

THÈSE

présentée

A L'UNIVERSITÉ DE PARIS-SUD
CENTRE D'ORSAY

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES NATURELLES

par

Pierre CARNEVALE

LE PALUDISME DANS UN VILLAGE DES ENVIRONS

DE BRAZZAVILLE, République populaire du Congo

Soutenue le *10 juillet* 1979 devant la Commission d'Examen :

MM. J. BERGERARD Président

M. GENTILINI
J. GENERMONT
J. MOUCHET
J. COZ

A mon Père

Un homme tellement merveilleux que Dieu l'a voulu près de Lui.
Il savait donner, écouter, aimer,
Et avec simplicité il m'a appris la vie.

A ma Mère

dont la tendresse et l'amour, le courage et le dévouement secrets
m'ont permis de grandir et m'instruire même lorsque les temps
sont devenu très difficiles.

A ma femme

qui m'assista dans ce travail depuis les premières captures
de nuit jusqu'à la dernière retouche de ce texte.

L'Evolution Biologique est le résultat d'évènements
particuliers agissant sur des systèmes particuliers;
pour les comprendre,
il faut tenir compte des degrés de complexité de ces
évènements et de ces systèmes.

Ernst MAYR (1978)

/Pour la Science, Numéro
Spécial, Novembre 1978_7

AVANT PROPOS.

Le paludisme est actuellement la maladie la plus répandue dans le monde puisque les deux tiers (au moins) de la population humaine vivent encore dans des zones impaludées.

La participation réelle du paludisme à la mortalité générale et surtout à la mortalité infantile reste difficile à préciser malgré les chiffres généralement avancés.

Cependant l'impact socio-économique de la morbidité palustre est incontestable et revêt une très grande importance dans le "décollage" des pays en voie de développement.

Les grands projets et opérations de contrôle n'ayant été que fort peu satisfaisants, il était nécessaire de revoir les principaux postulats sur lesquels sont basés les modèles habituels et pour cela de reprendre l'analyse de la dynamique des relations hôte-vecteurs-parasites.

L'examen de la littérature d'une part, des conditions régnant sur le terrain d'autre part, montrent, à l'évidence, que les populations vivant dans un contexte fortement paludogène, développent une forte immunité de type "prémunition".

En attendant l'appui de techniques sérologiques encore plus élaborées permettant de "doser" les anticorps spécifiques, il importait de préciser les valeurs des différents paramètres épidémiologiques pour pouvoir quantifier l'évolution "ontogénique" de cette "résistance".

Dans une conception biologique de cette étude il était intéressant de replacer le problème au plan général de l'évolution de l'écosystème parasitaire constitué par le Paludisme humain avec ses composantes vectorielles, plasmodiales et immunologiques.

Ce travail n'a été réalisé que grâce au soutien et à la collaboration d'amis sincères qu'il m'est très agréable de remercier ici.

Aussi je tiens à adresser mes plus vifs remerciements à

- Monsieur J. MOUCHET dont l'aide humaine et scientifique ne s'est jamais démentie depuis plus d'une décennie. Ses judicieux conseils et critiques, épistolaires et oraux, ont toujours constitué une importante stimulation intellectuelle et une source permanente de réflexions, indispensables devant la complexité des problèmes de tous ordres auxquels nous étions confrontés et qu'il a permis de résoudre. Qu'il trouve ici l'expression de ma sincère gratitude.

- Monsieur J. COZ qui nous a initié à l'étude des anophèles en Afrique puis a incité et parrainé notre démarche intellectuelle et scientifique. Sa haute compétence et les (très) nombreuses heures de discussion et réflexion qu'il a bien voulu nous consacrer nous furent extrêmement utiles tout au long de la rédaction de ce texte.

- Monsieur J.L.FREZIL avec qui j'ai eu le plaisir de travailler pendant 9 ans et dont les qualités humaines n'ont d'égale que les compétences scientifiques. J'ai eu la chance de bénéficier de son amitié et de ses connaissances, aussi solides l'une que l'autre.

- Madame M.F.BOSSENO qui a participé à tous nos travaux avec un dévouement exemplaire en toutes circonstances et une connaissance des problèmes techniques qui nous furent d'une grande utilité.

Sans sa collaboration ce travail n'aurait sûrement pu être ainsi réalisé.

- Monsieur M.MOLINIER qui m'a honoré de son amitié et a bien voulu mettre ses grandes compétences mathématiques au service de l'Entomologie et du Paludisme. Sans lui de nombreuses formules ne seraient restées qu'au stade d'ébauches et je tiens à le remercier de nous avoir fait vaincre la barrière psychologique de l'approche mathématique des problèmes biologiques.

Je tiens aussi à remercier très sincèrement

- Monsieur le Professeur BERGERARD qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse et a plusieurs fois pris sur son temps pour lire et réfléchir sur notre travail puis nous dispenser les conseils les plus pertinents pour la rédaction de ce texte.

- Monsieur le Professeur GENTILINI qui a bien voulu juger et conseiller ce travail et nous a toujours remarquablement accueilli dans son Service nous permettant ainsi de mieux appréhender l'approche médicale du Paludisme humain.

- Monsieur le Professeur GENERMONT qui a bien voulu faire partie de notre jury et a aussi accepté de participer à la discussion "génétique" que certains aspects de ce travail ont fait naître.

Seules ses grandes compétences permettront de résoudre les épineux problèmes qui se poseront dans certaines conceptions de la génétique des Populations.

Je voudrais aussi présenter mes plus respectueux remerciements à

- Monsieur le Ministre de la Santé du Gouvernement de la République Populaire du Congo dont la compréhension des problèmes humains a permis de réaliser plusieurs composantes médicales de notre étude.

- Monsieur le Directeur Général de l'ORSTOM pour les décisions et facilités qu'il a bien voulu prendre et m'accorder pour la réalisation de ce travail.

- Monsieur le Médecin Général MICHEL dont l'aide précieuse et l'extraordinaire dynamisme ont permis de réenvisager certains concepts cliniques à partir d'observations "entomo-parasitologiques" et d'apporter de nombreuses précisions sur la mortalité et la morbidité palustre en milieu hospitalier.

- Messieurs ZAHAR, PANT et ODETOYINBO dont l'appui scientifique et moral permanent a permis l'assistance matérielle de l'O.M.S. qui nous fut très utile dans la réalisation des programmes entomologiques.

Je voudrais aussi remercier mes collègues et amis dont les conseils furent très utiles pendant toute cette étude et notamment

- Monsieur J.HAMON qui fut à l'origine de notre vocation anophélienne et nous a toujours réservé le meilleur accueil.

- Monsieur J.BRENGUES qui nous a fait bénéficier de son expérience entomologique et nous a prodigué les meilleurs conseils et critiques.

- Monsieur BOUQUET dont la conception libérale et juste de la Direction du Centre me facilita tous les contacts politiques et administratifs indispensables à la bonne réalisation de certaines recherches et doit être considéré comme partie prenante dans l'"éclosion" de ce programme.

Monsieur le Docteur VAISSE qui nous a accepté dans son Service de Pédiatrie pendant plus d'un an et a très activement participé aux nombreuses discussions que les problèmes "cliniques du Paludisme" ont soulevé.

- Messieurs les Docteurs BOURGAREL, COULM, RICHARD-LENOBLE avec qui j'ai pu avoir des discussions éminemment profitables sur les problèmes de la médecine face aux endémies africaines et, surtout, au Paludisme.

- Monsieur le Professeur LISSOUBA avec qui j'ai eu le plaisir de collaborer dans un intéressant programme de génétique humaine.

- Monsieur BOCCAS qui nous a initié aux méthodes électrophorétiques et avec qui nous avons souvent discuté des relations hôte-parasites dans les domaines humains et végétaux pour en relever les nombreuses analogies fondamentales.

- Messieurs TAUFFLIEB, RICKENBACH, HERVE, BRUNHES, CORNET avec qui j'ai pu avoir d'utiles discussions sur la conception de la recherche entomologique et biologique.

Enfin je ne saurais oublier les amis qui participèrent activement à notre travail et notamment:

- Messieurs LANCIEN et LE PONT qui partagèrent les satisfactions et problèmes des enquêtes et captures de nuit tout en conservant leur dynamisme et leur bonne humeur

- Madame RAKOTOSON qui "défricha" sur le terrain l'aspect immunologique du problème et collabora ensuite bénévolement à notre étude.

- Monsieur A.ZOULANI dont j'ai pu apprécier l'amitié, la conscience et les connaissances tout au long des nombreuses missions réalisées ensemble.

- Tout le personnel du Service d'Entomologie de Brazzaville et notamment MAHOUKOU, LOUEMBE, KOUBAKA, MALONGA, BEMBA, SAMBA...

- Tous les habitants du village de Djoumouna qui participèrent à ce travail et dont la bonne volonté autorisa les enquêtes longitudinales, si difficiles à mener à bien en divers autres pays.

- le Personnel des Services Scientifiques Centraux qui m'accueillit avec chaleur et m'aida très efficacement dans la finition de ce mémoire et notamment Mesdames ETHUIN, ROTH, TEPPAZ, PASTRE, PERROT ainsi que Messieurs DEJARDIN, QUINET, CHAPPET...

SOMMAIRE

=====

1- LIEUX D'OBSERVATIONS.

- 1-1- Géographie
- 1-2- Climat
- 1-3- Habitat et habitudes humaines

2- OBSERVATIONS ENTOMOLOGIQUES.

- 2-1- Matériel et Méthodes
- 2-2- Résultats et Observations
 - 2-2-1 La faune résiduelle matinale
 - 2-2-1-1. Variations saisonnières des densités des différentes espèces.
 - 2-2-1-2. Variations saisonnières des proportions des différentes espèces
 - 2-2-2 La faune agressive de nuit
 - 2-2-2-1. Variations saisonnières des densités
 - 2-2-2-2. Variations saisonnières des proportions des différentes espèces.
 - 2-2-3 Comparaison des 2 méthodes de captures
- 2-3- Discussion

3- OBSERVATIONS PARASITOLOGIQUES.

- 3-1- Matériel et Méthodes
- 3-2- Résultats et Observations
 - 3-2-1 Le paludisme chez les enfants d'âge préscolaire
 - 3-2-1-1. Espèces plasmodiales
 - 3-2-1-2. Infections dues à P.falciparum.
 - A - Indices plasmodiques
 - A -1 Variations saisonnières
 - A -2 Variations en fonction de l'âge
 - B - Charges parasitaires
 - C - Indices gamétocytiques
 - C -1 Variations saisonnières
 - C -2 Variations en fonction de l'âge
 - 3-2-2 Le paludisme chez les enfants d'âge scolaire
 - 3-2-2-1. Espèces plasmodiales
 - 3-2-2-2. Infections dues à P.falciparum
 - A - Indices plasmodiques
 - A -1 Variations saisonnières
 - A -2 Variations en fonction de l'âge
 - A -3 Variations en fonction du sexe

B - Charges parasitaires

C - Indices gamétocytiques

3-3 Discussion

4- ANALYSES EPIDEMIOLOGIQUES.

