ceci corrobore les résultats obtenus par les différents auteurs qui ont tenté de déterminer le seuil minima susceptible, dans des conditions expérimentales, de provoquer l'infection des moustiques. A l'évidence, d'autres facteurs interviennent pour limiter le réservoir de gamétoocytes. C'est pourquoi il ne nous a pas paru nécessaire, dans le cadre de notre étude de quantifier les charges en gamétoocytes pour définir le réservoir de virus. Nous tenterons d'aborder le problème sous un autre angle lors de l'analyse épidémiologique globale des résultats.

### 3.2.2. Variation des différents indices parasitaires liés à *P. falciparum* en fonction de la période de transmission

#### 3.2.2.1. Présentation et analyse des résultats

##### 3.2.2.1.1. Prévalence

Le problème que l'on se pose est de déterminer si la baisse de transmission enregistrée pendant la saison sèche est suffisante pour retentir sur les manifestations parasitologiques de la maladie.

Si l'on compare globalement la prévalence à *Plasmodium falciparum* en période de forte transmission aux résultats obtenus en période de faible transmission (tableaux XI et XII) on constate qu'il n'y a pas de différence significative ( $\chi^2 = 3,44$  DDL = 1 NS).

Les comparaisons partielles effectuées par classes d'âge ne montrent aucune différence significative entre les 2 saisons sauf pour les sujets âgés de 30 ans et plus, la prévalence en saison de forte transmission 81,5% est supérieure à celle observée en saison de faible transmission 55,8% ( $\chi^2 = 7,87$  DDL = 1 P = 0,005). A l'exception de cette classe d'âge on ne peut pas dire que la baisse du taux d'inoculation ait un retentissement manifeste sur la prévalence à *P. falciparum*.

##### 3.2.2.1.2. Etude de la répartition des charges parasitaires (tableau XIII)

Pour l'ensemble de la population, la répartition des charges parasitaires à *P. falciparum* est nettement différente selon la saison. On note une diminution des fortes charges en période de faible transmission au profit d'une augmentation des très faibles charges.

L'analyse par classes d'âge spécifique montre que cette modification de la répartition des charges est plus marquée pour les adultes que pour les enfants. Pour chaque groupe la diminution de la fréquence des fortes charges se fait plus au profit de l'augmentation de la fréquence des charges cotées 1 (+) que celle des autres classes.

En regroupant les classes 0 et 1 (+) et 3-4-5 (+), l'analyse statistique des résultats est possible à l'aide d'un test de  $\chi^2$ .

- Pour les plus de 15 ans la différence est très significative ( $\chi^2 = 13,69$  DDL = 2  $\alpha = 0,001$ ).

- Pour la classe d'âge 10 - 15 ans paradoxalement la fréquence des fortes charges, cotées 5 (+), augmente en période de faible transmission. Ceci peut s'expliquer par la différence d'échantillonnage entre les 2 périodes : en saison de forte transmission plus de 80% des résultats ont été recueillis lors des passages systématiques à l'école de Makaba, par contre en saison de faible transmission qui correspond à la période des vacances scolaires, tous les résultats proviennent des examens effectués au cours des consultations. Quoiqu'il en soit, la différence n'est pas significative ( $\chi^2 = 1,67$  DDL = 2  $\alpha = 0,05$ ).

- Pour les 5 - 9 ans  $\chi^2 = 7,28$  DDL = 2  $\alpha = 0,026$

- Pour les 2 - 5 ans  $\chi^2 = 6,76$  DDL = 2  $\alpha = 0,034$

- Pour les 4 mois - 2 ans  $\chi^2 = 2,16$  DDL = 2  $\alpha > 0,05$

mais le regroupement des classes 3 - 4 et 5 (+) rend le test peu sensible pour cette classe d'âge.

Le test d'ajustement de ces 5 comparaisons partielles est significatif ( $\chi^2 = 31,56$  DDL = 10  $\alpha = 5.10^{-4}$ ) confirmant que la baisse du taux d'inoculation se traduit par une diminution de la fréquence des charges parasitaires  $\geq 500$  P/mm<sup>3</sup> au profit d'une augmentation de la fréquence des charges inférieures à 50 P/mm<sup>3</sup>.

Il faut noter que la très forte augmentation de la fréquence relative des charges cotées 1 (+)  $\left( \frac{\text{nombre de lames cotées 1 (+)}}{\text{nombre total de lames positives}} \right)$  chez les sujets de 30 ans et plus, fréquence qui passe de 37,5% en période de forte transmission à 78,6% en période de faible transmission peut expliquer que l'on ait observé pour cette classe d'âge une différence significative quant à la prévalence entre les 2 périodes. En effet, la fréquence relative de cette classe de densité parasitaire



reflète en partie la décelabilité du parasite et plus elle est élevée plus la fréquence des faux négatifs est grande.

### 3.2.2.1.3. Etude de la densité parasitaire moyenne

Les comparaisons des différences observées pour la densité parasitaire moyenne DPM et pour la densité parasitaire moyenne positive DPMP entre les 2 périodes de transmission sont reportées sur le tableau XIV.

Pour toutes les classes d'âge, la baisse du taux d'inoculation s'est traduite par une diminution de ces 2 indices plus ou moins importante selon les classes d'âge. En ce qui concerne la DPM toutes les différences sont significatives excepté pour le groupe d'âge 10 - 15 ans ce qui est probablement lié à la différence d'échantillonnage des prélèvements entre les 2 périodes. Contrairement à ce que nous avons observé quant à la répartition des charges, c'est chez les enfants âgés de 4 mois à 2 ans que l'on observe la plus forte diminution, variation relative de - 76,8%. Ce résultat est en désaccord avec les observations faites à Garki (Molineaux et Gramiccia, 1980), où il avait été observé que l'effet de la baisse du niveau de transmission était moins marqué chez les jeunes enfants que chez les adultes. Il peut toutefois s'expliquer par le fait que 3 nouveaux sujets âgés de 4 à 6 mois sont venus augmenter l'effectif de cette classe d'âge (totalisant 6 résultats de goutte épaisse) en cours de saison sèche. Ces nourrissons n'ont donc pas connu la période de forte transmission ou tout du moins à un âge où ils étaient encore protégés par les anticorps materno transmis. En saison sèche, ils ont toujours présenté des densités parasitaires très faibles entre 0 et 30 P/mm<sup>3</sup>. Cependant ce biais ne permet pas à lui seul d'expliquer les différences observées. Un deuxième facteur peut être mis en cause. En effet, en début de saison sèche, les enfants âgés de 4 mois à 2 ans ont plus souvent présenté des accès fébriles que les enfants plus âgés et ont été plus souvent traités par des doses subcuratives de chloroquine. Ces sujets revu aux consultations suivantes ont constamment présenté de très faibles charges parasitaires. Ces deux biais ont artificiel-

lement contribué à la diminution relative de la DPM en saison de faible transmission de la classe d'âge 4 mois - 2 ans. Le traitement par la chloroquine en début de saison sèche doit aussi être pris en compte dans l'interprétation des résultats de la classe d'âge 2 - 5 ans. Les sujets de ce groupe traités en début de saison sèche sont restés par la suite constamment négatifs durant toute la période de faible transmission. Ainsi, si l'on compare pour cette classe d'âge non plus la DPM mais la DPMP, éliminant de la sorte les sujets négatifs, on constate que la variation relative entre les 2 périodes de transmission est nettement plus faible (-8,93% contre -22%) mais la différence reste toutefois statistiquement significative.

L'analyse de ces biais d'échantillonnage amène par ailleurs à deux constatations intéressantes :

- D'une part la persistance durant toute la période de faible transmission de faibles densités parasitaires chez les sujets traités en début de saison sèche, confirmant ainsi que le taux d'inoculation entomologique durant cette période est très faible.

- D'autre part, la différence de comportement des 4 mois - 2 ans et 2 - 5 ans vis-à-vis des doses subcuratives de chloroquine (5 mg/kg pendant 9 jours), pour les premiers la négativation des gouttes épaisses n'a pas été obtenue tandis que pour les seconds notre traitement a dépassé son but et a été bel et bien curatif. Cette différence de comportement sera discutée par la suite.

#### 3.2.2.1.4. Variation de l'indice gamétocytaire

Les variations de cet indice ont été très différentes selon les classes d'âge (tableau XV).

Pour les plus jeunes, l'indice gamétocytaire a marqué une nette diminution en saison sèche, la différence n'est cependant pas statistiquement significative. Le biais que représente l'arrivée de 3 nouveaux nourrissons dans la classe 4 mois - 2 ans suffit à lui seul à expliquer cette diminution. En effet, sur les 6 prélèvements

effectués sur ces 3 sujets aucun n'a présenté de gamétocytes à l'examen de la goutte épaisse. Si on les exclu des résultats on obtient un I.G. égal à 45,2% (14 lames positives sur 31 examinées) soit une valeur tout à fait comparable à celle observée pendant la période de forte transmission (44,3%).

Chez les 2 - 5 ans, cet indice est resté stable 25,5% en période de forte transmission et 25,7% en période de faible transmission.

Chez les enfants d'âge scolaire, il est supérieur en saison de faible transmission 35,6% et 33,3% contre 28,5% et 26,3% en période de forte transmission mais la différence n'est pas statistiquement significative.

On peut estimer à partir de ces résultats la proportion de porteurs de gamétocytes dans la population pendant les 2 périodes en prenant comme pyramide des âges la même que celle déjà utilisée pour déterminer l'importance de chaque classe d'âge dans la constitution du réservoir de gamétocytes à savoir : 44% de moins de 15 ans

avec 10% de moins de 2 ans

10% de 2 - 5 ans

24% de 5 à 15 ans

On obtient ainsi pour la période de forte transmission une proportion de porteurs de gamétocytes de 18,72% et pour la saison de faible transmission une proportion de 17,13% chiffres très voisins. On peut donc considérer que l'I.G. à *P. falciparum* reste stable tout au long de l'année.

### 3.2.2.2. Observations et discussion

Il est classiquement considéré qu'en zone forestière équatoriale, la transmission du paludisme est pérenne même lorsqu'elle paraît faible en saison sèche elle ne serait jamais interrompue (Wilson in Boyd . 1949, Languillon *et al.*, 1956, Hamon *et al.*, 1962). Cette stabilité de la transmission serait à l'origine des faibles variations saisonnières des indices parasitaires (Bruce-Chwatt 1951). Cependant, ces considérations sont fondées sur des études faites dans des régions où soit la saison sèche est très courte ou soit surtout où *Anopheles funestus* est relativement fréquent, prenant le relai d'*Anopheles gambiae* en saison sèche. Par contre, au sud-Cameroun dans les villages où *Anopheles gambiae* est seul vecteur la transmission suit les fluctuations de la pluviométrie (Lividas *et al.*, 1958). Ces dernières observations rejoignent celles effectuées dans les villages concernés par cette étude.

D'après l'étude du seul indice plasmodique il est manifeste que la baisse de la transmission n'a que très peu, voir même pas du tout de retentissement sur les manifestations parasitologiques de *P. falciparum*. Mais une analyse plus fine du problème amène à de tout autres conclusions. En effet, aussi bien l'étude de la répartition des charges parasitaires que celle de la densité parasitaire moyenne montrent clairement que la baisse du taux d'inoculation observée durant la saison sèche se traduit par une diminution encore plus nette de la densité parasitaire moyenne. Cette diminution de la D.P.M. s'observe dans tous les groupes d'âge mais elle apparaît plus marquée chez les adultes que chez les enfants. Ceci peut s'expliquer par une plus grande fréquence des accès de reviviscence schizogonique chez ces derniers. L'étude de la densité parasitaire moyenne positive (DPMP) conduit à aux mêmes résultats et l'on ne peut donc relier la baisse de la D.P.M. à une augmentation accrue de la fréquence des guérisons parasitologiques vraies. Cette absence de négativation parasitologique peut être due soit à une transmission résiduelle soit à une patence parasitaire supérieure à 3 mois et ceci même chez l'adulte. Comme nous l'avons fait remarquer, la persistance de goutte épaisse négative pendant toute la durée de la saison sèche chez les jeunes enfants ayant reçu un traitement par la chloroquine au début du mois de juillet ne plaide

nullement pour la première hypothèse. Par ailleurs, la durée des infections à *P. falciparum* a fait l'objet de nombreuses études :

- James, Nicol et Shute (1932, 1936) ont constaté l'existence accrue de reviviscence schizogonique 33 semaines après la primo infection et la présence du parasite dans le sang 153 jours encore après la dernière recrudescence clinique.

- Earle *et al.*, (1939) ont retrouvé des hématozoaires 365 jours après la première infection chez 17% des 76 sujets Portoricains initialement infectés.

- Eyles et Young (1951) ont trouvé une patence moyenne de 222 jours avec une souche parasitaire provenant de Caroline du Sud.

- Jeffery et Eyles (1954) ont obtenu une moyenne de 279 jours avec une souche originaire de Panama.

- Ciuca *et al.*, (1955) après avoir obtenu 12842 cas d'infection expérimentale estiment que *P. falciparum* peut persister jusqu'à 27 mois mais en général ne dépasserait pas 10 à 12 mois.

- Macdonald et Gökel (C), (1964) estiment cette patente à environ 200 jours.

Bien qu'il ne s'agisse là que de données pour la plupart obtenues à partir d'infections expérimentales, il paraît tout à fait vraisemblable que dans la nature les infections à *P. falciparum* puissent durer plus de 3 mois et par conséquent la persistance d'un indice parasitaire très élevé durant toute la saison sèche n'implique nullement l'existence d'une transmission résiduelle.

L'indice gamétocytaire reste très stable, tout du moins chez les moins de 15 ans durant toute la période de faible transmission. Cette persistance de gamétocytes dans le sang circulant s'explique facilement par la persistance des formes asexuées. Il serait plus difficile de l'expliquer par une durée de vie des gamétocytes de plus de 3 mois, là majorité des auteurs ne leur attribuant pas une durée de vie

supérieure à 30 ou 40 jours (Sinton *et al.*, 1926 ; Thompson 1911 ; Jeffery *et al.*, 1956 ; Smalley et Sinden 1977). Le maintien du réservoir de gamétocytes à un haut niveau permet une reprise précoce de la transmission dès les premières pluies.

### 3.2.3. Variation des différents indices parasitaires liés à *P. falciparum* en fonction du village

#### 3.2.3.1. Présentation et analyse des résultats

##### 3.2.3.1.1. Prévalence

Sur le tableau XVI sont représentées les différentes valeurs de l'indice plasmodique à *P. falciparum* dans chacun des 3 villages. Les différences observées sont minimales compte tenu de l'effectif de chaque classe d'âge ; aucune n'est statistiquement significative. Cet indice établi selon notre méthodologie est "saturé" pour les classes d'âge inférieures à 15 ans, son pouvoir discriminant est faible et ces observations n'ont rien d'étonnant.

##### 3.2.3.1.2. Répartition des charges parasitaires

La répartition des charges parasitaires à *P. falciparum* est liée à l'âge et à la période de transmission. Pour comparer les résultats des différents villages il est nécessaire de prendre en compte cette double liaison. Les résultats concernant la période de forte transmission (tableau XVII) sont les plus intéressants car c'est pendant cette période que l'on observe les plus grandes variations du taux d'inoculation entre villages. Il semble qu'à Makaba, la fréquence des fortes charges soit plus faible chez les 4 mois - 2 ans que dans les 2 autres villages. Le pic de fréquence des fortes charges (parasitémie  $\geq 5000$  P/mm<sup>3</sup>) ne serait atteint à Makaba qu'après 2 ans, alors que pour Dimonika et Kulila il est atteint dès la classe d'âge 4 mois - 2 ans.

En fait, de nombreux biais d'échantillonnage peuvent expliquer les différences observées, dont aucune n'est par ailleurs statistiquement significative. En particulier les chiffres un peu surprenants

concernant les 2 - 5 ans pour les villages de Kulila et Makaba peuvent s'expliquer par le fait que la fréquentation des consultations a été très régulière pour cette classe d'âge dans ces 2 villages, pratiquement tous les sujets ont été examinés à chaque consultation. Ainsi, un malade fébrile vu et traité lors d'une consultation aura été revu à titre systématique le mois suivant. La fréquence de ces consultations systématiques chez les 2 - 5 ans est par contre beaucoup moins grande à Makaba, les sujets vus et examinés l'ont été le plus souvent pour une pathologie précise, souvent pour un problème de fièvre dans les jours précédant la consultation. Il est clair que ces sujets fébriles ont en règle une parasitémie supérieure aux sujets examinés à titre systématique. C'est pourquoi il convient d'être prudent dans l'interprétation des résultats concernant cette classe d'âge. Ce biais est moins évident pour les 4 mois - 2 ans, d'une part parce que les enfants en bas âge accompagnent leur mère en permanence, y compris lors des consultations motivées par une affection survenue chez l'un de leur frère ou soeur plus âgé et d'autre part parce que l'attention des mères est plus portée vers les plus jeunes. Pour les enfants d'âge scolaire, les résultats de Makaba et Kulila sont fiables puisqu'ils ont été recueillis pour leur plus grande majorité lors des passages systématiques à l'école de Makaba. La fréquence des fortes charges ( $>5000$  P/mm<sup>3</sup> apparaît supérieure à Kulila, 18,7% des prélèvements concernant les 5 - 15 ans contre 13,36% pour Kulila) mais la différence n'est pas significative. La taille de l'échantillon est cependant suffisante pour pouvoir mettre en évidence des différences un tant soit peu importantes.

En saison de faible transmission (tableau XVIII) les résultats de Kulila et Dimonika apparaissent très similaires. Pour les moins de 5 ans, la fréquence des charges supérieures à 500 P/mm<sup>3</sup> est nettement plus faible à Makaba 22,2% (contre respectivement 47,1% et 43,6% à Kulila et Dimonika) mais ce résultat ne porte que sur 9 prélèvements et la différence n'est pas significative ( $\chi^2$  Yates = 2,97 DDL = 1  $\alpha > 0,05$ ). En ce qui concerne la classe d'âge 5 - 15 ans on observe l'inverse, fréquence plus élevée des charges supérieures à 500 P/mm<sup>3</sup> à Makaba 40,7% contre 35,6% à Kulila mais la différence n'est toujours pas significative ( $\chi^2 = 0,16$  DDL = 1  $\alpha > 0,05$ ).

### 3.2.3.1.3. Variation de l'indice gamétocytaire

Cet indice n'ayant pas présenté de variation notable entre les 2 périodes de transmission, le problème sera donc envisagé sans distinguer les 2 saisons (tableau XIX). Les différences entre villages sont beaucoup plus nettes que pour les formes asexuées. Pour les 5 classes d'âge, les résultats entre Kulila et Makaba concordent, l'IG est toujours supérieur à Kulila. Si l'on ne considère que la population des 4 mois - 5 ans, la différence est statistiquement significative entre Kulila et Makaba ( $\chi^2 = 5,63$  DDL = 1  $\alpha < 0,02$ ).

On peut calculer à partir des fréquences observées pour chaque classe d'âge (tableau XIX) et de l'importance relative de chaque classe dans la population totale, selon les mêmes critères déjà utilisés (10% de sujets de moins de 2 ans et de 2 ans à 5 ans, 24% de sujets de 5 à 15 ans et 56% de sujets de plus de 15 ans); la fréquence des porteurs de gamétocytes pour chaque village.

Si l'on considère la population totale, les chiffres obtenus sont :

$$\text{Pour Kulila : } f = 0,10 \cdot 0,563 + 0,10 \cdot 0,327 + 0,24 \cdot 0,315 + 0,56 \cdot 0,103 = 0,2223 \text{ soit } 22,23\%$$

$$\text{Pour Makaba : } f = 0,10 \cdot 0,318 + 0,10 \cdot 0,156 + 0,24 \cdot 0,2759 + 0,56 \cdot 0,056 = 0,1443 \text{ soit } 14,43\%$$

Le test de l'écart réduit appliqué à ces 2 pourcentages estimé sur un échantillon de 228 résultats à Kulila et de 572 résultats à Makaba est très significatif ( $\epsilon = 8,67$   $\alpha < 0,01$ ).

Si l'on ne considère que la population de moins de 15 ans on obtient pour Kulila une fréquence de porteur de gamétocytes parmi les moins de 15 ans égale à :

$$f = 0,2279 \cdot 0,563 + 0,2273 \cdot 0,327 + 0,5455 \cdot 0,315 = 0,3741 \text{ soit } 37,41\%$$



Pour Makaba :  $f = 0,2273 \cdot 0,318 + 0,2273 \cdot 0,156 + 0,5455 \cdot 0,2759 = 0,2567$  soit 25,67%

La différence statistiquement très significative  
( $\varepsilon = 3,07$      $\alpha = 0,001$ )

En ce qui concerne Dimonika avec un raisonnement analogue on obtient une fréquence de porteurs de gamétocytes égale à 18,79% de la population totale et à 31,90% de la population des moins de 15 ans. Ces résultats sont intermédiaires entre ceux de Makaba et ceux de Kulila quoique plus proche de Kulila que de Makaba.

### 3.2.3.2. Observations et discussion

L'hétérogénéité des indices plasmodiques en zone forestière est une des caractéristiques les plus souvent retrouvées dans la littérature concernant ce sujet (Languillon *et al.* 1956 Escudie et Hamon 1961). Cette hétérogénéité des indices parasitaires est très liée aux variations de répartitions des vecteurs. (Mouchet 1976). L'absence paradoxale de différences significatives quant à la répartition des formes asexuées de *P. falciparum* entre les villages de notre enquête peut être due à plusieurs facteurs :

- les variations du taux d'inoculation observées entre les villages ne sont pas suffisantes pour retentir au niveau parasitologique. En effet, lors des enquêtes effectuées au sud Cameroun, (Livadas *et al.*, loc. cit.) et au sud de la Côte d'Ivoire (Escudie et Hamon loc. cit.) les différences importantes des indices plasmodiques observées entre villages étaient en relation avec d'importantes variations de la transmission, variations non seulement quantitatives (taux d'inoculation) mais aussi qualitatives (vecteurs différents).

- les biais d'échantillonnages des prélèvements entre villages qui ont déjà été évoqués, en particulier chez les enfants âgés de 2 à 5 ans, jouent probablement un rôle non négligeable.

- la taille des effectifs de certaines classes d'âge est faible et le test de  $\chi^2$  devient peu puissant. L'étude des densités

parasitaires moyennes entre villages bien que plus sensible n'a pas été utilisée en raison d'une part de l'existence de biais d'échantillonnage et d'autre part des effectifs de chaque classe. De par leur faible importance, il devient nécessaire de vérifier par un test d'ajustement rigoureux l'hypothèse de normalité de la distribution de la variable "densité parasitaire" après transformation logarithmique. Un tel test d'ajustement impose de longs calculs nécessitant le recours à l'informatique dépassant le cadre de cette étude. En l'absence de cette vérification, l'interprétation des résultats d'une analyse de la variance a plusieurs facteurs · serait sujette à caution.

Cependant, les résultats concernant l'indice gamétoctaire tendent à montrer au contraire qu'il existe une différence très nette entre villages. Le traitement par les amino -4- quinoleine a beaucoup moins de retentissement sur la gamétoctémie que sur la densité des formes asexuées de *P. falciparum* et ceci peut expliquer la discordance des résultats observés entre la fréquence des fortes charges et l'indice gamétoctaire des différents villages en particulier pour la classe d'âge 2 - 5 ans.

Ainsi bien que l'analyse statistique des résultats n'est pas confirmée, l'existence d'une hétérogénéité de la répartition des formes asexuées de *P. falciparum* entre villages, il est vraisemblable qu'une telle hétérogénéité existe mais elle ne doit être que relativement faible. Les variations observées du taux d'inoculation entre villages sont bien inférieures à celles notées entre les 2 principales saisons et ceci se traduit au niveau parasitologique par des variations entre villages bien moins évidentes qu'entre période de transmission.

### 3.2.4. Variations quotidienne de la parasitémie à *P. falciparum*

La variabilité de la parasitémie d'un jour à l'autre a en particulier été mise en évidence par Miller (1958) et par Schwetz (1938) mais reste cependant un phénomène peu étudié surtout dans le contexte naturel de la maladie. Le peu de données sur ce problème s'explique facilement par les difficultés techniques que représente la nécessité de prélèvements quotidiens répétés sur un nombre suffisant de sujets. De fait, la plupart des données dont on dispose ont été recueillies chez des adultes volontaires chez qui on a inoculé expérimentalement le parasite (Powel, 1972).

Nous avons consacré une enquête spécialement destinée à l'étude de ces variations de la parasitémie chez l'enfant. Les modalités de cette enquête ont été présentées au chapitre "moyens et méthodes". Il faut toutefois souligner que la lecture des gouttes épaisses a fait l'objet d'une attention toute particulière et le nombre de champs examinés a été de 400. Nous nous sommes limités à une période d'une semaine, protocole accepté à l'avance par la population du village de Voula.

Malheureusement, nous n'avons pas pu obtenir 7 prélèvements consécutifs pour les 19 enfants de notre échantillon de départ. La moyenne a été de 5 prélèvements pour les 6 enfants de moins de 2 ans de 4,33 prélèvements pour les 6 enfants âgés de 2 à 5 ans et de 5,71 prélèvements pour les 7 enfants âgés de 6 à 15 ans. L'ensemble des résultats est reporté sur les tableaux XX et XXI.

On constate que la parasitémie est sujette à d'importantes variations d'un jour sur l'autre et qui apparaissent assez imprévisibles chez les sujets de plus de 2 ans. L'importance de ces variations apparaît plus clairement sur les graphiques n° 11, 12, 13, et 14 ; l'utilisation d'une échelle semi logarithmique permet d'atténuer les effets dus à la valeur moyenne de la variable et les courbes obtenues traduisent les variations relatives. Chez certains sujets il est clair que ces variations suivent une tendance générale tout au long de la semaine : c'est le cas du sujet 541 qui a présenté une augmentation quasi constante

de sa charge parasitaire partant de 1500 P/mm<sup>3</sup> à J<sub>1</sub> pour atteindre 100 000 P/mm<sup>3</sup> à J<sub>7</sub>, de même pour le sujet 551 mais à un niveau bien inférieur. Le sujet 554 présente lui un autre type de courbe, bien qu'ayant une tendance constante à l'augmentation, celle-ci se fait en escalier en parfait accord avec la schizogonie de *P. falciparum*, ce cas apparaît typique d'une infection simple en début d'évolution. D'autres sujets présentent au contraire un seul pic brutal, sujet 590<sub>2</sub>, voir une évolution complètement imprévisible comme par exemple le sujet 540 qui après une diminution brutale présente une brusque augmentation de la parasitémie suivie d'une nouvelle décroissance le lendemain.

Il est évident que dans notre échantillon, les courbes représentant l'évolution de la parasitémie des enfants de moins de 2 ans sont très différentes de celles des sujets plus âgés. C'est chez eux que l'on peut le plus facilement mettre en évidence une tendance générale sur la semaine. Par contre, chez les sujets de plus de 6 ans en l'espace d'une semaine la parasitémie est susceptible de présenter un ou plusieurs maxima tout en revenant au niveau initial, le cas le plus caractéristique est le sujet 549 (graphique ). Une autre différence manifeste est le "niveau moyen" de la densité parasitaire, le plus souvent supérieur à 5000 P/mm<sup>3</sup> pour les moins de 2 ans et inférieur à 2500 chez les 6 - 15 ans.

Afin de mieux rendre compte de ces variations, il est pratique de calculer pour chaque sujet quelques paramètres (tableaux XXII, XXIII, XXIV).

1. la densité parasitaire moyenne calculée sur l'ensemble des résultats de la semaine ( $\bar{X}$ ), et son écart type ( $\sigma$ ).

2. le coefficient de variation : quotient de l'écart type par la moyenne, multiplié par 100. Il mesure la dispersion relative

$$v = \frac{\sigma}{\bar{X}} \cdot 100$$

3. la moyenne des variations relatives d'un jour sur l'autre (chaque variation relative étant prise en valeur absolue)

$$u_1 = \sum \frac{DP_{j_n} - DP_{j_{n-1}}}{DP_{j_{n-1}}} \cdot \frac{1}{N} \text{ ou } DP_{j_n} \text{ est la densité parasitaire le jour } j_n \text{ et } N \text{ le nombre total de données.}$$

4. la moyenne des variations absolues (chaque variation absolue étant prise en valeur absolue)

5. écart maxima sur la semaine

6. la somme des variations absolues prises chacune en valeurs algébriques, ce paramètre traduit la tendance globale de la densité parasitaire au cours de la semaine, positif en cas d'augmentation, négatif dans le cas contraire.

Ces calculs n'ont pas été effectués pour le sujet 581 pour lequel nous ne disposons d'aucune valeur de "variation quotidienne".

Les variations absolues les plus importantes s'observent chez les enfants de moins de 2 ans. La moyenne des moyennes des variations absolues est de :

9879,54 parasites par  $\text{mm}^3$  (écart type = 7551,7) pour les 5 enfants de moins de 2 ans

1101,9 parasites par  $\text{mm}^3$  (écart type = 619,85) pour les 6 enfants de 2 à 5 ans

968,5 parasites par  $\text{mm}^3$  (écart type = 1006,8) pour les 7 sujets de 6 à 15 ans

Ces résultats ne permettent pas de conclure à une plus grande variabilité de la densité parasitaire d'un jour à l'autre chez les moins de 2 ans, car ils sont dépendants de la parasitémie moyenne qui est pour ce groupe d'âge très élevée. Pour pouvoir effectuer des comparaisons, il faut utiliser des indices indépendants du niveau moyen de la variable. Tel est le cas du coefficient de variation  $V = \frac{\sigma}{\bar{X}} \cdot 100$

- chez les moins de 2 ans il est toujours supérieur à 100% pour les 5 sujets

- chez les 2 à 5 ans, il est déjà moins élevé, 2 valeurs sur 6 seulement sont supérieures à 100

- chez les 5 - 15 ans, les valeurs sont proches de celles des 2 - 5 ans.

Malgré la taille des échantillons, il est possible de tester si ces différences apparentes sont statistiquement significatives à l'aide d'un test non paramétrique. Le test de Fisher-Yates-Terry est l'un des plus puissants et permet de montrer que la différence entre les moins de 2 ans et les 2 - 5 ans est significative au seuil 5% ( $C_1(x) = 3,38$  pour  $N = 11$  et  $n_1 = 5$   $\alpha < 5\%$ ). La comparaison des 2 - 5 ans et des 6 - 15 ans par contre n'est pas significative ( $C_1(x) = 0,53$   $N = 13$  et  $n_1 = 6$   $\alpha > 5\%$ ).

Un autre indice peut être utilisé pour comparer les différents groupes de sujets quant à la variabilité de leur parasitémie : la moyenne des variations relatives " $\mu_1$ ". La comparaison entre les différents groupes d'âge peut se faire là encore par le test de Fisher-Yates-Terry. Les résultats de ces comparaisons sont identiques à ceux obtenus avec le coefficient de variation, confirmant la plus grande variabilité de la parasitémie des enfants de moins de 2 ans par rapport aux 2 autres groupes d'âge dans le cadre de notre échantillon.

### 3.2.7.2. Discussion

Bien que la taille de notre échantillon impose une certaine prudence quant à la généralisation des résultats à l'ensemble de la population, il apparaît toutefois clairement que la parasitémie à *P. falciparum* est sujette à d'importantes variations d'un jour à l'autre.

Chez les moins de 2 ans, le phénomène est particulièrement net. Les variations absolues et les variations relatives de la parasitémie quotidienne sont significativement supérieures à celles des

sujets plus âgés. Dans l'échantillon qui nous intéresse, cette plus grande variabilité ne peut être mise en rapport qu'avec une plus grande propension à la multiplication du parasite, plutôt qu'à des chutes brutales de la densité parasitaire. En effet, chez tous les sujets de moins de 2 ans, la tendance globale sur la semaine a été très nettement à l'augmentation. Cette différence significative entre les moins de 2 ans et les 2 - 5 ans est un argument supplémentaire confirmant la modification précoce du comportement de l'hôte vis-à-vis des hématozoaires. Par ailleurs, comme nous l'avons vu, chez ces enfants de moins de 2 ans les courbes obtenues (graphique n°11) sont parfaitement compatibles avec l'hypothèse d'infection simple avec alternance d'augmentation et de "palier" selon une périodicité de 48 heures, durée du cycle schizogonique de *P. falciparum*.

Avec l'âge tout se passe comme si un mécanisme régulateur apparaissait tendant à s'opposer aux augmentations brutales et prolongées de la densité parasitaire surtout à des niveaux élevés. Sur un fonds de parasitémie résiduelle, présentant de faibles oscillations apparaissent de temps en temps un ou plusieurs pics, dont l'évolution apparaît imprévisible et l'on ne saurait dire s'ils sont dus à la prolifération d'une seule "souche" parasitaire échappant isolément au contrôle ou au contraire à une accumulation de parasites liés à la prolifération concomitante de plusieurs "souches". Cette notion de parasitémie résiduelle quasi permanente répond tout à fait à la définition de l'immunité de prémunition proposée par Sergent *et al.*, (1924) et Sergent Ed. et Sergent Et. (1956) ainsi qu'à la conception d'une relation hôte-parasite adaptée (Swellengrebel, 1950).

### 3.2.5. Etude de la répartition dans la population des sujets examinés des pics de densité parasitaire

#### 3.2.5.1. Présentation des résultats

D'après les résultats des enquêtes longitudinales, il est intéressant d'étudier la répartition entre les différents sujets des pics de parasitémie (charges parasitaires supérieures ou égales à 5000 parasites /mm<sup>3</sup>) apparues au cours de l'année compte tenu du lien étroit qui existe entre la densité parasitaire et l'âge. Nous avons distingué les différentes classes d'âge.

- enfants âgés de 4 mois à 2 ans.

L'effectif est de 41 sujets pour lesquels nous disposons de 99 résultats de gouttes épaisses dont 27 ont une charge supérieure ou égale à 5000 P/mm<sup>3</sup> soit 27,3%. Parmi ces 41 sujets, 6 soit 14,6% de l'effectif, totalisent 28 prélèvements soit 28,3% des résultats des gouttes épaisses, dont 16 ont une charge supérieure ou égale à 5000 P/mm<sup>3</sup> ce qui représente 59,4% de l'ensemble des fortes charges. La comparaison de ce pourcentage au pourcentage théorique dans l'hypothèse d'une distribution aléatoire des pics de densité selon les sujets (28,3%) montre que la différence est très significative ( $\chi^2 = 17,56$  DDL = 1  $\alpha = 2,8 \cdot 10^{-5}$ ).

- enfants de 2 à 5 ans

L'effectif total est de 56 sujets et de 134 gouttes épaisses dont 28 ont une charge supérieure ou égale à 5000 P/mm<sup>3</sup> soit 20,9%. Parmi ces 56 sujets, 8 soit 14,3% totalisent 31 prélèvements (soit 23,1%) dont 17 ont une charge supérieure ou égale à 5000 P/mm<sup>3</sup> soit 60,7% de l'ensemble des fortes charges. La comparaison des pourcentages dans l'hypothèse d'une distribution aléatoire est très significative ( $\chi^2 = 28,11$  DDL = 1  $\alpha < 10^{-7}$  )

- enfants de 5 à 10 ans

L'effectif est de 95 sujets et 437 gouttes épaisses dont 72 ont une charge supérieure ou égale à 5000 P/mm<sup>3</sup> (soit 16,5%).



Parmi eux, 16 sujets, soit 16,8% de l'effectif, totalisent 87 prélèvements, soit 19,9% de tous les prélèvements, dont 42 ont une charge supérieure ou égale à 5000 P/mm<sup>3</sup> soit 58,3% de l'ensemble des fortes charges. Là encore, la distribution n'est pas aléatoire ( $\chi^2 = 79,82$  DDL = 1  $\alpha < 10^{-8}$ ).

- enfants de 10 à 15 ans

L'effectif est de 53 sujets et 21,6 prélèvements dont 22 ont une charge supérieure ou égale à 5000 P/mm<sup>3</sup> (soit 8,9%). Parmi eux, 8 sujets soit 15,1% de l'effectif totalisent 46 prélèvements, soit 18,7% de l'ensemble des prélèvements, dont 13 ont une charge supérieure ou égale à 5000 parasites /mm<sup>3</sup> soit 59,1% de l'ensemble des fortes charges. La distribution des fortes charges n'est pas aléatoire ( $\chi^2 = 25,93$  DDL = 1  $\alpha < 10^{-7}$ ).

Ainsi pour chaque classe d'âge on peut isoler une sous population représentant environ 15 à 16% des sujets et qui totalisent entre 58 et 60% des pics de densité parasitaire alors qu'elle ne représente qu'entre 19 et 28% des prélèvements effectués sur l'ensemble de leur classe d'âge.

### 3.2.5.2. Observations et discussion

L'hypothèse d'une répartition aléatoire des pics de densité parasitaire n'est pas compatible avec ces observations comme le montrent les tests statistiques effectués pour chaque classe d'âge. L'inégalité des sujets vis-à-vis du paludisme apparaît flagrante. S'agit-il d'une plus grande susceptibilité ou d'une plus grande exposition au risque ? Cette deuxième hypothèse apparaît la moins vraisemblable compte tenu du fait que les sujets présentant une fréquence élevée de pics de parasitémie au cours de l'année sont également répartis dans les trois villages. Dans l'hypothèse d'une surexposition une plus grande proportion de ces sujets devrait provenir de Kulila où le taux d'inoculation est pour l'ensemble de la population bien supérieur à celui du village de Makaba. De plus, le fait que la taille de cette sous population, présentant plus fréquemment des

surcharges parasitaires, reste étonnamment stable pour les quatre groupes d'âge considérés plaide plutôt pour une différence d'état immunitaire d'origine génétique. Une telle inégalité des sujets vis-à-vis du paludisme a été notée à Garki. (Molineaux et Gramiccia 1980, Cornille-Brogger *et al.*, 1978) où ces auteurs ont de plus constaté que les sujets présentant un excédant de résultats positifs avaient en moyenne un niveau d'IGM moins élevé, un moins grand nombre de bandes de précipitation au test d'Ouchterlony (antigène *P. falciparum*) et un titre moins élevé dans l'épreuve d'hémagglutination indirecte.

### 3.3. Observations concernant les infections à *P. malariae*

#### 3.3.1. Variation des différents indices parasitaires en fonction de l'âge

##### 3.3.1.1. Prévalence (tableau XXV)

Globalement, l'indice plasmodique de *P. malariae* est fonction de l'âge ( $\chi^2 = 38$  DDL = 1  $\alpha = 1,4 \cdot 10^{-7}$ ) mais son évolution apparaît très différente de celle de l'indice plasmodique de *P. falciparum* (graphique n°15). En effet, la prévalence observée de *P. malariae* n'est pas d'emblée maxima dès la classe d'âge 4 mois - 2 ans, où elle n'est que de 20,8%, la fréquence maxima n'est atteinte qu'entre l'âge de 2 à 5 ans. IP = 40%. Par la suite, cet indice décroît rapidement avec l'âge tout en se maintenant à un taux relativement élevé chez les plus de 15 ans (IP = 16%). L'indice plasmodique traduit donc beaucoup mieux l'évolution des infections à *P. malariae* avec l'âge qu'il ne le faisait pour *P. falciparum*. Comparativement, la vitesse d'acquisition de la maladie est plus lente et le retentissement de l'acquisition de l'immunité est plus rapide. Les comparaisons partielles entre classes d'âge successives confirment ces impressions. Ainsi, l'indice plasmodique à *P. malariae* est statistiquement supérieur chez les 2 - 5 ans que chez les 4 mois - 2 ans ( $\chi^2 = 9,47$  DDL = 1  $\alpha < 10^{-2}$ ), de même entre les 2 - 5 ans et les 5 - 10 ans ( $\chi^2 = 6,73$  DDL = 1  $\alpha \approx 10^{-2}$ ) et entre les 5 - 10 ans et les 10 - 15 ans ( $\chi^2 = 14,11$  DDL = 1  $\alpha < 10^{-3}$ ). Par contre, la différence n'est pas significative entre les groupes d'âge 10 - 15 ans et 15 ans et plus ( $\chi^2 = 0,03$  DDL = 1  $\alpha > 0,05$ ).