4-1- Analyses des observations entomologiques

4-1-1 Les principaux paramètres entomologiques

4-1-1-1. Taux d'agressivité ("ma") et rythme quotidien de piqûres sur homme ("a")

4-1-1-2. Taux quotidien de survie ("p")

4-1-1-3. Indice sporozoïtique : ("s").

4-1-2 Résultats et Observations

4-1-2-1. Densité de la faune agressive pour l'homme ("ma")

A - Variations en fonction des lieux de captures

B - Variations en fonction de la saison

4-1-2-2. Variations de l'âge physiologique de la population agressive pour l'homme

A - Variations en fonction du lieu de capture

B - Variations en fonction de la saison

4-1-2-3. Variations du taux quotidien de survie "p"

4-1-2-4. Longévité- Espérance de vie ($1/-\log_e p$) et Espérance de vie infectante ($p^n / -\log_e p$).

4-1-2-5. Variations des indices sporozoïtiques

4-1-4 Discussion

4-2- Analyse des observations parasitologiques

4-2-1 Les principaux paramètres parasitologiques

4-2-1-1. Taux d'incidence (" $\hat{h}$ ") et de guérison (" $\hat{r}$ ")

4-2-1-2. Indice de contamination mensuelle

4-2-2 Résultats et Observations

4-2-2-1. Taux d'incidence (" $\hat{h}$ ") et de guérison (" $\hat{r}$ ")

4-2-2-2. Indices parasitaires "à l'équilibre" ($\hat{h}/\hat{h}+\hat{r}$)

4-2-2-3. Indices de contamination mensuelle

4-2-3 Discussion

4-3- Variations saisonnières des paramètres entomologiques et des prévalences plasmodiales

4-3-1 Taux d'inoculation

4-3-1-1. Formule classique de MAC DONALD : $h_1 = masb$

4-3-1-2. Indice de BIRLEY : $h_g = 1 - (1-s)^{ma}$

4-3-1-3. Formule de MAC DONALD : $h_2 = \frac{ma^2 \times p^n}{ax - \log_e p}$

4-3-2 Capacité vectorielle

4-3-2-1. Formule de GARRETT-JONES (1964a) : $C_1 = \frac{ma^2 p^n}{-\log_e p}$

4-3-2-2. Formule de MOLINEAUX et al., (1978) : $C_2 = (ma) \left(\frac{p}{F}\right) e^{-n/E_E}$

4-3-3 Taux de reproduction

4-3-3-1. Taux intrinsèque de reproduction : " z_1 "

$$z_1 = \left(1 - \frac{ax}{ax - \log_e p}\right) \left(\frac{ma^2 b p^n}{-\log_e p \cdot r}\right)$$

4-3-3-2. Taux basique de reproduction : $z_o = \frac{ma^2 b p^n}{-\log_e p \cdot r}$

4-3-3-3. Taux régulier de guérison ("ruling reproduction rate")

$$z_2 = \frac{p^n}{p^n - L_s}$$

4-3-4 Indice de stabilité : $\frac{a}{-\log_e p}$

4-3-5 Discussion

4-4- Variations des prévalences plasmodiales en fonction de l'âge et des paramètres épidémiologiques.

4-4-1 Les principaux modèles

4-4-1-1. Modèle de ROSS (1916)

4-4-1-2. Modèle de MAC DONALD (1950a)

4-4-1-3. Modèle de PULL et GRAB (1974).

4-4-1-4. Modèle de DIETZ et al., (1974)

4-4-2 Applications des principales formules

4-4-3 Adaptation du modèle princeps $Y = L(1 - e^{-kt})$ aux prévalences observées $Y = 0,40 (1 - e^{-0,0025 \cdot t})$

4-4-4 Conséquences épidémiologiques

4-4-5 Discussion

5- CONCLUSIONS

DJOUMOUNA VILLAGE



Dessiné par KOULOU Casimi

Depuis les premières analyses quantitatives de ROSS (1911) plusieurs modèles ont été élaborés pour traduire la dynamique de la transmission du paludisme humain (MOSKOVSKI, 1950; DAVIDSON et DRAPER, 1953; DAVIDSON, 1955a; MAC DONALD, 1957; CHOUMARA et al., 1959; GARRETT-JONES, 1970; DIETZ et al., 1974; NAJERA, 1974; PULL et GRAB, 1974; RAD et al., 1974 a et b, 1975, 1976; BRUCE-CHWATT, 1976; OLAOFE et OLAOFE, 1975; DUTERTRE, 1976, 1977; WARD, 1977; MOLINEAUX et al., 1978).

Cependant tous les modèles concernant le paludisme en région éthiopienne ont été établis à partir de données recueillies en Afrique orientale ou occidentale tandis que la portion centrale paraît avoir été singulièrement oubliée.

Pourtant les observations réalisées au Zaïre (SCHWETZ, 1934, 1938; DUREN, 1936; ¹⁹⁵¹ RHODAIN, 1939; WILSON in BOYD, 1949), au Cameroun (ADAM, 1956; LANGUILLON, 1957; LANGUILLON et al., 1956; LIVADAS et al., 1958; MOUCHET et GARIOU, 1960) et au Congo (JOLLY, 1936; LACAN, 1957, 1958a; LACAN et PEEL, 1958; DOLL, 1962; GUEYE et ODETOYINBO, 1974; CARNEVALE et BOSSENO, 1979) ont toutes mis en évidence un certain nombre de particularités du paludisme dans ces régions forestières du centre de l'Afrique (MOUCHET, 1976).

Des particularités du même ordre ont été observées au cours d'enquêtes entomologiques et parasitologiques dans les régions forestières de Côte d'Ivoire (ESCUDIE et al., 1962; HAMON et al., 1962, 1963; COZ et al., 1966; PENE et CARRIE, 1968) du Libéria (GUTTUSO, 1960 a,b,c) et du Nigéria (DELFINI, 1968).

Il paraissait donc intéressant de réenvisager les problèmes épidémiologiques du paludisme humain en fonction des conditions écologiques et climatologiques propres au faciès de type forestier tel qu'on le retrouve encore dans le Sud de la République Populaire du Congo.

Dans le présent travail nous décrirons d'abord l'ensemble des conditions entomologiques et parasitologiques puis nous préciserons les différents paramètres généralement impliqués dans la quantification de la transmission.

Les analyses mathématiques de leurs relations permettra de caractériser l'épidémiologie du paludisme humain dans un village de forêt partiellement dégradée et d'étendre nos conclusions aux autres faciès épidémiologiques étudiés en Afrique.

1- LIEUX D'OBSERVATIONS.

1-1- Géographie

Les observations ont été réalisées dans le village de Djoumouna (4°22'S - 15°09'E) situé sur la route de Linzolo, à une vingtaine de kilomètres au Sud-Ouest de Brazzaville.

La région est caractérisée par des sols jaunes issus de roches de la série schisto-gréseuse recouvrant les grès feldspathiques précambriens.

"C'est la forêt qui occupe la plus grande partie de ces sables et le caractère forestier du climax apparaît de façon évidente" cependant "du fait des défrichements agricoles, la forêt se dégrade mais ne disparaît que difficilement" car "les groupements végétaux sont doués d'un grand dynamisme" (KOECHLIN, 1961).

La forêt primaire, ombrophile et sempervirente, est encore présente sur les bords de la rivière permanente Djoumouna tandis qu'une forêt secondaire, couvrant environ le tiers du territoire, s'est installée après les cultures et en bordure de cet îlot primaire (TROUILLET et al., 1976).

De nombreux arbres fruitiers (manguiers, avocatiers, mandariniers, safoutiers, orangers ...) ont été plantés et ont poussé dans le village même qui date d'une cinquantaine d'année avec la venue du Chef "MASSAMBA YAKA YAKA" en 1922.

Depuis la "savanisation" a été accentuée par l'action de l'homme pour le développement des cultures habituelles (manioc, arachides, légumes...).

Mais, même au sein de cette savane, "on observe quelques grands arbres de forêt tels que Millettia laurentii et Albizia sp" (TROUILLET et al., loc.cit.).

1-2- Climat

La climatologie générale du Congo est liée aux déplacements des fronts intertropicaux Nord et Sud et au front des moussons.

Dans le Sud, le climat est typiquement bas congolais, avec une saison sèche d'environ 4 mois (de juin à septembre) et une saison des pluies d'environ 8 mois (d'octobre à mai) "interrompue par une "petite saison sèche"; il s'agit plutôt, en janvier-février, d'un espacement des pluies et les orages sont moins violents (INRAP, géographie, 1976).

Le caractère tétraorique de la pluviométrie est bien traduit par les enregistrements réalisés à Yaka-Yaka depuis mai 1975 (tableau 1, graphique 1) et son importance sur le plan entomologique sera envisagé ultérieurement.

Les fluctuations mensuelles des températures moyennes sont peu accentuées (graphique 2) et varient de 21°C en saison sèche à 26°C en saison des pluies (tableau 1).

Les températures maximales ne dépassent pas 33°C (septembre) tandis que les températures minimales ne descendent guère en dessous de 15°C (en juillet).

En règle générale, les mois "chauds" vont d'octobre à mai et les mois "froids" ("hiver austral") vont de juin à septembre qui est le seul mois "contraste" (RIOU, in VINCENT, 1969).

L'humidité relative est toujours élevée et dépasse les 80% même en saison sèche.

1-3- Habitat et habitudes humaines

La population est remarquablement stable et se compose d'environ 300 personnes principalement d'origine Lari (recensements de 1960, 1966, 1974).

Les habitations sont généralement en briques (Usine Congo-Briques à Djoumouna même) en ciment ou en torchis avec des toits en tôle ondulée (de plus en plus souvent) ou en chaume.

Quelle que soit la saison les villageois dorment toujours à l'intérieur des maisons mais, auparavant, les habituelles veillées réunissent les hommes autour du feu jusqu'aux environs de 21 heures.

Ces maisons sont installées le long de la route et s'étagent sur le flanc de la colline (300 mètres environ) dont le sommet est occupé par l'école tandis qu'au fond de la vallée des bassins de pisciculture ont été implantés depuis 1951 pour l'élevage de Tilapia.

L'élevage d'ovins et de porcins est peu important et les animaux domestiques sont peu nombreux (chiens).