Ces résultats bien que relativement élevés sont toutefois assez nettement inférieurs à ceux observés par Schwetz (1938) lors de son enquête effectuée dans le sud du Mayombe où cet auteur avait observé à plusieurs reprises des prévalences de l'ordre de 50% chez les enfants de 4 mois à 2 ans, 60% chez les enfants de 3 à 5 ans et 30% chez les enfants de 6 à 12 ans. En fait, l'IP de *P. malariae* plus encore que celui de *P. falciparum* est tributaire de la méthode de lecture, les charges parasitaires étant souvent très faibles. Cependant l'allure générale de la courbe traduisant l'évolution de l'IP à

*P. malariae* avec l'âge reste la même.

### 3.3.1.2. Répartition des charges parasitaires (tableau XXV)

Les densités parasitaires de *P. malariae* sont nettement inférieures à celles de *P. falciparum*. Jamais ces charges n'ont été supérieures à 5000 P/mm<sup>3</sup> et seules quatre classes de densité ont été retenues ; 0, 1, 2, et 3 (+) selon les mêmes critères que ceux définis pour *P. falciparum*.

Globalement, la répartition des charges est très différente selon les classes d'âge ( $G = 91,63$  DDL = 12  $\alpha = 2,4 \cdot 10^{14}$ ). Les comparaisons partielles, avec regroupement des classes 2 et 3 (+) (tableaux XXVI) entre classes d'âge successives sont toutes significatives. La différence entre les 10 - 15 ans et les plus de 15 ans peut être mise en évidence par un test de G ( $\alpha = 0,022$ ) alors que la comparaison des indices plasmodiques n'était pas statistiquement significative. L'évolution des charges  $\geq 500$  P/mm<sup>3</sup> en fonction de l'âge (graphique n°16) se traduit par une courbe d'allure générale comparable à celle que l'on obtient avec l'indice plasmodique, mais elle est plus aiguë et présente une fois le maximum atteint, 11,35% chez les 2 - 5 ans, une régression plus rapide (2,3% chez les 5 - 10 ans, 0,4% chez les 10 - 15 ans et 0% après 15 ans). L'effet de l'immunité se manifeste donc plus sur la densité parasitaire que sur l'indice plasmodique.

### 3.3.1.3. Variation de l'indice gamétocytaire (tableau XXV et graphique n°15)

L'indice gamétocytaire observé de *P. malariae* est toujours nettement plus faible que celui de *P. falciparum*. Il est maximum chez les enfants âgés de 2 à 5 ans où il atteint 11,85%, il est faible avant cet âge (3,1% chez les 4 mois - 2 ans) et décroît après 10 ans. Chez l'adulte il n'est que de 1,4%. La courbe traduisant l'évolution de l'I.G. en fonction de l'âge (graphique n°15) à une allure tout à fait comparable à celle qui traduit l'évolution de la prévalence jusqu'à 15 ans. Après l'âge de 15 ans, l'indice gamétocytaire continue à diminuer alors que la prévalence reste stable. Le principal réservoir de

gamétocytes est beaucoup plus restreint que pour *P. falciparum* et apparait limité aux enfants âgés de 2 à 10 ans. La part respective de chacun des groupes d'âge dans la constitution du réservoir de gamétocytes peut être estimée en utilisant le même modèle que pour *P. falciparum*. On obtient :

- pour les moins de 2 ans 8,3%
- pour les 2 - 5 ans 31,6%
- pour les 5 - 10 ans 27,4%
- pour les 5 - 15 ans 11,7%
- pour les plus de 15 ans 20,9%

### 3.3.2. Variation des différents indices parasitaires liés à *P. malariae* en fonction de la période de transmission

#### 3.3.2.1. Prévalence (tableau XXVII)

Les variations saisonnières de la prévalence à *P. malariae* ne se font pas dans le même sens selon les classes d'âge. Pour les 4 mois - 2 ans, l'I.P. est supérieur en saison de forte transmission égal à 25,4% contre 13,5% en saison de faible transmission. La différence n'est cependant pas statistiquement significative ( $\chi^2 = 1,96$  DDL = 1  $\alpha > 0,05$ ). Par contre chez les enfants de 2 à 15 ans, la prévalence de *P. malariae* augmente en saison de faible transmission et la différence observée pour l'ensemble de cette classe d'âge est statistiquement significative ( $\chi^2 = 11,23$  DDL = 1  $\alpha < 10^{-3}$ ). La différence la plus importante s'observe chez les 10 - 15 ans où l'I.P. en période de faible transmission est trois fois supérieur à celui de la période de forte transmission. Enfin chez les plus de 15 ans, l'I.P. est supérieur en saison de forte transmission (18,8% contre 10,6%) mais la différence n'est pas statistiquement significative ( $\chi^2 = 1,544$  DDL = 1  $\alpha > 0,05$ ).

### 3.3.2.2. Répartition des charges parasitaires (tableau XXVII)

Leur étude apporte quelques précisions :

- Chez les enfants âgés de 4 mois à 2 ans, la fréquence des charges parasitaires cotées 2 et 3 (+) est quasiment identique pendant les 2 périodes (11,9% en période de forte transmission et 10,8% en période de faible transmission. Par contre, la fréquence relative des charges cotées 1 (+) (nombre de lames cotées 1 (+)/par le nombre total de lames positives) est nettement supérieure en période de forte transmission égale à 53,3% contre 20%. On ne peut donc pas expliquer l'apparente diminution de l'I.P. en saison de faible transmission par une diminution de la décelabilité du parasite, au contraire, d'après ces résultats, l'I.P. est probablement beaucoup plus sous estimé en période de forte transmission.

- Chez les 2 - 5 ans la fréquence des charges cotées 2 et 3 (+) est plus élevée en saison de forte transmission (25% contre 20%) mais la différence n'est pas statistiquement significative ( $\chi^2 = 0,36$  DDL = 1  $\alpha > 0,05$ ). La fréquence relative des charges cotées 1 (+) est plus élevée en saison de faible transmission (56,3% contre 34% en période de forte transmission). Les variations de l'I.P. ne peuvent pas être expliquées par une diminution de la décelabilité.

- Chez les 5 - 10 ans la fréquence des charges cotées 2 et 3 (+) est significativement supérieure en période de faible transmission ( $\chi^2 = 4,97$   $\alpha = 0,026$ ).

- Chez les 10 - 15 ans on observe le même phénomène mais la différence n'est pas statistiquement significative ( $\chi^2_{yates} = 3,085$   $\alpha = 0,079$ ).

L'étude de la répartition des charges parasitaires confirme en particulier pour les enfants de moins de 5 ans, les différences observées quant à la prévalence de *P. malariae* selon la période de transmission. Pour les enfants âgés de 4 mois - 2 ans, la fréquence des infections à *P. malariae* est plus grande en période de forte transmission tandis que pour les enfants âgés de 2 à 15 ans,

c'est en période de faible transmission que leur fréquence est maxima. Chez les adultes, il ne semble pas exister de grandes variations.

### 3.3.2.3. Variation de l'indice gamétocytaire (tableau XXVII)

Ces variations apparaissent de nature différente selon les classes d'âge considérées.

L'indice gamétocytaire à *P. malariae* apparaît plus élevé en saison de forte transmission pour les enfants de moins de 5 ans et moins élevé pendant cette même période pour les 5 - 15 ans. Dans un cas comme dans l'autre l'I.G. est le plus élevé quand la fréquence des charges cotées 2 et 3 (+) est la plus importante.

Compte tenu de la proportion de chaque classe d'âge dans la population totale (10% des moins de 2 ans, 10% de 2 à 5 ans, 24% de 5 à 15 ans et 56% de plus de 15 ans) on peut calculer la fréquence de porteur de gamétocytes de *P. malariae* pendant les 2 périodes. On obtient pour la saison de forte transmission une proportion de porteurs de gamétocytes dans la population totale égale à 4,5% contre 2,5% en saison de faible transmission. La différence n'est pas statistiquement significative ( $\epsilon = 1,346$   $n_1 = 225$   $n_2 = 228$   $\alpha > 0,05$ )

### 3.3.3. Variation des différents indices parasitaires liés à *P. malariae* en fonction du village

#### 3.3.3.1. Prévalence (tableau XXVIII)

Les comparaisons partielles par classe d'âge en tenant compte du facteur saisonnier ne sont pas, compte tenu des effectifs de chaque classe, des tests assez sensibles pour pouvoir mettre en évidence des différences entre villages.

Nous avons pour cela calculé, pour chacune des 2 périodes de transmission, la proportion de la population totale, de porteurs de *P. malariae* et ceci en fonction des indices parasitaires observés par classe d'âge et de la pyramide des âges selon le même modèle que

nous avons utilisé dans les chapitres précédents.

On obtient ainsi, en période de forte transmission, une fréquence d'infection à *P. malariae* égale à 16,18% au village de Makaba, 23,78% au village de Dimonika et 24,51% au village de Kulila. En ce qui concerne ces deux derniers villages, les chiffres obtenus sont tout à fait comparables. Par contre les différences observées entre Dimonika et Makaba ( $\epsilon = 2,206$ ,  $n_1 = 501$   $n_2 = 166$   $\alpha < 0,05$ ) et entre Kulila et Makaba ( $\epsilon = 2,38$   $n_1 = 501$   $n_2 = 161$   $\alpha < 0,05$ ) sont statistiquement significatives.

En période de faible transmission, on obtient une fréquence d'infection à *P. malariae* égale à 15,85% au village de Makaba, 15,75% au village de Dimonika et 27,7% au village de Kulila. Cependant, les effectifs des sujets âgés de 15 ans et plus sont trop faibles pour pouvoir interpréter ces chiffres étant donné que cette fraction de la population représente 56% de la population totale.

Mais en fait, plus que ces indices bruts, c'est l'évolution de la prévalence à *P. malariae* en fonction de l'âge qui traduit le mieux les différences entre villages (graphique n°17). Dimonika et Kulila diffèrent uniquement, mais très nettement par la prévalence des *P. malariae* chez les enfants âgés de 4 mois à 2 ans, la vitesse d'acquisition de la maladie apparaît plus rapide à Kulila, par la suite l'évolution est tout à fait parallèle, la prévalence à Dimonika reste cependant à un niveau légèrement supérieur de 2 à 15 ans, la différence allant en s'accroissant, elle peut être interprétée comme traduisant une acquisition de l'immunité, vis-à-vis de *P. malariae* plus rapide à Kulila. La forte prévalence de *P. malariae* chez les plus de 15 ans à Kulila (IP = 23,1%) n'a été calculée que sur un échantillon assez réduit (39 prélèvements).

A Makaba, exception faite du résultat concernant les 4 mois - 2 ans mais qui a été calculée sur un effectif très réduit (21 prélèvements), la prévalence de *P. malariae* se situe toujours à un niveau inférieur à celui de Dimonika et l'amplitude des variations d'une classe d'âge à l'autre de 4 mois à 10 ans est nettement plus faible. Ceci peut être interprété comme traduisant une vitesse



d'acquisition de la maladie plus lente et une acquisition de l'immunité vis-à-vis de *P. malariae* moins rapide à Maka-ba qu'à Dimonika en rapport avec un risque d'infection plus faible.

### 3.3.3.2. Variation de l'indice gamétocytaire (Tableau XXVIII)

Cet indice n'ayant pas présenté de variations saisonnières importantes, les résultats seront analysés globalement.

Si on compare l'indice gamétocytaire des différents villages, on constate que pour chaque classe d'âge l'IG le plus élevé est toujours associé à la plus forte prévalence. Les variations entre villages de l'indice gamétocytaire suivent assez fidèlement les variations de la prévalence.

### 3.3.4 Observations et discussion.

*P. malariae* est considéré comme un parasite particulièrement fréquent en forêt et nos résultats ne font que confirmer cette notion bien établie par ailleurs (Escudé et Hamon 1961, Schwetz 1938).

L'évolution des différents indices parasitaires liés à *P. malariae* avec l'âge est assez différente de celle concernant *P. falciparum*. La vitesse d'acquisition de la maladie est plus lente que pour *P. falciparum* et ceci peut s'expliquer par un risque d'inoculation moindre. En effet, la durée du cycle extrinsèque de *P. malariae* est de l'ordre de 16 jours à 25°C contre 12 jours pour *P. falciparum*, la proportion de femelles d'anophèles ayant atteint l'âge épidémiologiquement dangereux est de ce fait plus faible. Malgré ce risque d'infection plus faible, l'acquisition de l'immunité vis-à-vis de *P. malariae* se manifeste très tôt. Dès le pic de prévalence atteint elle se traduit par une

diminution très rapide de la densité parasitaire, suivie par son corollaire qu'est la baisse de la prévalence. L'acquisition de cette immunité apparaît être un phénomène beaucoup moins étalé dans le temps que pour *P. falciparum* témoignant d'un parasitisme mieux adapté.

Les variations saisonnières observées sont tout à fait similaires à celles observées dans d'autres régions d'Afrique. L'augmentation de la prévalence en saison de faible transmission a été aussi bien observée dans les zones forestières de Côte d'Ivoire ou du Bénin (Escudie Hamon loc. cit.) qu'en zone de savannes (Molineaux et Gramiccia 1980). Elle s'oppose à la baisse de la densité parasitaire à *P. falciparum* observée durant cette même période. On interprète généralement ce phénomène par un mécanisme de compétition entre les deux espèces. *P. falciparum* aurait un effet suppressif sur *P. malariae* aussi bien chez l'homme (Molineaux, Storey et al 1980) que chez le vecteur (Brumpt 1949). Le mécanisme pourrait être à l'origine de la répartition géographique de *P. malariae* qui est plus fréquent dans les régions où *P. falciparum* est plus rare (Sulzer et al. 1975).

Les variations entre villages sont plus évidentes que pour *P. falciparum* et la plus forte prévalence observée à Kulila est bien en rapport avec une plus forte transmission dans ce village. L'évolution de la prévalence à *P. malariae* avec l'âge dans les trois villages est particulièrement démonstrative. L'acquisition de l'immunité que traduit la baisse de la prévalence avec l'âge est plus lente à Makaba, village où l'on observe la plus faible transmission, de même la vitesse d'acquisition de la maladie y est plus lente. L'intensité plus grande de la transmission à Kulila se manifeste au contraire par un pic de prévalence plus précoce, mais aussi plus élevé, suivi d'une régression plus rapide. La dynamique de l'acquisition de l'immunité apparaît bien être en rapport avec l'intensité de la transmission dont les variations locales sont suffisamment

marquées pour retentir sur les manifestations parasitologiques de *P. malariae*. Cette hétérogénéité du paludisme est caractéristique des biotopes forestiers, aussi bien en Afrique occidentale (Escudie et Hamon 1961) qu'en Afrique équatoriale (Livadas, Mouchet et al. 1958).



### 3.4. Relation entre *P. falciparum* et *P. malariae*

Plusieurs études ont fait mention d'interactions entre les différentes espèces de plasmodium humain (Cohen 1973) se manifestant généralement par une compétition entre les espèces. Récemment, Molineaux *et al.*, (1980) lors du projet Garki ont trouvé au contraire un excès d'infection mixte à *P. falciparum* et à *P. malariae*.

Les résultats dont nous disposons permettent d'étudier le problème tout du moins dans la population âgée de moins de 15 ans. Cependant, la prévalence très élevée de *P. falciparum* dans cette tranche d'âge ne permet pas d'utiliser l'indice plasmodique respectif de chacun des deux espèces pour tester l'hypothèse d'interdépendance. Il est préférable d'avoir recours à la comparaison des répartitions observées des charges à *P. falciparum* et à *P. malariae* (tableau XXXIV), à la répartition théorique dans l'hypothèse d'indépendance. Le test global sur tous les résultats des moins de 15 ans montre une différence très significative entre les fréquences observées et les fréquences théoriques ( $G = 60,47$  DDL = 12  $\alpha = 1,8 \cdot 10^{-8}$ ). Si on distingue les résultats obtenus selon la période de transmission cette interdépendance persiste aussi bien en saison de forte transmission ( $G = 45,96$  DDL = 12  $P = 7 \cdot 10^{-6}$ ) qu'en saison de faible transmission ( $G = 28,49$  DDL = 12  $\alpha = 0,005$ ).

Afin de mieux cerner le problème, nous n'avons distingué que deux classes de densité parasitaire par espèce plasmodiale : les charges  $< 50 \text{ P/mm}^3$  et les charges  $\geq 50 \text{ P/mm}^3$  (charges cotées 2 et 3 (+)) pour *P. malariae*, les charges  $< 5000 \text{ P/mm}^3$  et les charges  $\geq 5000 \text{ P/mm}^3$  (charges cotées 4 et 5 (+)) pour *P. falciparum*. Une telle répartition permet d'effectuer un test de  $\chi^2$  sur une table de contingence 2 X 2.

Toutes saisons confondues, la répartition n'est pas aléatoire. ( $\chi^2 = 15,34$  DDL = 1 CC = 0,14  $\alpha = 9 \cdot 10^{-5}$ ) avec un large excès de combinaisons des fortes charges entre elles (charges  $\geq 50 \text{ P/mm}^3$  de *P. malariae* et charges  $\geq 5000 \text{ P/mm}^3$  de *P. falciparum*), la fréquence observée de ces combinaisons de fortes charges est de 20,9% alors que la fréquence théorique dans l'hypothèse d'une répartition aléatoire serait de 11,3%.

Si on distingue les résultats en fonction de la période de transmission qu'il existe toujours un excès d'association de fortes charges des deux espèces en période de forte transmission avec une fréquence théorique. Cette différence est statistiquement significative ( $\chi^2 = 6,81$  CC = 0,1 DDL = 1  $\alpha = 0,009$ ). En période de faible transmission cet excès est encore plus net avec une fréquence observée d'association de fortes charges égale à 47,6% contre une fréquence théorique de 17,7%. La différence est statistiquement significative ( $\chi^2_{yates} = 12,56$  DDL = 1  $\alpha \leq 0,0007$ ).

Il apparaît donc que les fortes charges parasitaires de *P. falciparum* (densité  $\geq 5000$  P/mm<sup>3</sup>) soient plus souvent associées aux fortes charges de *P. malariae* (densité  $\geq 50$  P/mm<sup>3</sup>) que ne le voudrait l'hypothèse d'une répartition aléatoire. Il semble que cette association soit plus marquée en période de faible transmission qu'en période de forte transmission.

A l'inverse, un sujet ayant une parasitémie à *P. falciparum*  $< 50$  P/mm<sup>3</sup> (28,1% des sujets) à une faible probabilité d'avoir une parasitémie à *P. malariae*  $\geq 50$  P/mm<sup>3</sup> (11,3% des sujets) associée, la fréquence observée de cette combinaison est de 1%.

Ces résultats rejoignent les observations faites à Garki malgré les différences phytogéographiques et méthodologiques entre ces deux enquêtes.

### 3.5. Observations concernant les infections à *P. ovale* (tableau XXIX)

Considéré longtemps comme un parasite rare, (Lacan 1963) *P. ovale* est en fait probablement plus fréquent qu'on ne le pensait. (Molineaux et Gramiccia 1980). C'est un parasite souvent difficile à diagnostiquer en goutte épaisse surtout s'il n'y a que de jeunes trophozoïtes associés à une infection importante à *P. falciparum*. Les densités parasitaires sont souvent faibles voire très faibles, de l'ordre de quelques éléments par mm<sup>3</sup> et l'examen de 200 champs de goutte épaisse est encore probablement une technique trop peu sensible de détection.

Les résultats reportés sur le tableau XXIX bien que relativement élevés par rapport aux chiffres généralement cités au Congo (Carneval 1979 ; Lacan 1957) sont donc encore probablement sous estimés.

Le pic de prévalence (7,8%) s'observe dans le groupe d'enfants âgés de 2 à 5 ans, associé au plus fort indice gamétocytaire (2,3%). Jusqu'à 15 ans, la prévalence varie apparemment peu, mais ceci est probablement biaisé. En effet, la fréquence des fortes charges à *P. falciparum* diminue très nettement de 4 mois à 15 ans, la probabilité de diagnostic *P. ovale* sur une lame, à densité parasitaire égale, augmente donc avec l'âge. Après 15 ans, l'indice plasmodiale n'est plus que de 1,2%.

Pour l'ensemble des sujets de moins de 15 ans, la prévalence brute est significativement plus élevée en saison de faible transmission (IP = 9%) qu'en saison de forte transmission (IP = 4,6%) ( $\epsilon = 2,31$   $\alpha = 2\%$ ). Cependant, on est en droit de se demander là encore, si ces variations sont bien réelles ou si elles ne sont pas liées à la forte diminution des densités parasitaires à *P. falciparum*, permettant un dépistage plus facile. Il faut toutefois noter que ce n'est qu'en période de faible transmission que nous avons eu l'occasion d'observer des charges parasitaires à *P. ovale* élevées (supérieures à 1000 P/mm<sup>3</sup>). Ces variations saisonnières meurent s'expliquer du fait de l'existence d'un cycle exoerythrocytaire secondaire qui confère à *P. ovale* un avantage certain en fin de saison sèche par rapport à *P. falciparum*.





#### 4. ETUDE DES INDICES SPLENIQUES

L'indice splénique a longtemps été considéré comme un excellent moyen de mesurer l'endémicité du paludisme (conférence de Kampala 1950). Bien qu'à l'heure actuelle, la plupart des auteurs lui préfère l'indice plasmodique, l'indice splénique garde cependant un intérêt certain surtout dans les zones géographiques exemptes de Bilhaziose intestinale.

Sa mesure (nombre de sujets présentant une splénomégalie à l'examen clinique / nombre de sujets examinés) est chez l'adulte difficile en raison du développement de la musculature abdominale et les résultats sont le plus souvent sous estimés. Bruce-Chwatt (1956) a montré que chez 2340 adultes Nigériens autopsiés le poids de la rate était 1 1/2 à 2 fois supérieur à celui considéré comme normal chez les Caucasiens ou des Noirs Américains alors que l'indice splénique des adultes Nigériens était considéré comme très faible. Compte tenu de ces difficultés, nous nous sommes limités à l'étude de la répartition des splénomégalies chez les sujets de moins de 15 ans en utilisant la classification de Hackett (1944).

Pour l'ensemble des trois villages (tableau XXX) on constate que l'indice splénique est très élevé chez les 4 mois - 2 ans (70,5%) et est d'emblée maximum dès cette classe d'âge. Par la suite, l'évolution de l'indice splénique avec l'âge se traduit par une régression rapide qui n'est plus que de 61,1% chez les 2 - 5 ans, 48,2% chez les 5 - 10 ans et de 30,8% chez les 10 - 15 ans. L'indice global des enfants de 2 à 10 ans est de 51,6%. Mais plus que les chiffres bruts c'est l'évolution de l'indice splénique avec l'âge qui caractérise une situation épidémiologique donnée.

Il est possible d'ajuster cette régression de la fréquence des splénomégalies à une droite d'équation :

$$y = 72,724 - 0,2817 x \quad R^2 = 0,998 \quad DDL = 2$$

ou x est l'âge en mois moins 4 mois.

L'ajustement exponentiel est moins bon ( $R^2 = 0,992$ ). Si l'on compare cette évolution de l'indice splénique avec l'évolution de la fréquence des fortes charges ou avec l'évolution de la densité parasitaire moyenne on constate que la régression des splénomégalies est moins rapide que celle de ces 2 autres indices. La persistance d'un indice splénique relativement élevé chez les 10 - 15 ans reflète plus l'existence d'un certain degré d'immunité que la fréquence des infections parasitaires patentes. Un meilleur reflet de celles-ci a été donné par la fréquence des splénomégalies cotée  $R_3$  ou  $R_4$  cette fréquence décroît de 24,6% chez les enfants de moins de 2 ans à 12%, chez les 2 - 5 ans, puis à 8,1% chez les 5 - 10 ans et enfin à 2,7% chez les 10 - 15 ans.

Sur le tableau XXXI sont représentés les résultats pour chacun des 3 villages. C'est au village de Dimonika que l'on note les valeurs les plus extrêmes 73,7% chez les enfants de 4 mois à 2 ans et 22,2% chez les 10 - 15 ans. A Makaba et Kulila, l'évolution est moins rapide, l'indice splénique des 10 - 15 ans étant respectivement de 31,8% et 33,3%. Cependant, il convient de noter que la cotation des Rates 1 est sujette à caution. En effet, chez les nourrissons la rate est pratiquement toujours palpable même lorsqu'elle n'est pas hypertrophiée. Au contraire, chez les plus âgés le développement de la musculature abdominale rend difficile la palpation d'une rate légèrement hypertrophiée ne dépassant pas le rebord costal ( $R_1$ ). La cotation " $R_1$ " surestime donc l'indice splénique des enfants de moins de 2 ans, tandis que celui ci est probablement sous estimé chez les 10 - 15 ans. Si l'on ne prend pas en compte les splénomégalies cotées " $R_1$ " dans la détermination de l'indice splénique des moins de 2 ans, on obtient une allure tout à fait différente des courbes représentant l'évolution de cet indice en fonction de l'âge (graphique n°18). Le maximum est atteint dans la classe d'âge 2 - 5 ans et non plus dans la classe d'âge 4 mois - 2 ans sauf pour Dimonika. Ce maximum est le plus élevé à Kulila (66,7%) et c'est aussi dans ce village que l'on trouve la valeur la plus élevée pour les 4 mois - 2 ans 64% contre 57,9% à Dimonika et 53% à Makaba. L'acquisition des splénomégalies semble se faire plus vite à Kulila qu'à Makaba de même que la régression, une fois le pic de fréquence atteint. Ces différences d'évolution sont à rapprocher des différences observées quant à l'intensité de la

transmission entre ces 2 villages, l'acquisition et la régression des splénomégalies se feraient plus vite là où la transmission est la plus intense. A Dimonika la régression des splénomégalies apparait être beaucoup plus rapide mais la valeur maxima de l'indice splénique (57,9%) est nettement plus faible qu'à Kulila (64%). Les résultats observés à Dimonika peuvent s'expliquer par la plus grande circulation de Nivaquine<sup>R</sup> dans ce village dont le pouvoir d'achat des habitants (orpailleurs) est nettement supérieur à celui des habitants des deux autres villages.



## 5. CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA MORBIDITE ET DE LA MORTALITE DANS LE MAYOMBE

### 5.1. Démographie

L'objectif de ce chapitre n'est pas d'étudier précisément la démographie dans le Mayombe Congolais. Une telle étude ne pourrait se concevoir que dans un cadre prédéterminé et portant sur une population beaucoup plus importante que celle qui nous concerne. Nous nous bornerons plus modestement à une estimation de la population couverte par notre surveillance médicale dans le but d'évaluer la place du paludisme dans la morbidité et si possible dans la mortalité générale.

#### 5.1.1. Estimation de la population couverte par la surveillance médicale

5.1.1.1. Effectifs par classe d'âge des sujets régulièrement suivis au cours des consultations et des passages à l'école de Makaba.

Pour l'ensemble des 3 villages de Dimonika, Makaba et Kulila, nous avons dénombré :

- 50 sujets de 0 à 2 ans ; il s'agit bien là de sujets de 0 à 2 ans car s'il ne nous a pas été possible d'effectuer des prélèvements sanguins suivis sur les nourrissons de 0 à 4 mois, nous avons vu régulièrement aux consultations 9 nourrissons.

- 56 sujets de 2 à 5 ans ; soit un total de 106 enfants de moins de 5 ans

- 95 sujets de 5 à 9 ans

- 53 sujets de 10 à 15 ans

- 10 sujets seulement de 15 à 20 ans

- 47 sujets âgés de 20 à 40 ans

- 52 sujets de 40 ans et plus

soit au total 363 sujets régulièrement suivis, nous entendons par là examinés cliniquement au moins une fois par mois durant les 13 mois de l'enquête. Il va de soit que la population des 3 villages est nettement supérieure et l'on peut estimer que seuls les chiffres concernant les enfants de moins de 15 ans constituent une approximation réaliste de la population effective, les adultes n'ayant pour la plupart aucune raison de se présenter spontanément chaque mois aux consultations.

La population de moins de 15 ans se chiffre d'après nos registres de consultation à 254 sujets.

Un recensement effectué en 1974 estimait à :

- 400 habitants la population de Makaba

- 123 habitants la population de Kulila

- 196 habitants la population de Dimonika

mais existait à l'époque un contingent de 50 militaires basé à Dimonika et inclus dans ce recensement, soit un total de 669 habitants (en excluant le contingent militaire).

#### 5.1.1.2. Population totale médicalement suivie

A ces 3 villages, il faut ajouter la population du village de Voula soit environ 40 sujets et surtout celle du village de Pounga soit environ 1 000 habitants qui faisait appel à notre assistance médicale très souvent en cas d'affection grave nécessitant la plupart du temps un traitement rapide sinon urgent.

On peut estimer la population couverte médicalement pour les problèmes graves entre 1 500 et 2 000 sujets.

#### 5.1.2. Natalité

En un an dans les 3 villages de Makaba, Kulila et Dimonika, nous avons enregistré 25 naissances ce qui correspondrait à un taux de natalité d'environ 36% en prenant comme référence 700 habitants

pour la population totale. Ce chiffre ne doit être considéré que comme une grossière approximation et ne prétend pas à plus de précision.

### 5.1.3. Mortalité

En un an, nous avons eu connaissance de 9 décès pour la seule population des 3 villages de l'enquête (il faudrait y ajouter 12 décès pour le village de Pounga).

Parmi ces 9 décès, 2 étaient des enfants de moins de 5 ans. 1 est décédé à l'hôpital de Pointe Noire dans un tableau de marasme. Il s'agissait d'un jeune garçon de Makaba abandonné par sa mère. La malnutrition protéino calorique est relativement rare au Congo, les seuls cas enregistrés sont pratiquement toujours liés à des problèmes familiaux. L'autre est décédé dans un tableau complexe évoquant cliniquement à l'origine un syndrome néphrotique : oedèmes palpebraux, oedèmes des chevilles, protéinurie +++ (bandelettes réactives), associé à une hépatomégalie forme non douloureuse, une micropolyadé-mopathie, une absence de splénomégalie. Après une évolution de plusieurs semaines, le tableau s'est compliqué d'un syndrome infectieux avec fièvre à 39°C. La goutte épaisse pratiquée au début du syndrome infectieux n'a montré qu'une faible infection à *Plasmodium falciparum* avec moins de 50 parasites par mm<sup>3</sup>. Un traitement associant chloroquine et amoxicilline a été entrepris faisant chuter la fièvre mais une semaine plus tard, l'enfant décédait à l'hôpital de Pointe Noire.

- Une fille de 6 ans dans un tableau de gastroentérite

Les 6 autres décès concernaient des sujets de plus de 40 ans :

- 1 péritonite
- 1 septicémie suite à des infections urinaires à répétition
- 2 accidents vasculaires cérébraux
- 1 infection pulmonaire d'après l'anamnèse
- 1 cause indéterminée

Aucun décès des enfants de moins de 5 ans (5 au total avec le village de Pounga) n'a pu être rattaché à un accès pernicieux.

## 5.2. Etude de la pathologie générale

### 5.2.1. Répartition des motifs de consultation

Sur le tableau XXXII figurent les différents motifs de consultation pour les 3 villages de Dimonika, Makaba et Kulila.

Il est bien évident que certaines affections bien tolérées comme par exemple les parasitoses intestinales ou les filarioses Loa Loa sont largement sous estimées.

Le nombre de consultations par classe d'âge se répartit comme suit :

- 0 - 2 ans	111 consultations	
- 2 - 5 ans	162	"
- 5 - 15 ans	143	"
- ≥ 15 ans	339	"

Total 755 consultations.

Chez les moins de 2 ans les principaux motifs de consultation ont été :

1. la pathologie respiratoire (foyer pneumonique, bronchite, toux isolée, états grippaux) = 38,7%
2. les gastroentérites (diarrhées, vomissement, douleurs abdominales) = 25,2%
3. fièvres isolées = 18%

Nous entendons par "fièvres isolées" toutes fièvres non accompagnées de signe évocateur d'une pathologie précise.



Chez les enfants de 2 à 5 ans

1. la pathologie respiratoire 38,3%
2. fièvres isolées 19,1%
3. parasitoses intestinales (ascaris, ankylostomes, trichocephale anguillule) 17,9%
4. les gastroentérites 16%

Chez les enfants d'âge scolaire

1. parasitoses intestinales 26,6%
2. fièvres isolées 24,5%
3. pathologie respiratoire 21%

Chez les adultes

1. pathologie rhumatismale 25,1%
2. troubles subjectifs divers 15,9%
3. prurit (filariose très fréquente) 14,2%
4. céphalée 13,3%
5. affections gynécologiques 8,3%

Ces résultats sont tout à fait comparables à ceux obtenus par Lallemand (1981) dans le même secteur.

Lors d'une étude effectuée en 1981 dans la région de Kinkala située au sud de Brazzaville, Morault, Peelman et al., (1982) avaient noté :

**Chez les adultes**

1. pathologie rhumatismale 28,5%
2. gastroentérologie (incluant dans cette rubrique les helminthiases intestinales et les troubles subjectifs divers à localisation abdominale) : 17,6%
3. "Loa Loa et prurit" 7,5%

**Chez les 5 - 15 ans**

1. gastroentérologie 25%
2. rhinopharyngite, otites, angines 19%
3. dermatose et prurit 11,2%
4. accès palustre simple 10%

**Chez les moins de 5 ans**

1. pathologie ORL (rhinopharyngite surtout) 25,6%
2. gastroentérite et parasitoses intestinales 22%
3. problèmes dermatologiques 18,2%
4. "paludisme" 9,6%

Il est important de noter qu'aucun accès pernicieux n'a été observé par ces auteurs.

### 5.3. Place du paludisme dans la pathologie générale

Assez paradoxalement, le diagnostic d'accès palustre simple en zone d'hyperendémie n'est pas toujours facile. Cliniquement aucun signe n'est pathognomonique, le plus fréquemment le problème se pose devant un sujet fébrile accompagné parfois de diarrhée et vomissement surtout chez les jeunes enfants, de céphalées, de maux de ventre, ou plus souvent sans autre signe. Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du parasite dans le sang, mais la seule positivité de la goutte épaisse ne serait être un critère suffisant. En effet, en l'absence de toute symptomatologie, 80 à 95% de la population des moins de 15 ans sont positifs. La notion de densité parasitaire minima susceptible de provoquer un accès fébrile s'impose dès lors pour porter ce diagnostic sans un risque d'erreur trop important.

#### 5.3.1. Relation entre charges parasitaires et température corporelle

Cette notion de seuil pyrogène a été évoquée par différents auteurs mais assez peu de travaux lui ont été consacrés (Earle et al., 1939 ; Miller 1958, Trape et al., 1982, 1983).

Afin d'estimer la place du paludisme dans la pathologie générale et de mieux comprendre les relations hôte-parasite dans une situation épidémiologique telle que celle du Mayombe, nous avons essayé de déterminer quel pouvait être ce seuil en fonction de l'âge de l'hôte. Pour cela nous avons à partir de novembre 82 la température axillaire simultanément au prélèvement sanguin. Selon les classes d'âge, les conditions de recueil de ces données n'ont pas été les mêmes

- pour les enfants d'âge scolaire : température et goutte épaisse ont été recueillies de façon systématique dans le cadre des enquêtes effectuées à l'école de Makaba.

- pour les autres classes d'âge, ces données ont été recueillies lors des consultations dans les villages et la prise de la température a été plus volontiers effectuée en cas de suspicion clinique de paludisme et non de façon systématique en raison du temps que cela nécessitait.

## 5.3.1.1. Enfants de moins de 5 ans

Nous avons considéré comme fébrile tout sujet dont la température était supérieure ou égale à 38°1 et nous n'avons conservé parmi ces sujets fébriles que ceux qui étaient suspects de paludisme.

Sur les 43 sujets de notre échantillon, 20 avaient une température  $\geq 38^{\circ}1$  (46,5%). Ce chiffre ne doit pas être considéré comme représentatif de la fréquence de la pathologie fébrile des moins de 5 ans, les prélèvements ayant été plus volontiers effectués sur des sujets suspects de paludisme.

Nous avons représenté sous forme d'histogramme la répartition des charges parasitaires chez les sujets fébriles et chez les sujets apyrétiques (graphique n°19). Pour préciser au mieux la valeur du seuil pyrogénique, nous avons testé différentes valeurs possibles en utilisant la valeur du  $\chi^2$  obtenue à partir d'une table de contingence 2 X 2 définie par le caractère "fébrile" ou "apyrétique" et la valeur de la densité parasitaire observée supérieure ou inférieure au seuil pour mesurer la "distance" entre les 2 groupes "fébriles" et "apyrétique".

On obtient ainsi avec 15800 P/mm<sup>3</sup> comme seuil

15 800 P/mm<sup>3</sup> comme seuil un  $\chi^2 = 21,43$

10 000 P/mm<sup>3</sup> comme seuil un  $\chi^2 = 16,87$

Plus on descend, plus la valeur du  $\chi^2$  diminue. Il est inutile de tester des valeurs supérieures à 15 800 puisque nous n'avons pas dans notre échantillon de sujet apyrétique ayant une charge supérieure à cette valeur. Comme par ailleurs dans le groupe des "fébriles" aucun sujet n'a de parasitémie comprise entre 158 00 P/mm<sup>3</sup> et 20 000 P/mm<sup>3</sup> nous aurions obtenu la même valeur pour le  $\chi^2$  avec 20 000 comme valeur seuil. Notre échantillon ne nous permet donc pas d'avoir un intervalle plus précis de 15 800 à 20 000 P/mm<sup>3</sup>.

Notons enfin, que sur les 4 sujets ayant une température supérieure à 38°5 tous ont une parasitémie supérieure à 50 000 P/mm<sup>3</sup>,

laissant penser que les plus fortes fièvres sont par de très fortes charges (mais la réciproque n'est pas vraie).

### 5.3.1.2. Enfants de 5 à 10 ans

Les conditions d'examen à l'école de Makaba, où les élèves jouant dans la cour sous le soleil en attendant d'être examinés, et les consultations au dispensaire. Le problème de la définition des sujets fébriles se pose différemment dans ce contexte. Si l'on prend les mêmes critères que précédemment, c'est-à-dire une température supérieure à  $98^{\circ}$ , 72 sujets sur 143 seraient "fébriles" soit 50,3% des élèves de 5 à 10 ans examinés en dehors de tout contexte pathologique, ce qui paraît peu vraisemblable. 41 sujets ont une température comprise entre  $38^{\circ}1$  et  $38^{\circ}2$ . La fréquence des charges parasitaires  $\geq 5\ 000\ P/mm^3$  chez ces sujets est de 9,8% contre 7% chez les sujets ayant moins de  $38^{\circ}$  et 48,4% chez les sujets ayant plus de  $38^{\circ}2$ . Nous avons donc considéré comme fébrile dans ce protocole tout sujet ayant une température supérieure à  $38^{\circ}2$  soit 31 sujets (21,7% de l'échantillon total).

La comparaison de la répartition des différentes classes de densité parasitaire entre les sujets fébriles et les sujets apyrétiques (graphique n° 20) montre une nette différence de répartition des charges  $\geq 5\ 000\ P/mm^3$ .

Nous avons testé d'autres valeurs seuil toujours en mesurant la "distance" entre les 2 sous groupes à l'aide de la valeur du  $\chi^2$ . Les groupes étant testés sur la répartition des charges supérieures à  $500\ P/mm^3$ .

Ainsi avec comme seuil :  $500\ P/mm^3\ \chi^2 = 19,78$

$10000\ P/mm^3\ \chi^2 = 11,61$

$3000\ P/mm^3\ \chi^2 = 12,25$

$4000\ P/mm^3\ \chi^2 = 18,04$

$6000\ P/mm^3\ \chi^2 = 15,46$

$7000\ P/mm^3\ \chi^2 = 14,82$

$6500\ P/mm^3\ \chi^2 = 17,31$

4000 P/mm<sup>3</sup> est la meilleure approximation obtenue avec cette méthode cependant la "distance" obtenue avec 6500 comme valeur seuil est très proche. La valeur seuil doit donc se situer dans l'intervalle 4000-6500 P/mm<sup>3</sup>.

#### 5.3.1.3. Enfants de 10 à 15 ans

Sur 96 élèves, 14 seulement avaient une température supérieure à 38°2 soit 14,6%.

La répartition des différentes classes de densité parasitaire est représentée sur le graphique n° 21.

Compte tenu de la taille des échantillons, nous avons utilisé la transformation de Yates pour mesurer le  $\chi^2$ .

Avec pour seuil :

5000 P/mm <sup>3</sup>	$\chi^2$ Yates = 5,926
10000 P/mm <sup>3</sup>	$\chi^2$ Yates = 7,23
3000 P/mm <sup>3</sup>	$\chi^2$ Yates = 12,06

la même valeur serait obtenue avec 3500 P/mm<sup>3</sup>

Des valeurs inférieures à 3000 P/mm<sup>3</sup> donnent des résultats nettement moins bons et non significatifs. La meilleure estimation se situe donc entre 3000 P/mm<sup>3</sup>.

#### 5.3.1.4. Chez les adultes

Sur les 55 sujets de notre échantillon, 12 étaient fébriles (T  $\geq$  38°1) sans signe clinique associé évoquant une pathologie particulière soit 21,8%.

Les histogrammes sont représentés sur le graphique n° 22. Selon la même méthode que précédemment, nous avons obtenu avec :

500 P/mm <sup>3</sup> comme seuil	$\chi^2$ Yates = 4,19
300 P/mm <sup>3</sup>	$\chi^2$ Yates = 6,99
160 P/mm <sup>3</sup>	$\chi^2$ Yates = 1,96

Des valeurs supérieures à 500 P/mm<sup>3</sup> donnent des résultats bien inférieurs. La meilleure approximation se situe donc autour de 300 P/mm<sup>3</sup>.

#### 5.3.1.5. Critères diagnostics utilisés

Il est clair que notre méthode de détermination du seuil de parasitémie minima pyrogène n'est qu'une méthode approximative dont le but est de définir un critère diagnostique permettant le moins d'erreur possible. Dans ce but, nous utiliserons les critères suivants :

Tout au long de cet exposé :

Pour les enfants de moins de 5 ans	: 15000 P/mm <sup>3</sup>
Pour les enfants de 5 à 10 ans	5000 P/mm <sup>3</sup>
Pour les enfants de 10 à 15 ans	3000 P/mm <sup>3</sup>
Pour les adultes	300 P/mm <sup>3</sup>

Procédant selon une méthodologie totalement différente, Miller (1958) au Libéria, avait estimé la valeur seuil moyenne chez les enfants de 3 à 7 ans à 18337 P/mm<sup>3</sup> avec un intervalle de variation allant de 11500 à 37210 P/mm<sup>3</sup> et chez les adultes un seuil moyen de 1644 P/mm<sup>3</sup> mais un intervalle de variation allant de 30 à 4550 P/mm<sup>3</sup> sur un total de 20 observations. Bruce-Chwatt (1963) au Nigeria, lors d'une enquête longitudinale portant sur 70 adultes a observé 20 cas clinique d'accès palustre dont 10 avaient une parasitémie inférieure à 800 P/mm<sup>3</sup>, 6 avaient une parasitémie comprise entre 800 et 3200 et 4 avaient une parasitémie comprise entre 3200 et 12800.

Trape (1982) au Congo, selon une méthode plus proche de la notre estime ce seuil à 15000 P/mm<sup>3</sup> chez les moins de 15 ans, à 5000 P/mm<sup>3</sup> pour les 15 - 19 ans et à 500 P/mm<sup>3</sup> chez les sujets de plus de 40 ans.

### 5.3.2. Fréquences des accès palustres en fonction de l'âge

Dans le tableau XXXII, nous avons fait apparaître les accès palustres en tant que tels faute de critères diagnostics. Ils prennent en fait une large place dans les "fièvres isolées" dans le sens que nous avons donné à ce terme, c'est-à-dire fièvres non accompagnées de signe évocateur d'une pathologie précise.

Sur le tableau XXXIII, nous avons fait figurer de façon plus détaillée la fréquence de la pathologie fébrile et la fréquence des accès palustres simples. Dans ce tableau, nous entendons par "consultant suspect cliniquement d'accès palustre" tout sujet fébrile et qui à l'examen clinique ne présentait aucune affection (ORL, respiratoire) évidente permettant d'expliquer cette fièvre. L'association à une simple toux sans autre signe respiratoire ou rhinopharyngé, ou à de simples douleurs abdominales n'ont pas été considérées comme des entités permettant de poser un diagnostic clinique autre que "suspicion de paludisme". Cette définition rejoint bien celle concernant les "fièvres isolées" du tableau XXXII. La confirmation du diagnostic par la goutte épaisse répond aux critères établis au chapitre précédent.

En raison de forte transmission, la fréquence des accès palustres confirmés est de 14,6% chez les enfants de moins de 2 ans et vient donc se placer au 3<sup>e</sup> rang des motifs de consultation pour cette classe d'âge. Pour les enfants de 2 à 5 ans, cette même fréquence est de 14,6% ce qui en fait est le 4<sup>e</sup> motif de consultation. Enfin, chez les enfants d'âge scolaire, cette fréquence est de 14,3% et place le paludisme au 3<sup>e</sup> rang des motifs de consultation. Le fait que la fréquence des accès palustres confirmés soit quasiment identique dans ces trois classes d'âge ne permet évidemment pas de conclure que les 5 - 15 ans font aussi souvent des accès palustres que les moins de 2 ans, car il s'agit là de fréquences établies par rapport au nombre de consultants. De plus, il est très probable que les enfants âgés de 5 à 15 ans consultent plus facilement dès qu'ils se sentent fébriles que les nourrissons dont les mères ne disposent pas pour la plupart de thermomètre.



Chez les adultes, toujours en période de forte transmission la fréquence des accès palustres confirmés n'est que de 2,3%. Ce chiffre est en fait assez approximatif en raison de l'incertitude de notre critère diagnostic biologique. Le seuil de 300 P/mm<sup>3</sup> n'a été déterminé que sur 12 sujets fébriles. Quoiqu'il en soit, cette fréquence est faible et le paludisme n'est pas comme on s'y attendait un motif fréquent de consultation chez les adultes.

Par contre, chez les moins de 15 ans, la morbidité liée aux accès palustres est relativement importante, plaçant cette affection au 3<sup>e</sup> rang des motifs de consultation durant la saison de forte transmission (8 mois/ an). Malgré cela, en un an de présence médicale dans le Mayombe, nous n'avons jamais observé, ni lors des consultations dans les villages de Makaba, Kulila et Dimonika, ni lors des visites à domicile à Pounga, d'accès pernicioeux. La même constatation avait déjà été faite par Lallemand (1982) dans le même secteur l'année précédente ainsi que par Morault, Peelman *et al.*, (1982) après un an de consultation médicale dans la région de Kinkala au sud de Brazzaville. La population couverte lors de chacune de ces trois études était certes limitée mais la concordance des observations quant à la rareté des accès palustres graves permet d'estimer que le paludisme aiguë n'est pas une cause importante de mortalité infantile au Congo..

### 5.3.3. Fréquence des accès palustres en fonction de la saison

La fréquence des accès palustres confirmés apparaît au vu des résultats des motifs de consultation (tableau XXXIII) toujours nettement plus faibles en saison de faible transmission qu'en saison de forte transmission et ceci quelque soit la classe d'âge considérée. Pour l'ensemble des 4 classes d'âge du tableau, cette différence de fréquence est statistiquement significative ( $\chi^2 = 5,80$  DDL = 1  $\alpha < 0,02$ ). On note aussi que pour les sujets de plus de 2 ans, la fréquence de la pathologie fébrile diminue en période de faible transmission mais dans un rapport moindre que la fréquence des accès palustres confirmés. En conséquence, la fréquence des accès palustres confirmés dans la pathologie fébrile est moindre en saison de faible transmission qu'en saison de forte transmission. Chez les moins de 2 ans la fréquence de la pathologie fébrile varie peu entre les 2 périodes de transmission mais la place du paludisme dans la pathologie fébrile est plus faible en période de faible transmission (20%) qu'en période de forte transmission (34%).

### 5.3.4. Manifestations chroniques du paludisme : relation entre paludisme et les anémies de l'enfant

L'anémie fait partie du tableau classique de l'accès palustre simple des sujets non immunisés. La destruction des globules rouges parasites n'est pas seule en cause et des facteurs toxiques secrétés par les hématozoaires interviennent aussi (Gentilini 1983).

En zone hyperendémique où les enfants sont constamment soumis à des infections, voire à des surinfections d'autres mécanismes interviennent, dûs à des désordres immunologiques (Playfair, 1982). Par ailleurs, en zone tropicale de multiples affections sont susceptibles de provoquer une anémie (carence en fer, carence en vitamine B<sub>12</sub> ou en folate, hémoglobinopathie, ankylostomiase...) et il est difficile

de déterminer le rôle joué par chacune de ces affections.

Dans le cadre d'une étude sur la morbidité liée au paludisme, il nous a paru intéressant de préciser le rôle joué par cette parasitose au sein de ces multiples étiologies.

#### 5.3.4.1. Hématocrite moyen observé par classe d'âge

- enfants de moins de 5 ans

Les prélèvements sanguins sur microcapillaire pour mesurer l'hématocrite ont été effectués en saison des pluies de janvier à mai 1982.

Sur un effectif de 82 prélèvements, l'hématocrite moyen observé a été de 29,18% (écart type égal à 4,08%). A titre de comparaison, l'hématocrite moyen des enfants français de 6 mois à 4 ans est de 36 %  $\pm$  4 (Huault et Labrume 1981).

Parmi ces 82 prélèvements, 20,7% étaient inférieur ou égal à 25% et 28% seulement supérieur ou égal à 32%. Un tel degré d'anémie ne peut pas être considéré comme bénin, bien au contraire, il ne peut qu'avoir un retentissement néfaste sur l'état de santé des jeunes enfants et montre que les anémies ont une place importante dans la morbidité des enfants de moins de 5 ans.

D'après nos résultats il existe une corrélation négative statistiquement significative entre le taux d'hématocrite et la taille de la rate cotée de 0 à 5 selon la classification de Hackett (1944) ( $r = -0,30$   $t = 2,26$   $\alpha = 0,028$ ).

- enfants de 5 à 15 ans

Tous les prélèvements ont été effectués lors des passages systématiques à l'école de Makaba.

En janvier 82, les résultats ont été les suivants :

- pour les 46 élèves âgés de 5 à 8 ans l'hématocrite moyen observé était de 31,6% (écart type = 3,5)

- pour les 37 élèves âgés de 9 à 15 ans l'hématocrite moyen observé était de 33,46% (écart type = 3,06)

- pour l'ensemble des 83 élèves prélevés l'hématocrite moyen était de 32,43% (écart type = 3,42)

Les normes françaises sont de  $39\% \pm 3$  pour les enfants de 5 à 12 ans et de  $40 \pm 3$  après 12 ans.

5.3.4.2. Effet d'un traitement antihelminthique sur le taux d'hématocrite des enfants d'âge scolaire.

L'examen parasitologique des selles des élèves de l'école de Makaba pratiqué en janvier 82 avait révélé la présence d'oeufs d'Ascaris chez 61% d'entre eux, d'oeufs de tricocephale chez 50% et d'oeufs Ankylostome chez 28% (6% des élèves présentaient aussi des larves d'Anguillule) et ceci en l'absence de toute technique d'enrichissement. Il est donc probable que ces pourcentages sont sous estimés.

Au vu de ces résultats, nous avons à 2 reprises distribué les anti helminthiques à tous les élèves de l'école, une première fois en février 82 (Mintezol<sup>R</sup>) et une deuxième fois au début du mois de mai 82 (Solaskil<sup>R</sup>) afin d'essayer d'évaluer la place de l'Ankylostomiase dans l'étiologie des anémies des enfants d'âge scolaire.

Un contrôle hématologique effectué au mois de juin 82 a révélé un hématocrite moyen de 32,82% (écart type = 3,5) pour l'ensemble des élèves (n = 81). La comparaison des résultats du mois de janvier et des résultats du mois de juin selon la méthode des couples n'a pas montré de différence significative ( $D_{moy} = + 0,53$        $t = 1,20$   
DDL = 77       $\alpha > 0,05$ )

#### 5.3.4.3. Variation saisonnière de l'hématocrite des enfants d'âge scolaire

L'étude comparative des résultats hématologiques obtenus à l'école de Makaba des mois de mai 82 et de novembre 82 permet d'étudier l'effet éventuel de la baisse du taux d'inoculation sur l'hématocrite des enfants d'âge scolaire.

- en mai, l'hématocrite moyen pour l'ensemble de l'école (81 résultats) était de 32,22% (écart type = 3,34).

- en novembre, l'hématocrite moyen pour l'ensemble de l'école (47 résultats) était de 34,55 % (écart type = 3,02).

L'analyse de ces résultats par la méthode des couples ( $n = 32$ ) montre qu'il y a eu une légère augmentation de l'hématocrite pendant la période de faible transmission : la différence moyenne pour les 32 sujets pour lesquels on dispose d'un couple de données est de + 1,42% ( $t = 2,65$  DDL = 31  $\alpha = 0,013$ ). Le bien fondé de cette méthode d'analyse est confirmé par l'existence d'une corrélation positive entre les résultats d'un même sujet en mai et en novembre ( $r = + 0,53$   $n = 31$   $t = 3,46$   $\alpha = 0,002$ ). Il faut noter que le contrôle hématologique de novembre a eu lieu à la fin de ce mois, date à laquelle la reprise de la transmission était déjà effective depuis plusieurs semaines. La différence moyenne observée aurait peut être été plus importante si il avait été possible d'effectuer un contrôle hématologique juste avant la reprise de la transmission.

#### 5.3.4.4. Effet d'une chimioprophylaxie anti palustre sur l'hématocrite des enfants de 5 à 15 ans.

Dans le but d'étudier le retentissement d'une chimioprophylaxie anti palustre de courte durée sur le taux d'hématocrite des enfants d'âge scolaire, les élèves de l'école de Makaba ont été séparés en deux échantillons randomisés.

- un groupe témoin de 44 sujets
- un groupe de 45 sujets soumis à une chimioprophylaxie

à base d'amodiaquine (Flavoquine <sup>R</sup>) aux doses suivantes :

enfants de 5 à 7 ans 1 cp 1/2

enfants de 8 à 12 ans 2 cps

enfants de 13 à 14 ans 2 cps 1/2

en une dose unique tous les 15 jours à 3 reprises :

1<sup>ère</sup> distribution le 22 novembre 82

2<sup>è</sup> distribution le 6 décembre 82

3<sup>è</sup> distribution le 21 décembre 82

Les comprimés ont été directement donnés aux élèves de façon à pouvoir en contrôler la prise effective. Un premier contrôle hématologique a eu lieu le 10 janvier et un autre le 31 janvier. Compte tenu du fait que la date du premier contrôle prévu se situait entre 10 à 20 jours après le pic du taux d'inoculation suivant le début de la saison des pluies, il nous a paru préférable de garder un groupe témoin, l'effet de la chimioprophylaxie pouvant être masqué chez un même sujet du fait de la reprise des infections parasitaires en janvier.

La comparaison des hémocrites avant et après la chimioprophylaxie par la méthode des couples montre une différence moyenne de + 2,36% entre le 10 janvier et le 22 novembre, augmentation statistiquement significative ( $t = 3,11$  DDL = 37  $\alpha = 0,004$ ).

La comparaison entre le groupe témoin et le groupe sous chimioprophylaxie des résultats obtenus le 10 janvier montre une différence statistiquement significative ( $t = 2,65$  DDL = 75  $\alpha = 0,01$ ) avec pour le groupe témoin un hémocrite moyen de 34,12% et pour le groupe ayant reçu l'amodiaquine un hémocrite moyen de 36,73% soit une différence de 2,61%.

La même comparaison effectuée le 31 janvier soit plus de 36 jours après la dernière prise d'amodiaquine montre que l'hémocrite moyen du groupe ayant suivi la chimioprophylaxie  $m_1 = 35,51\%$  est toujours significativement supérieur à celui du groupe témoin  $m_2 = 33,48$

( $t = 2,32$  DDL = 75  $\alpha = 0,029$ ) mais l'écart a diminué entre les deux groupes  $\Delta = 0,03$ ).

#### 5.3.4.5. Etude des relations existant entre les anémies de l'enfant et les différentes espèces plasmodiales.

Afin de déterminer le rôle respectif de *P. falciparum* et de *P. malariae* dans l'étiologie des anémies de l'enfant nous avons étudié sur un échantillon de 75 enfants de moins de 5 ans la répartition des charges parasitaires de *P. falciparum* (tabl. XXXV ) et de *P. malariae* (tabl. XXXV) et la fréquence des hémocrites inférieure à 30%.

Parmi ces 75 sujets 38 avaient un hémocrite inférieur à 30% soit 50,7% et 15 ont à la fois un hémocrite inférieur à 30% et une charge parasitaire à *P. malariae* supérieure ou égale à 50 parasites/mm<sup>3</sup> soit 20% de l'échantillon total. La relation entre ces 2 évènements (hémocrite < 30% et charges parasitaires à *P. malariae*  $\geq 50$  P/mm<sup>3</sup>) peut être étudiée en comparant la fréquence observée (20%) à la fréquence théorique qu'aurait l'association de ces 2 évènements sous l'hypothèse d'indépendance à l'aide d'un test de  $\chi^2$ . La fréquence théorique sous l'hypothèse d'indépendance est égale au produit des fréquences observées de chaque évènements pris isolément soit  $f = 0,507 \cdot 0,24 = 0,122$  ou 12,2%. Le calcul du  $\chi^2$  montre que la différence est très significative. ( $\chi^2 = 10,11$  DDL = 1  $\alpha = 0,001$ ) et l'on peut donc conclure que la fréquence des charges parasitaires à *P. malariae* supérieure ou égale à 50 P/mm<sup>3</sup> est significativement plus grande chez les sujets qui ont un hémocrite inférieur à 30% que chez les sujets qui ont un hémocrite supérieur ou égal à 30%.

On peut faire les mêmes calculs avec l'indice plasmodique à *P. malariae* (38,7%) et la fréquence des hémocrites inférieure à 30%. La fréquence observée est de 28% alors que la fréquence théorique attendue est de 19,6%. La différence est significative ( $\chi^2 = 8,95$  DDL = 1  $\alpha < 0,01$ )

La relation entre *P. falciparum* et le taux d'hématocrite inférieur à 30% peut être étudié selon le même modèle. Si l'on étudie la répartition des charges parasitaires supérieures ou égales à 500 P/mm<sup>3</sup> et la fréquence des hématocrites inférieure à 30% on constate que la liaison n'est pas significative ( $\chi^2 = 2,25$  DDL = 1  $\alpha > 0,05$ ). La liaison entre la répartition des charges parasitaires supérieures ou égales à 5000 P/mm<sup>3</sup> et la fréquence des hématocrites inférieure à 30% est par contre significative ( $\chi^2 = 4,51$  DDL = 1  $\alpha = 0,034$ ).

Pour plus de précision, il est possible de calculer le coefficient de corrélation qui existe entre la densité parasitaire et la valeur de l'hématocrite. Pour étudier cette corrélation, il est nécessaire d'effectuer un changement de variable sur la densité parasitaire comme nous l'avons déjà fait aux chapitres précédents ( $x^1 = \text{Log } x + 1$ ).

L'ensemble des données sont reportées sur le tableau. On obtient un coefficient de corrélation ( $r$ ) entre la densité parasitaire à *P. falciparum* et la valeur de l'hématocrite égale à -0,239 coefficient statistiquement significatif ( $t = 2,1$  DDL = 73  $\alpha = 0,039$ ).

Entre la densité parasitaire à *P. malariae* et la valeur de l'hématocrite ce coefficient est de -0,40, corrélation statistiquement significative ( $t = 3,74$  DDL = 73  $\alpha = 3,6 \cdot 10^{-4}$ ).

On retrouve bien une corrélation négative entre le taux d'hématocrite et les charges parasitaires, de plus le coefficient de corrélation entre *P. malariae* et l'hématocrite est supérieur (en valeur absolue) à celui existant entre *P. falciparum* et l'hématocrite. Cependant que ce soit avec le test de  $\chi^2$  ou avec le calcul du coefficient de corrélation nous n'avons pas tenu compte de la liaison qui existe entre les densités parasitaires de ces deux espèces plasmodiales. En fait, l'échantillon de ces 75 enfants de moins de 5 ans n'a pas été tiré au hasard, il a été sélectionné à l'origine pour étudier l'évolution des densités parasitaires à *P. malariae* pour des prélèvements hebdomadaires chez des sujets ayant des densités parasitaires à *P. falciparum* relativement faibles par rapport à la moyenne de la population des moins de cinq ans lors du premier prélèvement.



Il se fait que dans cet échantillon "construit", les densités parasitaires de *P. falciparum* et de *P. malariae* sont indépendantes.

( $r = 0,017$  DDL = 73  $\alpha > 0,05$ ). On peut donc sur cet échantillon analyser les relations existant entre le taux d'hématocrite et les densités parasitaires à *P. falciparum* et à *P. malariae* simultanément en utilisant une régression linéaire multiple à 2 variables indépendantes (tabl. XXXV ). La fonction de régression obtenue est :

$$y = 32,256 - 0,332 x - 0,639 z$$

où y est la valeur de l'hématocrite

x est la densité parasitaire à *P. falciparum* après transformation logarithmique

z est la densité parasitaire à *P. malariae* après transformation logarithmique

L'analyse de la variance confirme que la fonction de régression a une valeur prédictive significative ( $F_{73}^2 = 9,86$   $\alpha < 0,001$ ) et que chacun des facteurs pris isolément a aussi une valeur significative :

- pour *P. falciparum* ( $t = 2,04$  DDL = 72  $\alpha < 0,05$ ) avec un coefficient de régression de 0,332

- pour *P. malariae* ( $t = 3,698$  DDL = 72  $\alpha < 0,001$ ) avec un coefficient de régression de 0,639.

#### 5.4. Observations et discussion

Les résultats de cette étude sur la place du paludisme dans la mortalité et la morbidité générales amènent à quelques observations.

Le premier problème soulevé est le contraste entre la place importante du paludisme dans la morbidité infantile et le rôle secondaire qu'il paraît jouer dans la mortalité. En effet, il est clair que le paludisme est une cause importante de morbidité, d'une part en raison de la fréquence des accès fébriles plaçant cette affection au 3<sup>e</sup> rang des motifs de consultation des moins de 15 ans et d'autre part en raison du rôle joué par cette parasitose dans l'étiologie des anémies

de l'enfant. Des observations similaires ont été faites au Congo par Guillo Du Bodan (1982) lors d'une enquête portant sur des enfants de moins de 5 ans effectuée dans la région de Linzolo au sud de Brazzaville. Cet auteur rapporte que les "fièvres isolées" constituent 11,9% des motifs d'hospitalisation et 36% des motifs de consultation des enfants de moins de 5 ans. Bien que considérant que la place du paludisme dans l'étiologie de ces "fièvres isolées" soit difficile à déterminer il estime que la majorité d'entre elles seraient causées par le paludisme au moins chez les enfants hospitalisés. Or, lors de cette même enquête, aucun décès n'a pu être attribué directement au paludisme. Toujours au Congo, Morault *et al.*, (1982) ainsi que Lallemand *et al.*, (1982) soulignent cette apparente rareté des accès pernicioeux. A l'inverse des études antérieures effectuées en zone hyperendémique en Afrique font état de ce taux de mortalité élevé dû au paludisme :

- Kiwits (1951) estimait à 18,5% le pourcentage de décès dû au paludisme chez les enfants âgés de 10 jours à 3 ans, d'après les registres d'hospitalisation de l'hôpital et du Centre Médical des Missions Nationales de Kangu (Bas Congo) en faisant ainsi la deuxième cause de mortalité pour cette classe d'âge. Mais, fait important, sur 19 décès constatés liés au paludisme, 4 seulement furent attribués à un accès pernicioeux et 14 à une anémie aigüe.

- Bruce-Chwatt (1952, 1963) estimait, d'après les statistiques officielles du Nigéria, le taux de mortalité lié au paludisme dans les environs de Lagos à 12,5‰ chez les enfants de moins de 1 an, à 7‰ chez les enfants de 1 à 14 ans, à 1‰ chez les enfants de 5 à 10 ans et à 0,3‰ chez les adolescents et les adultes.

Mais, en fait, il est bien difficile d'estimer avec certitude les taux de mortalité imputables directement au paludisme, très souvent le diagnostic n'étant posé que devant un état pyrétique accompagné de convulsions et une goutte épaisse positive. Garnham (1949) a montré que sur 52 enfants ainsi supposés décédés d'accès pernicioeux cela avait été réellement le cas pour 17 seulement d'entre eux, les autres étant décédés de méningites, de pneumonies ou d'autres maladies infectieuses. Wilson *et al.*, (1950) après une revue de la littérature sur le paludisme hyperendémique concluent que dans une telle situation

épidémiologique l'infection palustre se traduisait rarement par des accès graves mais qu'elle entraînait une morbidité certaine chez les jeunes enfants. Par ailleurs, ces auteurs soulignaient la responsabilité possible que pouvait avoir la prise de quinine à faible dose dans l'apparente bénignité des manifestations de la maladie. L'efficacité de la prise de faibles doses d'anti malariques par des sujets immuns ou semi-immuns sur l'infection palustre, démontrée en particulier par Powel *et al.*, (1972) est probablement un des facteurs majeurs permettant d'expliquer les discordances observées quant à la mortalité liée au paludisme entre les études datant d'avant les années 60 et les études plus récentes. En effet, la circulation plus ou moins médicalement contrôlée de Nivaquine<sup>R</sup> est devenue effective dans de nombreuses régions d'Afrique et en particulier au Congo.

Une autre observation importante ressort de cette étude : le rôle du paludisme dans l'étiologie des anémies de l'enfant. D'après nos résultats, il apparaît clairement qu'une chimioprophylaxie de courte durée a permis de faire remonter le taux d'hématocrite de 44 élèves âgés de 5 à 15 ans à un niveau à peine inférieur aux normes françaises alors que ce taux était l'année précédente à la même période très nettement inférieur. Le paludisme semble être l'étiologie dominante des anémies de l'enfant d'âge scolaire. Il faut toutefois remarquer que si les résultats obtenus après les traitements anti helminthiques n'ont pas mis en évidence le rôle éventuel de l'Ankylostomiase, ils ne l'excluent pas. Rien n'interdit de penser que l'efficacité de la chimioprophylaxie anti-palustre a été favorisée par la disparition des Ankylostomes. De telles observations sur le rôle important du paludisme dans l'étiologie des anémies en milieu tropical ont déjà été faites en particulier par Mac Grégor *et al.*, (1966) et par Delmont *et al.*, (1981) en Afrique de l'Ouest. Mais contrairement à ce qu'avait observé Kiwits (*loc. cit.*) malgré la fréquence élevée et l'intensité souvent importante de ces anémies surtout chez les enfants de moins de 5 ans (20,7% des prélèvements sanguins effectués dans cette classe d'âge étaient inférieurs ou égaux à 25% d'hématocrite). Aucun décès lors de notre enquête n'a pu être rapporté directement à une anémie aigüe. Il est cependant évident qu'un tel degré d'anémie ne peut pas être considéré comme bénin, bien au contraire il ne peut qu'avoir un retentissement néfaste

sur l'état de santé des jeunes enfants les rendant moins aptes à se défendre vis-à-vis des autres affections.

Enfin, les dernières observations concernent les variations saisonnières des manifestations pathologiques du paludisme. Il ressort clairement de la comparaison de la fréquence des accès palustres en période de forte transmission et en période de faible transmission que la baisse du taux d'inoculation entraîne une diminution notable de la fréquence des accès palustres. Ceci est vrai pour tous les groupes d'âge mais cet effet est plus marqué chez les enfants de plus de 2 ans que chez les plus jeunes. La baisse du taux d'inoculation retentit aussi sur le taux d'hématocrite moyen des enfants d'âge scolaire comme le montre la comparaison des résultats obtenus en mai 82 à ceux de novembre 82. De telles variations saisonnières de l'hématocrite avaient aussi été observés par Mac Grégor *et al.*, (loc. cit.) en Gambie mais dans une zone géographique où la saison sèche est beaucoup plus longue s'étendant de décembre à fin mai. Ces variations saisonnières des manifestations cliniques du paludisme sont en concordance avec les variations parasitologiques que nous avons observées.

## 6. ANALYSE EPIDEMIOLOGIQUE

### 6.1 Les principaux paramètres entomologiques

Depuis les travaux de Ross (1911) et surtout Macdonald (1950a, 1950b) l'épidémiologie du paludisme n'est pas seulement une étude circonstancielle, mais elle est aussi véritablement quantitative. L'objectif de cette approche quantitative est de relier les observations entomologiques aux observations parasitologiques afin d'élaborer des modèles mathématiques permettant de prédire l'impact sur la fréquence de la maladie des différentes opérations de lutte antipaludique. Notre but n'est pas de passer en revue les différents modèles existants (Macdonald 1957, Bekessy et al 1976, Dietz et al 1974, Dutertre 1976) et leur adéquation aux observations faites dans le Mayombe mais plus simplement de déterminer quelques paramètres fondamentaux permettant de mieux situer les principales caractéristiques épidémiologiques du paludisme tel que nous l'avons observé.

#### 6.1.1 Le taux d'inoculation entomologique. $he = maS$ (Macdonald 1952)

Le problème a déjà été traité au chapitre "observations entomologiques" et nous nous bornerons à rappeler qu'il nous a permis de définir deux périodes au cours de l'année.

- Une période dite de forte transmission correspondant pour le village de Makaba à la période allant de la deuxième quinzaine du mois d'octobre à la fin du mois de mai, tandis qu'elle se prolonge jusqu'à la fin du mois de juin pour Kulila.
- Une période dite de faible transmission allant de début juin à la première quinzaine d'octobre pour Makaba et de début juillet à la première quinzaine d'octobre pour Kulila.

Période de forte transmission et période de faible transmission correspondent respectivement à la saison chaude et pluvieuse et à la saison sèche et froide à la différence près que le mois de juin a été rattaché à la période de forte transmission à Kulila en raison du niveau élevé du taux d'inoculation ( $he = 1 P/h/N$ ).

C'est selon ces critères que nous avons distingué les observations parasitologiques et cliniques. De la même façon nous définirons les différents paramètres entomologiques envisagés pour chacune de ces deux périodes.

6.1.2. Taux quotidien de survie (P); espérance de vie  $\left( \frac{1}{\text{Log } P} \right)$   
et espérance de vie infectante  $\left( \frac{P^n}{-\text{Log } P} \right)$  du vecteur  
en période de forte transmission (Macdonald 1956, 1957)

*A. gambiae* étant de loin le vecteur principal pendant cette période il ne sera fait référence qu'à cette seule espèce.

Le taux quotidien de survie ou probabilité quotidienne de survie (P) peut être estimé par différentes méthodes.

- La comparaison des indices sporozoïtiques immédiats et retardés (Macdonald 1952, Davidson et Draper 1953)
- La composition par groupe d'âge physiologique de la population anophélienne (Davidson 1954).

C'est cette deuxième méthode que nous avons utilisé en raison de sa plus grande simplicité. L'âge physiologique a été déterminé selon la méthode de Detinova (1949), c'est à dire par l'examen des tracheoles ovariens permettant de classer les femelles en pares et nullipares.

"P" peut dès lors être estimé par la formule de Davidson:

$$P = \frac{n}{\sqrt{\text{proportions de pares}}}$$

ou n est l'intervalle de temps entre 2 repas sanguins. Cette formule n'est applicable que si la population est relativement stable dans sa composition. Cette hypothèse n'est à l'évidence pas vérifiée au début de la saison des pluies lors de la reprise des gites larvaires, ni à la fin de cette même saison où la production des gites est très faible et la population n'est plus constituée que par des sujets âgés. C'est pourquoi nous utiliserons en ce qui concerne le village de Kulila (Tableau I) pour le calcul de "P" les résultats des captures de nuit effectuées en février 1980, avril 1980, janvier 1981, février 1981, mars 1981, mai 1981, décembre 1981, janvier 1982 et décembre 1982, éliminant ainsi les poussées de nulliparités dues à la reprise de la saison des pluies (mois de novembre) et les populations âgées de fin de saison des pluies (mois de juin) et du mois de février 1982 où la variation relative de densité a été très importante par rapport à janvier 1982.

A Makaba, les variations de la densité anophélienne ne marquent pas une tendance générale au vieillissement au cours de la saison des pluies et nous utiliserons pour le calcul de "P" tous les résultats du tableau III.

L'intervalle de temps entre deux repas sanguins varie pour *A. gambiae*, selon la température entre 2 et 3 jours ce qui laisse une marge d'incertitude sur l'exposant "n". Gillies (1953) a montré que la majorité des femelles d'*A. gambiae* avait un cycle gonotrophique de 2 jours tant que la température moyenne journalière était supérieure à 23°,30. En saison de forte transmission la température moyenne journalière est toujours supérieure à ce seuil, aussi

nous considérons que  $n$  égal à 2.

On obtient ainsi comme valeur moyenne du taux quotidien de survie :

$$\text{- Pour Kulila : } P = \sqrt{\frac{614}{711}} = 0,9293$$

$$\text{- Pour Makaba : } P = \sqrt{\frac{110}{113}} = 0,9027$$

A partir de ce résultat Macdonald défini deux autres paramètres en partant de l'hypothèse que le taux de mortalité est constant quelque soit l'âge du moustique.

. L'espérance de vie du vecteur  $\frac{1}{-\text{Log } P}$ .

$$\text{à Kulila } \frac{1}{-\text{Log } P} = 15,95 \text{ jours}$$

$$\text{à Makaba } \frac{1}{-\text{Log } P} = 9,766 \text{ jours}$$

. L'espérance de vie infectante  $\frac{P^n}{-\text{Log } P}$  ou  $n$ =durée du cycle extrinsèque du parasite.

Elle correspond au nombre de jours que vivront en moyenne chaque femelle d'anophèle après avoir dépassé les  $n$  jours nécessaires au développement du parasite chez le vecteur ( $n = 12$  jours pour *P. falciparum* à 25°C).

$$\text{à Kulila } \frac{P^n}{-\text{Log } P} = 7,52 \text{ jours}$$

$$\text{à Makaba } \frac{P^n}{-\text{Log } P} = 2,86 \text{ jours.}$$

L'espérance de vie infectante du vecteur donne une idée du potentiel de transmission du paludisme. Il apparaît clairement qu'elle est nettement supérieure à Kulila qu'à Makaba.



6.1.3 La capacité vectorielle.  $C = \frac{ma^2 P^n}{-\text{Log } P}$  Garrett-Jones (1964)

La capacité vectorielle correspond à l'indice de propagation du paludisme calculé sur une base quotidienne, c'est-à-dire au nombre de repas sur un homme qui pourront être pris par "ma" femelles d'anophèles ayant atteint l'âge physiologiquement dangereux.

La formule peut être décomposée en  $C = ma \cdot \frac{aP^n}{-\text{Log } P}$  où "a" est la fréquence des repas sanguins humains par moustique et par jour, elle est égale au produit de l'inverse du cycle gonotrophique par l'indice d'anthropophilie.

*A. gambiae* est essentiellement anthropophile surtout en l'absence de gros bétail, son degré d'anthropophilie varie selon les auteurs. Davidson (1953) l'estime à 99%, Macdonald (1952) à 80%, Garrett-Jones (1964) à 67,6%, Garrett-Jones et Shridrawi (1969) à 75%. En fait ces différences sont essentiellement liées aux techniques d'échantillonnages. Garret-Jones mesure cet indice à partir de deux populations, l'une provenant des cases de captures, l'autre de pièges extérieurs. Il va de soi que les indices obtenus à partir des échantillons capturés dans les cases sont nettement supérieurs à ceux obtenus à partir de moustiques piégés à l'extérieur. Dans le cadre du projet Garki, l'indice d'anthropophilie d'*A. gambiae* capturée dans les cases a été estimé à 87,2%, la plupart des repas non humains provenant de chevaux ou de bovidés.

Dans les villages qui nous intéressent les habitudes de vie des habitants font que les moustiques piquent essentiellement à l'intérieur des cases et c'est donc cette population endophage qui nous intéresse. Par ailleurs, il n'y a ni chevaux, ni bovidés dans le Mayombe, par contre à Kulila il y a un cheptel relativement important de porcs vivant en liberté dans le village. De plus lors de l'examen des glandes salivaires de moustiques capturés de nuit

sur appât humain, il n'est pas rare d'observer des parasites ressemblant à des hemogregarines. Dans ces conditions il paraît raisonnable d'estimer l'indice d'anthropophilie d'*A. gambiae* à 90% à Kulila et à 95% à Makaba où il n'y a pas d'élevage.

On peut ainsi estimer "a" selon le village :

$$\text{à Kulila} \quad a = 0,5 \times 0,9 = 0,45$$

$$\text{à Makaba} \quad a = 0,5 \times 0,95 = 0,475$$

Le deuxième membre de la formule de la capacité vectorielle  $\frac{a P^n}{-\text{Log } P}$  devient dès lors égal à :

$$. 7,52 \cdot 0,45 = 3,38 \text{ à Kulila}$$

$$. 2,86 \cdot 0,475 = 1,36 \text{ à Makaba.}$$

La valeur moyenne de la capacité vectorielle pendant la saison de forte transmission peut être calculée pour Makaba à partir de la valeur moyenne de "ma" (Tableau III) pour cette même période.

$$C = 4,34 \cdot 1,36 = 5,9.$$

De même pour Kulila, mais en incluant les résultats du mois de juin pour le calcul de "ma" moyen en période de forte transmission.

$$C = 31,56 \times 3,38 = 106,67.$$

#### 6.1.4. Indice de stabilité de Macdonald $\frac{a}{-\text{Log } P}$ .

Cet indice permet de définir le degré de stabilité de l'endémie palustre en fonction de paramètres ne dépendant que du vecteur. Une valeur supérieure à 2,5 traduit une forte stabilité. La lutte contre le paludisme stable est difficile car un petit nombre de vecteurs suffit à maintenir l'endémicité.

En saison de forte transmission cet indice est égal à 7,174 à Kulila et à 4,64 à Makaba. Ces valeurs sont élevées mais

couramment observées en Afrique (Macdonald 1957).

#### 6.1.5 Estimation des différents indices entomologiques en période de faible transmission.

Les résultats entomologiques dont nous disposons pour cette période sont insuffisants pour calculer le taux d'inoculation, la capacité vectorielle et l'indice de stabilité. Cependant on peut en avoir une première approximation à partir de données trouvées dans la littérature. La première différence à prendre en considération est l'importance relative d'*A. funestus* en période de faible transmission qui, bien que peu abondant, est relativement plus fréquent qu'*A. gambiae*.

L'effectif dont nous disposons ne nous permet pas de calculer sa probabilité quotidienne de survie. Cependant différentes études en Afrique ont permis de montrer qu'elle pouvait être estimée entre 0,91 et 0,93 (Davidson et Draper 1953, Davidson 1955) selon les conditions climatiques. La baisse de la température ayant pour effet d'augmenter la longévité des vecteurs, nous prendrons 0,93 comme valeur de référence. De même la baisse de la température allonge le cycle gonotrophique qui dure 3 jours pour *A. funestus* en dessous de 24°,7°, et pour *A. gambiae* en dessous de 23,3° (Gillies 1953). Enfin, l'indice d'anthropophilie d'*A. funestus* est considéré comme très élevé, de l'ordre de 96% (Davidson loc. cit. ; Gillies loc. cit.).

La durée du cycle extrinseque du parasite est donnée par la formule de Moskovski (1950)  $n = \frac{111}{T - 16}$  pour *P.*

*falciparum* où T est la température moyenne journalière. En saison sèche T est égal à 20° d'où n = 28 jours pour *P. falciparum*

A partir de ces données on peut estimer la valeur de la capacité vectorielle d'*A. funestus*:

$$c = ma \cdot \frac{a P^n}{-\text{Log } P} \quad \begin{array}{l} P = 0,93 \\ a = \frac{1}{3} \times 0,93 \\ n = 28 \end{array}$$

$$c = ma \cdot 0,578$$

La valeur ainsi obtenue pour  $\frac{a P^n}{-\text{Log } P}$  est très proche de celle utilisée à Garki égale à 0,558 en saison sèche.