Au Centre National Piscicole un petit dispensaire a été créé en avril 1975 mais n'est devenu réellement opérationnel qu'en septembre 1976.

Possibilité de travail, école, chapelle, arrêt des cars desservant Brazzaville et accès aux premiers soins font qu'une vie relativement active s'est développée dans le village.

2- OBSERVATIONS ENTOMOLOGIQUES

2-1- Matériel et Méthodes

Un très grand nombre de techniques sont actuellement disponibles pour prélever les anophèles et chacune présente ses avantages et ses inconvénients (SERVICE, 1977).

Une expérimentation précédente a montré que, dans la région brazzavilloise, "la capture au piège CDC présente l'avantage de pouvoir obtenir un meilleur échantillonnage faunistique que les captures classiques".

Mais "dans le cas d'Anopheles gambiae A le piège prend la nuit une proportion de femelles à jeun et nullipares plus forte que les captureurs" (CARNEVALE et LE PONT, 1973).

Le but de la présente étude n'est pas de compléter l'inventaire faunistique de la région (ADAM, 1964) mais d'analyser la fraction de la population anophélienne en contact avec l'homme.

Dans ces conditions, nous avons employé les deux méthodes classiques habituelles :

- captures manuelles, en tubes individuels, des femelles, au repos, le matin, à l'intérieur des habitations humaines, sans aspersion de pyrethrines. Ces spécimens ont alors servi essentiellement aux élevages.

- captures de nuit des femelles venant se gorger sur les jambes des captureurs installés dans les maisons, le plus près possible des chambres à coucher. Les spécimens ainsi pris ont essentiellement servi à l'étude biologique et épidémiologique de la population anophélienne (CARNEVALE et al., 1975, 1977 a,b,c ; CARNEVALE et MOLINIER, 1978).

Les 4 captureurs ont travaillé de 22 heures à l'aube, avec un changement d'équipe à 01 heure. Le choix de ces horaires vient du fait que notre propos n'était pas d'établir le cycle de piqûres des anophèles, largement étudié par ailleurs (HADDOW, 1945; HADDOW et SSENKUBUGE, 1973; HAMON et al., 1956,1964; COZ, 1964; GILLIES et DE MEILLON, 1968; BRENGUES, 1975) mais de prendre un maximum de moustiques, donc de concentrer notre activité aux heures d'agressivité maximale des vecteurs.

Les captures ont eu lieu, à raison d'une par semaine, dans l'une des cinq maisons choisies en fonction de leur situation par rapport aux bassins

de pisciculture (cf. carte) :

- la maison "1" était située à une dizaine de mètres des bassins.
- les maisons "2", "3" et "4" sont mêlées aux autres maisons du village, et respectivement distantes des bassins de 300, 600 et 200 mètres.
- la maison "5" appartient au village voisin de Yaka-Yaka qui est séparé du centre piscicole par la rivière Djoumouna et sa forêt galerie puis 600-700 mètres de savane herbeuse et arborée.

16 à 18 séances de captures de nuit ont pu être faites dans chacune de ces quatre dernières maisons au cours des 19 mois d'enquête.

2-2- Résultats et Observations

2-2-1. La faune résiduelle matinale

Les captures de la faune résiduelle matinale, faites d'Octobre 1973 à Décembre 1977, ont permis de prélever dans les habitations humaines, 29 931 femelles d'anophèles (tableau 2) appartenant à 6 espèces :

27.310 femelles d'Anopheles gambiae (s.s.) Giles, 1902

1.783 femelles d'Anopheles moucheti Evans, 1925

670 femelles d'Anopheles funestus Giles, 1900

86 femelles d'Anopheles hancocki Edwards, 1929

52 femelles d'Anopheles paludis Theobald, 1900

30 femelles d'Anopheles nili Theobald, 1904

Ces espèces ont présenté d'intéressantes variations saisonnières aussi bien en valeurs absolues (densités) qu'en valeurs relatives (composition de la faune).

2-2-1-1. Variations saisonnières des densités des différentes espèces.

Les 10 719 "visites intradomiciliaires matinales" effectuées au cours des 46 mois d'étude ont permis d'évaluer les densités mensuelles moyennes des 6 espèces (tableau 3).

Les valeurs ainsi obtenues peuvent paraître d'une validité douteuse car de nombreux biais interviennent dans cette méthode d'échantillonnage (GILLIES, 1970).

Toutefois, sous réserve d'utiliser toujours les mêmes captureurs, pendant le même laps de temps, il est possible d'avoir une indication correcte de l'évolution de ces densités.

L'examen des variations saisonnières d'A.gambiae tendrait d'ailleurs à confirmer la fiabilité de cette technique dans la mesure où :

- les densités moyennes annuelles, bien que toujours peu élevées (2,7 ♀ / maison) ont été semblables d'une année sur l'autre (tableau 4),

- cette similitude a pu aussi s'observer au niveau des moyennes mensuelles puisqu'en février 1971 nous avons relevé un indice de 2,77 femelles par maison (CARNEVALE et LE PONT, 1973) et, par la suite, nous avons trouvé, toujours pour le mois de février, des valeurs de 2,32 ♀ /maison en 1974; 1,84 en 1975; 2,91 en 1976 et 2,73 en 1978 (tableau 3).

- les densités moyennes mensuelles sont apparues liées au rythme des pluies en 1974, 1975, 1976 et 1977 (graphique 3).

- les fluctuations saisonnières ont été peu prononcées : de 1,3 ♀/maison en Avril 1975 à 4,3 ♀ /maison en Novembre 1974 (soit un rapport de 3,3) avec :

- ** une tendance générale à la régression en saisons sèches (moyenne 2,25 ♀ par maison pour les 4 grandes saisons sèches);

- ** une tendance générale à l'augmentation pendant les pluies (moyenne 2,94 ♀ par maison pour les 3 grandes saisons des pluies).

La densité moyenne mensuelle d'Anopheles moucheti a été très faible (0,18 ♀ /maison) avec des fluctuations saisonnières (graphique 4) bien marquées s'échelonnant de 0,003 ♀ / maison en Février 1974 à 0,7 ♀ /maison en Novembre 1977.

Bien qu'une importante poussée ait pu être remarquée en Novembre 1977 la tendance générale a été à l'augmentation pendant les grandes saisons sèches (d = 0,6 ♀ / maison) et à la régression pendant les pluies.

Anopheles funestus a toujours été très peu représenté dans les captures matinales (densité moyenne 0,06 ♀ / maison). Cette espèce a présenté des fluctuations périodiques particulières (graphique 4) avec des maxima aussi bien en saison des pluies (janvier 1974, avril 1975, janvier 1976, avril 1976) qu'en saisons sèches (août 1974, septembre 1976).

Il semblerait donc y avoir un cycle régulier d'accroissement de la densité tous les 6 - 8 mois, cycle qui ne peut-être relié à la pluviométrie lorsque les femelles d'Anopheles funestus ne sont prises qu'en faune résiduelle matinale.

2-2-1-2. Variations saisonnières des proportions des différentes espèces.

Anopheles gambiae a constitué la grande majorité des récoltes matinales (>91 %) puis sont intervenus Anopheles moucheti (# 6%), Anopheles funestus (# 2%), Anopheles hancocki (0,3%), Anopheles paludis (0,17%) et Anopheles nili (0,10%) (tableau 2).

L'examen des récoltes mensuelles a montré une participation différente de chaque espèce selon les saisons (tableau 5).

L'importance relative d'Anopheles gambiae a été directement liée au rythme des pluies, atteignant son minimum en pleine saison sèche (75% de la F.R.M.) et son maximum pendant les pluies (95%) (graphique 5).

Anopheles moucheti a montré de grandes variations d'importance relative (graphique 5) qui sont apparues inversement liées aux pluies avec un maximum de fréquence en saison sèche (20% de la F.R.M.) et un minimum pendant les pluies (1 à 2%).

Les pourcentages d'Anopheles funestus ont, eux aussi, été liés aux précipitations atmosphériques avec généralement un décalage entre les maxima de pluies (mars 1975, octobre, novembre, décembre 1975, avril 1976) et les maxima de fréquence de cette espèce (avril 1975, janvier 1976).

Les autres espèces ont représenté moins d'un pour cent de la faune résiduelle matinale ce qui n'autorise aucune conclusion particulière.

2-2-2 La faune agressive de nuit

Les 71 captures de nuit faites entre le 17 avril 1975 et le 28 octobre 1976 ont permis de prélever 15 749 femelles d'anophèles au moment de leur repas de sang sur hommes, dans les maisons.

Cet échantillon se composait de :

13 636 femelles d'A.gambiae
1 453 femelles d'A.moucheti
306 femelles d'A.funestus
159 femelles d'A.paludis
101 femelles d'A.nili
74 femelles d'A.hancocki

L'analyse de leurs variations saisonnières au cours des 19 mois d'enquête a porté sur les densités des différentes espèces et la composition de cette faune agressive.

2-2-2-1. Variations saisonnières des densités.

La densité générale moyenne d'A.gambiae a été élevée ($d = 96,02 \text{ ♀/Homme/Nuit}$) et les densités mensuelles (d_m) ont varié du simple au triple (tableau 6) s'échelonnant de

$$d_m = 46 \text{ ♀ /H/N en septembre 1976}$$

à

$$d_m = 140 \text{ ♀ /H/N en Avril 1976.}$$

Une analyse détaillée de ces variations mensuelles sera faite ultérieurement (§4.1.2.1.) mais d'ores et déjà il faut noter la présence de (graphique 6) :

- 3 maxima

- * au début de la grande saison sèche de 1975

$$(d_m = 110 - 120 \text{ ♀ /H/N})$$

- * au début de la grande saison des pluies de 1975

$$(d_m \simeq 120 \text{ ♀ /H/N})$$

- * pendant les pluies juste après la petite saison sèche

$$(d_m \simeq 140 \text{ ♀ /H/N en avril 1976}).$$

- 3 régressions

- * en grandes saisons sèches

$$(d_m = 85 \text{ ♀ /H/N en août 1975}$$

et

$$d_m = 46 \text{ ♀ /H/N en septembre 1976})$$

- * en grande saison des pluies

$$(d_m = 56 \text{ ♀ /H/N en novembre 1976}).$$

La densité moyenne d'A.moucheti a été de $10,2 \text{ ♀ /H/N}$ (tableau 6) mais ses variations mensuelles (graphique 6) ont été accentuées : de $2,00 \text{ ♀ /H/N}$ à $21,00 \text{ ♀ /H/N}$ (soit un rapport de 10 x) avec

- 2 maxima

- * au cours des premiers mois de la grande saison des pluies

$$(d_m = 20 \text{ ♀ /H/N en Octobre, Novembre, Décembre 1975})$$

- * pendant la grande saison sèche

$$(d_m = 15 \text{ ♀ /H/N en Août, Septembre 1976}).$$

- 2 minima

* d_m = 2 ♀ /H/N en Avril 1975) derniers mois
 * d_m = 2-3 ♀ /H/N en Mars,Avril,Mai 1976) des pluies.

Ces minima et maxima ont régulièrement alterné avec ceux d'A.gambiae (graphique 6).

La densité moyenne d'A.funestus a été de 2,3 ♀ /H/N avec des variations de 0,50 ♀ /H/N à 6,00 ♀ /H/N (tableau 6) (soit un rapport de 12 x).

Cette espèce a présenté

- 2 maxima

* $d_m > 5 \text{ g}$ /H/N en Octobre, Novembre, Décembre 1975
Juillet, Août, Septembre 1976

- 2 minima

* d_m 1,5 $\frac{g}{H/N}$ en Juillet, Août, Septembre 1975
 * d_m $< 1 \frac{g}{H/N}$ en Mars, Avril, Mai 1976.

Il faut remarquer que ces fluctuations ont été synchrones et de même amplitude qu'A.moucheti (graphique 6).

Les variations saisonnières des taux d'agressivité d'A. paludis, A. nili et A. hancocki (tableau 6) sont difficiles à interpréter vu la relative faiblesse des effectifs prélevés (tableau 6).

On peut cependant remarquer (graphique 7) l'augmentation pendant les pluies d'A.nili ($d_m = 4 \frac{g}{H/N}$ en Décembre 1975) et A.hancocki ($d_m = 1,6$ en Octobre 1975) tandis que les variations d'A.paludis ne peuvent être rattachées à la pluviométrie.

Les densités moyennes de ces 3 espèces ont été très faibles.

$d = 1,12 \text{ g /H/N pour } \underline{A. paludis}$

$$\bar{d} = 0,71 \text{ g /H/N pour } \underline{A.nili}$$
$$\bar{d} = 0,52 \text{ g /H/N pour } \underline{\text{A.hancocki}}$$

2-2-2-2. Variations saisonnières des proportions des différentes espèces.

Anopheles gambiae a constitué la grande majorité des effectifs prélevés de nuit sur sujets humains (86,6%) suivi par Anopheles moucheti (9%), Anopheles funestus (2%), Anopheles paludis (1%), Anopheles nili (0,6%) et Anopheles hancocki (0,5%) (tableau 7).

L'importance relative de ces espèces a varié selon les saisons (graphique 8).

La proportion d'A.gambiae est apparue liée au rythme des pluies avec deux minima :

* au moment des grosses pluies de Novembre-Décembre 1975,

* à la fin de la grande saison sèche de 1976.

Il faut aussi remarquer la diminution constante de la fréquence d'A.gambiae dans les captures de nuit faites pendant les deux grandes saisons sèches.

Les proportions d'A.moucheti ont également montré des variations saisonnières bien marquées avec 2 maxima (20% des récoltes) en Novembre-Décembre 1975 puis en Août-Septembre 1976.

Les pourcentages d'A.moucheti ont augmenté régulièrement dans les captures de nuit faites pendant les 2 grandes saisons sèches (graphique 8).

A.funestus a toujours été nettement moins fréquent que les deux autres espèces et ses variations sont apparues pratiquement synchrones avec celles d'A.moucheti.

La faiblesse des effectifs des trois autres espèces ne permet pas d'en tirer des conclusions définitives; tout au plus on peut noter (graphique 9) :

- les importantes fluctuations d'A.paludis avec des poussées en Mai et Novembre 1975 puis en Janvier 1976 (périodes des pluies),
- la représentation très limitée et peu variable d'A.hancocki qui montre simplement une petite augmentation en Octobre 1975 (pic qui n'a d'ailleurs pas été retrouvé en Octobre 1976),
- l'acmé d'A.nili en Octobre-Novembre 1975 (pluies) qui semble tendre à se renouveler en Octobre 1976. Cette poussée s'est effectuée de façon synchrone avec celle d'A.moucheti ce qui se conçoit facilement dans la mesure où ces deux espèces ont des préférences écologiques préimaginales comparables.

2-2-3 Comparaison des 2 méthodes de captures

Les captures manuelles des anophèles au repos dans les maisons le matin et la nuit sur sujets humains ont traduit de façon semblable les proportions des trois principales espèces anophéliennes : A.gambiae, A.moucheti et A.funestus (tableaux 2 et 7).

Par contre A.nili, A.paludis et A.hancocki ont toujours été mieux représenté en captures sur hommes qu'en faune résiduelle matinale.

Ceci s'explique logiquement de par leur nette anthropophilie accompagnée d'une exophilie délibérée (BRUCE-CHWATT et GOCKEL, 1960; BRUCE-CHWATT et al., 1966; SERVICE, 1964; GILLIES et DE MEILLON, 1968; CARNEVALE, 1974 a; CARNEVALE et BOREHAM, 1978):

Les deux techniques de captures ont bien indiqué les variations saisonnières des pourcentages d'A.gambiae dans les récoltes et notamment les maxima de Juin 1975 et Avril 1976 ainsi que le minimum d'Août-Septembre 1976.

Mais on a pu observer un décalage dans les minima de 1975 qui sont apparus plus précocement, et mieux reliés aux précipitations atmosphériques, dans les captures matinales que dans les échantillons prélevés de nuit (graphique 10).

Au niveau des densités d'A.gambiae les deux techniques ont traduit (graphique 11) :

- en 1975 :

- * la forte densité au changement de saison,
- * la chute en août
- * la remontée avec l'apparition des pluies.

Toutefois, cet accroissement est apparu plus tôt dans l'échantillon prélevé sur sujets humains (pic dès septembre) que dans celui obtenu le matin (pic en novembre).

Ce décalage s'est retrouvé au niveau de la réduction de la population imaginaire après les orages d'octobre; de ce fait, les informations procurées par les deux méthodes se sont avérées totalement inversées en novembre 1975.

- l'analogie des variations s'est retrouvée en 1976 avec :

- * une augmentation de la densité, un pic et une chute importante pendant la saison des pluies,
- * un minimum dû à la saison sèche,
- * une nouvelle augmentation liée à l'apparition des pluies en septembre.

Ces similitudes montrent que, sous certaines réserves, les captures du matin peuvent procurer des informations intéressantes sur les tendances évolutives générales de la population d'A.gambiae.

Par contre la comparaison des rendements des deux méthodes de capture (tableaux 3 et 6) montre que nous avons pris 35 fois plus d'Anopheles gambiae et Anopheles funestus, ainsi que 60 fois plus d'Anopheles moucheti, la nuit sur sujets humains que le matin dans les maisons, ce qui confirme les tendances à l'exophilie plus marquée chez A.moucheti que chez les 2 autres espèces.

Pour des espèces nettement exophiles comme Anopheles paludis et Anopheles nili, ces rapports ont été encore plus accentués puisque dépassant 200.

Et si on compare les "densités relatives" des 3 principaux vecteurs dans les 2 échantillons (tableau 8) on s'aperçoit que les rapports "densités d'Anopheles gambiae / densité d'Anopheles funestus" ont été comparables (40x) tandis que les autres rapports ont été nettement différents selon les espèces et le mode de capture choisi.

Ainsi, à Djoumouna, comme partout ailleurs, les récoltes de la faune résiduelle matinale ont été très insuffisantes pour évaluer la population anophélienne réellement agressive pour l'homme (GARRETT-JONES, 1970; GILLIES, 1970, 1974; BLACK et al., 1974; BRADY, 1974).

Nous rejoignons alors les conclusions de MUIRHEAD-THOMSON (1968) qui considère que la fraction anophélienne restant dans les maisons/^{ne} doit procurer qu'une indication très approximative de l'ensemble de la population de vecteurs.

2-3 Discussion

L'évaluation des densités anophéliennes n'est pas une opération simple (HAMON et COZ, 1966) et les problèmes d'échantillonnage sont peut-être les plus importants de tous ceux qui se posent dans l'étude des insectes vecteurs (MUIRHEAD-THOMSON, 1968; GILLIES, 1974; GARRETT-JONES et MAGAYUKA, 1975).

Cette question vient de faire l'objet d'une remarquable mise au point par SERVICE (1977) et il n'est pas utile de s'y attarder plus longuement ici sur le plan fondamental.

Si l'on s'en tient aux observations réalisées à Djoumouna, plusieurs éléments caractérisent les résultats obtenus.

La faune anophélienne en rapport avec l'homme est composée principalement d'Anopheles gambiae ($\approx 90\%$), Anopheles moucheti (5 à 10%) et Anopheles funestus (2%).

Anopheles nili, Anopheles hancocki et Anopheles paludis participent également à cette faune mais en proportions nettement moindres ($< 1\%$).

Des pourcentages similaires avaient été observés lors d'une "étude de l'agressivité d'Anopheles gambiae en fonction du sexe et de l'âge des sujets humains" réalisée précédemment dans ce village (CARNEVALE et al., 1978 a).

Cette faune correspond tout à fait à la nature du biotope de type forêt partiellement dégradée. On sait par exemple, qu'en fonction de son écologie larvaire Anopheles gambiae "occupe en forêt les zones déboisées" et que ce moustique est "abondant dans les zones d'intense peuplement" (MOUCHET, 1976).

Cette pullulation est essentiellement due à l'action de l'homme qui multiplie les gîtes larvaires potentiels à proximité des habitations quand il ne les crée pas (MAC CLELLAND, 1973).

A Djoumouna la situation paraît effectivement "intensifiée" par la présence de nombreux types de gîtes larvaires, temporaires ou permanents, naturels ou artificiels, ce qui repose le problème des aménagements hydrauliques à usage agricole (LOWE - MAC CONNELL, 1966; WADDY, 1975; PHILIPPON et MOUCHET, 1976).

Ce problème n'est pas nouveau et WEBBE (1961) en Tanzanie avait signalé l'influence du captage des eaux sur la multiplication des gîtes à moustiques et de l'assèchement périodique des champs sur la prolifération des gîtes à A. gambiae.

En Haute-Volta HAMON et al., (1966) puis CHOUMARA et al., (1959) avaient noté une recrudescence d'A.gambiae (s.l.) en saisons sèches dans les zones proches des rizières.

Plus récemment à Ahero (Kenya), dans une zone de riziculture expérimentale, CHANDLER et HIGHTON (1975) ont pu relier les poussées d'A.gambiae aux périodes de pépinière et de repiquage qui sont liées aux précipitations locales et coïncident avec la petite et la grande saison des pluies.