Pour *A. gambiae* nous utiliserons dans les calculs ultérieurs une valeur "P" supérieure à celle de la saison des pluies soit 0,95 (Gillies loc. cit.) et la capacité vectorielle d'*A. gambiae* peut s'exprimer sous la forme:

$$c = ma \cdot \frac{a P^n}{-\text{Log } P} \quad \begin{array}{l} a = 0,30 \\ P = 0,95 \\ n = 28 \end{array}$$

$$ma \cdot 1,39$$

On peut estimer la capacité vectorielle en saison de faible transmission en fonction de la valeur moyenne de "ma":

Pour Kulila la valeur moyenne de "ma" a été de 0,33 pour *A. gambiae* et de 0,25 pour *A. funestus*.

$$\begin{aligned} \text{d'où } c &= 0,33 \cdot 1,39 + 0,25 \cdot 0,578 \\ &= 0,6032 \end{aligned}$$

Pour Makaba seul *A. funestus* a été capturé en saison sèche.

$$c = 0,4167 \cdot 0,578 = 0,2408$$

## 6.2 Variations de la capacité vectorielle en fonction de la période de transmission et en fonction du village.

Les variations saisonnières de la capacité vectorielle permettent d'apprécier la baisse du niveau de transmission pendant la saison sèche.

A Kulila, la capacité vectorielle moyenne en période de forte transmission s'élève à 106,67 alors qu'elle

n'est plus que de 0,6032 en période de faible transmission soit 175 fois moins, ce qui représente en d'autres termes une diminution de 99,4%.

A Makaba, la capacité vectorielle moyenne en saison de forte transmission est de 5,9 et seulement de 0,2408 en saison de faible transmission soit 24,5 fois moins ce qui représente une diminution de 95,9%.

Dans ces conditions on comprend mieux les différences observées tant sur le plan parasitologique (diminution de la fréquence des fortes charges et diminution des densités parasitaires moyennes à *P. falciparum*) que sur le plan clinique (diminution de la fréquence des accès fébriles, réaugmentation de l'hématocrite) entre les 2 périodes de transmission. Les simulations obtenues à partir du modèle mathématique élaboré dans le cadre du projet Garki (Dietz et al. 1974) avait montré que pour réduire de moitié la valeur initiale de l'indice plasmodique brut dans le village ayant la plus forte capacité vectorielle initiale il aurait fallu réduire cette capacité vectorielle par un facteur de plus de 170. C'est le cas à Kulila en saison sèche mais pendant un laps de temps très court d'environ 3 mois alors que les simulations à Garki était faite sur une année.

Par ailleurs si la capacité vectorielle diminue considérablement l'indice de stabilité  $(\frac{a}{-\text{Log } P})$  n'a guère varié au cours de l'année : à Kulila de 7,174 en saison de forte transmission il passe à 5,85 en saison de faible transmission; à Makaba les chiffres sont respectivement de 4,64 en période de forte transmission et de 4,41 en période de faible transmission. La stabilité est donc très forte quelque soit la saison.

Ce haut niveau de stabilité prend ici toute sa signification : la persistance même à de très faibles densités de vecteurs aussi efficaces qu'*A. gambiae* et qu'*A. funestus* permet dès que les conditions climatiques seront de nouveau favorables une reprise rapide de la transmission. On est

en droit de penser qu'après une opération de lutte antipaludique basée sur la seule diminution de la capacité vectorielle même si elle a été très efficace, le niveau d'endémicité risque fort de remonter à son niveau initial en l'absence d'élimination complète de ces 2 vecteurs.

Par ailleurs, il est intéressant de noter qu'en période de forte transmission la capacité vectorielle de Makaba est 18 fois plus faible que celle de Kulila. Ainsi en diminuant la capacité vectorielle de Kulila par un facteur 18 on devrait assister à l'instoration dans ce village d'un nouveau niveau d'endémicité proche de celui de Makaba qui, nous l'avons vu, ne présente pas de différence en ce qui concerne *P. falciparum*, mais est par contre sensiblement plus faible en ce qui concerne *P. malariae*. Ceci n'est pas sans intérêt compte tenu du rôle joué par ce parasite dans l'étiologie des anémies de l'enfant.

### 6.3. Problème du réservoir de gametocytes.

L'étude de l'indice gametocytaire observé a montré que 41,8% de la population de moins de 2 ans présentait des gametocytes de *P. falciparum* dans le sang circulant, tandis que cette proportion n'était plus que de 25 à 29% des 5 à 15 ans et de 7 à 8% des adultes. Selon les villages nous avons calculé que la proportion de sujets porteurs de gametocytes variait de 22,2% à Kulila à 14,43% à Makaba. Cependant l'indice gametocytaire observé surestime fort probablement l'évaluation du réservoir de gametocytes, tous porteurs de gametocytes n'étant pas nécessairement infectieux pour les vecteurs. La quantification des charges en gametocytes n'est pas d'un très grand recours comme l'a montré une simple analyse mathématique corroborée par les résultats expérimentaux obtenus par différents auteurs.

On peut aborder le problème d'une autre façon grâce à la formule que Macdonald (1952, 1957) a proposé pour calculer l'indice sprozoïtique.

$$I S = \frac{a x P^n}{a x - \text{Log } P}$$

où x est la proportion de porteurs de gametocytes,  
P est la probabilité quotidienne de survie du vecteur,  
a est le nombre de piqûres sur homme par jour et par moustique.

Cette formule peut être réécrite sous la forme :

$$x = \frac{I S (-\text{Log } P)}{a (P^n - I S)}$$

En période de forte transmission nous disposons de toutes les données nécessaires au calcul de x :

A kulila . l'indice sporozoïtique moyen a été de 4,94% (juin compris)  
. P = 0,9293  
. a = 0,45  
. n = 12

d'où x = 1,63%

A Makaba . l'IS moyen a été de 8,23% (Tableau III)  
. P = 0,9027  
. a = 0,45

d'où x = 8,43%

Il apparaît clairement que la fraction de la population effectivement infectante pour les vecteurs est nettement plus faible que la fraction de la population porteuse de gametocytes. Il apparaît de plus que la surestimation du réservoir de gametocytes est bien plus importante à Kulila qu'à Makaba alors que la transmission y est plus intense. Ces observations rejoignent celles faites par Molineaux et Gramiccia (1980) qui ont constaté que l'augmentation de la capacité vectorielle s'accompagnait d'une réduction du rapport du taux de conversion des nourrissons sur le taux d'inoculation entomologique que les auteurs expliquent par une diminution de l'infectivité des positifs liés à un plus fort niveau d'immunité de la population.

L'immunité développée vis-à-vis des gamétocytes semble sans effets sur leur stade sanguin chez l'homme, cependant tout se passe comme si elle se manifestait par une baisse du pouvoir infectieux des gamétocytes pour le vecteur (Playfair 1982). La différence observée entre la fraction de la population porteuse de gamétocytes circulants et la fraction de la population réellement infectieuse pour les vecteurs (calculée à partir de la formule de Macdonald) pourrait être ainsi un indice évaluant le degré d'immunité développé par une population.

#### 6.4 Dynamique de la relation hôte-parasite.

Les sujets vivant en zone d'hyperendémie sont soumis à un risque quotidien d'infections. Dans le cadre de cette étude, il varie selon les villages de 0,073 à 0,362 pour un enfant et de 0,22 à 1,09 pour un adulte. Le risque élevé d'infection à *P. falciparum* a pour conséquence l'apparition précoce de la maladie chez les jeunes enfants ce qui se traduit par une prévalence élevée et d'emblée maxima dès la classe d'âge 4 mois - 2 ans (IP = 86%). Chez ces enfants âgés de 4 mois à 2 ans l'infection à *P. falciparum* se caractérise par:

- des densités parasitaires moyennes très élevées (supérieures à 10.000 P/m<sup>3</sup>)
- une fréquence élevée de porteurs de gamétocytes (42%)
- des variations quotidiennes de la parasitémie très importantes.

A cet âge les enfants paraissent avoir en permanence de fortes charges parasitaires mal contrôlées par les mécanismes de défense de l'organisme. Mais en contre partie la tolérance des individus aux effets pyrogènes du parasite est très élevée comme en témoigne le niveau du seuil de densité parasitaire susceptible de provoquer une réaction fébrile supérieure à 15.000 P/m<sup>3</sup>. Cette tolérance limite ainsi la fréquence des accès palustres.

Par la suite, avec l'âge, l'évolution de ces différents indices est marquée par :

- une régression de type exponentielle de la densité parasitaire moyenne



- une diminution rapide de la fréquence des porteurs de gamétocytes
- une diminution des variations quotidiennes de la parasitémie.

Cependant l'indice plasmodique varie peu jusqu'à 15 ans et même après cet âge il reste élevé (entre 60 et 70%). L'acquisition de l'immunité se traduit donc plus par une baisse des charges parasitaires que par une diminution de la prévalence. Tout se passe comme si l'organisme développait des mécanismes permettant de réguler avec de plus en plus d'efficacité et à un niveau de plus en plus faible les charges parasitaires sans toutefois stériliser totalement les infections.

Parallèlement à la décroissance des charges parasitaires, on assiste à un abaissement du seuil de densité parasitaire pyrogène. Au fil des années la résultante de ces deux phénomènes est la diminution de la fréquence des accès palustres.

Lors d'une enquête effectuée au Libéria, Miller (1958) ayant constaté les mêmes phénomènes de décroissance des densités parasitaires et des seuils pyrogènes avec l'âge, proposait comme explication l'hypothèse de Ziemann reprise par Bruce-Chwatt (1952) selon laquelle il existerait deux types de résistance vis-à-vis du paludisme : une résistance antiparasitaire empêchant la multiplication et la survie du parasite et une résistance antitoxique protégeant contre les effets pathogènes du parasite. Selon Miller la résistance antiparasitaire serait acquise lentement et pour *P. falciparum* ne serait pratiquement jamais absolue. A l'inverse la résistance vis-à-vis des effets toxiques du parasite se développerait beaucoup plus rapidement mais elle nécessiterait pour se maintenir la présence permanente de charges parasitaires élevées. Miller opposait ainsi la résistance des enfants à celle des adultes, la première étant de type antitoxique alors que la seconde étant de type antiparasitaire.

Ces hypothèses nous paraissent être tout à fait en accord avec les observations faites dans le Mayombe. Cependant, comme l'a fait remarqué Bruce-Chwatt (1963), il ne nous apparaît pas justifié d'opposer les mécanismes de résistance vis-à-vis du paludisme des enfants à celui des adultes car rien ne permet de penser que l'acquisition

d'une immunité limitant la prolifération du parasite se fait au détriment des mécanismes antitoxiques. La diminution du seuil de tolérance chez l'adulte peut s'expliquer par une perte relative des mécanismes de détoxification liée à une baisse de la stimulation (charges parasitaires faibles) sans que cela signifie la perte à proprement parler des mécanismes de détoxification et ce d'autant plus que la résultante est malgré tout une diminution très nette des manifestations cliniques avec l'âge.

La méthode de lecture des lames utilisées dans cette étude bien que très astreignante a permis grâce à son faible seuil de détection de montrer l'existence d'une parasitémie "résiduelle" quasi permanente même chez l'adulte. Cette notion est parfaitement en accord avec la définition de l'immunité de prémunition ou immunité non stérilisante (Sergent et al. 1924; Sergent Ed et Sergent Et 1956). Selon Swellengrebel (1950) la persistance du parasite en faible densité en permanence serait nécessaire au maintien de l'immunité de prémunition sans que cela affecte l'état de santé de l'hôte. Ce type de relation hôte-parasite témoignant d'un parasitisme adapté tout du moins chez l'adulte serait pour cet auteur propre au continent africain avec cependant deux exceptions : les populations africaines du Surinam et quelques tribus autochtones de l'Hindoustan (Christophers 1924). Le rôle de la parasitémie résiduelle a été en particulier démontré par Powel, Mac Namara et Rieckmann (1972) qui ont étudié la dynamique de l'acquisition de l'immunité vis-à-vis de *P. falciparum* chez des volontaires à l'origine non immunisés, de race blanche et de race noire, soumis à des infections expérimentales. Après une première inoculation près de 50% des sujets ont acquis un certain degré d'immunité vis-à-vis de la souche utilisée, caractérisée par une parasitémie persistante à un taux faible et asymptomatique. Un traitement curatif stérilisant complètement l'infection a permis lors d'une réinoculation de la même souche d'observer une phase de parasitémie patente ce qui n'a pas été le cas en l'absence de traitement. Ces auteurs en concluent que la persistance à un faible niveau de parasite dans le sang favorise l'acquisition de l'immunité et est nécessaire à son maintien. Par ailleurs, ils ont pu mettre en évidence une différence très nette dans l'acquisition de l'immunité entre les sujets de race noire et les sujets de race blanche:

les sujets de race noire développant plus souvent et plus vite une immunité vis-à-vis de la souche inoculée. La moindre sensibilité des noirs vis-à-vis de *P. falciparum* avait d'ailleurs aussi été noté lors de la guerre du Viet-Nam (Hall & Confield 1972).

Ces différentes observations posent le problème de l'inégalité des sujets vis-à-vis du paludisme. Lors de notre propre étude nous avons vu que l'hypothèse d'une répartition aléatoire des pics de densités parasitaires n'était pas compatible avec nos résultats. On a pu isoler pour chaque classe d'âge une sous-population représentant environ 15 à 16% des sujets et totalisant 58 à 60% des pics de densité parasitaire. Des observations allant dans le même sens ont été faites à Garki (Molineaux et Gramiccia 1980) où de plus il a été possible de mettre en évidence un déficit de la réponse immunitaire vis-à-vis de *P. falciparum* chez les sujets présentant un excédent de résultats positifs. Pour Cornill-Brogger, Mathews et al. (1978) la réponse immunitaire au paludisme serait fixée à un stade précoce de la vie et pourrait être déterminée génétiquement; la variabilité de la réponse immunitaire serait due à des variations dans la gamme des gènes contrôlant cette réponse. Il pourrait s'exercer dans certains cas une pression sélective augmentant la fréquence des gènes favorables (Charmot 1980). Cette sélection des gènes favorables peut expliquer la moindre sensibilité des noirs vis-à-vis de *P. falciparum* ainsi que leur plus grande aptitude à développer une immunité. En zone de transmission intense, comme on l'a observé dans les villages de la forêt du Mayombe, cette sélection pourrait aussi expliquer la relative rareté des accès pernicieux.

Un aspect particulièrement important des relations entre l'hôte et le parasite est la rupture de l'équilibre lorsque celle-ci s'effectue au détriment de l'hôte. Il est clair que cette rupture est plus fréquente chez les jeunes enfants que chez les adultes; la fréquence des accès fébriles étant très faibles chez ces derniers. On sait que ces accès fébriles n'apparaissent que lorsque la parasitémie dépasse un certain seuil mais on peut se demander quel est le processus qui est à l'origine du dépassement du seuil pyrogène chez des sujets présentant en permanence des hématozoaires dans le sang.

Plusieurs hypothèses sont possibles :

- L'apparition au cours du cycle du parasite d'un variant antigénique que les défenses immunes ne reconnaîtraient pas. L'existence de variant antigénique a été prouvé (Brown 1976) mais leur rôle dans l'étiologie des accès palustres reste à montrer.

- La multiplication incontrôlée du parasite sous l'effet d'une baisse des défenses de l'organisme. Cette baisse des défenses de l'organisme peut être en rapport soit avec une affection intercurrente immuno-déprimante soit avec le parasite lui-même dont on sait qu'il peut être immunosuppresseur (Weidanz 1982).

- L'accumulation de surinfection; l'association de plusieurs souches parasitaires se développant simultanément pourrait permettre un dépassement de la densité parasitaire seuil. La baisse des charges parasitaires et la baisse de la fréquence des accès palustres en période de faible transmission est un argument qui plaide en faveur de cette hypothèse.

Ces trois hypothèses ne sont d'ailleurs pas incompatibles et il est probable que chacun puisse intervenir.

Un dernier aspect nous paraît tout à fait important bien que souvent négligé : les manifestations chroniques de la maladie. Celles que nous avons eu l'occasion d'observer sont les anémies d'origine palustre. Elles concrétisent le tribut payé par l'hôte pour maintenir un certain état d'équilibre avec le parasite. En effet, si les hémocrites les plus bas sont significativement liés aux charges parasitaires à *P. falciparum* les plus élevées l'intensité de la liaison ne nous apparaît pas suffisante pour expliquer totalement la fréquence des anémies d'origine palustre, même si l'on prend en compte l'action de *P. malariae*. Parmi les élèves de l'école de Makaba dont le taux d'hématocrite a remonté sous chimioprophylaxie tous n'avaient pas de fortes charges parasitaires à *P. falciparum* ou à *P. malariae*. La persistance d'une parasitémie de faible densité apparemment asymptomatique semble pouvoir jouer un certain rôle dans les anémies de l'enfant. Ceci peut s'expliquer assez facilement : la destruction purement

mécanique des globules rouges ne joue qu'un rôle secondaire dans la physiopathologie de ces anémies, Zuckerman (1964) a en effet montré le rôle important des anticorps dans la destruction des hématies, de plus d'autres mécanismes immunopathologiques peuvent être aussi en cause (Playfair 1982).



## CONCLUSIONS

Au cours de ces 13 mois de recherches, effectuées de janvier 1982 à janvier 1983 dans trois villages situés au coeur de la forêt du Mayombe Congolais, nous avons pu recueillir suffisamment d'informations pour pouvoir dégager les principales caractéristiques épidémiologiques et cliniques du paludisme dans un tel biotope :

1. La transmission est intense, elle est essentiellement assurée par *Anopheles gambiae*, comme dans les régions de forêt du Cameroun, elle est hétérogène et le taux d'inoculation annuel varie de 80 à 400 piqûres potentiellement infectantes par adulte selon les villages. De plus, il y a de fortes variations saisonnières durant les 3 à 4 mois de la saison sèche et froide, il y a une réduction de 94 à 99% de la transmission par rapport à la saison des pluies. Cette baisse temporaire de la transmission est suffisante pour entraîner des modifications au niveau des manifestations parasitologiques et cliniques de la maladie : baisse de la densité parasitaire moyenne, diminution de la fréquence des accès palustres et réaugmentation du taux d'hématocrite. Néanmoins l'indice de stabilité de Macdonald est élevé, toujours supérieur à 4 sans grande variation saisonnière.

2. La prévalence de *Plasmodium falciparum* est très forte tout au long de l'année, supérieure à 85% chez les moins de 15 ans, elle est associée à *P. malariae* dans 20 à 40% des cas, selon les villages. Chez les adultes, elle reste de l'ordre de 70%.

Les charges parasitaires sont très élevées chez les enfants âgés de 4 mois à 2 ans, 10 000 parasites par  $\text{mm}^3$  en moyenne mais elles diminuent rapidement avec l'âge. Chez les adultes, les densités parasitaires sont très faibles (60% inférieurs à 50 parasites par  $\text{mm}^3$ ).

L'acquisition des splénomégalies est précoce, la fréquence maxima est atteinte vers l'âge de 2 ans (60 à 70%) et régresse par la suite parallèlement à la densité parasitaire.

L'évolution de ces deux indices témoigne d'une acquisition précoce des mécanismes immunitaires limitant le développement des hématozoaires, mais qui n'atteignent cependant leur maximum d'efficacité qu'après l'âge de 15 à 20 ans.

Ce tableau parasitologique répond à la notion d'immunité non stérilisante ou immunité de prémunition (Sergent Ed. et al., 1924 ; Sergent Ed. et Sergent Et., 1956).

3. Sur le plan clinique, la population manifeste un haut degré de tolérance (au sens non immunologique du terme) vis-à-vis des effets pathogènes du parasite, les accès pernicioeux sont rares même chez les jeunes enfants et nous n'en avons pas observé. Cette tolérance limite la mortalité infantile liée aux manifestations aiguës du paludisme. Ces affirmations doivent être tempérées par le fait que des soins ont été distribués par le dispensaire d'un village et par nous-mêmes.

Par contre cette affection a une place importante dans la morbidité infantile pour deux raisons.

- La fréquence des accès fébriles simples représente plus de 14% des motifs de consultations des sujets de moins de 15 ans en période de forte transmission. Le paludisme est alors le troisième motif de consultation après les affections respiratoires et gastro-intestinales. En saison sèche par contre, son ordre de priorité régresse beaucoup. Ces accès fébriles s'accompagnent de parasitémies très élevées chez les jeunes enfants. Le seuil de parasitémie minima susceptible de provoquer un accès fébrile est fonction de l'âge, il diminue de 15 000 P/mm<sup>3</sup> chez les enfants de moins de 5 ans, à 5000 P/mm<sup>3</sup> chez les enfants de 5 à 10 ans, à 3000 P/mm<sup>3</sup> chez les enfants de 10 à 15 ans et à 300 P/mm<sup>3</sup> chez les adultes. Chez ces derniers, les accès sont rares représentant moins de 3% des motifs de consultations.



- La fréquence élevée des anémies d'origine palustre touchant 70 à 80% des enfants, anémies particulièrement intenses chez les tout jeunes enfants âgés de 4 mois à 2 ans. Dans l'étiologie de ces anémies le rôle respectif de chaque espèce plasmodiale est difficile à déterminer mais il apparaît clairement que *Plasmodium malariae* soit souvent en cause malgré de faibles charges parasitaires.

L'ensemble de ces caractéristiques pose quelques problèmes de classification. En effet, selon les critères adoptés, le paludisme tel que nous l'avons observé serait défini comme :

- Hypérendémique d'après les indices spléniques des enfants de 2 à 10 ans compris entre 50 et 75% selon la classification proposée par l'OMS à la Conférence de Kampala (1950).

- Holoendémique d'après les indices plasmodiques supérieurs à 75% chez les jeunes enfants selon la classification de Metselaar et Van Thiel (1959).

- Holoendémique aussi selon la classification de Spencer (1963) I.P. proche 100% chez les jeunes enfants et indices de stabilité supérieur à 2,5.

- Enfin il se rapproche le plus de notion de "superendémicité" proposée par Viswanathan (1951).

- . densités parasitaires des enfants élevés
- . indice splénique des adultes faible
- . sélection naturelle vers un haut degré de tolérance

Cependant comme l'ont fait remarquer Carnevale P. et Mouchet J. (1980) une classification prenant en compte les variations de la transmission "associée aux paramètres anophéliens, parasitaires et humains semblerait plus judicieuse pour caractériser la dynamique des rapports hôtes-vecteurs-parasites...".

Mais en fait, au-delà de ces considérations théoriques l'important est de définir l'attitude pratique à adopter dans le cadre de la lutte contre cette affection.

Plusieurs protocoles peuvent être envisagés.

### 1. La lutte anti-vectorielle

L'emploi d'insecticide à effet rémanent DDT, Dieldrine a donné des résultats très bons en zone forestière (Livadas *et al.*, 1958) permettant une élimination du paludisme pendant la période où les pulvérisations ont été exécutées et lorsque la superficie traitée a été suffisante. Cette approche de la lutte anti-paludique en région forestière bien que techniquement possible se heurte aux obstacles d'un coût élevé et du maintien d'une infrastructure importante.

### 2. La chimioprophylaxie de masse

Rarement utilisée seule, elle a été le plus souvent associée en régions de savanes à la lutte anti-vectorielle pour en améliorer les performances. Cependant, même dans les meilleurs cas les résultats obtenus en Afrique sont relativement décevants (Hamon *et al.*, 1963). Jamais la transmission n'a pu être interrompue pendant une période suffisante pour pouvoir espérer l'élimination de la maladie.

De plus, la chimioprophylaxie de masse pose plusieurs problèmes.

- D'une part, pour être efficace, elle réclame une infrastructure sanitaire et des moyens financiers d'un coût trop élevé pour que l'on puisse l'appliquer longtemps sur une grande échelle,

- D'autre part, son application prolongée risque d'entraîner une sélection des souches résistantes de *P. falciparum*.

Le retentissement d'une chimioprophylaxie de masse a fait l'objet de nombreuses études.

- A Garki Molineaux *et al.*, (1978) ont constaté une baisse des titres des AC chez les nourrissons protégés par des mesures anti-paludiques.

- Pour Nozais *et al.*, (1979) la chimioprophylaxie poursuivie régulièrement protège les enfants contre les accès fébriles graves mais elle retarde l'acquisition de l'immunité de prémunition.

- Pour Ambroise Thomas (1974) elle entraîne la négativité des titres en IFI en 6 à 12 mois.

- Pour Voler et Bruce-Chwatt (1968) par contre, la chimioprophylaxie dans une zone d'endémie stable fait lentement baisser les titres des AC qui restent cependant à un niveau sensiblement décelable.

Bien qu'en raison de la complexité de la réponse immune il soit difficile de faire une corrélation directe entre la baisse du taux des AC dosés par I.F.I. et la perte de l'immunité de prémunition le risque de conséquences graves en cas d'interruption d'un programme de chimioprophylaxie de masse est à craindre (Pringle et Avery-Jones 1966).

Cependant ces échecs sont relatifs à une stratégie d'éradication qui est maintenant rejetée dans la région Africaine où l'on cherche à diminuer le poids du paludisme dans la morbidité et la mortalités générales (Vincke *et al.*, 1966).

C'est pourquoi, dans le cadre de Soins de Santé Primaire il nous apparait justifié de proposer la chimiothérapie systématique des cas fébriles pour supprimer la mortalité et diminuer la durée et l'intensité des manifestations aiguës du paludisme. Compte tenu de la fréquence des cas fébriles, une telle attitude devrait avoir de plus un effet bénéfique sur les anémies d'origine palustre qui, nous l'avons vu représente un aspect important de la morbidité des enfants de moins de 15 ans dans le Mayombe. C'est une attitude raisonnable et les moyens que nécessite la mise en oeuvre d'une telle stratégie sont compatibles avec les possibilités budgétaires de la plupart des pays africains et

notamment au Congo, d'autre part le traitement des cas fébriles est une opération simple qui peut être exécutée par un personnel de qualification limitée.

La chimioprophylaxie sélective nous apparaît moins justifiée dans le cadre de notre enquête en raison des difficultés et des risques qu'elle entraîne :


- les populations à haut risque sont habituellement définies comme étant les enfants de moins de 2 ans ou de moins de 5 ans et les femmes enceintes ce qui représente entre 20 et 30% de la population totale.

- elle présente les mêmes risques sur l'acquisition de l'immunité et le développement de la résistance des hématozoaires que la chimioprophylaxie de masse.

Enfin, une lutte anti-vectorielle simple même si elle ne permet pas de ramener la transmission au-dessous du seuil critique peut permettre une diminution de la morbidité. La lutte anti-larvaire par destruction des gîtes facilement accessibles comme par exemple les ornières creusées dans une piste est parfaitement réalisable par la population elle-même et s'intègre très bien dans le cadre de soins de Santé Primaire.

Ces différentes mesures seront d'autant plus facilement réalisables qu'une intense campagne d'éducation sanitaire préliminaire aura été menée et dont on ne saurait trop rappeler l'importance.

Cependant il faut se garder de toutes généralisations hâtives, chaque situation étant un cas particulier et toute stratégie de lutte devant être évaluée en fonction des capacités budgétaires et des données épidémiologiques afin d'adopter une approche la plus réaliste possible du problème.

*Professeur* 

127  
TABLEAU N°1

RECAPITULATIFS DES PARAMETRES ENTOMOLOGIQUES OBTENUS A  
PARTIR DES CAPTURES SUR APPATS HUMAINS EN SAISON DES  
PLUIES  
VILLAGE DE KULILA

Date	nb. H/nuit	nb. femelles captu- rées	nb femelles dissé- quées	nb femelles pares	taux de parti- vité	nb glan- des sali- vaires.	IS	ma	he- mas
<i>A. gambiae</i> Fev.80	3	153	74	61	0,82	2	2,7%	51	1,38
<i>A. funestus</i>		0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. gambiae</i> AVR.80	3	120	71	65	0,92	4	5,63	40	2,24
<i>A. funestus</i>		10	6	-	-	0	0	3,3	0
<i>A. gambiae</i> JAN.81	3	93	68	63	0,93	1	1,47	31	0,465
<i>A. funestus</i>		8	8	-	-	1	12,5	2,7	0,333
<i>A. gambiae</i> FEV.81	3	84	58	52	0,90	1	1,72	28	0,483
<i>A. funestus</i>		0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. gambiae</i> MAR.81	3	120	68	62	0,91	2	2,94	40	1,177
<i>A. funestus</i>		0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. gambiae</i> MAI.81	3	63	37	35	0,95	9	24,3%	21	5,108
<i>A. funestus</i>		7	5	5	1	0	0	2,33	0
<i>A. gambiae</i> DEC.81	3	165	125	95	0,76	2	1,6	55	0,88
<i>A. funestus</i>		0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. gambiae</i> JAN.82	3	135	119	109	0,92	3	2,52	45	1,13
<i>A. funestus</i>		0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. gambiae</i> FEV.82	3	84	82 <sup>1</sup> 67 <sup>2</sup>	64	0,96	3	3,66	28	1,02
<i>A. funestus</i>		0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. gambiae</i> MAR.82	3	81	68	-	-	2	2,94	27	0,794
<i>A. funestus</i>		-	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. gambiae</i> AVR.82	3	60	51	-	-	4	7,84	20	1,57
<i>A. funestus</i>		0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. gambiae</i> NOV.82	3	44	42	28	0,67	3	7,14	14,7	1,05
<i>A. funestus</i>		7	5	4	0,80	0	0	2,33	0
<i>A. gambiae</i> DEC.82	3	91	91 <sup>1</sup> 76 <sup>2</sup>	72	0,95	12	13,2	30,3	4
<i>A. funestus</i>		2	2	-	-	0	0	0,67	
Totaux et valeurs moyen- nes pour <i>A. gambiae</i>	42	1386	1001 <sup>1</sup> 852 <sup>2</sup>	741	0,87	48	4,8	33	1,584

1 : pour les glandes salivaires

2 : pour les ovaires

TABLEAU N° II

RECAPITULATIFS DES PARAMETRES ENTOMOLOGIQUES OBTENUS A  
PARTIR DES CAPTURES DE NUITS EN SAISON SECHE  
VILLAGE DE KULILA

Date	nb N/nuit	nb femelles captu- rées	nb femelles dissé- quées	nb femelles pares	Taux de partu- rité	nb glan- des sali- vaires +	IS	ma	he- mas
<i>A. gambias</i> 10 JUIN. 82	3	34	32	32	1,00	3	9,4%	11,33	1,06
<i>A. funestus</i>		0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. gambias</i> JUIL. 82	3	2	2/0 <sup>2</sup>	-	-	0	0	0,67	0
<i>A. funestus</i>		1	1/0 <sup>2</sup>	-	-	0	0	0,33	0
<i>A. gambias</i> AOÛT 82	3	0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. funestus</i>		0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. gambias</i> SEPT. 82	3	0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. funestus</i>		2	2	2	1	0	0	0,67	0
<i>A. gambias</i> 10 OCT. 82	3	2	2	2	1	0	0	0,67	0
<i>A. funestus</i>		0	-	-	-	-	-	-	-
Totaux et valeurs moyen- nes pour <i>A. gambias</i>	15	38	36/34 <sup>2</sup>	34	1	3	8,33	2,53	0,211
Totaux et valeurs moyen- nes pour <i>A. funestus</i>	15	3	3/2 <sup>2</sup>	2	1	0	0	0,2	0

1 : pour les glandes salivaires

2 : pour les ovaires

TABLEAU N° III  
 RECAPITULATIF DES PARAMETRES ENTOMOLOGIQUES OBTENUS A  
 PARTIR DES CAPTURES DE NUITS EFFECTUEES EN SAISON DES  
 PLUIES

## VILLAGE DE MAKABA

Date	nb nuits	nb femelles captu- rées	nb femelles dissé- quées	nb femelles pares	Taux de partu- rité	nb glan- des sali- vaires ⊕	IS	ma	he- mas
<i>A. gambiae</i> NOV. 79	3	3	0	-	-	-	-	1	
<i>A. funestus</i>		2	0	-	-	-	-	0,67	
<i>A. gambiae</i> FEV. 80	3	19	19	12	0,63	0	0	6,33	0
<i>A. funestus</i>		0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. gambiae</i> AVR. 80	3	71	48	41	0,85	3	6,25	23,7	1,48
<i>A. funestus</i>		0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. gambiae</i> MARS 81	3	9	9	8	0,89	0	0	3	0
<i>A. funestus</i>		0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. gambiae</i> JANV. 82	3	0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. funestus</i>		0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. gambiae</i> MARS 82	3	3	3	3	1	0	0	1	0
<i>A. funestus</i>		0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. gambiae</i> AVR. 82	3	0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. funestus</i>		0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. gambiae</i> NOV. 82	3	1	1	1	1	0	0	0,33	0
<i>A. funestus</i>		9	9	6	0,67	2	22,2	3	0,67
<i>A. gambiae</i> 1 DEC. 82	3	21	18 <sup>1</sup> /12 <sup>1</sup>	10	0,83	2	11,1	7	0,78
<i>A. funestus</i>		0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. gambiae</i> 20 DEC. 82	6	16	16 <sup>1</sup> /14 <sup>1</sup>	11	0,79	7	43,79	2,67	1,17
<i>A. funestus</i>		0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. gambiae</i> JANV. 83	11	48	44 <sup>1</sup> /29 <sup>1</sup>	24	0,83	1	2,27	4,36	0,1
<i>A. funestus</i>		0	-	-	-	-	-	-	-
Totaux et valeurs moyen- nes <i>A. gambiae</i>	44	191	158 <sup>1</sup> /135 <sup>1</sup>	110	0,815	13	8,23	4,34	0,357

TABLEAU N° IV  
PARAMETRES ENTOMOLOGIQUES OBTENUS A PARTIR DES CAPTURES  
DE NUITS EFFECTUEES EN SAISON SECHE  
VILLAGE DE MAKABA

Date	nb N/nuits	nb femelles captu- rées	nb femelles dissé- quées	nb femelles parés	Taux de partu- rité	nb glan- des sali- vaires ⊕	IS	na	he- nas
<i>A. gambias</i> JUIL. 82	6	0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. funestus</i>		2	2/0 <sup>2</sup>	-	-	0	0	0,33	0
<i>A. gambias</i> AOÛT 82	3	0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. funestus</i>		1	1	1	1	0	-	0,33	-
<i>A. gambias</i> SEPT. 82	3	0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. funestus</i>		2	0/1 <sup>2</sup>	1	1	-	-	0,67	-
Totaux et valeurs moyen-12 nes pour <i>A. funestus</i>		5	3/2 <sup>2</sup>	2		0		0,417	

1 : pour les glandes salivaires

2 : pour les ovaires



TABLEAU N° V  
 PARAMETRES ENTOMOLOGIQUES OBTENUS A PARTIR DES CAPTURES  
 DE NUITS EFFECTUEES EN SAISON DES PLUIES  
 VILLAGE DE DIMONIKA

Date	nb H/nuit	nb femelles captu- rées	nb femelles dissé- quées	nb femelles pares	Taux de partu- rité	nb glan- des sali- vaires ⊕	IS	ma	he- mas
<i>A. gambias</i> OCT. 82	3	7	7	6	0,86	1	14,3	2,33	0,33
<i>A. funestus</i>		0	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. gambias</i> NOV. 82	6	60	45/42 <sup>2</sup>	37	0,88	2	4,44%	10	0,44
<i>A. funestus</i>		4	4/1	1		1	"25%"	0,67	0,167
<i>A. gambias</i> DEC. 82	3	33	31/22 <sup>2</sup>	19	0,86	4	12,9%	11	1,42
<i>A. funestus</i>		2	2	1	0,5	0	0	0,67	0
<i>A. gambias</i> JANV. 83	3	208	136/107 <sup>2</sup>	66	0,62	2	1,5%	69	1,04
<i>A. funestus</i>		1	1/0	-	-	0	0	0,33	
Totaux et valeurs moyennes <i>A. gambias</i>	15	308	219/178	128	0,72	9	4,11%	20,53	0,844

1 : pour les glandes salivaires

2 : pour les ovaires

TABLEAU N° VI  
PREVALENCE DE P. FALCIPARUM PAR CLASSE D'AGE

Classes d'âges	nb lames examinées	nb lames positives <i>P. falciparum</i>	Prevalence I.P.F.
4 mois-2 ans	99	85	85,9%
2 - 5 ans	134	118	88,1%
5 - 10 ans	438	408	93,2%
10 - 15 ans	246	226	91,9%
15 - 30 ans	56	42	75 %
≥ 30 ans	107	80	74,8%

- Pour des raisons de taille d'échantillon, les classes d'âges 15 - 20 ans et 20 - 30 ans ont été réunies de même que les classes 30 - 40 ans et ≥ 40 ans.

TABLEAU N° VII  
 REPARTITION DES CHARGES PARASITAIRES DE  
P. FALCIPARUM (TROPHOZOITES) EN FONCTION DE L'AGE

- . 0 : aucun élément typique sur 200 champs
- . + : < 50 p/m<sup>3</sup>
- . ++ : entre 50 et 500 p/m<sup>3</sup>
- . +++ : entre 500 et 5000 p/m<sup>3</sup>
- . ++++ : entre 5000 et 50000 p/m<sup>3</sup>
- . +++++ :  $\geq$  50 000 p/m<sup>3</sup>

. La fréquence de chaque classe de charge parasitaire est donnée entre parenthèses.

charges parasi age taires	0	+	++	+++	++++ et +++++	Totaux
4 mois-2ans	14 (14,1%)	16 (16,2%)	22 (22,2%)	20 (20,2%)	27 (27,3%)	99
2 - 5 ans	19 (14,2%)	16 (11,9%)	31 (23,1%)	40 (29,9%)	28 (20,9%)	134
5 -10 ans	37 (8,5%)	85 (19,5%)	104 (23,8%)	139 (31,8%)	72 (16,5%)	437
10-15 ans	30 (12,2%)	47 (19,1%)	81 (32,9%)	66 (26,8%)	22 (8,9%)	246
15-30 ans	15 (26,8%)	17 (30,4%)	14 (25%)	10 (17,8%)	0	56
$\geq$ 30 ans	28 (26,4%)	35 (33%)	32 (30,2%)	11 (10,4%)	0	106
Totaux	143	216	284	286	149	1078

TABLEAU N°VIII

DENSITE PARASITAIRE MOYENNE A P. FALCIPARUM ET  
 DENSITE PARASITAIRE MOYENNE A P. FALCIPARUM DES  
 SUJETS RECONNUS POSITIFS A P. FALCIPARUM PAR  
 CLASSE D'AGE

RESULTATS CONCERNANT LA SAISON DE FORTE TRANSMISSION

	Densité parasitaire moyenne en trophozoïte par mm <sup>3</sup>	Ecart type	Densité parasitaire moyenne des sujets positifs	Ecart type	effectif
4 mois à 2ans	10 720,6 (7,586)	15738,41 (2,73)	11 390,6 (8,06)	15 989,2 (2,01)	68 <sup>1</sup> /64 <sup>2</sup>
2-5ans	4 856,1 (6,490)	12104,6 (2,59)	5 247,7 (7,014)	12 507,7 (1,88)	67 <sup>1</sup> /62 <sup>2</sup>
5-10ans	4 241,9 (6,011)	12542,9 (2,61)	4 500 (6,38)	12 876,8 (2,21)	122 <sup>1</sup> /115 <sup>2</sup>
10 à 15 ans	1 261,5 (4,906)	2239,9 (2,83)	1 502 (5,84)	2 372,1 (2,00)	50 <sup>1</sup> /42 <sup>2</sup>
15 à 30 ans	287,8 (4,282)	352,3 (2,31)	342,7 (5,097)	359,5 (1,43)	25 <sup>1</sup> /21 <sup>2</sup>
> à 30 ans	105,5 (3,217)	183,9 (2,352)	153 (4,66)	205,4 (1,024)	29 <sup>1</sup> /20 <sup>2</sup>

- Les valeurs pour la variable transformée Log x+1 sont  
 données entre parenthèse.