A Djoumouna le problème se complique par le fait que les anophèles adultes peuvent aussi trouver des sources d'alimentation sanguine toutes proches et toujours disponibles ainsi que différents types de biotopes, de la forêt primaire à la savane dégradée.

Dans ces conditions il n'est pas étonnant qu'A.gambiae soit largement prépondérant toute l'année et qu'en dépit de fluctuations saisonnières sa densité moyenne soit très élevée et avoisine les 100 ♀ /H/N .

Toutefois il ne faut pas penser que cette action de l'homme sur le biotope a fait de Djoumouna un site "privilégié" au plan anophélien car des densités semblables ont pu être rapportées d'autres régions à caractères forestiers.

En faune résiduelle matinale nous avons trouvé une moyenne de 2,7 ♀ /maison soit une valeur comparable à celle relevée par COZ et al., (1966) dans les villages de Lohiri et Gaourou, dans la région forestière de Sassandra (Côte d'Ivoire).

dans

De plus/les villages situés dans les zones déboisées ces auteurs ont noté "jusqu'à 128 piqûres d'A.gambiae et 12 d'A.funestus en une seule nuit, avec un captureur.

A Gaourou les rendements ont pu atteindre 103 femelles/homme/nuit soit un taux d'agressivité semblable à la densité moyenne d'A.gambiae à Djoumouna.

Dans la zone forestière de la région de Man (Côte d'Ivoire) la densité d'A.gambiae est très variable d'un village à l'autre mais elle a été de 35,5 ♀ /H/N à Bérroué, en Mai - Juin 1960 (HAMON et al., 1962).

Au Togo, dans les régions dites de forêt dégradée, BAKRI et NOGUER (1977) font état de taux d'agressivité de 40 ♀ /H/N en Novembre 1970, 35 ♀ /H/N en Avril 1977 et 60 ♀ /H/N en Janvier 1973.

Toutes ces analogies montrent bien que Djoumouna, malgré son faciès particulièrement propice à la prolifération d'A.gambiae n'est pas un lieu unique en Afrique et les conclusions épidémiologiques qui y seront faites pourront être transposées aux régions écologiquement comparables.

Les 10% d'Anopheles moucheti s'expliquent aisément car c'est "un véritable insecte de la forêt, parfaitement bien adapté à ce milieu" (LIVADAS et al., 1958) et "largement répandu dans tout le massif forestier centrafricain, du Cameroun à l'Ouganda (HAMON et MOUCHET, 1961).

Cette "espèce courante le long des grandes rivières" peut constituer, dans certains villages du Sud Cameroun, près de 53% des récoltes faites le matin dans les maisons (ADAM, 1964).

Dans cette région "Anopheles moucheti est donc un moustique forestier mais il est possible qu'au Congo il s'étende beaucoup plus en savane" (MOUCHET et GARIOU, 1966).

Effectivement LACAN (1958b) a fréquemment trouvé des larves de cette espèce dans les étangs de pisciculture du Bassin du Niari (République Populaire du Congo) ce qui n'a pas été le cas, jusqu'à présent, dans ceux de Djoumouna.

En moyenne nous avons trouvé une densité de 10 ♀ /H/N ce qui n'a rien d'exceptionnel puisque dans la région forestière du Sud Cameroun "la densité par case était de 21,1 à Ebogo en 1954" (LANGUILLON et al., 1956).

Par contre à Djoumouna les fluctuations saisonnières ont été plus accentuées que celles notées à Ebogo (MOUCHET et GARIOU, 1966).

En captures de nuit, A.funestus a été 40 fois moins abondant qu'A.gambiae et 4,5 fois moins abondant qu'A.moucheti.

Pourtant nous avons trouvé des larves du groupe funestus dans les bassins de pisciculture de Djoumouna et les adultes sont connus pour être anthropophiles (BRUCE-CHWATT et al., 1966).

La pauvreté des effectifs imaginaires n'est pas surprenante puisque cette espèce est généralement peu importante dans les zones boisées et se rencontre surtout dans les zones découvertes (HAMON et al., 1963; COZ et al., 1966; MOUCHET, 1976).

A.nili existe "en zone de forêt comme en zone de savane" (HAMON et MOUCHET, 1961) et elle peut s'étendre dans la zone de sahel, le long des grands cours d'eau (HAMON et al., 1966).

En République Populaire du Congo, nous l'avons trouvé en abondance dans certains villages proches de rivières permanentes et situés en lisière de la grande forêt de Bangou (CARNEVALE, 1974 a) où sa prépondérance par rapport à A.gambiae est apparue liée au rythme des pluies (CARNEVALE, 1974 b).

A M'Poka, cette espèce a surtout été abondante pendant les saisons sèches tandis qu'à Djoumouna le maximum de fréquence d'A.nili dans les captures de nuit a été enregistré au début de la saison des pluies.

Dans les deux cas les proportions d'A.nili et A.gambiae ont présenté des variations inverses.

Les deux autres anophèles : A. paludis et A. hancocki, sont aussi des espèces de zones forestières (HAMON et al., 1966).

Bien que toujours peu nombreux leur présence en captures de nuit comme en faune résiduelle matinale, doit cependant être remarquée, car, selon HAMON et MOUCHET (1961) "il est possible ... qu'Anopheles paludis puisse jouer un certain rôle dans la transmission du paludisme humain dans la zone forestière de la cuvette congolaise".

Mais dans le cas présent, la pauvreté des effectifs prélevés ne permet pas de leur attribuer un rôle important dans la transmission du paludisme humain à Djoumouna.

De toutes ces observations concernant les principaux vecteurs de paludisme il faut retenir le remarquable synchronisme des variations des proportions d'A. moucheti et A. funestus et leur régulière alternance avec A. gambiae mis en évidence par les captures de nuit (graphique 12).

En 1975 et 1976, la diminution des pourcentages d'A. gambiae a toujours été "compensée" par une nette augmentation des deux autres espèces, et réciproquement.

Ces variations ont intéressé la composition de la faune anophélienne et les taux d'agressivité de ces espèces.

Ainsi, par exemple, au moment des densités minimales d'A. gambiae sont associés des taux d'A. moucheti et A. funestus tels que les hommes reçoivent quand même, en moyenne, quelques 70 (et plus) piqures chaque nuit.

Ces phénomènes de "compensation" pourraient sans doute être reliés aux préférences écologiques préimaginales de ces espèces.

A. gambiae se développe surtout dans les petites flaques d'eau ensoleillées bien que, à Djoumouna, les bassins de pisciculture constituent d'excellents gîtes permanents. Dans ces conditions l'influence des précipitations atmosphériques se fait essentiellement ressentir au niveau de la production des gîtes temporaires, périodiquement asséchés ou lessivés.

A. funestus et A. moucheti se développent surtout dans des gîtes permanents ce qui peut leur assurer un avantage relatif en saison sèche, lorsqu'A. gambiae est moins représenté.

Avec les pluies cette espèce reprendrait rapidement sa nette prépondérance grâce à sa plasticité écologique supérieure et son cycle de développement plus rapide.

Un phénomène d'alternance, également basé sur l'écologie larvaire, a été analysé par PAJOT et SEGERS (1964) au Sud Cameroun où "les variations alternatives des populations d'A. hargreavesi et A. paludis "sont apparues" en étroite corrélation avec les variations du débit du fleuve Nyong" dont les bords herbeux constituent les gîtes larvaires d'A. paludis.

Une autre explication à ce phénomène de compensation pourrait également être envisagée en termes de dynamique des populations imaginaires dans le cadre d'une compétition interspécifique horizontale (MAC FAYDEN, 1963).

Ce problème de succession d'espèces a été récemment analysé dans une zone pilote du Kenya (CHANDLER et HIGHTON, 1975) mais avait été observé dès 1929 par GARNHAM qui expliquait le maintien d'un paludisme holoendémique dans cette région par l'alternance d'A. funestus et A. gambiae.

Sur le plan purement entomologique la situation observée à Djoumouna paraît, à bien des égards, comparable à celles précédemment notées en région forestières africaines (forte densité d'A. gambiae, alternance périodique des principales espèces anophéliennes vecteurs de paludisme...).

Elle se caractérise toutefois par une densité anophélienne toujours très importante qui va maintenir le rythme d'inoculation des Plasmodium humain à un niveau très élevé toute l'année.

3 - OBSERVATIONS PARASITOLOGIQUES

3-1 Matériel et Méthodes.

Deux types d'observations parasitologiques ont été réalisées pour préciser le degré de l'atteinte palustre chez les enfants et les jeunes adolescents de Djoumouna.

1-- une enquête longitudinale a intéressé un groupe d'enfants d'âge préscolaire qui ont été suivis mensuellement pendant 19 mois.

2-- 12 enquêtes ont été faites à l'école et ont concerné les enfants de 5 à 15 ans.

La parasitémie a été déterminée en laboratoire par l'examen, pendant 10 minutes environ, des frottis faits le matin dans le village.

Ils sont ensuite ramenés à Brazzaville, fixés quelques secondes à l'alcool méthylique puis colorés pendant 50' dans une solution de Giemsa, à 8%, dans de l'eau tamponnée (pH 7,2 - 7,4).

Puis ils sont rapidement rincés à l'eau courante et "séché" avec un séchoir à cheveux (air frais).

Ceci accélère la disponibilité des lames pour l'examen microscopique qui se fait généralement avec un objectif 100 immersion et un oculaire 10 x.

Les enquêtes paludologiques sont habituellement basées sur la confection et l'examen de gouttes épaisses et/ou de frottis.

La goutte épaisse "rassemble" les parasites et permettrait de mieux détecter les faibles parasitémies (DOWLING et SHUTE, 1966).

Cette méthode est donc justifiée pour les "enquêtes de masse".

Mais dans notre étude le nombre d'examens mensuels est relativement peu important et nous pouvons y consacrer tout le temps voulu pour la recherche des hématozoaires, même lorsque les parasitémies sont faibles.

Il n'y a donc aucun avantage particulier à choisir la méthode de la goutte épaisse d'autant que celle ci doit être parfaitement défibrinée et hémolysée sous peine d'être absolument illisible.

Cette perfection n'est pas toujours facile à obtenir dans les conditions expérimentales.

Par contre, dans de telles conditions, le frottis présente deux avantages importants :

1°- l'ensemble de sa "confection" ne présente aucune difficulté technique particulière et même un frottis de qualité très médiocre (devenant alors un "frottis épais") peut-être "lu" sans difficultés majeures.

2°- la reconnaissance des différentes espèces plasmodiales est beaucoup plus aisée sur un frottis, notamment lors des infections mixtes comme le souligne GARNHAM (1966 a) pour expliquer la rareté des observations de Plasmodium ovale : "the elusiveness of the parasite is partly due to its masking by Plasmodium falciparum, and also to the impossibility of diagnosing it in thick film".

3-2 Résultats et Observations

3-2-1 Le paludisme chez les enfants d'âge préscolaire.

De mars 1975 à Septembre 1976, nous avons pu examiner 921 frottis concernant 175 enfants, âgés de moins de 5 ans au début de l'enquête et qui ont pu être plus ou moins régulièrement suivis chaque mois.

L'assiduité a été très variable (tableau 9) et ce phénomène de "lassitude" est l'inconvénient majeur, et bien connu, de toute étude longitudinale.

La moyenne pondérée montre que nous avons, malgré tout, réalisé 5,26 examens par enfant.

3-2-1-1. Espèces plasmodiales.

297 frottis positifs ont été relevés au cours de l'enquête soit un indice général de $34,42\% \pm 3,02$ (tableau 10).

Dans chaque cas les Plasmodium ont été déterminés et la formule parasitaire a été :

<u>P.falciparum</u> (Welch, 1897)	: 89,59% (effectif 284)
<u>P.ovale</u> Stephens, 1922	: 6,62% (effectif 21)
<u>P.malariae</u> (Grassi et Feletti, 1892)	: 3,79% (effectif 12)

P.falciparum a donc été largement prédominant chez les jeunes enfants tandis que les deux autres espèces n'ont été que faiblement représentées.

L'évolution de l'importance relative de ces 3 espèces dans l'imprégnation palustre des enfants de Djoumouna sera analysée de façon détaillée ultérieurement (cf chap. 3-3)

3-2-1-2. Infections dues à P.falciparum .

P.falciparum a été responsable de 284 infections soit un indice de 30,84 % $\pm$ 2,98% et des gamétocytes ont été remarqués à 26 reprises soit un indice gamétocytaire moyen de 2,82 $\pm$ 1,07% .

A - Indices plasmodiques.

A -1. Variations saisonnières.

L'indice général d'infection a montré des variations saisonnières qui semblent a priori difficilement explicables (tableau 10) avec

- des minima
 - * aussi bien en saisons sèches (juin, juillet, septembre 1975)
 - * qu'en saison des pluies (décembre 1975, février, avril 1976),
- des maxima
 - * pendant les pluies (mai, octobre 1975, mai 1976)
 - * et pendant la petite saison sèche (mars 1976)
- des poussées relatives assez bien marquées en août (1975 et 1976) c'est-à-dire en pleine saison sèche.

Certaines variations mensuelles se sont retrouvées d'une année sur l'autre (graphique 13) puisque nous avons pu noter, en 1975 comme en 1976 :

- une diminution
 - * de mars à avril,
 - * d'août à septembre
- une augmentation
 - * d'avril à mai
 - * de juillet à août.

Ces analogies tendent à confirmer la fiabilité de la méthodologie qui autorise une analyse mathématique des résultats.

Pour atténuer l'effet des "variations accidentelles", l'analyse de la série chronologique représentée par les différents indices plasmodiques mensuels, a été faite par le procédé dit des moyennes mobiles qui permet de mieux dégager les tendances évolutives générales.

Les valeurs ont été établies pour des groupes de trois mois en calculant les moyennes des mois 1+2+3 puis 2+3+4 puis 3+4+5 ...

Les 17 points ainsi obtenus (graphique 13) mettent en évidence 6 tendances principales :

- diminution de Mai à Septembre (grande saison sèche) ("Y₁")

- poussée de Septembre à Octobre (premières pluies) ("Y₂")
- diminution d'Octobre à Février (première partie de la saison des pluies) ("Y₃")
- poussée de Février à Mai (deuxième partie de la grande saison des pluies) ("Y₄")
- diminution de Mai à Juin (fin saison des pluies) ("Y₅")
- poussée en Juillet et Août (grande saison sèche) ("Y₆")

Il y a donc eu une alternance relativement régulière de phases de croissance et de régression des prévalences qui fluctuent en fonction de la saison et dont la relation avec les indices entomologiques de transmission sera analysée ultérieurement (§ épidémiologie).

En tout état de cause le point essentiel à remarquer d'ores et déjà est la faible amplitude des fluctuations des indices plasmodiques (de 23 à 44%) et des maxima toujours inférieurs à 50%.

A -2 Variations en fonction de l'âge.

Nous avons pu connaître la date de naissance de 141 des 175 enfants suivis et préciser ainsi leur âge exact au moment de chaque enquête.

Les 805 examens parasitologiques (245 positifs) concernant ces enfants ont alors été reportés dans un grand tableau chronologique mensuel figurant une population infantile de 0 à 84 mois.

Les résultats de chaque mois d'âge ont ensuite été additionnés et ont traduit l'évolution de la prévalence de P.falciparum chez les enfants de 0 à 7 ans (tableau 11).

Pour améliorer leurs valeurs statistiques les différents effectifs ont été réunis par groupes de 3 mois (tableau 12 a).

L'examen des "indices plasmodiques trimestriels" (nombre de cas positifs/ nombre de cas examinés dans chaque classe) permet plusieurs constatations fondamentales (graphique 14):

- * quelque soit le groupe d'âge les valeurs n'ont jamais dépassé 50%
- * avant 2 ans les fluctuations ont été relativement bien marquées,
- * entre 2 et 5 ans les indices ont peu varié et ont été pratiquement deux fois supérieurs à ceux notés avant 2 ans, respectivement 37,8% (effectif 407) et 19,6% (effectif 225),
- * après 5 ans les indices tendent à se stabiliser à un niveau inférieur à celui noté entre 2 et 5 ans mais supérieur à celui noté avant 2 ans (32,3%, effectif 173).

Si on somme ces indices plasmodiques trimestriels on peut obtenir une intéressante représentation de la dynamique de l'atteinte palustre chez les jeunes enfants (graphique 15).

On observe 3 principaux niveaux d'infection plasmodiale : 0 - 21 mois; 24 - 54 mois et 57 - 84 mois.

Leurs tendances évolutives particulières sont traduites par des droites d'ajustement dont les coefficients angulaires vont permettre de retrouver les indices plasmodiques correspondant à ces 3 "niveaux" (tableau 12 b).

Toutefois les points correspondants aux 15^{ème}, 18^{ème} et 21^{ème} mois s'écartent de la droite d'ajustement (" P_1 ") et on peut se demander si cela est dû à un phénomène biologique naturel réel ou à la méthode d'analyse mathématique.

Pour résoudre ce problème nous avons d'abord centré notre attention sur les résultats concernant les enfants de moins de 5 ans et calculé les pourcentages relatifs des infections observées dans chaque classe de 3 mois d'âge (tableau 13).

Les pourcentages cumulés vont alors procurer une nouvelle représentation de l'imprégnation plasmodiale avec une succession de trois droites (graphique 16) montrant que l'atteinte palustre a été uniforme et constante dans les strates 0-12 mois, 15-21 mois et 24-54 mois.

Pour préciser les variations intervenant au cours des 2 premières années nous avons calculé les moyennes mouvantes pondérées des indices plasmodiques "mensuels" puis leurs pourcentages relatifs et cumulés (tableau 14).

L'évolution de la prévalence présente une allure nettement bimodale (graphique 17) avec :

- une première poussée (I.P. = 20%) vers le 6^{ème} mois,
- un net accroissement (I.P. = 40%) aux 11^{ème}, 12^{ème}, 13^{ème} mois.

L'origine de ces événements sera analysée ultérieurement mais on peut remarquer que, dès la fin de la seconde année, l'augmentation des indices est bien marquée et qu'ils conserveront leur niveau général pendant tout l'âge préscolaire (tableau 15).

L'évolution des pourcentages cumulés est très intéressante car elle fait de nouveau apparaître une succession de 4 droites (D_1 , D_2 , D_3 , D_4) correspondant aux strates 2-10 mois, 11-14 mois, 14-21 mois et 22-24 mois (graphique 18).

La similitude des coefficients angulaires des droites D_1 et D_3 d'une part, D_2 et D_4 d'autre part, montre :

- qu'il existe 2 "niveaux" de susceptibilité au paludisme qui correspondent à la première et à la deuxième année de vie (courbes D_1 et D_3),
- que dans chaque niveau les "vitesses" d'acquisition des infections sont constantes et semblables
- le "passage" d'un niveau à l'autre paraît se faire en un laps de temps très court au cours duquel la "vitesse" d'infection est nettement accélérée (courbes D_2 et D_4) mais comparable dans les 2 situations.

Tout semble se présenter comme si l'enfant passait graduellement par plusieurs "paliers" correspondant d'abord à la première puis à la deuxième année ensuite à l'"ensemble" 2-5 ans et enfin à l'âge scolaire.

Mais ces analyses ont été faites à partir des effectifs observés et ceux-ci ne sont pas identiques dans les classes d'âge arbitrairement choisies.

En effet, si on cumule les nombres d'examens concernant les classes d'âge d'un mois on constate qu'avant 56 mois le nombre moyen d'examens/ classe est de 12,2 et, cette valeur est de 5,3 entre 56 et 84 mois (graphique 19).

Pour pallier cette hétérogénéité des données nous avons utilisé 2 méthodes :
1°) homogénéisation des effectifs dans toutes les classes en prenant 12,2 examens/mois.

En appliquant cette méthode aux effectifs réunis par strates d'un mois et par strates de 6 mois (tableaux 11 et 16) on constate :

- que l'évolution des infections se fait selon une courbe logistique s'infléchissant aux environs des 24^{ème} et 54^{ème} mois (graphiques 20 et 21),

- que la "correction des données" fait apparaître une différence de courbure bien nette entre 52 et 56 mois.

Ces observations sont très intéressantes car elles montrent qu'au niveau de l'atteinte plasmodiale le passage de l'âge préscolaire (< 5 ans) à l'âge scolaire (> 5 ans) est plus progressif que les premières analyses ne l'avaient indiqué.

2°) calcul du nombre d'infections par classe d'âge divisé par le nombre d'examens dans la même classe et sommation de tous ces rapports.

Cette méthode a le double avantage d'éviter l'homogénéisation et de permettre d'extrapoler pour les valeurs supérieures à 84 mois puisqu'on ne s'arrête pas à 100%.

L'examen des pourcentages cumulés des nombres d'infections par classe d'âge de un mois et 6 mois, (graphiques 22 et 23) montre que leur évolution se fait également selon une courbe logistique s'infléchissant aux environs des 22-24^{ème} puis 52-54^{ème} mois.