1 Nombre total de gouttes épaisses examinées

2 Nombre total de gouttes épaisses positives à *P. falciparum*

TABLEAU N° IX

COMPARAISON DE LA DENSITE PARASITAIRE MOYENNE  
 A P. FALCIPARUM (TROPHOZOITES) ENTRE LES  
 DIFFERENTS GROUPES D'AGE , (APRES TRANSFORMATION  
 DU TYPE LOG x+1).

Source de la variation	DDL	Somme des carrés	Carré moyen (variance)	F.	P.(F)
Entre groupes	5	542,093	108,4185	15,76	4,95.10 <sup>-6</sup>
Entre individus d'un même groupe. (erreur)	355	2442,57	6,88		
Total	360	2984,66			

Test de Bartlett :  $\chi^2 = 2,19$ . D.L.5.N.S. confirmant l'égalité des variances

TABLEAU N° X  
 INDICE GAMETOCYTAIRE A P. FALCIPARUM PAR CLASSE D'AGE

Classe d'age	Nombre de sujets examinés	Nombre de sujets porteurs de $\delta$ de <i>P. falciparum</i>	IGf ( $\pm$ %)
4 mois-2 ans	98	41	41,8% ( $\pm$ 9,8%)
2 - 5 ans	133	34	25,6% ( $\pm$ 7,4%)
5 -10 ans	431	128	29,7% ( $\pm$ 4,3%)
10-15 ans	246	67	27,2% ( $\pm$ 5,6%)
15-30 ans	55	4	7,3% ( $\pm$ 6,9%)
$\geq$ 30 ans	91	7	7,7% ( $\pm$ 5,5%)

TABLEAU N° XI

PREVALENCE A P. FALCIPARUM SELON LA PERIODE DE TRANSMISSION

Lames Saisons	Nombre de lames examinées	Nombre de lames positives à <i>P. falciparum</i>	IP.f
Saison de forte transmission	852	768	90,1% (±2%)
Saison de faible transmission	226	194	85,8% (±4,6%)

TABLEAU N° XII  
PREVALENCE A P. FALCIPARUM VARIATION SELON LA PERIODE  
DE TRANSMISSION ET PAR CLASSE D'AGE

Classe d'âge	Saison	nb lames examinées	nb lames positives à <i>P. falciparum</i>	Prévalence à IPf
4 mois à 2 ans	Saison de forte transmission	61	52	85,2%
	Saison de faible transmission	37	32	86,5%
2-5 ans	Saison de forte transmission	98	89	90,8%
	Saison de faible transmission	36	29	80,6%
5-10 ans	Saison de forte transmission	364	339	93,1%
	Saison de faible transmission	73	67	91,8%
10-15 ans	Saison de forte transmission	213	195	91,5%
	Saison de faible transmission	33	31	93,9%
15-30 ans	Saison de forte transmission	35	27	77,1%
	Saison de faible transmission	21	15	71,4%
≥ 30 ans	Saison de forte transmission	81	66	81,5%
	Saison de Faible transmission	26	14	53,8%



TABLEAU N°XIII

REPARTITION DES CHARGES PARASITAIRES A P. FALCIPARUM  
 VARIATION SAISONNIERES PAR CLASSE D'AGE

Charges. Age	0	+	++	+++	++++	+++++	Total
<u>4mois-2ans</u>	9	7	13	11	18	3	61
forte trans	<u>14,8%</u>	<u>11,5%</u>	<u>21,3%</u>	<u>18,0%</u>	<u>29,5%</u>	<u>4,9%</u>	
		<u>13,5%</u>	<u>25%</u>	<u>21,2%</u>	<u>34,6%</u>	<u>5,8%</u>	
faible trans	<u>5</u>	<u>9</u>	<u>9</u>	<u>8</u>	<u>6</u>	<u>0</u>	37
	<u>13,5%</u>	<u>24,3%</u>	<u>24,3%</u>	<u>21,6%</u>	<u>16,2%</u>		
		<u>28,1%</u>	<u>28,1%</u>	<u>25%</u>	<u>18,8%</u>		
<u>2 - 5 ans</u>	11	9	26	31	19	2	98
forte trans	<u>11,2%</u>	<u>9,2%</u>	<u>26,5%</u>	<u>31,6%</u>	<u>19,4%</u>	<u>2%</u>	
		<u>10,3%</u>	<u>29,9%</u>	<u>35,6%</u>	<u>21,8%</u>	<u>2,3%</u>	
faible trans	<u>8</u>	<u>7</u>	<u>5</u>	<u>9</u>	<u>7</u>	<u>0</u>	36
	<u>22,2%</u>	<u>19,4%</u>	<u>13,9%</u>	<u>25%</u>	<u>19,4%</u>		
		<u>25%</u>	<u>17,9%</u>	<u>32,1%</u>	<u>25%</u>		
<u>5 -10 ans</u>	31	64	90	121	58	8	372
forte trans	<u>83%</u>	<u>17,2%</u>	<u>24,2%</u>	<u>32,5%</u>	<u>15,6%</u>	<u>2,2%</u>	
		<u>18,8%</u>	<u>26,4%</u>	<u>35,5%</u>	<u>17%</u>	<u>2,3%</u>	
faible trans	<u>6</u>	<u>21</u>	<u>14</u>	<u>18</u>	<u>6</u>	<u>0</u>	65
	<u>9,2%</u>	<u>32,3%</u>	<u>21,5%</u>	<u>27,7%</u>	<u>9,2%</u>		
		<u>35,6%</u>	<u>23,7%</u>	<u>30,5%</u>	<u>10,2%</u>		
<u>10-15 ans</u>	25	39	73	58	18	0	213
forte trans	<u>11,7%</u>	<u>18,3%</u>	<u>34,3%</u>	<u>27,2%</u>	<u>8,5%</u>		
		<u>20,7%</u>	<u>38,8%</u>	<u>30,9%</u>	<u>9,6%</u>		
faible trans	<u>5</u>	<u>8</u>	<u>8</u>	<u>8</u>	<u>4</u>	<u>0</u>	33
	<u>15,2%</u>	<u>24,2%</u>	<u>24,2%</u>	<u>24,2%</u>	<u>12,1%</u>		
		<u>28,6%</u>	<u>28,6%</u>	<u>28,6%</u>	<u>14,3%</u>		
<u>15-30 ans</u>	8	9	10	8	0	0	35
forte trans	<u>22,9%</u>	<u>25,7%</u>	<u>28,6%</u>	<u>22,9%</u>			
		<u>33,3%</u>	<u>37%</u>	<u>29,6%</u>			
faible trans	<u>7</u>	<u>8</u>	<u>4</u>	<u>2</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	21
	<u>33,3%</u>	<u>38,1%</u>	<u>19%</u>	<u>9,5%</u>			
		<u>57,1%</u>	<u>28,6%</u>	<u>14,3%</u>			
<u>30 ans</u>	16	24	29	11	0	0	80
forte trans	<u>20%</u>	<u>30%</u>	<u>36,3%</u>	<u>13,7%</u>			
		<u>37,5%</u>	<u>45,3%</u>	<u>17,2%</u>			
faible trans	<u>12</u>	<u>11</u>	<u>3</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	26
	<u>46,2%</u>	<u>42,3%</u>	<u>11,5%</u>				
		<u>78,6%</u>	<u>21,4%</u>				

LEGENDE: non souligné : effectif  
 = fréquence absolue (par rapport au nombre total de résultats)  
 ----- = fréquence relative (par rapport au nombre de résultats reconnus positifs).

TABLEAU N°XIV  
 VARIATION DE LA DENSITE PARASITAIRE MOYENNE (D.P.M.)  
 ET DE LA DENSITE PARASITAIRE MOYENNE DES SUJETS  
 POSITIFS (D.P.M.P.) A P. FALCIPARUM EN FONCTION DE  
 LA PERIODE DE TRANSMISSION

	0-2 ans	2-5 ans	5-10ans	10-15ans	15-30ans	30 ans
D.P.M. Saison de forte trans- mission Effectif /	10720,6 (u=7,586) s=2,73 68	4856,1 (u=6,49) s=2,59 67	4241,9 (u=6,011) s=2,61 122	1261,5 (u=4,91) s=2,83 50	287,8 (u=4,282) s=2,31 25	105,5 (u=3,217) s=2,35 29
D.P.M. Saison de forte trans- mission Effectifs	2486,8 (u=4,83) s=3,146 29	3790,3 (u=4,74) s=3,399 29	1734,7 (u=4,84) s=2,763 61	1150 (u=4,53) s=2,835 26	180,8 (u=2,83) s=2,389 21	31,24 (u=1,85) s=1,871 25
Variation relative	-76,8%	-22%	-59,1%	-8,84%	-37,2%	-70,4%
Test de t:	t=4,35 $\alpha < 10^{-4}$	t=2,75 $\alpha < 10^{-2}$	t=2,75 $\alpha < 10^{-2}$	t=0,549 NS	t=2,086 $\alpha < 0,05$	t=2,33 $\alpha = 2 \cdot 10^{-2}$
D.P.M.P. Saison de forte trans- mission Effectifs	11390,6 u=8,06 s=2,01 64	5247,7 u=7,014 s=1,88 62	4500 u=6,38 s=2,21 115	1502 u=5,84 s=2,00 42	342,7 u=5,097 s=1,43 21	153 u=4,66 s=1,024 20
D.P.M.P. Saison de forte trans- mission Effectifs	3005 u=5,835 s=2,433 24	4779 u=5,980 s=2,64 23	1924 u=5,37 s=2,365 55	1359 u=5,358 s=2,22 22	271 u=4,248 s=1,518 14	55,8 u=3,301 s=1,139 14
Variation relative	-73,62%	-8,93%	-57,24%	-9,25%	-20,89%	-63,53%
Test de t:	t=4,36 $\alpha < 10^{-4}$	t=2,01 $\alpha < 0,05$	t=2,66 $\alpha < 10^{-2}$	t=0,896 NS	t=1,68 NS	t=3,64 $\alpha = 10^{-3}$

Les résultats obtenus après changement de variables sont  
 donnés entre parenthèses avec u=moyenne et s=écart type.

TABLEAU N° XV

INDICE GAMETOCYTAIRE A P. FALCIPARUM  
 VARIATION EN FONCTION DE LA PERIODE  
 DE TRANSMISSION ET SELON LA CLASSE  
 D'AGE

Classe d'âge	Période de transmission	nb de lames examinées	nb de lames positives à gametocytes de <u>P.falci-parum</u>	Indice gametocytaire
4mois-2ans	forte	61	27	44,3%
	faible	37	14	37,8%
2-5 ans	forte	98	25	25,5%
	faible	35	9	25,7%
5-10 ans	forte	358	102	28,5%
	faible	73	26	35,6%
10-15 ans	forte	213	56	26,3%
	faible	33	11	33,3%
15-30 ans	forte	34	3	8,8%
	faible	21	1	4,8%
≥ 30 ans	forte	65	6	9,2%
	faible	26	1	3,8%

TABLEAU N° XVI  
 PREVALENCE A P. FALCIPARUM  
 EN FONCTION DU VILLAGE ET  
 PAR CLASSE D'AGE

Classe d'âge	Village	nb lames examinées	nb lames positives à <i>P. falciparum</i>	I P à <i>P. falciparum</i>
4mois-2ans	Kulila	32	28	87,5%
	Dimonika	43	38	88,4%
	Makaba	24	19	79,2%
2-5 ans	Kulila	49	41	83,7%
	Dimonika	55	51	92,7%
	Makaba	30	26	86,7%
5-9 ans	Kulila	72	69	95,8%
	Dimonika	48	46	95,8%
	Makaba	318	293	92,1%
10-15 ans	Kulila	36	31	86,1%
	Dimonika	39	38	97,4%
	Makaba	171	157	91,8%
15-30 ans	Kulila	8	7	"87,5%"
	Dimonika	35	26	74,3%
	Makaba	13	9	69,2%
≥ 30 ans	Kulila	31	23	74,2%
	Dimonika	25	21	84%
	Makaba	51	36	70,6%

TABLEAU N° XVII  
 REPARTITION DES CHARGES PARASITAIRES DE  
P. FALCIPARUM SELON LE VILLAGE ET PAR  
 CLASSE D'AGE EN SAISON DE FORTE TRANSMISSION

Classe D'âge	Classe de densité Village	0 et 1(+)	2 et 3(+)	4 et 5(+)	effectifs
4 mois-2 ans	Kulila	(5) 25%	(8) 40%	(7) 35%	20
	Dimonika	(6) 28,6%	(7) 33,3%	(8) 38,1%	21
	Makaba	(5) 25%	(9) 45%	(6) 30%	20
2-5 ans	Kulila	(6) 17,6%	(22) 64,7%	(6) 17,6%	34
	Dimonika	(7) 17,9%	(25) 64,2%	(7) 17,9%	39
	Makaba	(7) 28%	(10) 40%	(8) 32%	25
5-10 ans	Kulila	(8) 13,6%	(37) 62,7%	(14) 23,7%	59
	Dimonika	(9) 29%	(15) 48,4%	(7) 22,6%	31
	Makaba	(78) 27,7%	(159) 56,4%	(45) 16%	282
10-15 ans	Kulila	(8) 25%	(21) 65,6%	(3) 9,4%	32
	Dimonika	(8) 27,6%	(19) 65,5%	(2) 6,9%	29
	Makaba	(48) 31,6%	(91) 59,9%	(13) 8,6%	152
≥ 15 ans	Kulila	(14) 58,3%	(10) 41,7%	-	24
	Dimonika	(17) 42,5%	(23) 57,5%		40
	Makaba	(26) 51%	(25) 49%		51

. L'effectif de chaque classe est donné entre parenthèses.

TABLEAU N°XVIII

REPARTITION DES CHARGES PARASITAIRES DE  
P. FALCIPARUM SELON LES VILLAGES ET PAR  
 CLASSE D'AGE  
 SAISON DE FAIBLE TRANSMISSION

Age	Charges. Villages	0-1 (+)	2 (+)	3-4-5 (+)	Effec- tifs
4 mois - 5ans	Kulila	(10) 29,4%	(8) 23,5%	(16) 47,1%	34
	Dimonika	(18) 46,2%	(4) 10,3%	(17) 43,6%	39
	Makaba	(3) 33,3%	(4) 44,4%	(2) 22,2%	9
5 -15ans	Kulila	(6) 35,3%	(5) 29,4%	(6) 35,3%	17
	Dimonika	(15) 55,6%	(4) 14,8%	(8) 29,6%	27
	Makaba	(19) 35,2%	(13) 24,1%	(22) 40,7%	54

TABLEAU N° XIX

INDICE GAMETOCYTAIRE A P. FALCIPARUM  
 VARIATION EN FONCTION DU VILLAGE ET  
 PAR CLASSE D'AGE

Classe d'age	Village	nb de lames examinées	nb de lames positives a de <i>P.falciparum</i>	IG à <i>P.falciparum</i>
4mois-2ans	Kulila	32	18	56,3%
	Dimonika	42	16	38,1%
	Makaba	22	7	31,8%
2 - 5 ans	Kulila	49	16	32,7%
	Dimonika	52	13	25%
	Makaba	32	5	15,6%
5 - 9 ans	Kulila	72	24	33,3%
	Dimonika	48	16	33,3%
	Makaba	311	88	28,3%
10 - 15ans	Kulila	36	10	27,8%
	Dimonika	39	12	30,8%
	Makaba	171	45	26,3%
≥ 15 ans	Kulila	39	4	10,3%
	Dimonika	59	5	8,5%
	Makaba	36	2	5,6%

TABLEAU N° XX

RESULTATS DES PRELEVEMENTS QUOTIDIENS  
ENFANTS DE MOINS DE 5 ANS

RESULTATS CONCERNANT LA DENSITE PARASITAIRE DE  
P. FALCIPARUM EXPRIMES EN NOMBRE DE TROPHOZOITES  
PAR mm<sup>3</sup>

n° su jet	Age	S	Hte à J <sub>1</sub>	J <sub>1</sub>	J <sub>2</sub>	J <sub>3</sub>	J <sub>4</sub>	J <sub>5</sub>	J <sub>6</sub>	J <sub>7</sub>
541	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ans		32	1500	5000	2000	3500	21000	25000	100000
543	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ans		37	2300	5000	5000	15000	32500		
590	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ans				350	450		535	15000	
577	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ans				1000	25000	750	7000		
554	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ans		34	30	100	30	710	373	4500	1500
581	4 mois					200		30		70
544	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ans		37	500	510	675	30			
575	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ans		24			570	210		2000	250
582	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ans		28			2000	250	800		1000
540	4 ans		30	440	250	30	175	150	2000	200
578	4 ans				3500	5500	6000	2500		
587	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ans							3500	1000	1500



TABLEAU N° XXI

RESULTATS DES PRELEVEMENTS QUOTIDIENS  
SUJETS DE 6 à 15 ANS

RESULTATS CONCERNANT LA DENSITE PARASITAIRE DE  
P. FALCIPARUM EXPRIMES EN NOMBRE DE TROPHOZOITES  
PAR mm<sup>3</sup>

n° su jet	age	S	H <sup>a</sup> J <sub>1</sub>	J <sub>1</sub>	J <sub>2</sub>	J <sub>3</sub>	J <sub>4</sub>	J <sub>5</sub>	J <sub>6</sub>	J <sub>7</sub>
541	6		29	10000	500	2500		720	750	700
583	8		32				1000	1725		1000
549	9		34	875	3500	1000	2500	233	2500	800
584	11		36				300	550		200
547	12			-	100	40	100	700	150	30
551	14		34	117	220	400	700	500	1000	575
553	15		40	1000	20	40	325	750	300	200

n°su jet	S	Age	Densité pa rasitaire moyenne et ecart type	Coeff de va- riation $V=\frac{\sigma}{\bar{x}} \times 100$	Moyenne des va- riations relati- ves	Moyenne des va- riations absolues	Ecart maxima sur la semaine (valeur absolue)	Somme des variations absolues prises en valeurs al- gébriques
541	♂	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	$\bar{x}=22571,43$ $\sigma=35457,05$ n= 7	157,1%	$u_1=197,9$ $s_1=183,9$ n = 6	$u_2=17416,7$ $s_2=28812,2$ n = 6	98500 J <sub>7</sub> -J <sub>1</sub>	+98500
554	♀	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	$\bar{x}=1034,7$ $\sigma=1615,6$ n= 7	156,14%	$u_1=631,7$ $s_1=896,2$ n = 6	$u_2=1380,7$ $s_2=1742,4$	4470 J <sub>6</sub> -J <sub>1</sub> ou J <sub>3</sub>	+1470
543	♂	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	$\bar{x}=11960$ $\sigma=12463,3$ n= 5	104,2%	$u_1=108,514$ $s_1=82,24$ n = 4	$u_2=7550$ $s_2=7864$ n = 4	30200	+30200
577	♀	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	$\bar{x}=8437,5$ $\sigma=11413,4$ n= 4	135,3%	$u_1=1110$ $s_1=1176,2$ n = 3	$u_2=18167$ $s_2=10321$ n = 3	24250	+6000
590	♀	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	$\bar{x}=4083,7$ $\sigma=7277,9$ n= 4	178,2%	$u_1=913,9$ $s_1=1550,06$ n = 3	$u_2=4883,3$ $s_2=8297,9$ n = 3	14650 J <sub>6</sub> -J <sub>2</sub>	+14650

TABLEAU N° XXII  
 RESULTATS PRELEVEMENTS QUOTIDIENS P. FALCIPARUM  
 ENFANTS DE MOINS DE 2 ANS

n°su jet	S	Age	Densité pa- rasitaire moyenne $\bar{x}$ et écart type $\sigma$	Coeff. de va- riation $V = \frac{\sigma}{\bar{x}} \times 100$	Moyenne des va- riations relati- ves	Moyenne des va- riations absolues	Ecart maxima sur la semaine (valeur absolue)	Somme des variations absolues prises en valeurs al- gébriques
540	♀	4	$\bar{x}=463,57$ $\sigma=688,7$ $n=7$	148,6%	$u_1=325,35$ $s_1=477$ $n=6$	$u_2=705$ $s_2=870,2$ $n=6$	1970 $J_7-J_3$	- 240
544	♂	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	$\bar{x}=428,75$ $\sigma=277,7$ $n=4$	64,8%	$u_1=43,3$ $s_1=47,73$ $n=3$	$u_2=273,0$ $s_2=331,1$ $n=3$	645 $J_3-J_4$	- 470
575	♀	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	$\bar{x}=757,5$ $\sigma=843,8$ $n=4$	111,4%	$u_1=192,2$ $s_1=202,8$ $n=3$	$u_2=1300$ $s_2=814,3$ $n=3$	1790 $J_6-J_4$	- 320
578	♀	4	$\bar{x}=4375,0$ $\sigma=1652$ $n=4$	37,8%	$u_1=41,5$ $s_1=28,1$ $n=3$	$u_2=2000$ $s_2=1500$ $n=3$	3500 $J_4-J_5$	- 1000
582	♂	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	$\bar{x}=1012,5$ $\sigma=730,7$ $n=4$	72,2%	$u_1=106,7$ $s_1=105,07$ $n=3$	$u_2=833,3$ $s_2=813$ $n=3$	1750 $J_3-J_4$	- 1000
587	♀	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	$\bar{x}=2000$ $\sigma=1323$ $n=3$	66%	$u_1=60,7$ $s_1=15,15$ $n=2$	$u_2=1500$ $s_2=1414,2$ $n=2$	2500 $J_5-J_6$	- 2000

TABLEAU N° XXIII  
 RESULTATS DES PRELEVEMENTS QUOTIDIENS  
 ENFANTS DE 2 A 5 ANS  
 P. FALCIPARUM  
 (Trophozoïtes)

n°sujet	S	Age	Densité parasitaire moyenne $\bar{x}$ et écart type $\sigma$	Coeff de va- riation $v = \frac{\sigma}{\bar{x}}$	Moyenne des varia- tions re- latives et écart type	Moyenne des varia- tions ab- solues et écart type	Ecart maxima sur la semaine (valeur absolue)	Somme des variations absolues prises en valeurs al- gébriques
550	♀	6	$\bar{x}=2528,3$ $\sigma=3734,1$ $n=6$	147,7%	$u_1=108,3$ $s_1=167,12$ $n=5$	$u_2=2672$ $s_2=3928,2$ $n=5$	9500 $J_1-J_2$	- 9300
583	♀	8	$\bar{x}=1241,67$ $\sigma=418,6$ $n=3$	33,7%	$u_1=46,76$ $s_1=36,4$ $n=2$	$u_2=725$ $s_2=0$ $n=2$	725 $J_5-J_4$ $J_5-J_7$	0
549	♂	9	$\bar{x}=1629,7$ $\sigma=1198,48$ $n=7$	73,5%	$u_1=275$ $s_1=352$ $n=6$	$u_2=2143,2$ $s_2=447,26$ $n=6$	3267 $J_4-J_5$ $J_6-J_5$	- 75
584	♀	11	$\bar{x}=350$ $\sigma=180,28$ $n=3$	51,5%	$u_1=57,6$ $s_1=36,43$ $n=2$	$u_2=300$ $s_2=70,7$ $n=2$	350 $J_5-J_7$	- 100
547	♂	12	$\bar{x}=186,7$ $\sigma=253,3$ $n=6$	136,2%	$u_1=193,7$ $s_1=229,71$ $n=5$	$u_2=278$ $s_2=272,8$ $n=5$	670 $J_5-J_7$	- 70
551	♀	14	$\bar{x}=501,7$ $\sigma=297,4$ $n=7$	59,3%	$u_1=69,32$ $s_1=27,78$ $n=6$	$u_2=284,67$ $s_2=153,25$ $n=6$	883 $J_6-J_1$	+ 458
553	♀	15	$\bar{x}=376,43$ $\sigma=367,02$ $n=7$	97,5%	$u_1=189,1$ $s_1=258,66$ $n=6$	$u_2=376,7$ $s_2=341,7$ $n=6$	980 $J_1-J_2$	- 800

TABLEAU N° XXIV  
 RESULTATS DES PRELEVEMENTS QUOTIDIENS  
 SUJETS DE 6 A 15 ANS

TABLEAU N° XXV  
PREVALENCE, INDICE GAMETOCYTAIRE ET CHARGES  
PARASITAIRES A P. MALARIAE EN FONCTION DE  
L'AGE

	nb de lames examinées	nb de lames positives à <i>P. malariae</i>	Nb de lames positives à <i>P. mal.</i>	IP <i>mal.</i>	IG <i>mal.</i>	0 (1)	+ (1)	(1) ++	(1) +++
4 mois - 2 ans	96	20	3	20,8%	3,1%	79,2% (76)	9,4% (9)	10,4% (10)	1% (1)
2-5 ans	135	54	16	40,0%	11,85%	60% (81)	16,3% (22)	11,85% (16)	11,85% (16)
5-10 ans	433	122	37	28,18%	8,55%	71,82% (311)	16,63% (72)	9,24% (40)	2,31% (10)
10-15 ans	246	38	9	15,45%	3,66%	85,37% (210)	11,79% (29)	2,44% (6)	0,41% (1)
15 ans	143	23	2	16,08%	1,4%	83,92% (120)	16,08% (23)	0% (0)	0% (0)

(1) Les effectifs de chaque classe sont donnés entre parenthèses.

TABLEAU N° XXVI  
 REPARTITION DES CHARGES DE P. MALARIAE EN  
 FONCTION DE L'AGE ET COMPARAISON DES CLASSES  
 D'AGE DEUX A DEUX

	nb de lames exami- nées	0 (1)	+ (1)	++ +++ (1)	Valeur de $x^2$ ou de G
4 mois 2 ans	96	79,2% (76)	9,4% (9)	11,4% (11)	DDL = 2 $x^2 = 9,55$
2-5 ans	135	60,0% (81)	16,3% (22)	23,7% (32)	$\alpha < 0,01$ $x^2 = 12,63$
5-10 ans	433	71,82% (311)	16,63% (72)	11,55% (50)	$\alpha < 0,01$ $x^2 = 20,37$
10-15 ans	246	85,37% (210)	11,79% (29)	2,85% (7)	$\alpha < 0,001$ G = 7,66
15 ans	143	83,92% (120)	16,08% (23)	0% (0)	$\alpha = 0,022$

(1) Les effectifs sont donnés entre parenthèses

TABLEAU N° XXVIII

PREVALENCE, INDICE GAMETOCYTAIRE ET REPARTITION DES CHARGES PARASITAIRES DE *P. MALARIAE* SELON LA PERIODE DE TRANSMISSION ET PAR CLASSE D'AGE.

	nb de lames examinées	nb de lames positives a <i>P. malariae</i>	nb de lames positives à de <i>P. mal.</i>	IP	IG	0 (1)	(1) +	(1) ++	(1) +++
4 mois									
2 ans									
Période de forte trans.	59	15	3	25,4%	5,1%	74,6% (44)	13,6% (8)	11,9% (7)	(0)
Période de faible trans.	37	5	0	13,5%		86,5% (32)	2,7% (1)	8,1% (3)	2,7% (1)
2-5 ans									
Période de forte trans.	100	38	15	38%	15%	62% (62)	13% (13)	14% (14)	11% (11)
Période de faible trans.	35	16	1	45,7%	2,9%	54,3% (19)	25,7% (9)	5,7% (2)	14,3% (5)
5-10 ans									
Période de forte trans.	360	97	28	26,9%	7,8%	73,1% (263)	16,9% (61)	7,5% (27)	2,5% (9)
Période de faible trans.	73	25	9	34,2%	12,3%	65,8% (48)	15,1% (11)	17,8% (13)	1,4% (1)
10-15 ans									
Période de forte trans.	213	26	7	12,2%	3,3%	88,7% (189)	9,4% (20)	1,9% (4)	(0)
Période de faible trans.	33	12	2	36,4%	6,1%	63,6% (21)	27,3% (9)	6,1% (2)	3% (1)
15 ans									
Période de forte trans.	96	18	2	18,8%	2,1%	81,3% (78)	18,8% (18)	(0)	(0)
Période de faible trans.	47	5	0	10,6%	0	89,4% (42)	10,6% (5)	(0)	(0)

(1) Les effectifs sont donnés entre parenthèses)

TABLEAU N° XXVIII  
 PREVALENCE A P. MALARIAE SELON LE VILLAGE ET  
 LA SAISON - I G A P. MALARIAE SELON LE VILLAGE

	Période de forte trans.			Période de faible trans.			Total	
	nb lames examinées	nb lames positives à <i>P. mal.</i>	IP <i>mal.</i>	nb lames examinées	nb lames positives à <i>P. mal.</i>	IP <i>mal.</i>	IP %	IG <i>mal.</i>
4 mois								
2 ans								
Dimonika	22	4	18,2%	21	0	0%	9,3%	n=1 2,3%
Kulila	20	7	35%	12	5	41,7%	37,5%	n=2 6,3%
Makaba	17	4	23,5%	4	0	"0%"	19%	0
2-5 ans								
Dimonika	44	21	47,7%	15	5	33,3%	44,1%	n=11 18,6%
Kulila	34	12	35,3%	15	8	53,3%	40,8%	n=2 4,1%
Makaba	22	5	22,7%	5	3	"60%"	29,6%	n=3 11,1%
5-10 ans								
Dimonika	33	11	33,3%	17	4	23,5%	30%	n=8 16%
Kulila	51	10	19,6%	21	7	33,3%	23,6%	n=5 6,9%
Makaba	276	76	27,5%	35	14	40%	28,9%	n=24 7,7%
10-15 ans								
Dimonika	28	4	14,3%	10	3	33,3%	18,4%	n=5 13,2%
Kulila	32	3	9,4%	4	1	"25%"	11,1%	0%
Makaba	153	19	12,4%	19	8	42,1%	15,7%	n=2 2,3%
15 ans								
Dimonika	39	8	20,5%	20	2	10%	16,9%	n=2 3,4%
Kulila	24	6	25%	15	3	20%	23,1%	0%
Makaba	33	4	12,1%	12	0	0%	8,9%	0%



TABLEAU N° XXIX  
PREVALENCE ET INDICE GAMETOCYTAIRE A P. OVALE  
SELON LA CLASSE D'AGE

	nb de lames exami nées	nb de lames reconnues positives a <i>P.ovale</i>	nb de lames reconnues positives a de <i>P.ov.</i>	IP <i>ov.</i>	IG <i>ov.</i>
4 mois 2 ans	99	7	1	7,1%	1%
2-5 ans	128	10	3	7,8%	2,3%
5-10 ans	437	19	2	4,3%	0,5%
10-15 ans	246	14	2	5,7%	0,8%
15 ans	161	2	0	1,2%	0

Test de G : Prévalence en fonction de l'age :

$$G = 9,994 \quad DDL = 4$$

$$P(G) = 0,041$$

TABLEAU N° XXX  
 REPARTITION DES SPLENOMEGALIES EN  
 FONCTION DE L'AGE  
 ENSEMBLE DU SECTEUR

	.effectif	IS	.fréquence R <sub>1</sub>	fréquence R <sub>2</sub>	fréquence R <sub>3-4</sub>
4 mois - 2 ans	61	70,5% n=43	11,7% n=7	34,4% n=21	24,6% n=13
2-5 ans	108	61,1% n=66	13% n=14	36,1% n=39	12% n=13
5-10 ans	309	48,2% n=149	13,9% n=43	26,2% n=81	8,1% n=25
10-15 ans	146	30,8% n=45	11,6% n=17	16,4% n=24	2,7% n=4

TABLEAU N° XXXI  
REPARTITION DES SMG EN FONCTION DE L'AGE  
SELON LES VILLAGE

## VILLAGE DE DIMONIKA

	eff	IS	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3-4</sub>
4 mois 2 ans	19	73,7% n=14	15,8% n=3	42,1% n=8	15,8% n=3
2-5ans	45	55,6% n=25	13,3% n=6	26,7% n=12	15,6% n=7
5 10 ans	35	37,1% n=13	5,7% n=2	31,4% n=11	0
10 15 ans	18	22,2% n=4	16,7% n=3	5,6% n=1	0

## VILLAGE DE MAKABA

	eff	IS	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3-4</sub>
4 mois 2 ans	17	70,6% n=12	17,6% n=3	29,4% n=5	23,5% n=4
2-5ans	27	63% n=17	14,8% n=4	33,3% n=9	14,8% n=4
5 10 ans	217	50,2% 109	15,7% n=34	24% n=52	10,6% n=23
10 15 ans	110	31,8% n=35	10% n=11	18,2% n=20	3,6% n=4

## VILLAGE DE KULILA

	eff.	IS	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3-4</sub>
4mois 2 ans	25	68% n=77	4% n=1	32% n=8	32% n=8
2 à 5 ans	36	66,7% n=24	11,1% n=4	50% n=18	5,6% n=2
5 10 ans	57	47,40% n=27	12,3% n=7	31,6% n=18	3,5% n=2
10 15 ans	18	33,3% n=6	16,7% n=3	16,7% n=3	0

TABLEAU XXXII

MOTIFS DE CONSULTATION SELON L'AGE EN  
POURCENTAGES DU NOMBRE DE CONSULTANTS

Motifs Age (années)	- 2	2 à 5	5 à 15	Adultes
Plaies - accidents - brulures	0,9%	1,23%	1,4%	1,77%
Pyodermites - gales	7,2%	4,32%	2,8%	1,47%
Mycoses cutanées	0	1,23%	0,7%	1,47%
Abcès	3,6%	1,23%	1,4%	0,59%
Conjonctivites	1,8%	2,47%	2,1%	2,95%
Fièvre isolée	18,02%	19,14%	24,48%	7,37%
Toux isolée	16,22%	20,99%	16,08%	3,54%
Etats grippaux - Rhinopharyngite - Bronchite	16,22%	16,05%	4,2%	2,36%
Foyer pneumonique systématisé	6,31%	1,23%	0,7%	2,06%
Diarrhée - Gastroentérites	25,2%	16,05%	3,5%	1,18%
Parasitoses intestinales	4,5%	17,9%	26,57%	7,37%
Gynéco infectieux	0	0	0	2,06%
Gynéco - autres	0	0	0,7%	6,19%
M. vénériennes	-	-	0	3,24%
Asthénie - Troubles subjectifs - Divers	0	1,23%	2,8%	15,93%
Prurit (Loa)?	0	0,62%	0	14,16%
H.T.A.	0	0	0	4,13%
Algies rhumatis- males diverses	0	0	1,4%	25,07%
Troubles nutritionnels	0,9%	0	0	0
Troubles neurologiques	0	1,23%	0	2,36%
Maladies de l'ap- pareil urinaire	0	2,47%	0,7%	2,36%
Insuffisance cardiaque	0	0	0	3,24%
Stomatologie	0	0,62%	1,4%	2,36%
Céphalée	0	0	7,69%	13,27%
O.R.L.	2,7%	0	0	0
Autres	0	3,09%	4,9%	2,06%

TABLEAU N°XXXIII PLACE DES ACCES PALUSTRES SIMPLES DANS LA PATHOLOGIE GENERALE ET DANS LA PATHOLOGIE FEBRILE SELON L'AGE ET LA PERIODE DE TRANSMISSION.

	Nombre de consultants	Fréquence de la pathologie fébrile	Pourcentage de consultants suspects cliniquement d'accès palustre	Fréquence des accès palustres confirmés par la goutte	Fréquence des accès palustres confirmés par GE dans la pathologie fébrile
<u>4 mois-2 ans</u>					
S. des pluies	78	41%	16,7%	14,1%	34,4%
S. sèche	33	45,5%	24,2%	9,1	20%
<u>2 - 5 ans</u>					
S. des pluies	123	39,8%	23,6%	14,6%	36,7%
S. sèche	39	23,1%	5,1%	5,1%	22,2%
<u>5 - 15 ans</u>					
S. des pluies	98	34,7%	27,6%	14,3%	41,2%
S. sèche	45	17,8%	19,3%	4,4%	25%
<u>15 ans</u>					
S. des pluies	259	13,5%	7,3%	2,3%	17,1%
S. sèche	80	7,5%	3,8%	0%	0%

TABLEAU XXXIV  
 REPARTITION DES CHARGES PARASITAIRES A  
P. FALCIPARUM ET A P. MALARIAE CHEZ LES  
 SUJETS DE MOINS DE 15 ANS.

ET = Effectif théorique

EO = Effectif observé.