Ces courbes "en S" confirment donc l'existence des trois principales "périodes" 0 - 2 ans; 2 - 5 ans et plus de 5 ans.

Mais, de par leurs propriétés mathématiques ces logistiques montrent que :

- le nombre d'infection croît d'abord à un rythme accéléré jusqu'à la valeur correspondant approximativement au 54^{ème} mois, puis à un rythme de plus en plus ralenti au delà de cette valeur,

- lorsque l'âge augmente la courbe tend vers un extremum qui correspond à l'asymptote horizontale supérieure. Autrement dit lorsque l'âge augmente le nombre d'infections tend vers une valeur limite qui, dans le cas présent, est donnée par une fonction exponentielle ascendante (numérateur des courbes logistiques calculées).

Ces conclusions "mathématiques" sont corroborées au plan parasitologique puisque l'on observe une rapide augmentation des indices plasmodiques entre 0 et 4 ans et demi - 5 ans puis une stabilisation de ces indices après 5 ans.

Ces modalités d'évolution des indices seront réexaminées en fonction des données épidémiologiques (§ 4).

B - Charges parasitaires.

Pour chaque lame positive l'intensité de la charge parasitaire a été classée selon un code très simple :

- "+" = parasitémie faible : 1 parasite pour plusieurs champs de microscope
- "++" = parasitémie moyenne : 1 parasite par champ
- "+++" = parasitémie forte : plusieurs parasites par champ.

Cette méthodologie a permis d'observer les modifications de la parasitémie selon l'âge des enfants (tableau 17).

Les pourcentages cumulés pour chaque classe d'infection permettent de retrouver les trois niveaux de susceptibilité au paludisme signalés précédemment, à savoir 0-2 ans, 2-5 ans et 5 ans et plus (graphiques 24a,b,c).

L'uniformité des évolutions nous a incité à analyser les variations des parasitémies au sein de chacun des trois niveaux (tableau 18).

On observe alors :

- une régression très nette des fortes charges (PF+++) en fonction de l'âge (tableau 18, colonne 7).

Elles représentent

- * 20% des infections des bébés (0 - 2 ans)
- * 15% chez les jeunes enfants (2 - 5 ans)
- puis * 11% chez les enfants d'âge scolaire.

- pour chaque catégorie d'infection les maxima évoluent également selon l'âge des enfants :

PF+++ : maximum entre 0 et 2 ans
PF++ : maximum entre 2 et 5 ans
PF+ : maximum après 5 ans.

- pour l'ensemble de l'enquête plus des 2/3 des infections ont été considérées comme "faibles" tandis que les infections "moyennes" et "fortes" se sont également partagées les autres 30%.

Cette diminution de la charge parasitaire avec l'âge, observée chez les enfants de Djoumouna, reflète l'acquisition de la prémunition (SERGENT, 1950; LACAN, 1957; MAC GREGOR, 1964).

C- Indices gamétocytiques.

C -1 Variations saisonnières.

Les indices gamétocytiques ont présenté de grandes variations saisonnières difficilement explicables (tableau 10, colonne 13).

En effet des poussées ont eu lieu pendant les pluies (Avril-Mai-Décembre 1975) et en saison sèche (Août-Septembre 1975-1976).

Par ailleurs des valeurs nulles ont été relevées en grande saison sèche (Juillet 1975 - Juin 1976), petite saison sèche (Mars 1976) et en pleine saison des pluies (Novembre 1975, Janvier 1976).

Pour atténuer les effets de ces valeurs extrêmes nous avons calculé les moyennes mobiles par groupes de 3 mois (graphique 25).

En comparant ces valeurs à celles correspondant aux indices plasmodiques on peut noter l'existence de certains synchronismes (graphique 26) :

- * diminution pendant la grande saison sèche de 1975
- * augmentations pendant les premiers et les derniers mois de la grande saison des pluies,
- * augmentation pendant la seconde partie de la grande saison sèche de 1976.

Par contre certaines évolutions sont apparues tout à fait opposées, notamment en février-mars-avril puis juillet 1976.

De plus les variations mensuelles des indices gamétocytiques ont été beaucoup plus accentuées que celles des indices plasmodiques.

Au cours de ces 19 mois d'étude il n'est donc pas apparu de relation permanente entre les prévalences mensuelles des éléments sexués et asexués de P. falciparum chez les enfants d'âge préscolaire.

Une observation importante qui rejoint celles de MORIN (1955) et sur laquelle nous reviendrons.

C -2 Variations en fonction de l'âge.

A l'aide du tableau chronologique nous avons pu suivre l'évolution de la gamétocytémie chez les enfants de 0 à 7 ans (tableau 19).

Comme pour les indices plasmodiques nous avons calculé les pourcentages relatifs d'infection par tranche d'âge de 3 mois (tableau 19, colonne 3) et les pourcentages cumulés.

Ceux-ci n'ont pas permis de retrouver les "niveaux d'infection" indiqués par les courbes de prévalence des trophozoïtes et, pour les classes 3 à 63 mois, les valeurs observées s'alignent selon une droite générale dont l'équation a été calculée (graphique 27).

En reportant cette constatation au niveau des indices gamétocytiques par classe d'un an d'âge (I.G. = nombre d'exams positifs/nombre d'exams pour la tranche d'âge concernée) on remarque effectivement leur similitude dans les classes 0 - 2 ans (I.G. = 2,60%), 2 - 5 ans (I.G. = 2,85%) et 5 - 7 ans (I.G. = 2,61%).

Par contre on peut observer d'intéressantes variations des indices gamétocytiques "annuels" (tableau 19, colonne 6) :

- ils sont relativement stables au cours des 2 premières années (2,50 puis 2,68%).
- ils montrent ensuite d'importantes fluctuations entre 2 et 5 ans avec
 - * une augmentation importante au cours de la 3ème année (I.G. = 4,8%).Cette tendance avait été mise en évidence par la courbe des pourcentages cumulés où l'on voit nettement le changement intervenir à partir du 36 ème mois.
- * une régression constante et rapide au cours de la 4ème année (I.G. = 2,7%) et de la 5 ème année (I.G. = 0,8%).
- * après 5 ans les indices reprennent une valeur sensiblement égale à celle notée chez les nourrissons (I.G. = 2,6%).

Pour l'ensemble des 805 examens concernant les jeunes enfants d'âge connu de Djoumouna l'indice gamétocytaire moyen a été de 2,73 % ($\pm 1,13$).

3-2-2 Le Paludisme chez les enfants d'âge scolaire

3-2-2-1. Espèces Plasmodiales .

2601 frottis ont été réalisés et examinés au cours de 12 enquêtes faites à l'école de Djoumouna entre Mars 1972 et Janvier 1978 (tableau 20).

Des hématozoaires ont été diagnostiqués sur 930 étalements sanguins soit un indice général de 35,67 % $\pm 1,84\%$.

La part respective des 3 espèces plasmodiales a été précisée et la formule parasitaire s'est établie à

<u>P.falciparum</u>	= 89,79%	(effectif 871)
<u>P.malariae</u>	= 8,14%	(effectif 79)
<u>P.ovale</u>	= 2,06%	(effectif 20)

Ces espèces ont été trouvées "seules" ou "en association" mais la présence simultanée de P.ovale et P.malariae, ainsi que celle des 3 espèces, sur le même frottis, n'ont été vues qu'une seule fois.

Ce problème des infections dues à une ou plusieurs espèces sera envisagé ultérieurement (cf. Discussion).

Cependant il faut d'ores et déjà souligner la nette diminution de P.ovale selon l'âge des enfants (tableau 20).

En effet sur les 20 infections dues à cette espèce 15 ont été relevées chez les écoliers de 5 à 9 ans (10 pour les garçons, 5 pour les filles) et 5 seulement chez leurs aînés (uniquement chez les garçons).

Par contre sur les 79 infections dues à P.malariae, 34 ont été observées chez les petits écoliers et 45 chez les plus grands soit une tendance tout à fait inverse de celle de P.ovale.

3-2-2-2. Infections dues à P.falciparum.

A - Indices plasmodiques

A- 1 Variations saisonnières.

Les 8 enquêtes régulièrement effectuées entre Mai 1975 et Octobre 1977 font apparaître une intéressante variation des indices généraux d'infection (graphique 28).

Chaque année les maxima ($> 40\%$) ont toujours été retrouvés en Octobre-Décembre et les minima ($\neq 25\%$) en Avril-Mai.

Si on se réfère à la variation mensuelle des taux théoriques d'inoculation (graphique 41) on s'aperçoit qu'il existe 2 pics de transmission du paludisme, le premier en Octobre-Novembre, le second en Avril-Mai.

Ces poussées se font bien sentir au niveau des indices plasmodiques des enfants d'âge préscolaire (graphique 13).

Par contre au niveau des écoliers seul le premier pic a eu une traduction parasitologique et plusieurs hypothèses pourront être envisagées pour expliquer cette situation.

A- 2 Variations en fonction de l'âge.

Les écoliers ont été classés en 2 groupes d'âge :

- les petits écoliers : 5 - 9 ans
- les grands écoliers : 10 - 15 ans.

Au cours des différentes enquêtes la variation de la prévalence de P.falciparum a été semblable dans ces 2 groupes d'âge ($\chi^2 = 7,62$ pour 11 d.d.l.).

Les indices plasmodiques moyens ont également été tout à fait comparables, respectivement 34,3% et 32,7% (tableau 21) soit une moyenne de 33,5% pour l'ensemble des écoliers.

A- 3 Variations en fonction du sexe.

Les indices plasmodiques des garçons et des filles ont varié de façon comparable au cours des 12 enquêtes ($\chi^2 = 2,35$ pour 11 d.d.l.) et cette analogie a été observée dans les 2 groupes d'âge ($\chi^2 = 7,28$ pour les petits écoliers, $\chi^2 = 7,65$ pour les grands).

Par contre les pourcentages moyens de garçons infectés ont été significativement supérieurs à ceux des filles (respectivement 37,6% et 29,0%) et cette différence s'est faite sentir dans les 2 strates d'âge (tableau 22 a).

Or avant 5 ans les indices plasmodiques moyens ont toujours été semblables dans les 2 sexes (tableau 22 b) et leur évolution a également été comparable d'une année sur l'autre ($\chi^2 = 0,4203$ pour 4 d.d.l.).

Cette modification de la prévalence du paludisme en fonction du sexe chez les enfants âgés de plus de 5 ans fera l'objet d'une analyse particulière.

B - Charges parasitaires.

Les infections dues à des trophozoïtes de P.falciparum ont été classées en 3 catégories ("faibles", "moyennes" ou "fortes") selon les critères usuels.