P.malariae						
P.falciparum		0	1(+)	2(+)	3(+)	Totaux
0	Sais.de forte trans.	ET=46 EO=56	ET= 9,18 EO= 2	ET= 4,12 EO= 1	ET=1,78 EO=2	61
	Sais.de faible trans.	ET=11,96 EO=16	ET= 2,85 EO= 1	ET= 2,3 E 1	ET=0,88 E =0	18
	Total	ET=58,06 EO=72	ET=12,02 EO= 3	ET= 6,30 EO= 2	ET=2,62 EO=2	79
1(+)	Sais.de forte trans.	ET=80,54 EO=93	ET=16,11 EO=12	ET= 7,23 EO= 2	ET=3,12 EO=0	107
	Sais.de faible trans.	ET=28,58 EO=35	ET= 6,82 EO= 6	ET= 5,51 EO= 1	ET=2,10 EO=1	43
	Total	ET=110,25 EO=128	ET=22,82 EO=18	ET=11,96 EO= 3	ET=4,97 EO=1	150
2(+)	Sais.de forte trans.	ET=131,72 EO=139	ET=26,34 EO=21	ET=11,83 EO=10	ET=5,11 EO=5	175
	Sais.de faible trans.	ET=24,59 EO=24	ET= 5,87 EO= 5	ET= 4,74 EO= 7	ET=1,8 EO=1	37
	Total	ET=155,81 EO=163	ET=32,26 EO=26	ET=16,91 EO=17	ET=7,02 EO=6	212
3(+)	Sais.de forte trans.	ET=143,01 EO=125	ET=28,60 EO=41	ET=12,84 EO=18	ET=5,55 EO=6	190
	Sais.de faible trans.	ET=29,91 EO=27	ET= 7,13 EO=10	ET= 5,76 EO= 6	ET=2,2 EO=2	45
	Total	ET=172,72 EO=152	ET=35,75 EO=51	ET=18,74 EO=24	ET=7,79 EO=8	235
4 et 5 (+)	Sais.de forte trans.	ET=88,82 EO=77	ET=17,76 EO=22	ET= 7,98 EO=13	ET=3,44 EO=6	118
	Sais.de faible trans.	ET=13,96 EO= 7	ET= 3,33 EO= 4	ET= 2,69 EO= 6	ET=1,02 EO=4	21
	Total	ET=102,16 EO=84	ET=21,15 EO=26	ET=11,09 EO=19	ET=4,6 EO=10	139
Total sais. forte trans.		490	98	44	19	651
Total sais. de faible trans.		109	26	21	8	164
TOTAUX		599	124	65	27	815

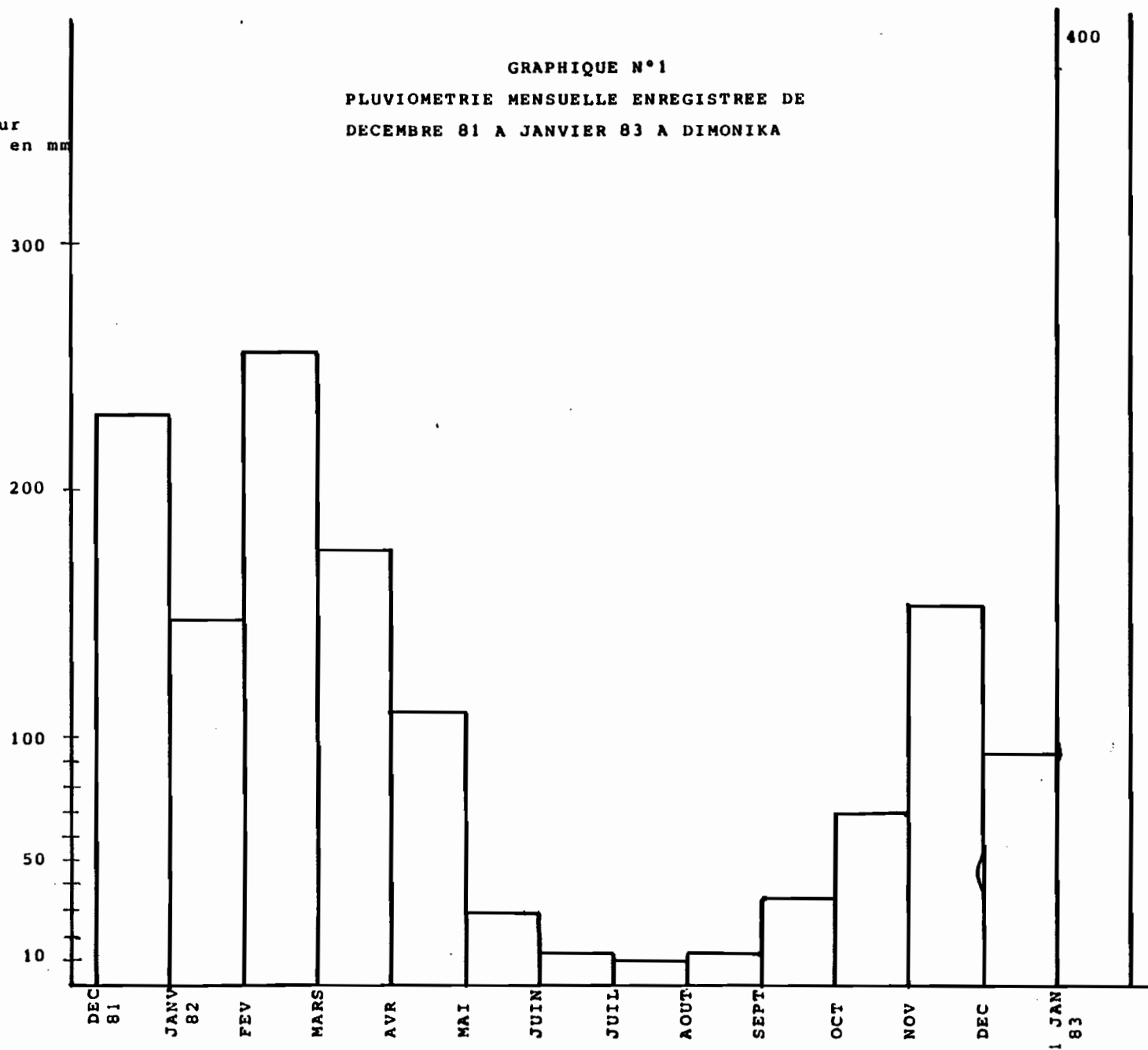
TABLEAU N°XXXV

VALEURS DE L'HEMATOCRITE, DE LA DENSITE PARASITAIRE A P. FALCIPARUM (TROPHOZOITES) ET DE LA DENSITE PARASITAIRE A P. MALARIAE (TROPHOZOITES) CHEZ 75 SUJETS DE MOINS DE 15 ANS

Hte	Densités parasitaires à P. falciparum	Densités parasitaires à P. malariae	Hte	Densités parasitaires à P. falciparum	Densités parasitaires à P. malariae	Hte	Densités parasitaires à P. falciparum	Densités parasitaires à P. malariae
29	2.000	0	30	10.000	20	25	25.000	0
29	20.000	0	30,5	4.280	20	32	1.000	20
34	100	0	30,5	200	0	25	7.500	230
31	100	0	30	100	0	23	18.000	270
24	0	700	29	14.000	20	32	150	0
34	350	0	31	200	0	22	15.000	0
31	200	0	35	2.000	0	30	3.500	0
32	2.000	0	31	10.000	80	25	9.500	0
36	10.000	0	31	2.000	0	27	50.000	30
33	200	0	31	200	0	30	12.500	
36	0	0	31	2.000	0	20	150	1.000
30	10.000	0	32	150	0	26	30	550
26	20.000	0	26	1.500	0	26	4.350	400
28	30	20	24	60.000	0	23	15.000	30
29	20.000	200	28	200	0	23	7.000	750
24	4.000	0	30	440	0	30	5.000	20
24	30	0	32	1.500	0	28	10.000	600
34	0	0	37	2.300	0	22	100	600
30	0	0	37	500	0	28	250	250
27	1.000	0	24	250	1.700	29	70	350
34	15.000	20	28	800	150	26	150	40
33,5	800	0	34	30	0	30	416	100
34	0	0	22	10.000	0	28	1.150	180
28	35.000	0	27	30	30	30	70	300
19	1.000	0	25	6.500	0	30	0	0

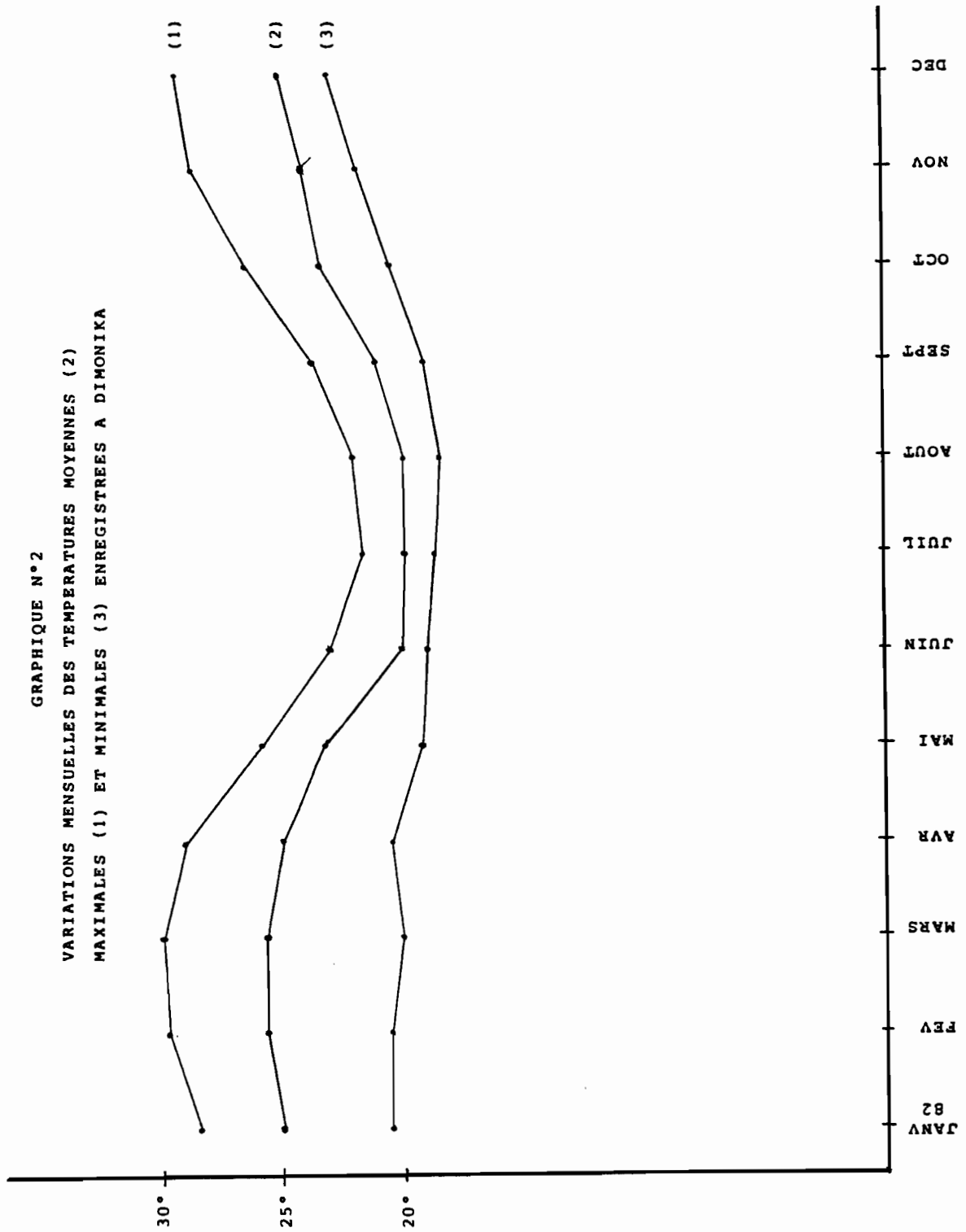
hauteur  
d'eau en mm

GRAPHIQUE N°1  
PLUVIOMETRIE MENSUELLE ENREGISTREE DE  
DECEMBRE 81 A JANVIER 83 A DIMONIKA

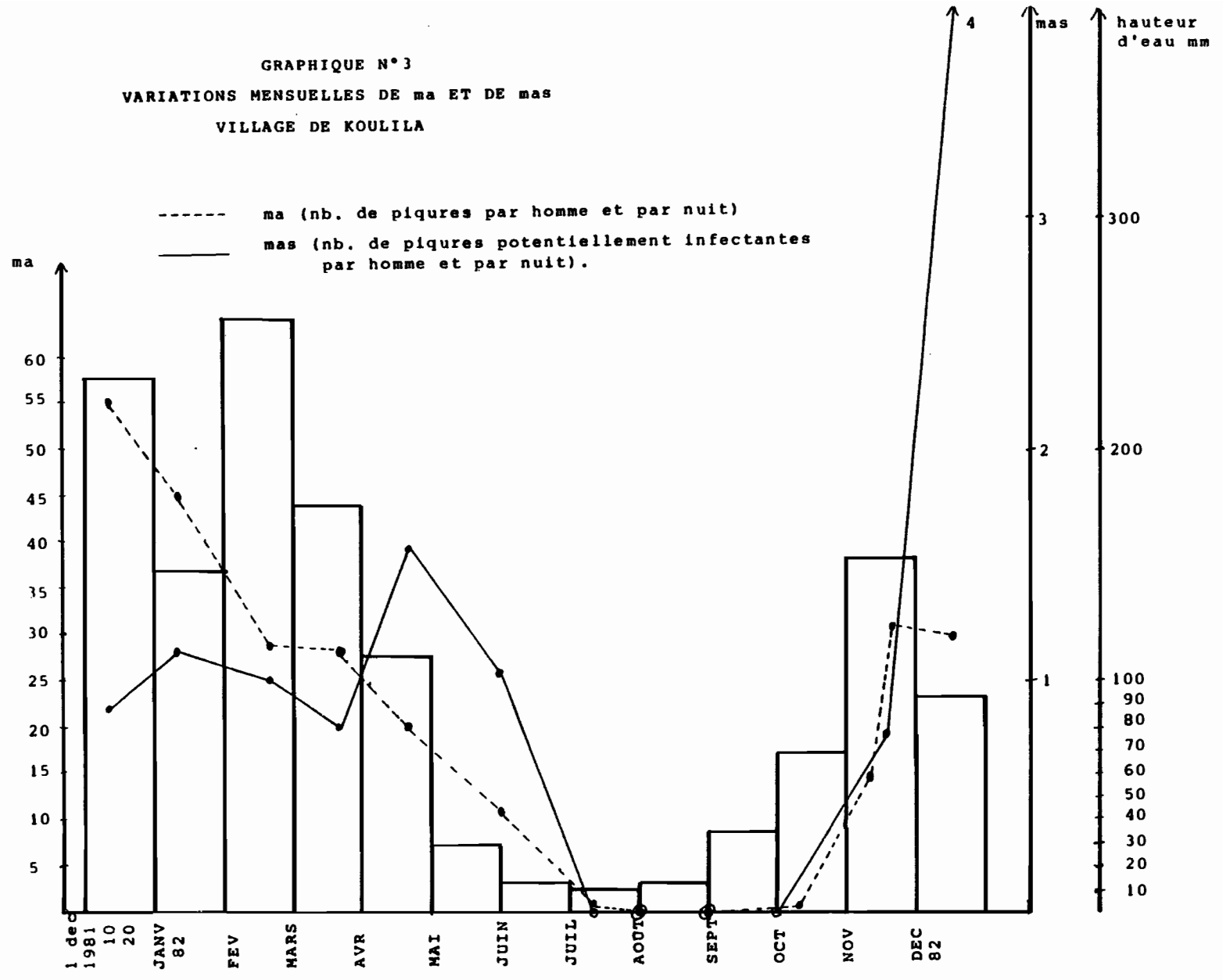




GRAPHIQUE N°2  
VARIATIONS MENSUELLES DES TEMPERATURES MOYENNES (2)  
MAXIMALES (1) ET MINIMALES (3) ENREGISTREES A DIMONIKA

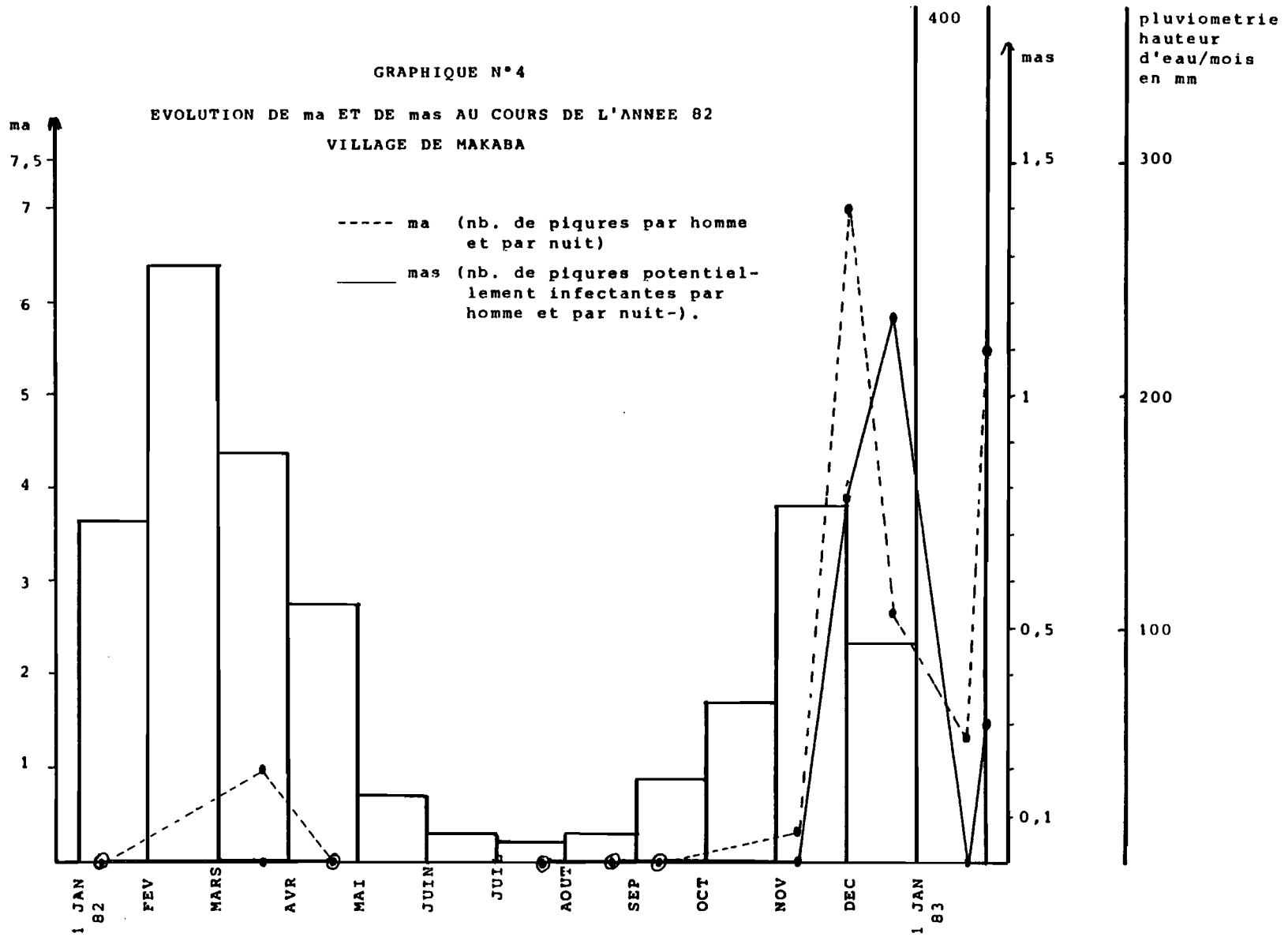


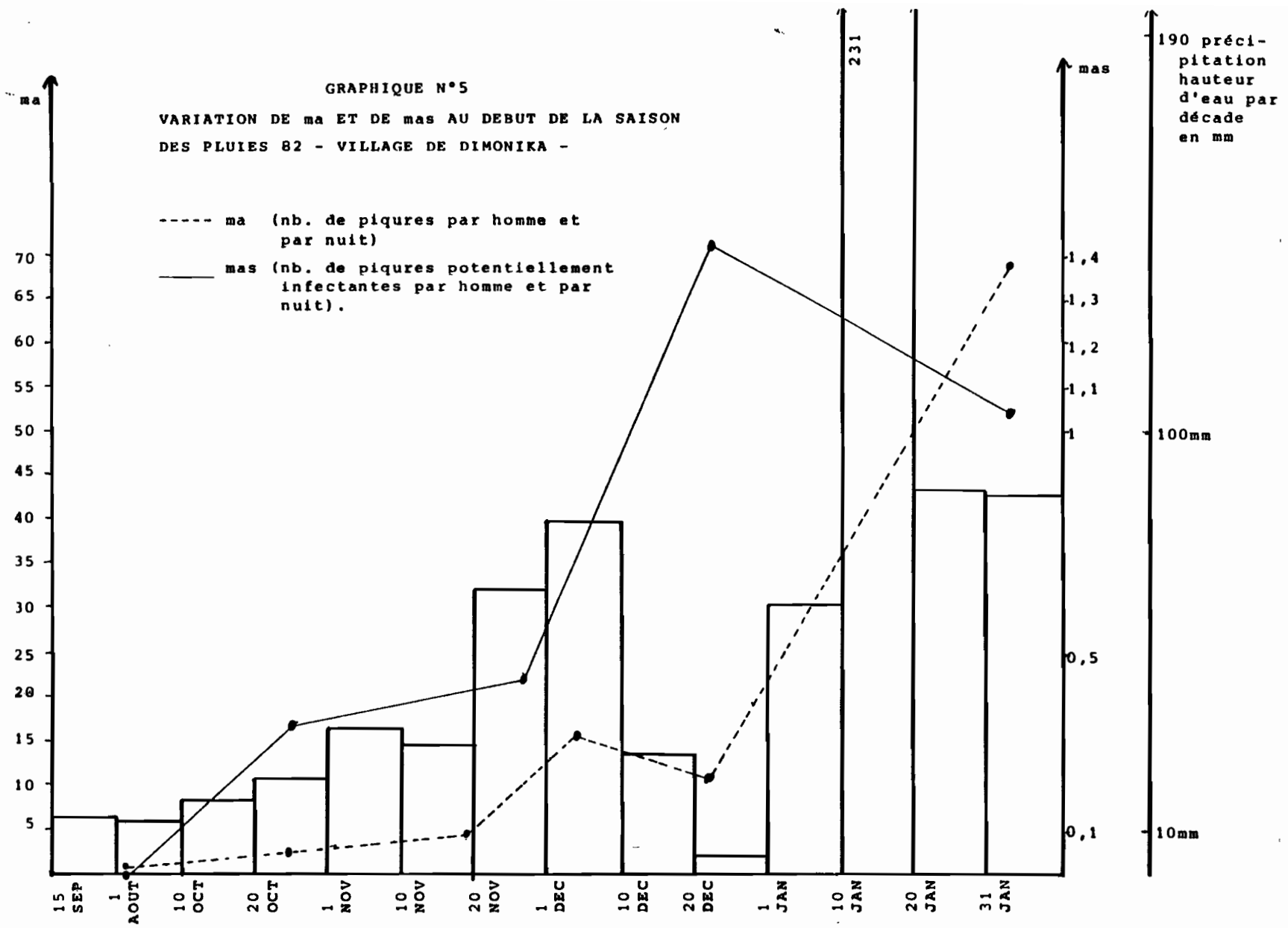
GRAPHIQUE N°3  
 VARIATIONS MENSUELLES DE ma ET DE mas  
 VILLAGE DE KOULILA



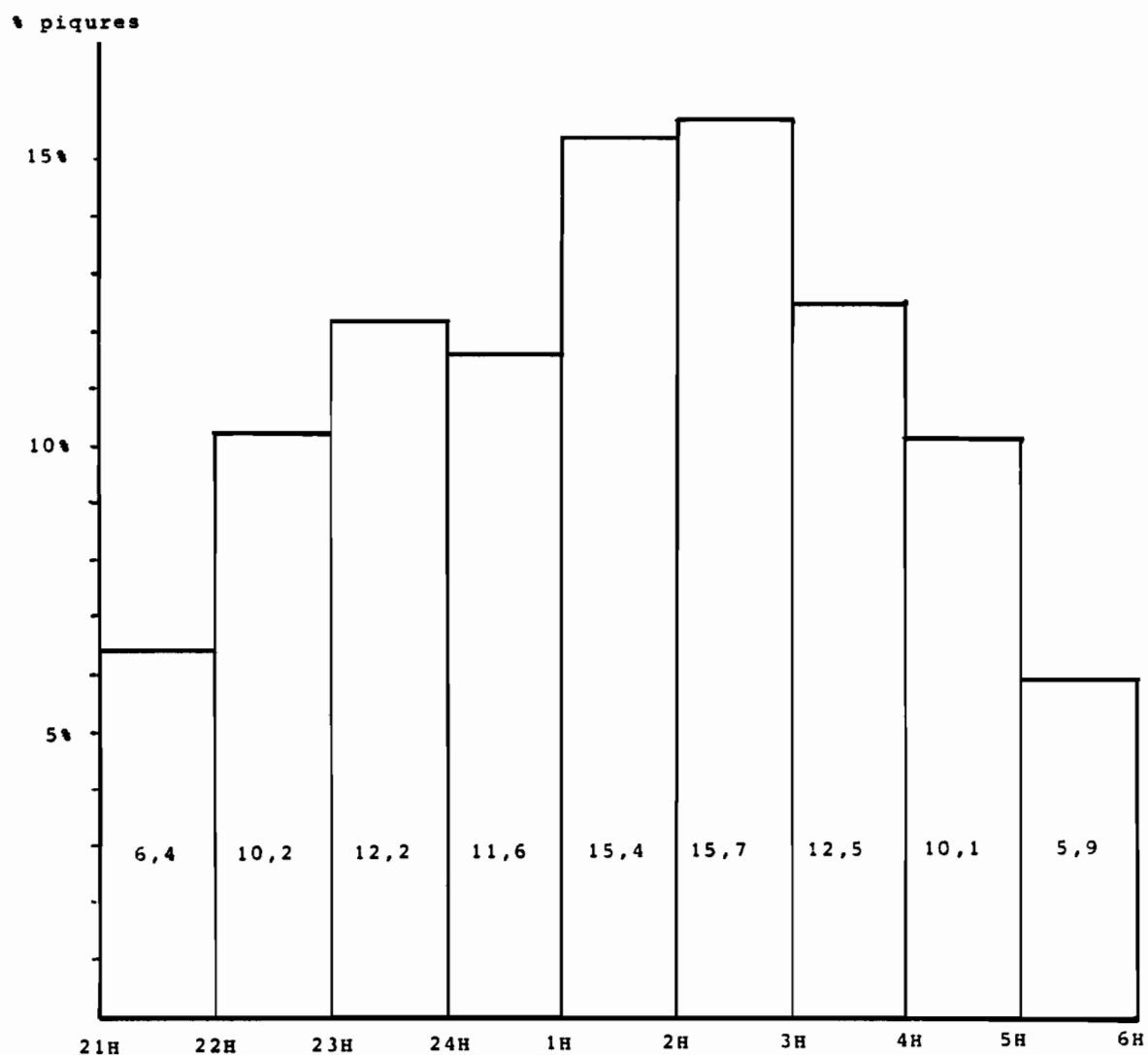
GRAPHIQUE N°4

EVOLUTION DE ma ET DE mas AU COURS DE L'ANNEE 82  
VILLAGE DE MAKABA



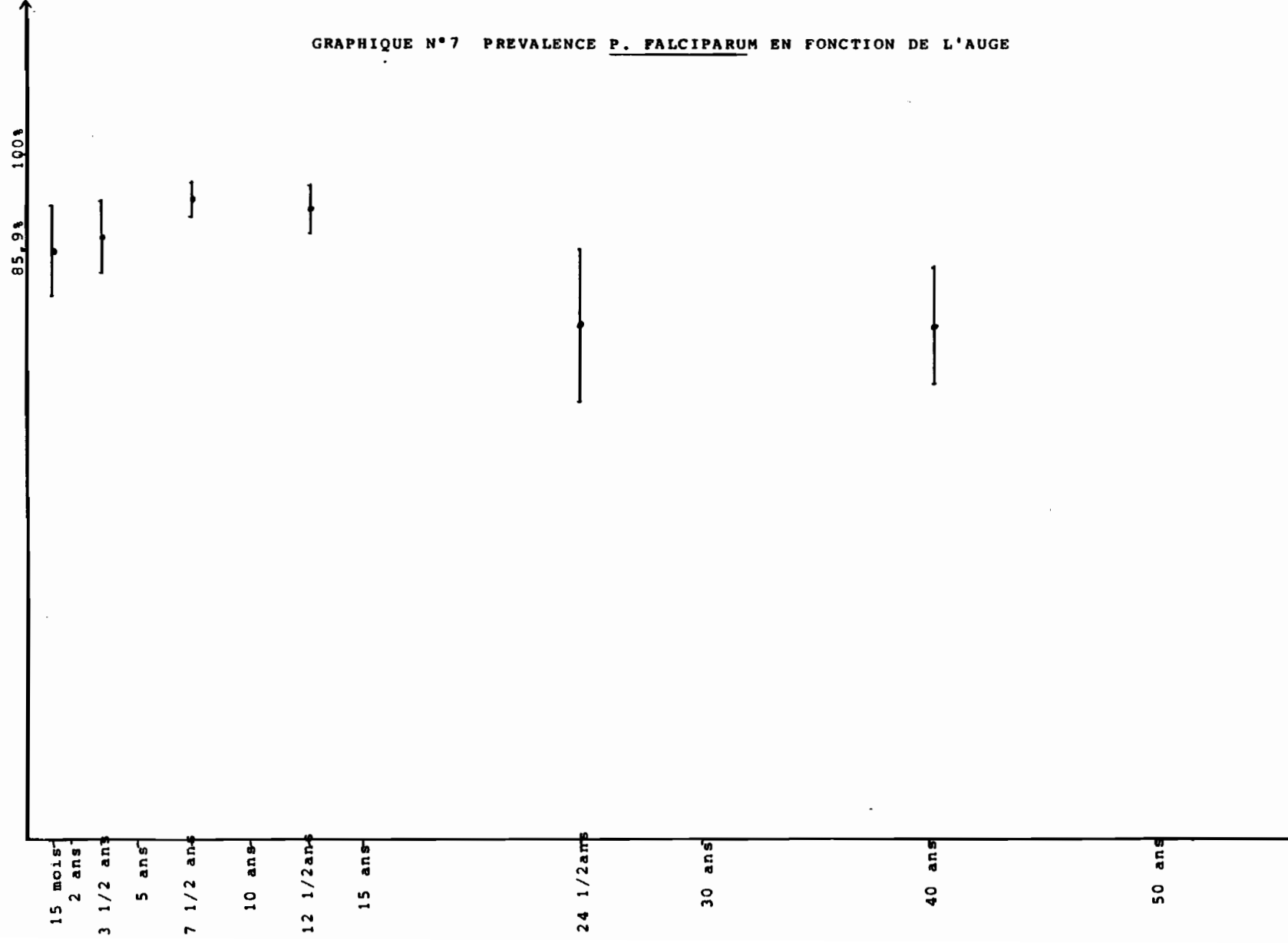


GRAPHIQUE N°6  
CYCLE D'AGRESSIVITE A. GAMBIAE



D'APRES 6 CAPTURES DE NUITS FAITES A KOULILA  
EN SAISON DES PLUIES (628 D'A. GAMBIAE)

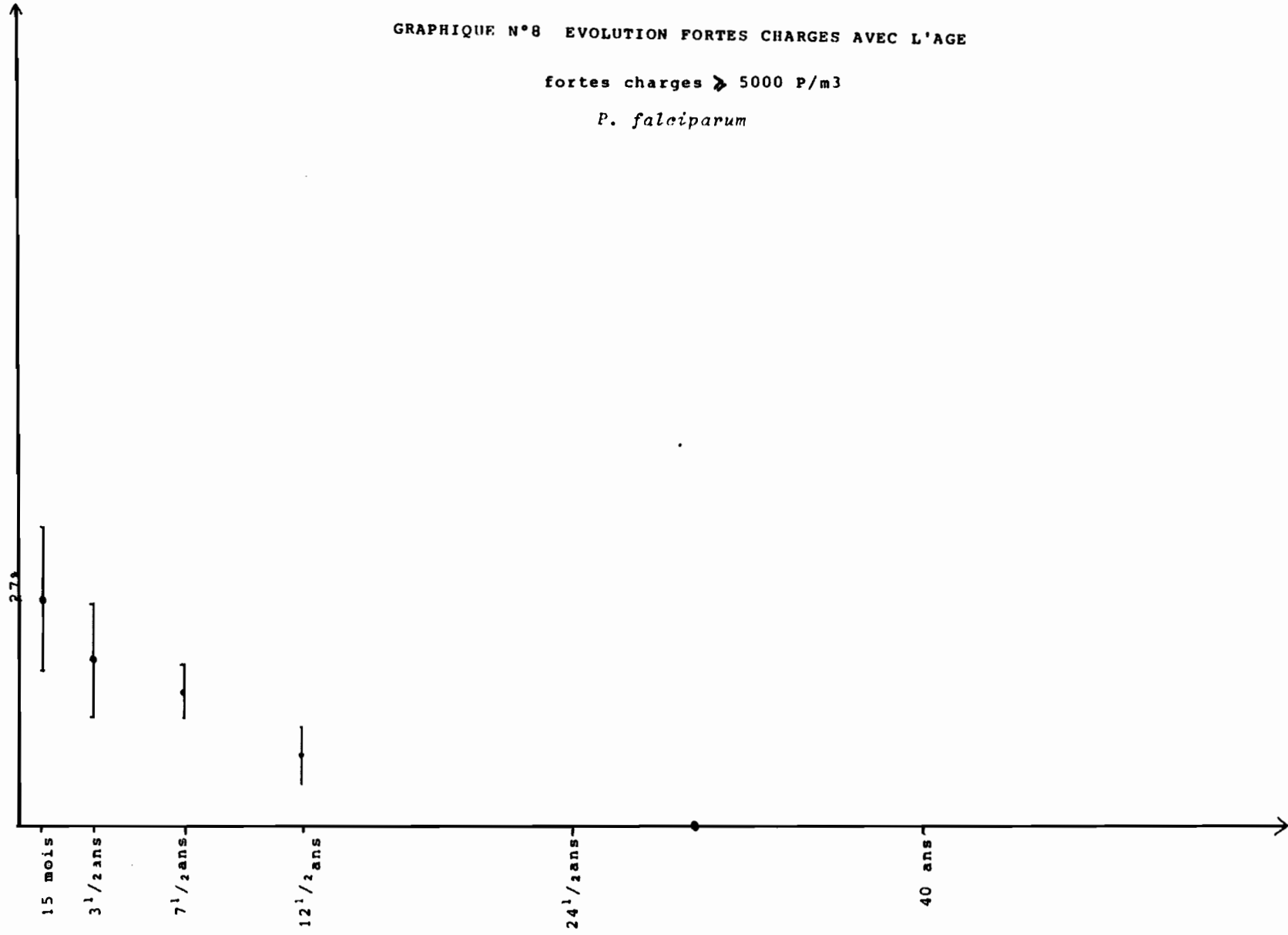
GRAPHIQUE N°7 PREVALENCE P. FALCIPARUM EN FONCTION DE L'AGE



GRAPHIQUE N°8 EVOLUTION FORTES CHARGES AVEC L'AGE

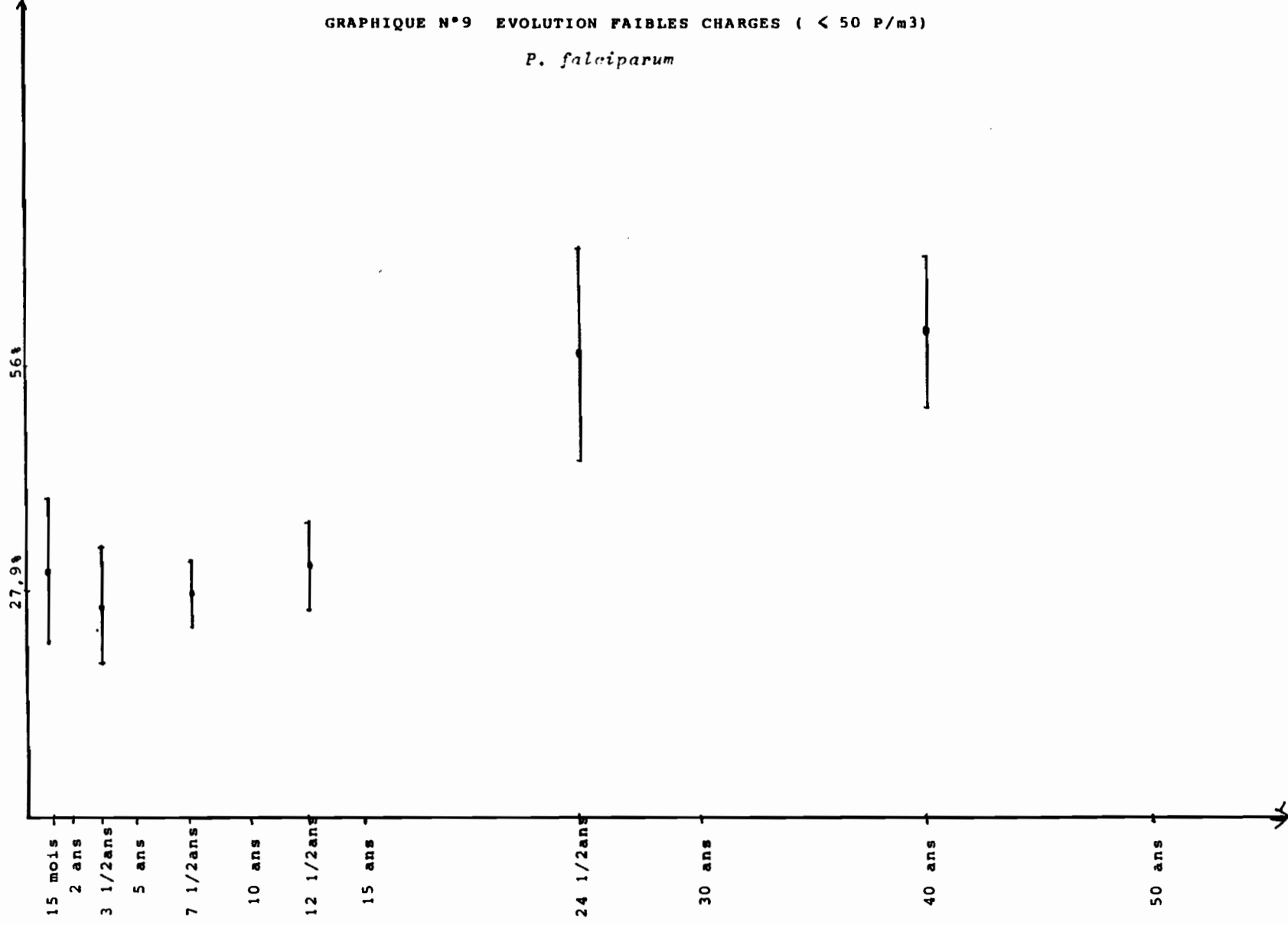
fortes charges  $\geq$  5000 P/m<sup>3</sup>

*P. falciparum*



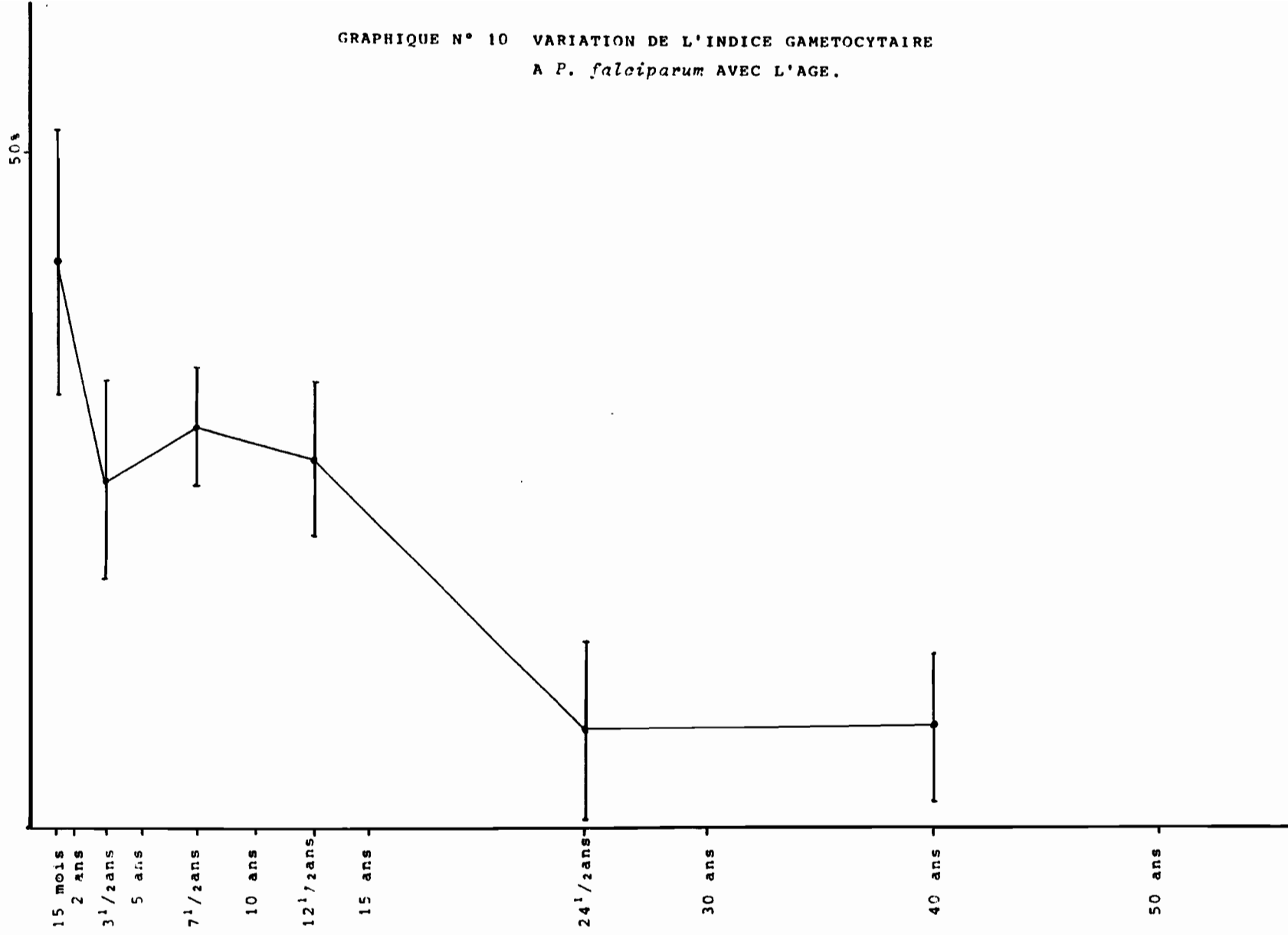
GRAPHIQUE N°9 EVOLUTION FAIBLES CHARGES ( < 50 P/m3)

*P. falciparum*

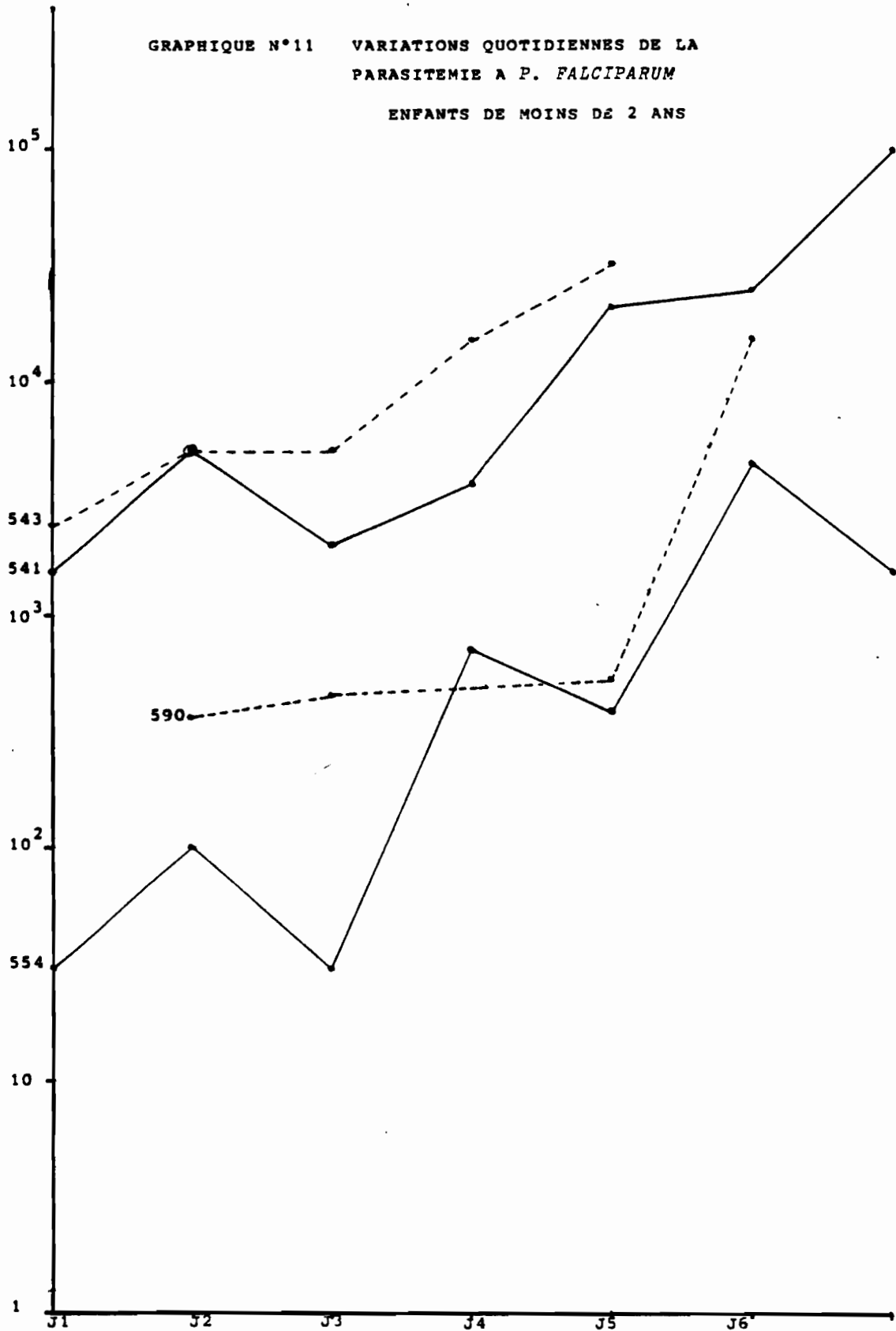




GRAPHIQUE N° 10 VARIATION DE L'INDICE GAMETOCYTAIRE  
A *P. falciparum* AVEC L'AGE.

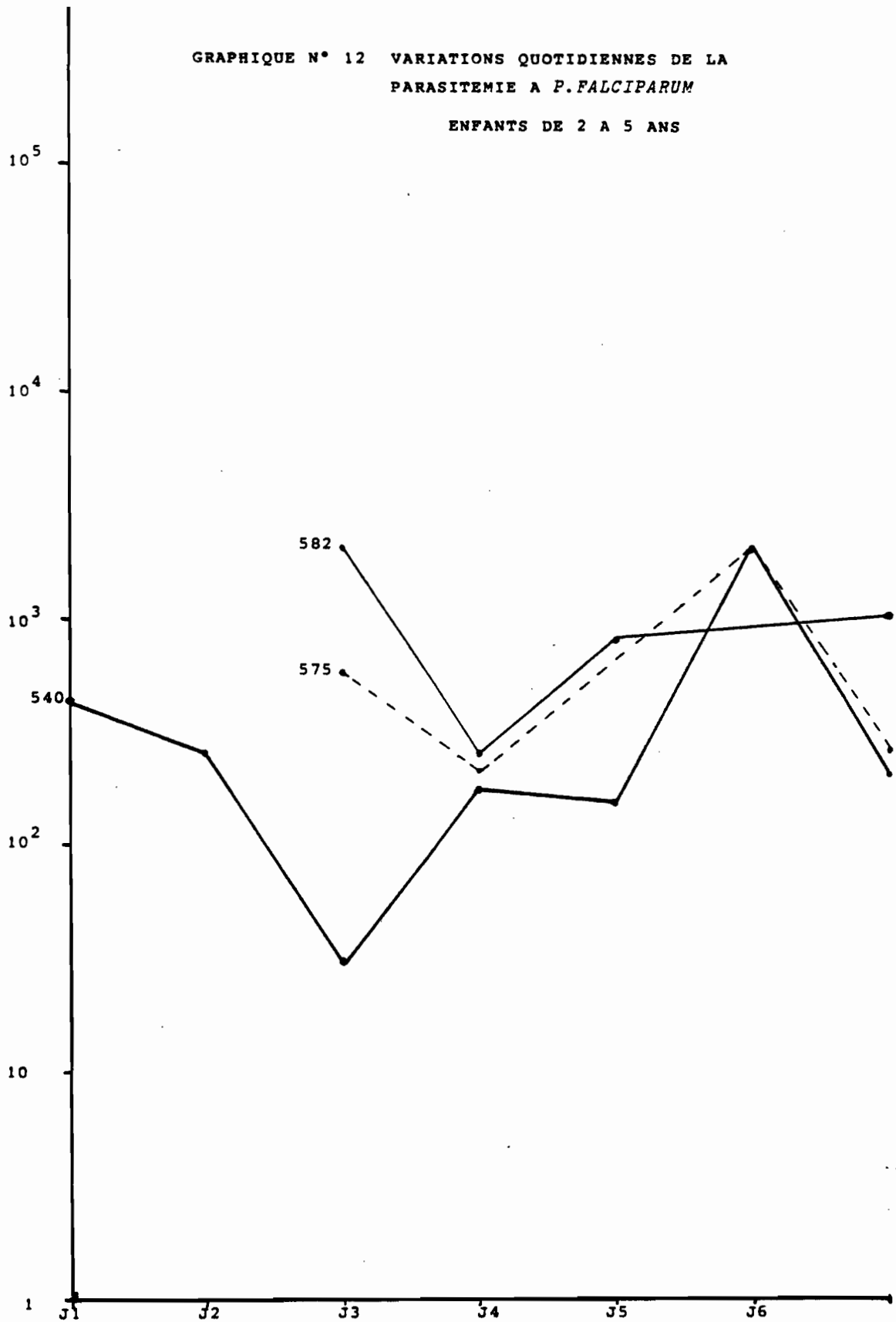


GRAPHIQUE N°11 VARIATIONS QUOTIDIENNES DE LA  
PARASITEMIE A *P. FALCIPARUM*  
ENFANTS DE MOINS DE 2 ANS

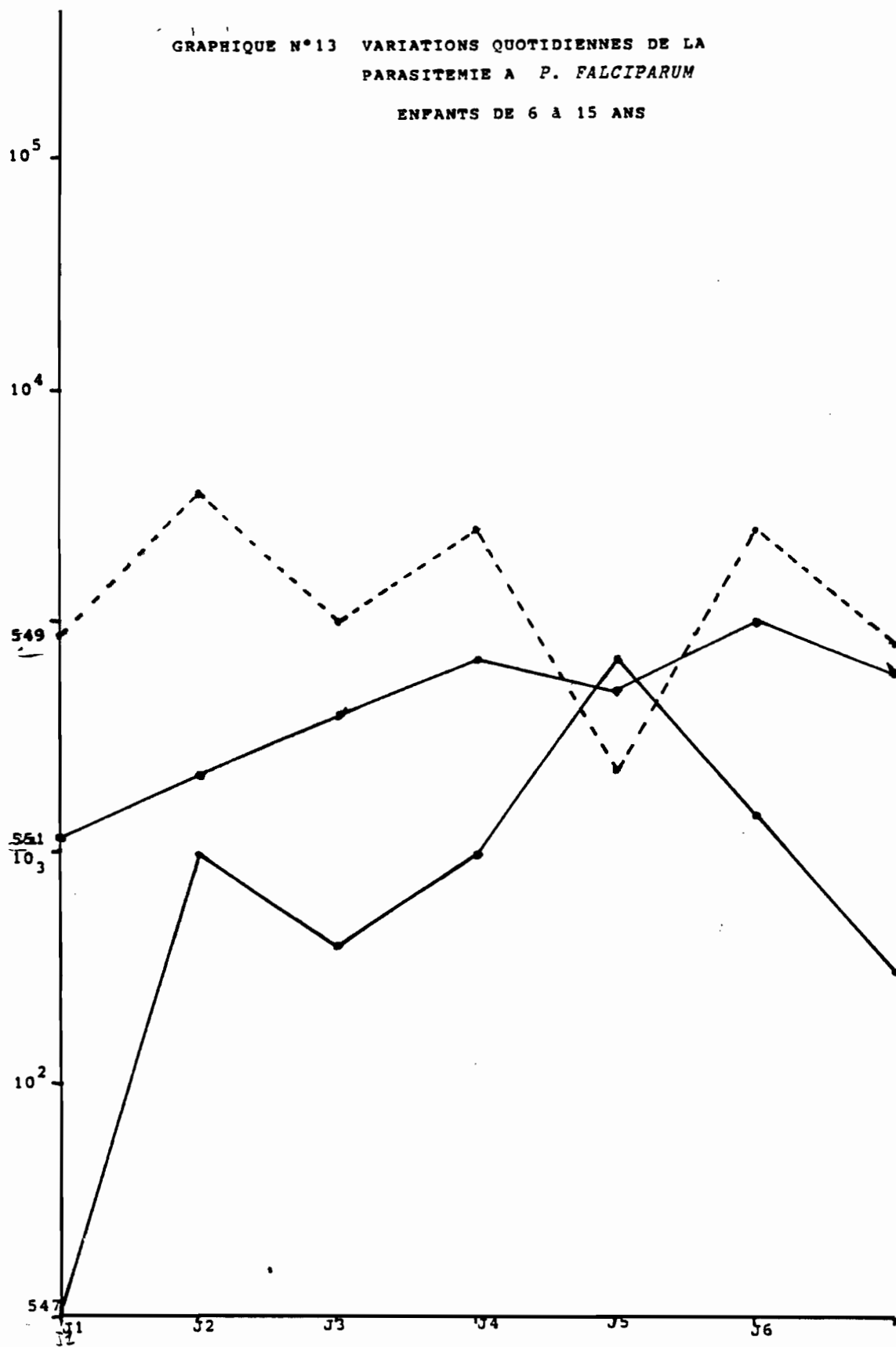


GRAPHIQUE N° 12 VARIATIONS QUOTIDIENNES DE LA  
PARASITEMIE A *P. FALCIPARUM*

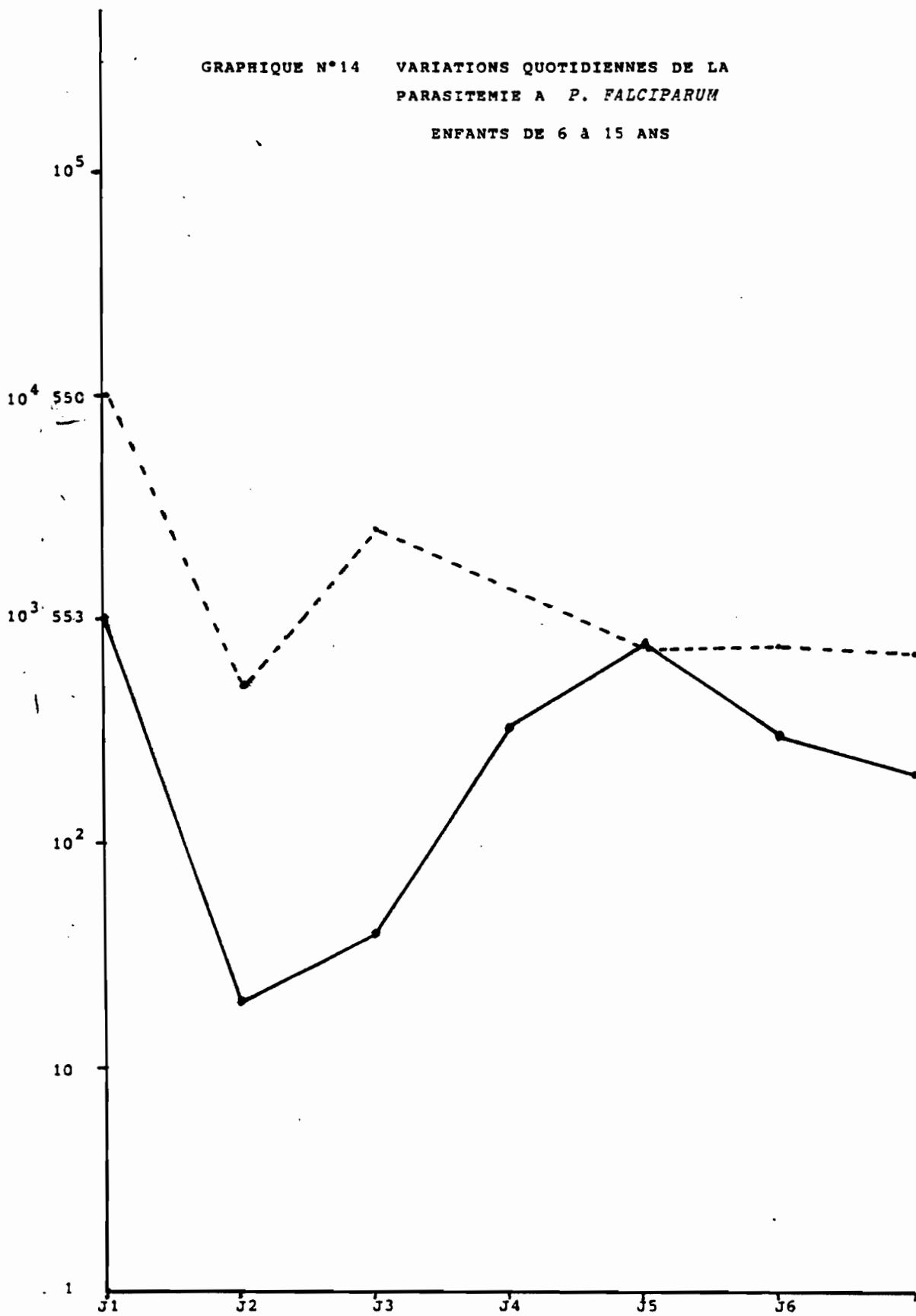
ENFANTS DE 2 A 5 ANS



GRAPHIQUE N°13 VARIATIONS QUOTIDIENNES DE LA  
PARASITEMIE A *P. FALCIPARUM*  
ENFANTS DE 6 à 15 ANS



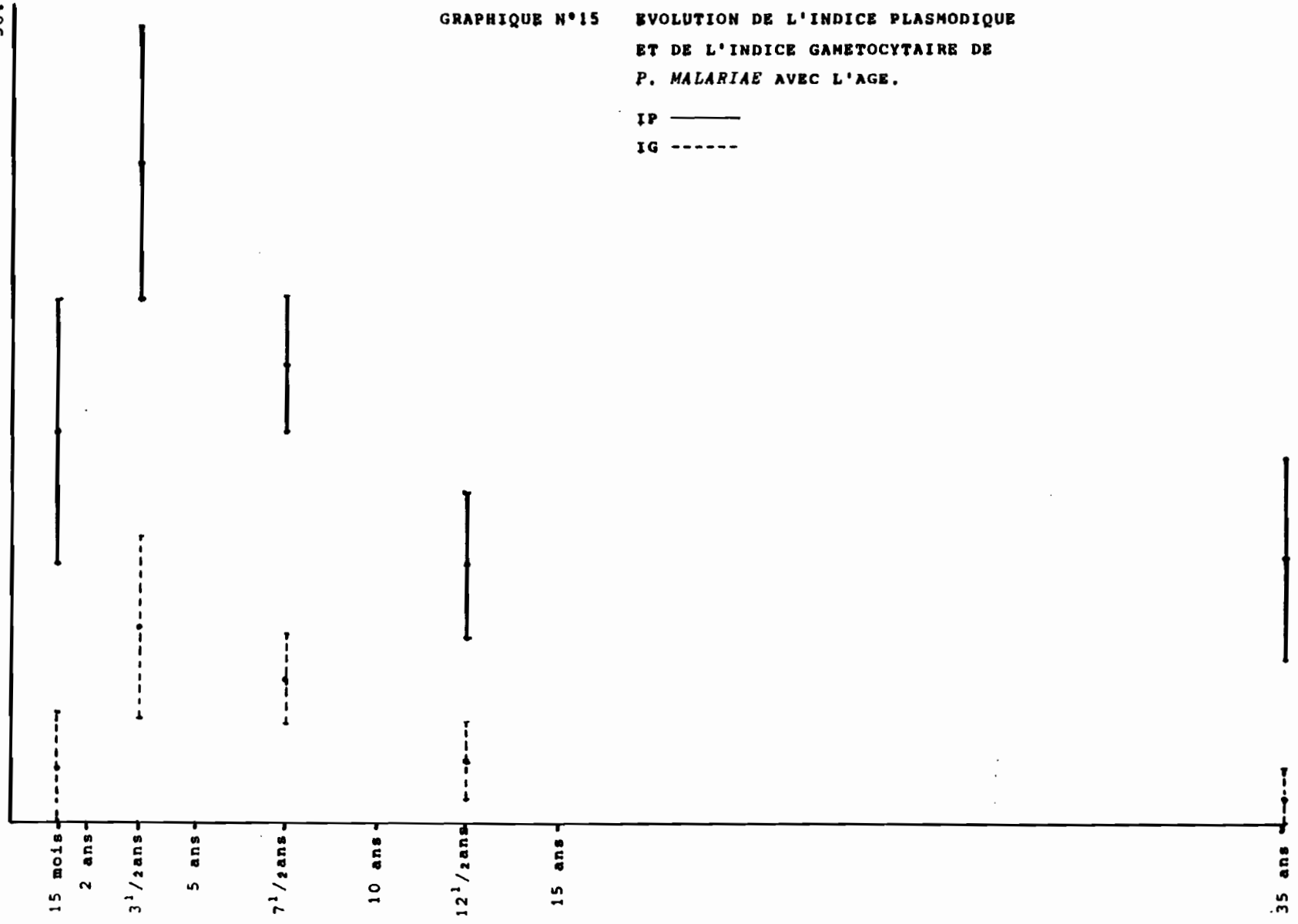
GRAPHIQUE N°14 VARIATIONS QUOTIDIENNES DE LA  
PARASITEMIE A *P. FALCIPARUM*  
ENFANTS DE 6 à 15 ANS



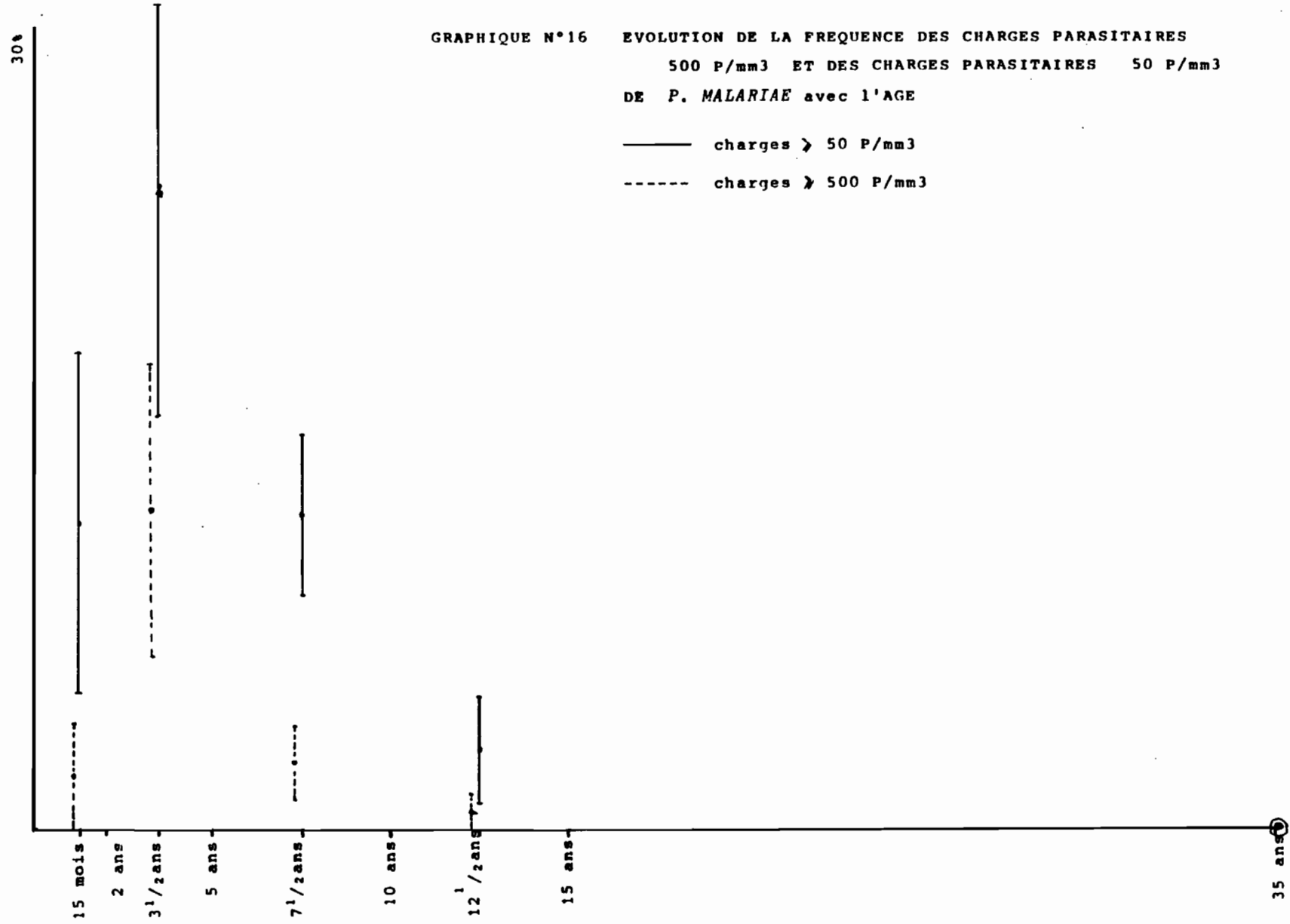
50%

GRAPHIQUE N°15 EVOLUTION DE L'INDICE PLASMODIQUE ET DE L'INDICE GAMETOCYTAIRE DE P. MALARIAE AVEC L'AGE.

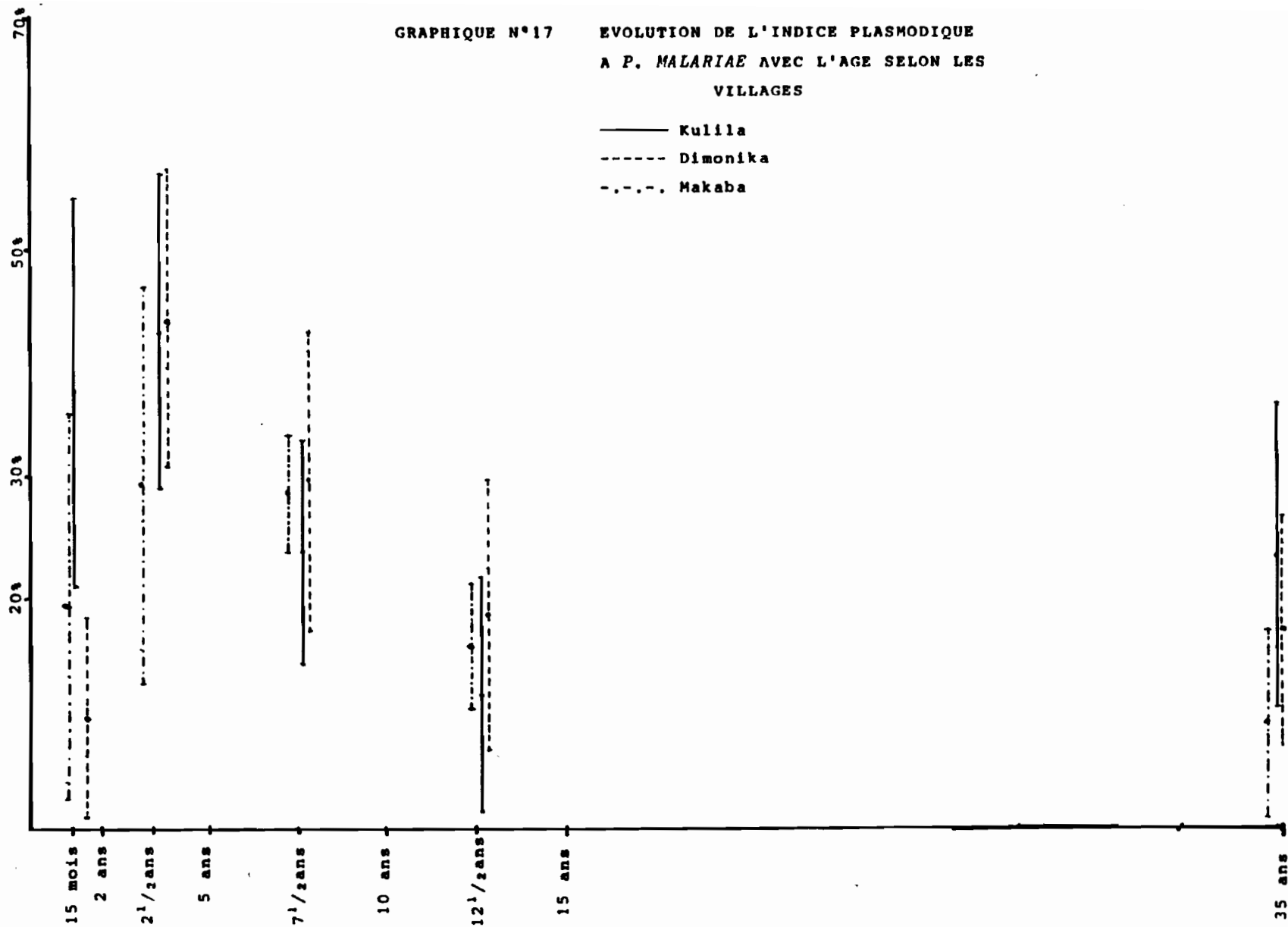
IP ———  
IG - - - -



GRAPHIQUE N°16 EVOLUTION DE LA FREQUENCE DES CHARGES PARASITAIRES  
 500 P/mm<sup>3</sup> ET DES CHARGES PARASITAIRES 50 P/mm<sup>3</sup>  
 DE *P. MALARIAE* avec l'AGE

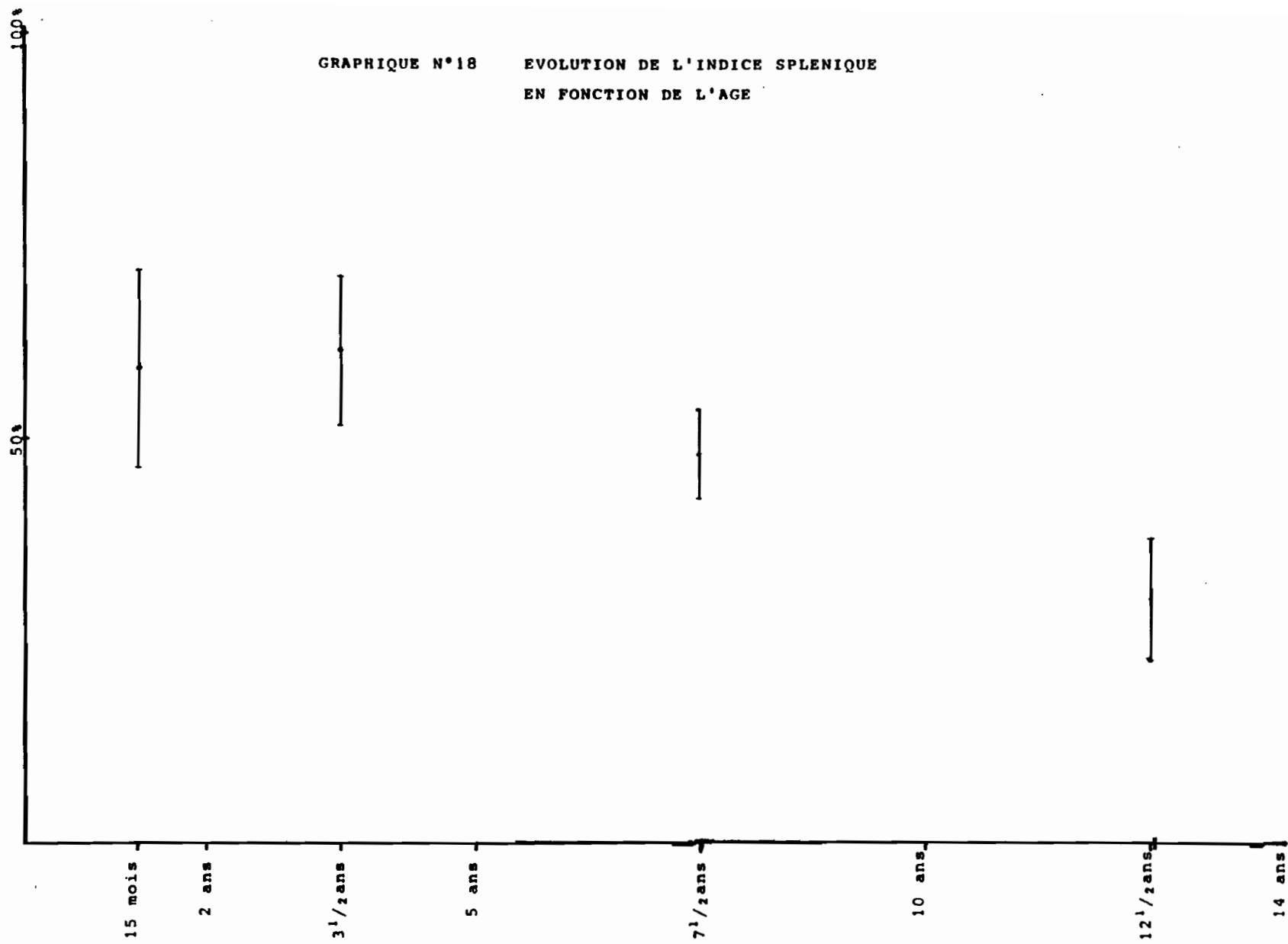


GRAPHIQUE N°17 EVOLUTION DE L'INDICE PLASMODIQUE  
 A P. MALARIAE AVEC L'AGE SELON LES  
 VILLAGES

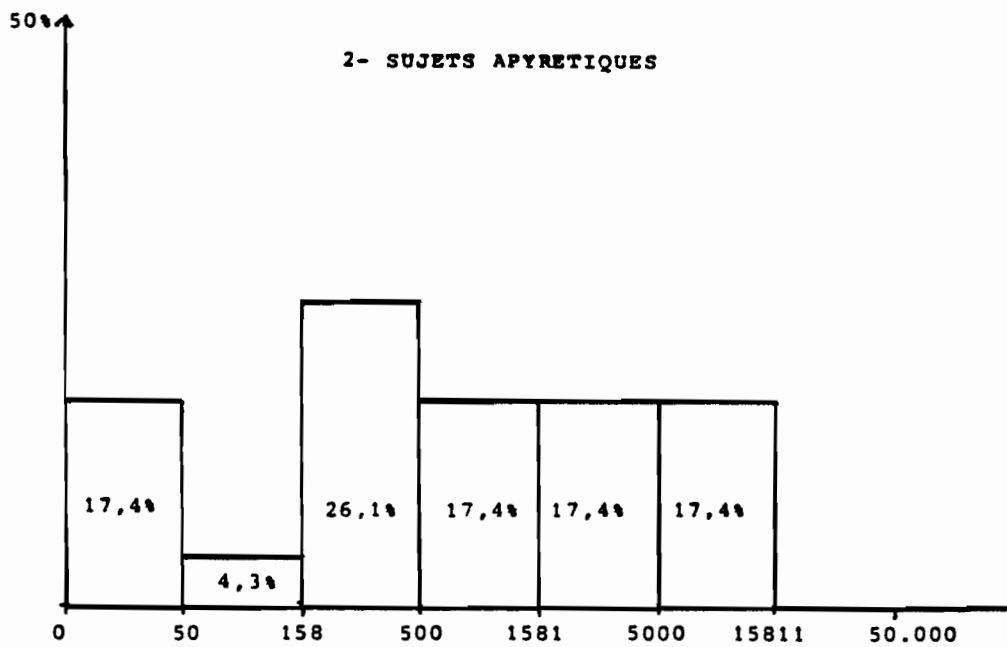




GRAPHIQUE N°18 EVOLUTION DE L'INDICE SPLENIQUE EN FONCTION DE L'AGE



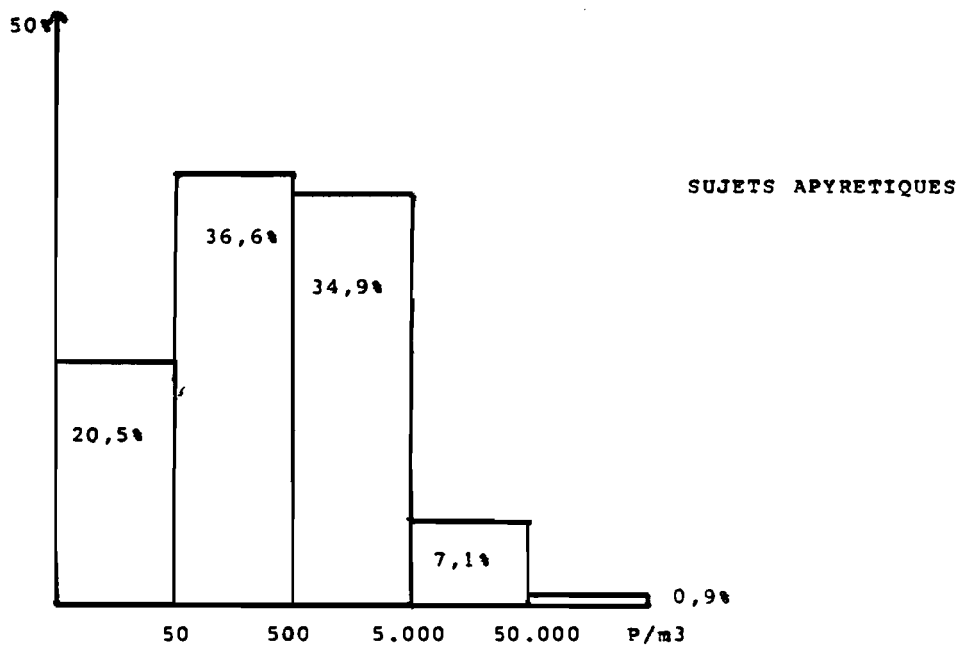
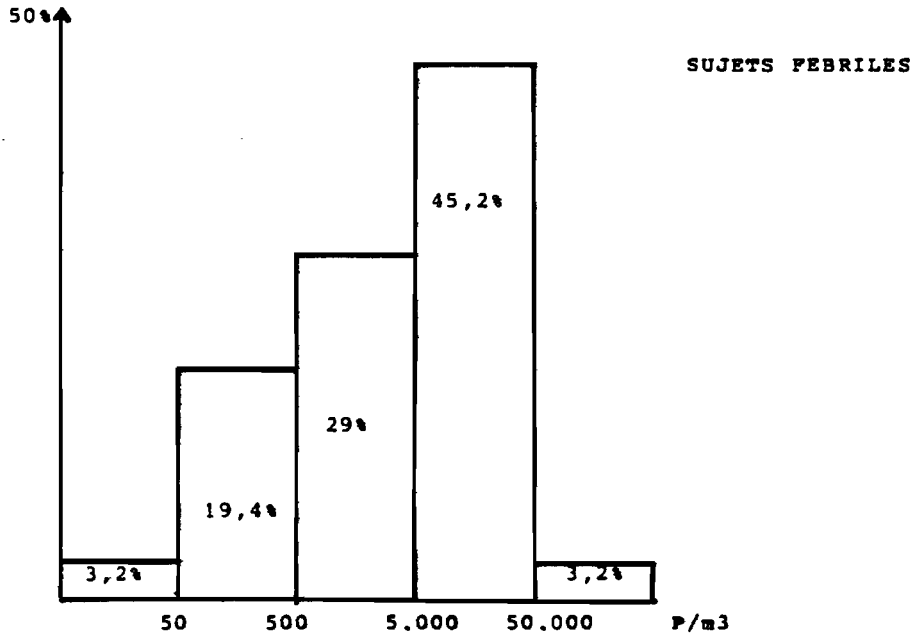
GRAPHIQUE N°19 REPARTITION DES DIFFERENTES CLASSES DE DENSITE PARASITAIRE A *P. FALCIPARUM*. ENFANTS DE MOINS DE 5 ANS



## GRAPHIQUE N°20

REPARTITION DES DIFFERENTES CLASSES DE  
DENSITE PARASITAIRE A P. FALCIPARUM.

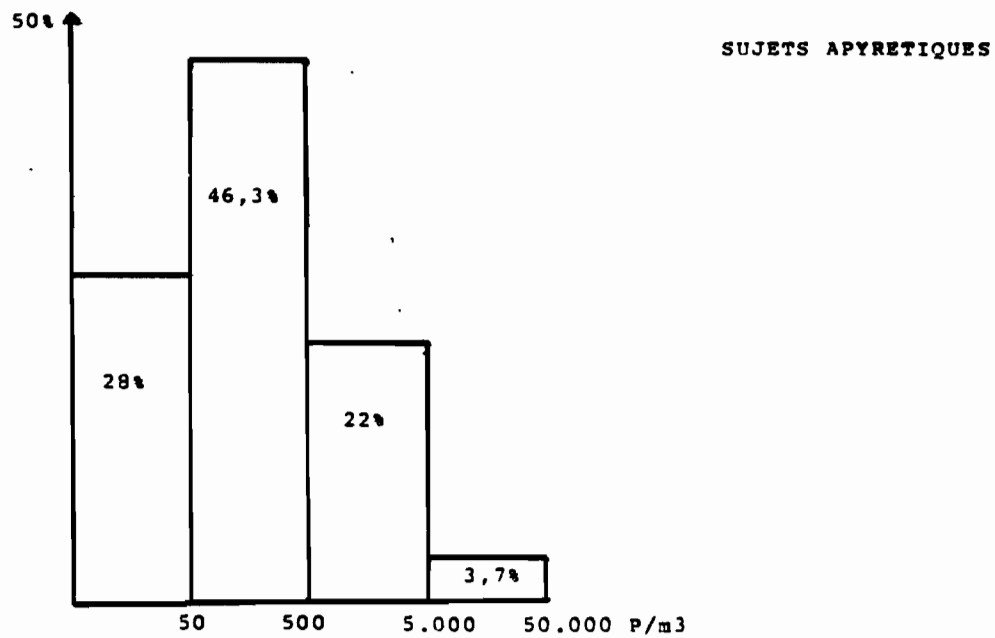
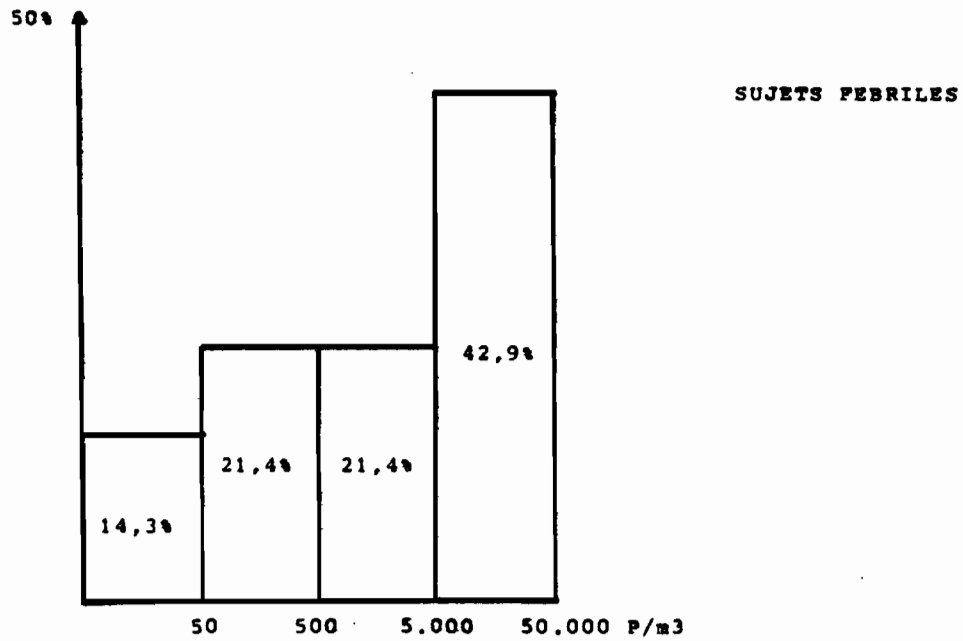
ENFANTS DE 5 A 10 ANS



## GRAPHIQUE N°21

REPARTITION DES DIFFERENTES CLASSES DE  
DENSITE PARASITAIRE A P. FALCIPARUM.

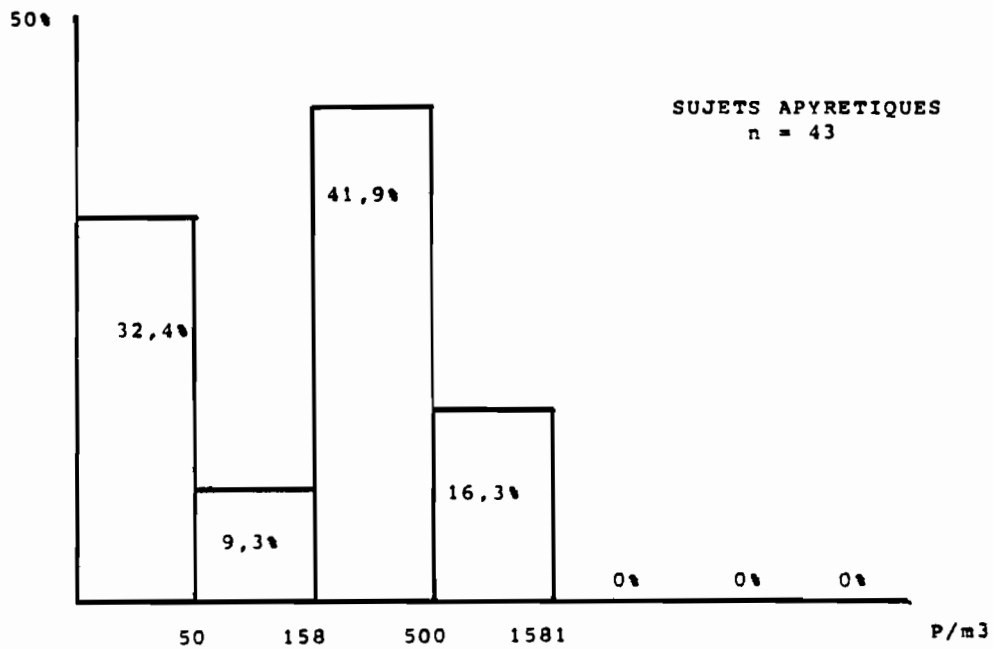
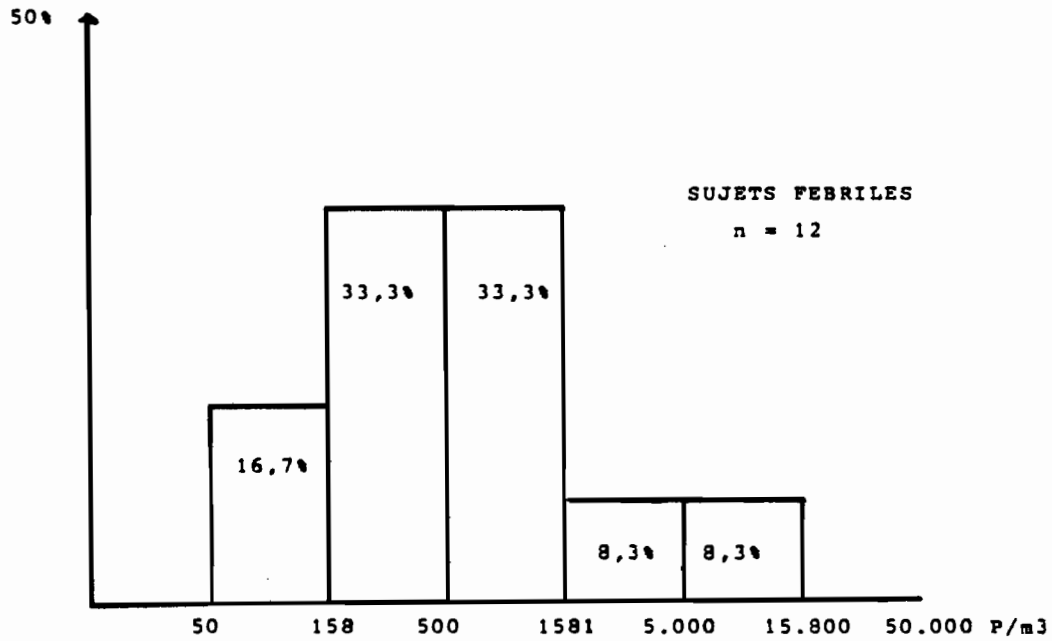
ENFANTS DE 10 A 15 ANS



## GRAPHIQUE N°22

REPARTITION DES DIFFERENTES CLASSES DE  
DENSITE PARASITAIRE A P. FALCIPARUM.

ENFANTS DE PLUS DE 15 ANS



## BIBLIOGRAPHIE

- ADAM (J.P.) .- 1964 .- Répartition géographique des anopheles en République Populaire du Congo . Cah. ORSTOM, Ser. Entomo. med., 2, 73-82.
- ALMA-ATA .- 1978 .- Les soins de Santé Primaires . Genève, O.M.S., Série "Santé pour tous" n°1.
- AMBROISE-THOMAS (P.) .- 1974 .- La réaction d'immunofluorescence indirecte dans l'étude séro-immunologique du paludisme . Bull. OMS, 50, 267-276.
- ARON (J.L.) .- 1982 .- Malaria epidemiologie and detectability. Trans. of Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 76, (5), 595-601.
- BARBER (M.A.) et OLINGER (M.T.) .- 1931 .- Studies on malaria in southern Nigeria. Ann. Trop. Med. Parasitol., 25, 461-501.
- BEKESY (A), MOLINEAU (L.), STOREY (J.) .- 1976 .- Estimation of incidence and recovery rates of *P. falciparum* parasitemia from longitudinal data. Bull. Wld. Hlth. Org., 54, 685-693.
- BOYD (M.F.) .- 1949 .- Malarialogy . Philadelphia and London, éd: W.B. Saunders company, vol.1, p.682.

- BRAY (R.S.), GUNDERS (A.E.) *et all.* .- 1962 .- The inoculation of semi-immune Africans with spirozoites of *Laverania falcipara* in Liberia. Rivist. di Malai, vol.XLI, n°4-6, 200-210.
- BROWN (K.W.) .- 1976 .- in : Cohen (S.) et Sadun (E.). ed. Immunology of parasite infections. Blackwell Scientific Publications Oxford. pp. 268-295.
- BRUCE-CHWATT (L.J.) .- 1951 .- Malaria in Nigeria. Bull. Wld Helth Org., 4, (3), 301-327.
- BRUCE-CHWATT (L.J.) .- 1952 .- Malaria in african infants and children in southern Nigeria. Ann. Trop. Med. Parasitol., 46, 173-200.
- BRUCE-CHWATT (L.J.) .- 1956 .- Biometric study of spleen and liver weights in Africans and Europeans, with special reference to endemic malaria. Bull. Wld. Hlth. Org., 15, 513.
- BRUCE-CHWATT (L.J.) .- 1958 .- Parasite density index in Malaria. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 52, 4, 389-390.
- BRUCE-CHWATT (L.J.) .- 1963 .- A longitudinal survey of natural malaria infection in a group of West african adults. West. Ann. Med. jour., 12, 141-199.
- BRUCE-CHWATT (L.J.) .- 1976 .- Mathematical models in epidemiology and control of malaria. Trop. Geogr. Med., 28, 1-8.
- BRUCE-CHWATT (L.J.) .- 1979 .- Man against malaria : conquest or defeat. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 73, (6), 605-617.

BRUMPT (E.) .- 1949 .- *Precis de parasitologie*. Masson et Cie editeur, 6ème édition, Tome 1, 1042 p.

CARNEVAL (P.), FREZIL (J.L.), BOSSENSO (M.F.), LE PONT (F.) et LANCIEN (J.) .- 1978 .- Etude de l'agressivité d'*Anopheles gambiaea* A. en fonction de l'age et du sexe des sujets humains. Bull. Wld. Heth. Org. 1978, 56, (1), 147-154.

CARNEVAL (P.) .- 1979 .- Le paludisme dans un village des environs de Brazzaville, République Populaire du Congo. Thèse doc. Sc. Univ. Paris Sud, n°2175, le 10.07.1979.

CARNEVAL (P.) et MOUCHET (J.) .- 1980 .- Le paludisme en zone de transmission continue en région afrotropicale. Cahier ORSTOM, sér. Entomol. Med. et Parasitol., XVIII, n°2, 162-171.

CARNEVAL (P.), LALLEMANT (M.), MOULINIER (M.), MOUCHET (J.), LOG (J.) .- 1982 .- L'évaluation des seuils critiques de transmission du paludisme en zone d'endémie stable. Rev. epid. et Santé Pub., 30, 49-70.

CHANDLER (J.A.) et HIGHTON (R.B.) .- 1975 .- The succession of mosquitos species (*Diptera: Culicidae*) in rice fields in the Kisumu area of Kenya and their possible control. Bull. ent. Res., 65, 295-302.

CHARMOT (G.) .- 1980 .- Facteurs congénitaux et facteurs génétiques de la résistance au paludisme à *P. falciparum* en Afrique tropicale. Med. Trop., 40, 657-665.

CHRISTOPHERS (S.R.) .- 1924 .- The mechanism of immunity against malaria in communities living under hyperendemic conditions. Indian. J. Med. Res., 12, 273-294.



- CIUCA (M.) *et al.* .- 1955 .- Contribution expérimentale à l'étude de l'immunité dans le paludisme. *Bul. Sti. Sect. Sti. Med. (Bucuresti)*, 7, 61.
- COHEN (S.), Mc GREGOR (J.A.), CARRINGTON (S.E.) .- 1961 .- Gamma-Globulin and acquired immunity to human malaria. *Nature* 192, 733-737.
- COHEN (J.E.) .- 1973 .- Heterologous immunity in human malaria. *The quarterly review of Biology*, vol.48, 467-489.
- CORNILLE-BROGGER (R.), MATHEWS (H.M.), STOREY (J.), ASHKA (T.S.), BROGGER (S.), MOLINEAUX (L.) .- 1978 .- Changing patterns in the humoral immune response to malaria before and after the application of control measures : a longitudinal study in the West african savania. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 56, 579-600.
- COUPELLIER (J.) .- 1956 .- Valeur diagnostique de l'étude des leucocytes dans le paludisme aigu. *Bull. Soc. Path. exo.*, 49, 265-269.
- COVELL (G.) .- 1960 .- Relationship between Malaria parasitemia and symptoms of the disease. A review of the literature. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 22, 605-619.
- COZ (J.), HAMON (J.), EYRAUD (M.), BRENGUES (J.), SUBRA (R.) et ACCROMBESSI (R.) .- 1966 .- Etudes entomologiques sur la transmission du paludisme humain dans une zone de forêt humide dense, la région de Sassandra, République de Côte d'Ivoire. *Cah. ORSTOM, sér. Ent. Med.*, 4, (7), 13-42.
- COZ (J.) et PICQ (J.J.) .- 1972 .- Etude en laboratoire de la réceptivité à *Laveravia falcipara* et d'*Anopheles gambiae* B. *Bull. Soc. Path. exot.*, 65, (5), 668-675.

- DARLING (S.T.) .- 1910 .- Studies in relation to malaria.  
In report on the Laboratory of the Board of Health,  
Isthmian Canal Commission, Washington D.C., p. 22.
- DAVIDSON (G.) .- 1955 .- Further studies of the basic factors concerned in the transmission of malaria. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 49, (4), 339-350.
- DELFINI (L.F.) .- 1968 .- The relationship between body temperature and malaria parasitemia in rural forest areas of Western Nigeria. WHO/Mal/68.654.
- DELMONT (J.), RANQUE (Ph.), BALIQUE (H.), TOUNKAVA (A.), SOULA (G.), QUILICI (M.) et PENE (P.) .- 1981 .- Influence d'une chimioprophylaxie antipaludique sur l'état de santé d'une communauté rurale en Afrique de l'Ouest. (Résultats préliminaires). Bull. Soc. Path. Exo., 74, 600-610.
- DE MEILLON (B.) .- 1947 .- The Anophelinie of the Ethiopian geographical region. Pub. S. Afri. Inst. Med. Res. n°49.
- DETINOVA (T.S.) .- 1949 .- Physiological changes in the ovaries of female *Anopheles maculipennis*. Med. Parasit. Moscou, 18, 410-420.
- DIETZ (K.), MOLINEAUX (L.), THOMAS (A.) .- 1974 .- Un modèle mathématique du paludisme mis à l'épreuve dans la savane africaine. Bull. Org. Mond. Santé, 50, 347-357.
- DIGGS (C.L.), PAVANAND (K.), PERMPANICH (B.), NUMSUWAN-KIJKU (V.), HAUPT (R.) et CHVANAK (N.) .- 1971 .- Penetration of human foetal erythrocytes by *Plasmodium falciparum* in vitro. Journ. Parasitol., 57, (1), 187-188.
- DOBY (J.M.), MOUCHET (J.) .- 1957 .- Ecologie larvaire de quelques espèces de culicidés dans la région de Yaounde (Sud Cameroun). Bull. Soc. Path. exo., 50, (6), 945-957.

- DOWLING (M.A.C.) et SHUTE (G.T.) .- 1966 .- A comparative study of thick and thin blood films in the diagnosis of scanty malaria parasitemia. Bull. Wld. Hlth. Org., 34, 249-267.
- DRAPER (K.C.), DRAPER (C.C.) .- 1960 .- Observations on the growth of african infants with special reference to the effects of malaria control. Journ. Trop. Med. Hyg., 63, 165-171.
- DUTERTRE (J.) .- 1976 .- Etude d'un modèle épidémiologique appliqué au paludisme. Ann. Soc. Belge Med. Trop., 56, (3), 127-141.
- EARLE (W.C.), PEREZ (M.), DEL RIO (J.); ARZOLA (C.) .- 1939.- Observation of the course of naturally acquired malaria in Puerto-Rico. Puerto-Rico J. publ. Hlth., 14, 391-406.
- EDOZIEN (J.C.), GILLES (H.M.), UDEOZO (I.O.K.) .- 1962 .- Adult and cord-blood gamma-globulin and immunity to malaria in Nigerians. Lancet 2, 951-955.
- ESCUDIE (A.), HAMON (J.) .- 1961 .- Le paludisme en Afrique occidentale d'expression française. Med. Trop., 21, 561-687.
- EYLES (D.E.) et YOUNG (M.D.) .- 1951 .- The duration of untreated or inadequately treated plasmodium falciparum infection in the human host. J. nat. Malar. Soc., 10, 327-336.
- FABIANI (G.) .- 1968 .- Le paludisme et ses particularités immunologiques. Bull. Inst. Pasteur, 66, 5-29.
- FINE (P.E.M.) .- 1975 .- Superinfection - A problem in formulating a problem (an historical critique of Mac Donald's theory). Trop. Dis. Bull., 72, (6), 475-488.

- FRIEDMAN (M.J.) et TRAGER (W.) .- 1981 .- La biochimie de la résistance au paludisme pour la science, 48, 101-111.
- GARNHAM (P.C.C.) .- 1949 .- Malaria immunity in Africans : Effects in infancy and early childhood. Ann. Trop. Med. Parasit., 43, 47-61.
- GARNHAM (P.C.C.) .- 1966 .- Malaria parasites and other Haemosporidia. Blackwell Scientific Publication, Oxford. 1114 p.
- GARRETT-JONES (C.) .- 1964 .- The human blood index of malaria vectors in relation to epidemiological assessment Bull. Wld. Hlth. Org., 30, 241-261.
- GARRETT-JONES (C.) et GRAB (B.) .- 1964 .- The assessment of insecticidal impact on the malaria mosquito's vectorial capacity, from data on the proportion of parous females. Bull. Wld. Hlth. Org., 31, 71-86.
- GARRETT-JONES (C.) et SHIDRAWI (G.R.) .- 1969 .- Malaria vectorial capacity of a population of *Anopheles gambiae*. Bull. Wld. Hlth. Org., 40, 531-545.
- GARRETT-JONES (C.) .- 1970 .- Problems of epidemiological entomology as applied to malarialogy. Misc. Pub. Ent. Soc. Amer., 7, 168-180.
- GENTILINI (M.) et DUFLO (B.) .- 1983 .- Médecine tropicale. ed. Flammarion médecine-sciences.
- GILLIES (M.T.) et DE MEILLON (B.) .- 1968 .- The Anophelinae of Africa South of the Sahara (Ethiopian Zoo geographical region). South Afr. Inst. Med. Res., 54, 343 p.
- GILLIES (M.T.) .- 1970 .- Assessment of control some problems in the measurement of anopheline population. Misc. Pub. Ent. Soc. Amer., 7, 156-167.

- GILLIES (M.T.) .- 1974 .- Methods for assessing the density and survival of blood-sucking diptera. *Ann. Rev. Ent.*, 19, 345-362.
- GOLVAN (Y.J.) .- 1983 .- *Éléments de parasitologie médicale*. 4ème édition. Flammarion éditeur. 571 p.
- GREEN (R.) .- 1929 .- Observations of some features influencing the infectivity of malaria gamete carriers in Malaya to *Anopheles maculatus*. *Bull. Inst. Med. Res. Malaya* n°5.
- GUILLO DU BODAN (H.) .- 1982 .- Contribution à l'étude de la morbidité chez l'enfant de moins de 5 ans en milieu tropical. A propos d'une étude effectuée dans un secteur rural de la région de Brazzaville, République Populaire du Congo. Thèse doct de médecine, Université de Paris Sud.
- HACKETT (L.W.) .- 1944 .- Spleen measurements in malaria. *J. Nat. Mal. Soc.*, 3, 121.
- HALL (A.P.) et CONFIELD (C.J.) .- 1972 .- Resistant falciparum malaria in Vietnam : its rarity in negro's oldiers. *Proc. of the helmintological Soc. Wash.*, 39, 66.
- HAMON (J.), MOUCHET (J.), CHAUVET (G.), LAMARET (R.) .- 1963 .- Bilan de 14 années de lutte contre le paludisme dans les pays francophones d'Afrique tropicale et à Madagascar. Considération sur la persistance de la transmission et perspectives d'avenir. *Bull. Soc. Path. exo.*, 5, 933-971.
- HAMON (J), DEDEWANOU (B.) et EYRAUD (M.) .- 1962 .- Etudes entomologiques sur la transmission du paludisme humain dans une zone forestière africaine; la région du Man, Côte d'Ivoire. *Bull. IFAN*, 24, A, 3, 854-879.

- HUAULT (G.) et LABRUNE (B.) .- 1981 .- Pédiatrie d'urgence.  
2ème édition. Ed. Flammarion, médecine-sciences. 1241p.
- JAMES (S.P.) .- 1931 .- Some general results of a study of  
induced malaria in England. Trans. R. Soc. Trop. Med.  
Hyg., 24, 477-525.
- JAMES (S.P.), NICOL (W.D.) et SHUTE (P.G.) .- 1932 .- A stu-  
dy of induced malignant testian malaria. Proc. Roy. Soc.  
Med., 25, 1153-1186.
- JAMES (S.P.), NICOL (W.D.) et SHUTE (P.G.) .- 1966 .- Clini-  
cal and parasitological observation on induced malaria.  
Proc. Roy. Soc. Med., 29, 879-893.
- JEFFERY (G.M.) et EYLES (D.E.) .- 1954 .- The duration in  
the human host of infections with Panama strain of plas-  
modium falciparum. Amer. J. Trop. Med. thy., 3, 219-224.
- JEFFERY (G.M.), YOUNG (M.D.) et EYLES (D.E.) .- 1956 .- The  
The treatment of plasmodium falciparum infection with  
chloroquine; with a note on infectivity to mosquitoes  
of primaquine and pyrimetamine - treated cases. Amer. J.  
Hyg., 64-, 1-11.
- LACAN (A.) .- 1957 .- Indices paludométriques et immunité  
paluste chez l'enfant africain. Bull. Soc. Path. exo.,  
50, (2), 302-308.
- LACAN (A.) .- 1963 .- Le plasmodium ovale dans les territoi-  
res africains d'expression française. Bull. Org. Mond.  
Santé, 29, 415-417.
- LALLEMANT (M.) .- 1981 .- Epidémiologie du paludisme en zone  
forestière, caractérisation clinique de l'accès palustre.  
Rapport 2ème année d'élève ORSTOM. Entomologie médicale  
et parasitologie, centre ORSTOM de Brazzaville.

LANGUILLON (J.), MOUCHET (J.), RIVOLA (E.), RATEAU (J.) .-  
1956 .- Contribution à l'étude de l'épidémiologie du  
paludisme dans la région forestière du Cameroun. Med.  
Trop. (16), 3, 347-379.

LIVADAS (G.), MOUCHET (J.), GARIOU (J.), CHASTANG (R.) .-  
1958 .- Peut-on envisager l'éradication du paludisme  
dans la région forestière du Sud-Cameroun? Riv. di Malar.  
37, (4-6), 229-256.

LOGIE (D.E.), MAC GREGOR (I.A.), ROWE (D.S.), BILLEWICZ  
(W.S.) .- 1973 .- Plasma immunoglobulin concentration in  
mothers and new-born children with special reference to  
placenta malaria : studies in the Gambia, Nigeria and  
Switzerland. Bull. Wld. Hlth. Org., 49, 547-554.

LONGONE (P.) .- 1980 .- Les démographies du tiers-monde.  
In cours "Santé dans le monde". Fac. de Med. Pitié -  
Salpêtrière. 150-173.

LUZATTO (L.), OKOYE (V.C.N.), WILLIAMS (A.I.D.) .- 1976 .-  
Foetal haemoglobin and malaria. Lancet (1), 523-524.

MACDONALD (G.) .- 1950 a .- The analysis of infection rates  
in diseases in wich superinfection occurs. Trop. Dis.  
Bull., 47, (10), 1-9.

MACDONALD (G.) .- 1950 b .- The analysis of malaria parasite  
rates in infants . Trop. Dis. Bull., 47, (10), 9-31.

MACDONALD (G.) .- 1952 .- The analysis of the sporozoite  
rate. Trop. Dis. Bull., 49, (6), 569-586.

MACDONALD (G.) .- 1956 .- Epidemiological basis of malaria  
control . Bull. Wld. Hlth. Org., 15, 613-626.

MACDONALD (G.) .- 1957 .- The epidemiologie and control of  
malaria. London, Oxford, University press. 201 p.

- MACDONALD (G.) et GÖCKEL (C.) .- 1964 .- The malaria parasite rate and interruption of transmission. Bull. Wld. Hlth. Org., 31, 365-382.
- MAC GREGOR (I.A.) .- 1960 .-Demographic effects of malaria with special reference to the stable malaria of Africa. West. Afr. Med. J., 9, 260.
- MAC GREGOR (I.A.) .- 1964 .- Studies in the acquisition of immunity to plasmodium falciparum infectum in Africa. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., vol. 58, (1), 80-92.
- MAC GREGOR (I.A.), WILLIAMS (K.), VOLLER (A.) et BILLEWICZ (W.S.) .- 1965 .- Immunofluorescence and measurement of immune response to hyperendemic malaria. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 59, (4), 395-414.
- MAC GREGOR (I.A.), WILLIAMS (K.), BILLEWICZ (W.Z.), THOMSON (M.) .- 1966 .- Haemoglobin concentration and anemia in young West African (Gambian) children . Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., vol. 60, (5), 650-667.
- MAC GREGOR (I.A.) .- 1971 .- Immunity to plasmodia infections. Consideration of factors relevant to malaria in Man. (Intern Review of) Trop. Med., 4, 1-51.
- METSELARR (D.), VAN THIEL (P.H.) .- 1959 .- Classification of malaria . Trop. Geog. Med., II, (2), 157-161.
- MILLER (M.J.) .- 1958 .- Observation on the natural history of malaria in the semi resistant West African. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 52, (2), 152-168.
- MOLINEAU (L.), CORNILLE BROGGER (R.), MATTHEWS (H.M.), STOREY (J.) .- 1978 .- Longitudinal serological study of malaria infant in the West African savana. Bull. Wld. Hlth. Org., 56, 573-578.



- MOLINEAUX (L.) et GRAMICCIA (G.) .- 1980 .- Le projet GARKI. Recherches sur l'épidémiologie du paludisme et la lutte antipaludique dans la savane soudanienne de l'Afrique occidentale. O.M.S. Genève, 354 p.
- MOLINEAUX (L.), STOREY (J.), COHEN (J.E.), THOMAS (A.) .- 1980 .- A longitudinal study of human malaria in the West african savana in the absence of control. Measures: relationship between different Plasmodium Species in particular *P. falciparum* and *P. malariae* . Ann. J. Trop. Med. and Hyg., 29, (5), 725-737.
- MORAUULT (B.), PEELMAN (P.), LALLEMANT (M.), MOLEZ (J.F.), TRAPE (J.F.), DUBOZ (P.), CARNEVAL (P.) .- 1982 .- Mortalité et morbidité liées au paludisme dans la région de Kinkala .- Rapp. ORSTOM.
- MOSKOVSKI (S.D.) .- 1950 .- Basic laws of the epidemiology of malaria. Moscou.
- MOUCHET (J.) .- 1962 .- Influence des fleuves sur la biologie d'*A. gambiae* pendant la saison sèche dans le Sud Cameroun. Bull. Soc. Path. exo., 55, (6), 1163-1171.
- MOUCHET (J.) .- 1976 .- Les problèmes posés par les maladies à vecteurs dans les zones de forêts denses africaines : influence du changement d'environnements. Wiadomosef Parazytologiczne, t. XXII, n°(4-5), 557-567.
- MOUCHET (J.) et CARNEVAL (P.) .- 1980 .- Le paludisme en zone de transmission continue en région afrotropicale. Cah. ORSTOM, vol. XVIII, (2), 162-171.
- MUIRHEAD-THOMSON (R.C.) .- 1957 .- The malaria infectivity of an african village population to mosquitoes (*A. gambiae*). Amer. J. Trop. Med. Hyg., 6, 971-979.

- NARDIN (E.), NUSSENZWEIG (R.S.) .- 1978 .- Stage specific antigen on the surface membrane of sporozoites of malaria parasites. *Nature*, 274, 55-57.
- NOZAIS (J.P.), TRUANG MINH KY (D.), DOUCET (J.) .- 1979 .- Evolution des anticorps fluorescents antipalustres chez les jeunes enfants vivants en zone de paludisme stable. *Med. Trop.*, 39, 549-559.
- NUSSENZWEIG (R.S.) et CHEN (D.) .- 1974 .- The antibody response to sporozoite of simian and human malaria parasite; its stage and species specificity and strain cross reactivity. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 50, 293-297.
- O.M.S. .- 1951 .- Rapport sur la conférence du paludisme en Afrique équatoriale (Kampala 1950). *Org. Mond. Santé*, 1951, *Rapp. tech.*, 38, (45).
- OPPENHEIMER (S.J.) .- 1979 .- *Ann. of Trop. Med. and Parasit.*, 73, n°(6), 593-599.
- PARROT (L.), CATANEI (A.) .- 1950 .- Les éléments de mesure du réservoir de virus paludéen. *Arch. Inst. Past. Alger*, 28, 71)92.
- PASVOL (G.), WEATHERALL (D.J.), WILSON (R.J.M.), SMITH (D.H) GILLES (H.M.) .- 1976 .- Foetal hemoglobin and malaria. *Lancet* (1), 1269-1272.
- PAZZAGLIA (G.), WOODWARD (W.F.) .- 1982 .- An analysis of the relationship of host factors technical falciparum malaria by multiple regression technique. *Ann. J. Trop. Med. Hyg.*, 31, (2), 202-210.
- PIAZZA (A.) *et al.* .- 1973 .- in : Dausset (J.) et Colombianni (J.), ed. *Histo-compatibility testing 1972*. pp. 73-84. Williams et Wilkins, Baltimore.

- PLAYFAIR (J.H.L.) .- 1982 .- Immunity to malaria. British Medical Bull., 38, (2), 153-159.
- POWEL (R.D.), Mc NAMARA (J.V.), RIECKMAN (K.H.) .- 1972 .- Clinical aspects of acquisition of immunity to falciparum malaria. *Proced. of the Helmint. Soc. Wash.*, 39, 66-70.
- PRINGLE (G.), AVERY-JONES (S.) .- 1966 .- Observations on the early course of untreated falciparum malaria in semi-immune african children following a short period of protection. *Bull. Wld. Helth Org.*, 34, 269-272.
- PULL (J.H.) .- 1976 .- La notion de risque dans les maladies parasitaires avec référence particulière au paludisme. *Rev. Epidem. et Santé Publ.*, 24, 221-229.
- RIECKMANN (K.H.) .- 1970 .- A symptomatic malaria. *Lancet* 10 janvier, 82-83.
- RIPERT (Ch.), AMBROISE THOMAS (P.) *et al.* .- 1982 .- Aspects épidémiologiques et cliniques du paludisme dans deux villages du département de la Lakie (Cameroun). *Bull. Soc. Path. exo.*, 75, 26-38.
- ROBERTSON (J.D.) .- 1945 .- Notes on the gametocyte threshold for infection of *A. gambiae*. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 39, 8.
- ROSS (R.) et THOMPSON (D.) .- 1910 .- *Proc. Roy. Soc. B.*, 83, 159.
- RUMEAU-ROUQUETTE (C.), BREART (G.) et PADIEU (R.) .- 1981.- *Méthodes en épidémiologie*. 2ème édition. Flammarion, médecine-sciences, 306 p.

- SCHUFFNER (W.A.P.) .- 1919 .- Two subjects related to the epidemiology of malaria. Meded. Burg. geneesk. Dienst. Ned. Indie, 9, 1-52.
- SCHWETZ (J.) et BAUMANN (W.) .- 1929 .- Study of the malaria index in young natives of school age in Stanley Ville. Belgian Congo. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 23, 279.
- SCHWETZ (J.) .- 1938 .- Recherches sur le paludisme endémique du Bas Congo et du Kuango. Inst. Roy. Colon. Belge. Section des Sciences naturelles et médicales, mémoires t. VII, fasc. (1), 1-162.
- SERGEANT (Ed), PARROT (L.), DONATIEU (A.) .- 1924 .- Une question de terminologie : immuniser et prémunir. Bull. soc. Path. exo., 17, 37-38.
- SERGEANT (Ed.), SERGEANT (Et.) .- 1956 .- Historique du concept de l'"immunité relative" ou 'prémunition" corrélative d'infection latente. Arch. Inst. Past. d'Algérie, 34, (14), 52-89.
- SINTON (J.A.), BAILY (J.D.) et DIWAN-CHAND .- 1926 .- The occurrence of asexual forms of *P. falciparum* in the peripheral circulation. Indian J. Med. Res., 13, 895.
- SMALLEY (M.E.), SINDEN (R.E.) .- 1977 .- Plasmodium falciparum gametocytes : their longevity and infectivity. Parasitology, 74; 1-8.
- SMALLEY (M.E.), BROWN (J.), BASSETT (N.M.) .- 1981 .- The rate of production of *P. falciparum* gametocytes natural infections. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 75, (2), 318-319.
- SPEER (F.) et DOREHON (J.) .- 1973 .- Allergy and immunology in children. Charles C. Thomas Pub., Springfield, Illinois, U.S.A.

- SPENCER (T.E.T.) .- 1963 .- La classification de l'endémicité du paludisme. WHO/Mal./ du 1er Août 1963, n°406.
- SULZER (A.J.J.), CANTELLA (R.), COLICHAN (A.), GLEASON (N.N) et WALLS (K.W.) .- 1975 .- A focus of hyperdemic *Plasmodium malariae*-*P. vivax* malaria with no *P. falciparum* in a primitive population in the peruvian Amazon jungle. Studies by means of immuno-fluorescence. WHO/Mal/75.858.
- SWANSON-BECK (J.), LOGIE (A.W.), MAC GREGOR (I.A.) .- 1970.- Antigenic changes during the life cycle of *Plasmodium falciparum*. *Experientia*, 26, 1365-1366.
- SWELLENGREBEL (W.H.), BUCK (A.), SCHOUTE (E.) et KRAAN (H.) 1936 .- Investigations on the transmission of malaria in some villages North of Amsterdam. *Quart: Bull. Hlth. Org. L.o.N.*, 8, 295.
- SWELLENGREBEL (W.H.) .- 1950 .- The parasite-host relationship in malaria. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 43, 445-476.
- THOMSON (D.) .- 1911 .- A research into the production, life and death of crescents in malignant tertian malaria in treated and untreated cases by an enumerative method. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 5, 57.
- TRAPE (J.F.) .- 1981 .- Rapport 2ème année d'élève ORSTOM. Entomologie Médicale et Parasitologie. Centre ORSTOM de Brazzaville, 48 pages.
- TRAPE (J.F.), PEELMAM (Pb.), MORAULT (B.) .- 1982 .- Une définition de l'accès palustre en zone afrotropicale à transmission intense et permanente. Résultats préliminaires. Communication présentée à la XIVè conférence technique de l'OCEAC, Yaounde, avril 1982.

- TRAPE (J.F.), PEELMAN (P.), MORAULT (B.) .- 1983 .- Critères diagnostics de l'accès palustre dans une population semi-immune exposée à une transmission intense et pérenne. Sous presse.
- VINCKE (H.), JANSSENS (P.G.), BAFORT (J.) .- 1966 .- Aspect de l'épidémiologie et de la lutte antipaludique en Afrique tropicale. Bull. Soc. Patho. exo., n°4, 405-492.
- VISWANATHAN (D.K.) .- 1951 .- A review of immunity and endemicity in malaria and a discussion on their relationship with malaria control. Ind. J. Malariol., 5, (2), 251-269.
- VOLER (A.) et BUAY (R.S.) .- 1962 .- Fluorescent antibody staining as measure of malaria antibody. Proc. Sec. Exper. Biol., 110, 907-910.
- WARD (R.A.) .- 1976 .- Recent changes in the epidemiology of malaria relating to human ecology. Proc. 15th Int. Congr. Entomol. Washing, 19-20 août 1976.
- WEIDANZ (W.P.) .- 1982 .- Malaria and alterations in immune reactivity . Brit. Med. Bull., 38, (2), 167-172.
- WILLIAMS (A.I.O.) et MAC FARNAME (H.) .- 1969 .- Distribution of malaria antibody in maternal and cord sera. Arch. Dis. Child., 44, 511.
- WILSON (D.B.) .- 1949 .- Malaria incidence in Central and South Africa. In Malariology ed. Boyd. M.F., vol. 2, Philadelphia, Sanders, pp. 800-809.
- WILSON (D.B.), GARNHAM (P.C.C.), SWELLENGREBEL (W.H.) .- 1950 .- A review of hyperendemic malaria. Trop. Dis. Bull., 47, (8), 677-698.

WORLD HEALTH ORGANISATION .- 1977 .- Thirteenth World Health Assembly. WHO Chronicle, 31, 255-260.

ZUKERMAN (A.) .- 1964 .- Autoimmunisation and other type of indirect damage to host cells as factors in certain protozoan diseases. Exp. Parasitologie, 15, 138-183.

YOUNG (M.D., HARDMAN (N.F.), BURGESS (R.W.), FROHNE (W.C.), et SABROWSKI (G.W.), .- 1948 .- The infectivity of native malarias in South Carolina to *A. quadrimaculatus*. Amer. J. Trop. Med., 28, 303.

- DARLING (S.T.) .- 1910 .- Studies in relation to malaria.  
In report on the Laboratory of the Board of Health,  
Isthmian Canal Commission, Washington D.C., p. 22.
- DAVIDSON (G.) .- 1955 .- Further studies of the basic factors concerned in the transmission of malaria. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 49, (4), 339-350.
- DELFINI (L.F.) .- 1968 .- The relationship between body temperature and malaria parasitemia in rural forest areas of Western Nigeria. WHO/Mal/68.654.
- DELMONT (J.), RANQUE (Ph.), BALIQUE (H.), TOUNKAVA (A.), SOULA (G.), QUILICI (M.) et PENE (P.) .- 1981 .- Influence d'une chimioprophylaxie antipaludique sur l'état de santé d'une communauté rurale en Afrique de l'Ouest. (Résultats préliminaires). Bull. Soc. Path. Exo., 74, 600-610.
- DE MEILLON (B.) .- 1947 .- The Anophelinie of the Ethiopian geographical region. Pub. S. Afri. Inst. Med. Res.n°49.
- DETINOVA (T.S.) .- 1949 .- Physiological changes in the ovaries of female *Anopheles maculipennis*. Med. Parasit. Moscou, 18, 410-420.
- DIETZ (K.), MOLINEAUX (L.), THOMAS (A.) .- 1974 .- Un modèle mathématique du paludisme mis à l'épreuve dans la savane africaine. Bull. Org. Mond. Santé, 50, 347-357.
- DIGGS (C.L.), PAVANAND (K.), PERMPANICH (B.), NUMSUWAN-KIJKU (V.), HAUPT (R.) et CHVANAK (N.) .- 1971 .- Penetration of human foetal erythrocytes by *Plasmodium falciparum* in vitro. Journ. Parasitol., 57, (1), 187-188.
- DOBY (J.M.), MOUCHET (J.) .- 1957 .- Ecologie larvaire de quelques espèces de culicides dans la région de Yaounde (Sud Cameroun). Bull.Soc.Path.exo., 50, (6), 945-957.



## RESUME -

Une enquête longitudinale effectuée dans trois villages de la forêt du Mayombe a permis de dégager les principales caractéristiques de l'épidémiologie du paludisme dans un tel biotope. La transmission est intense essentiellement assurée par *Anophele gambiae*, elle est hétérogène et marque une très nette diminution en saison sèche. Ces variations saisonnières retentissent sur les manifestations parasitologiques et cliniques de la maladie. La prévalence à *Plasmodium falciparum* est très élevée de l'ordre de 85% à 90% chez les enfants et de 60% à 70% chez les adultes, elle est associée à *Plasmodium malariae* dans 20 à 40% des cas. L'acquisition de l'immunité se manifeste précocement et se traduit plus par une diminution des densités parasitaires que par une baisse de la prévalence. Sur le plan clinique la population manifeste un haut degré de tolérance limitant la mortalité et les accès pernicioseux semblent rares. Par contre le paludisme a une place importante dans la morbidité infantile du fait de la fréquence élevée des accès fébriles et des anémies d'origine palustre. L'attitude la plus raisonnable apparaît être la chimiothérapie systématique des cas fébriles pour lutter aussi bien contre les manifestations aiguës que chroniques de la maladie.

## MOTS CLES :

Paludisme - Congo - Epidémiologie - Manifestations cliniques.