Les infections faibles ont représenté 65% des positivités totales et les infections moyennes ont été 2 fois plus nombreuses que les infections fortes (respectivement 22,9 et 11,6%) (tableau 23).

Il n'y a eu aucune différence significative dans les charges parasitaires des garçons et des filles quelque soit leur âge ($\chi^2 = 5,78$ pour 6 d.d.l.).

On peut cependant remarquer que, chez les écoliers, il y a eu autant d'infections faibles, davantage d'infections "moyennes" et moins de "fortes" infections que chez les enfants d'âge préscolaire (tableau 23 et 18).

Ces résultats, et les variations des prévalences en fonction de l'âge et du sexe, sont complémentaires et traduisent l'action de la prémunition qui sera discutée ultérieurement.

C - Indices gamétocytiques.

Ces indices ont été maxima (# 3%) en Octobre-Décembre et minima (< 1%) en Avril-Mai et cette variation est comparable à celle des indices plasmodiques.

Aucune différence significative n'a été décelée dans les prévalences des gamétocytes chez les écoliers et les écolières quelque soit leur âge (tableau 24).

Pour l'ensemble de l'enquête l'indice gamétocytaire moyen a été de 1,69% c'est-à-dire qu'environ 1 écolier sur 60 avait des éléments sexuels de P.falciparum dans le sang périphérique, sans que cette présence ne se traduise par le moindre signe clinique.

3-3 Discussion

P.falciparum a été largement prédominant chez les enfants d'âge préscolaire (89,6% des infections) et chez les écoliers (89,8%) ce qui confirme les enquêtes faites récemment au Sud-Ouest de Brazzaville (CARNEVALE et al., 1977 d) et celles réalisées par LACAN (1957) à Divenié, Mayama et M'Pouya (R.P.Congo).

Les évolutions des fréquences de P.ovale et de P.malariae sont apparues nettement influencées par l'âge des enfants.

P.ovale a diminué de 6,6% chez les enfants de moins de 5 ans à 2,0% chez les écoliers. Ceci rejoint les observations de LACAN (1962) en Afrique Centrale puis ONIRI (1967) et WOLFE (1968) en Afrique Orientale qui ont noté que les infections dues à cette espèce sont plus fréquentes chez les jeunes enfants (< 5 ans) que chez ceux plus âgés ou chez les adultes.

Cette régression peut recevoir une explication immunologique dans la mesure où P.ovale confère aux sujets atteints une grande résistance aux réinvasions ultérieures par des souches homologues, et, à un degré moindre, par des souches hétérologues.

Cette espèce pourrait donc être relativement fréquente chez les jeunes enfants, surtout en zone forestière (LACAN, 1965).

Mais ceux-ci battissent une forte immunité en réponse aux nombreuses piqûres infectantes et P.ovale est virtuellement éteint chez les adultes (GARNHAM, 1966 a).

P.malariae, lui aussi, donne lieu au développement d'une solide immunité mais l'augmentation de sa fréquence avec l'âge des enfants peut recevoir une explication aux plans parasitologiques et entomologiques.

Du fait de son cycle sporogonique particulièrement lent (16 jours) cette espèce ne se développe que difficilement chez les moustiques et ceux ci doivent avoir une grande longévité pour assurer la transmission.

A Djoumouna l'espérance de vie moyenne d'A.gambiae paraît suffisante pour transmettre P.malariae et son action pourrait bien être complétée par A.funestus.

D'après GARNHAM, (1938) cette espèce serait le principal vecteur de fièvre quarte en Ouganda où P.malariae a été fréquemment diagnostiqué chez les enfants des milieux ruraux (JELLIFFE et JELLIFFE, 1963) et hospitaliers (PRICE et LEWTHWAITE, 1963).

Toutefois la production d'oocytes et de sporozoïtes est presque toujours très faible même si le vecteur est particulièrement propice (GARNHAM, 1966 b).

Ce n'est donc que par la multiplication des piqûres que l'infection à P.malariae pourra être induite et des "difficultés d'implantation" peuvent expliquer l'augmentation de sa prévalence chez les sujets plus âgés.

La présence des trois espèces plasmodiales et l'évolution de leur importance respective nous a incité à analyser le problème de leur association puis corriger la méthode habituelle d'établissement des formules parasitaires.

A partir des effectifs notés dans les différentes infections palustres nous avons calculé les fréquences des cas dus à chaque espèce "seule" et celles des infections mixtes (tableau 25).

Deux possibilités sont à envisager :

1 - les paludismes à P.falciparum, P.ovale et P.malariae sont totalement indépendants.

Dans ce cas, si l'association de deux espèces plasmodiales est le simple fait d' hasard sa probabilité de présence devrait être égale au produit des probabilités de chaque espèce.

2 - les paludismes ne sont pas totalement indépendants et une corrélation, positive ou négative, existe entre les trois plasmodiums.

La première hypothèse est à rejeter puisque les effectifs observés sont significativement différents des valeurs calculées et il faut retenir l'existence d'une interdépendance entre les trois espèces.

De plus il semble que la présence de P.falciparum tendrait à stimuler celle des autres Plasmodium puisque le nombre d'infections mixtes effectivement observées a été nettement supérieur à celui attendu (tableau 25).

Cette hypothèse pourrait recevoir une explication immunologique.

Les infections chroniques ne sont pas des entités statiques mais caractérisées par une série dynamique d'évènements au cours desquels les antigènes parasitaires peuvent stimuler ou réduire une grande variété de réponses immunitaires de l'hôte (CAPRON et al., 1977; WARREN, 1977).

On sait également qu'une grande quantité d'antigène peut causer une immuno-dépression généralisée des réponses humorales et cellulaires.

Cet effet immunodépresseur a été étudié chez des modèles humains (MAC GREGOR et BARR, 1962; GREENWOOD et al., 1972; LOOSE et al., 1972) et animaux (KAYE et al., 1965; SALAMAN et al., 1969; VOLLER et al., 1972; COX et al., 1974; WEDDERBURN, 1970, 1974; COX, 1975; WEDDERBURN et al., 1975) in vitro (WARREN et WEIDANZ, 1976) et in vivo (TERRY, 1977).

WILSON (1977) a montré qu'à l'éclatement des rosaces de P.falciparum il y a une libération "dans la circulation sanguine des substances à potentiel antigénique... qui ... peuvent avoir un important effet inhibiteur sur la réponse à médiation cellulaire chez l'hôte" et l'on sait que celle-ci peut-être considérée comme un important mécanisme de défense contre les infections palustres (TALIAFERRO et MULLIGAN, 1937; TALIAFERRO, 1963; TRUBOWITZ et MAZEK, 1968; BROWN, 1969, 1976).

Dans quelle mesure la production d'anticorps est supprimée, ou fortement occultée, par la grande quantité d'antigènes circulants est un point qui demeure à déterminer (WILSON, 1977).

Cependant il est sûr que la présence et la multiplication de P.falciparum dans le sang périphérique peut signer une période de dépression temporaire des défenses immunitaires et cela quelque soit le sens de la relation.

L'extériorisation des trophozoïtes peut en effet résulter "des fléchissements brusques ou lents de la prémunition" "sous diverses influences (traumatisme, coup de chaleur, refroidissement, surmenage, privations alimentaires)" (HENRY, 1953) et/ou de

la multiplication saisonnière des inoculations par les anophèles.

En tout état de cause P.malariae et P.ovale, qui sont normalement bien "contenu" par les mécanismes de défense de l'hôte, peuvent alors "sortir" de leur phase de latence, ou présenter des accès de reviviscence schizogonique, et se retrouver avec P.falciparum dans le sang périphérique.

Par la suite, la réaction et la récupération de l'organisme se traduisent par une poussée d'anticorps qui sont détectables et atteignent leur maximum au cours des 8 - 15 jours suivant la patence parasitémique initiale et persistent pendant au moins 50 jours après la disparition de la parasitémie (KUVIN et al., 1962; TOBIE, 1964; D'ANTONIO et al., 1966 ; LUNN et al., 1966).

Ces anticorps vont éliminer du sang périphérique d'abord les parasites des fièvres quarte et tierce bénigne puis ceux de la tierce maligne.

L'"influence favorisante" de P.falciparum sur les autres Plasmodium n'est donc pas foncièrement surprenante sur le plan médical et elle entre dans le cadre général des maladies intercurrentes souvent associées au paludisme (salmonellose, amibiase, hépatite..)(GENTILINI et DUFLO, 1977) qui rendent si difficiles de nombreux diagnostics cliniques et notamment celui de l'hépatite à virus et ... du paludisme lui-même.

Par ailleurs, le fait que les infections mixtes observées soient plus nombreuses que celles calculées montre que les prévalences de P.ovale et P.malariae sont généralement sous estimées et ceci est à prendre en considération dans l'élaboration des formules parasitaires.

Pour corriger ce biaisage possible nous avons calculé les effectifs théoriques des infections à P.ovale et P.malariae "seuls" en fonction des "ratio" établi précédemment (tableau 25, colonnes 8 et 12) et correspondant aux nombres d'associations observées entre P.falciparum et l'une des deux autres espèces.

A partir des valeurs ainsi obtenues nous avons établi de nouvelles "formules parasitaires corrigées" (tableau 26).

Par rapport à celles estimées par la méthode classique nos formules corrigées retraduisent la constante prédominance de P.falciparum (75 à 84%) mais elles expriment mieux l'importance de P.ovale chez les jeunes enfants ($\approx 18\%$) et sa régression chez les écoliers ($\approx 4\%$) "compensée" par l'augmentation de P.malariae (de 6 à 10%).

Ces formules corrigées doivent ainsi plus correctement refléter les proportions de P.ovale et P.malariae en atténuant l'effet "masque" habituellement causé par P.falciparum (GARNHAM, 1966a; WOLFE, 1968).

Un renseignement important d'un point de vue clinique mais aussi d'un point de vue immunologique puisque les trois espèces plasmodiales paraissent différemment touchées par la maturation et l'action des mécanismes immunitaires.

A cet égard, l'évolution de la prévalence de P.falciparum en fonction de l'âge des enfants procure trois intéressantes informations sur l'acquisition de la prémunition (SERGENT et SERGENT, 1956).

La première de ces informations est apportée par les variations de l'intensité de la parasitémie qui diminue au cours de la prime enfance puis se stabilise à l'âge scolaire.

Cette observation confirme les résultats de CHRISTOPHERS (1924) à Singhbhum (Bengladesh) et ceux de DAVIDSON (1955a) à Lira (Ouganda) repris par VINCKE et al., (1966).

Dans son examen de la parasitémie des enfants vivant en zone holoendémique, DAVIDSON (loc.cit., tableau II, p.340) rapporte des moyennes de

- * 10.000 parasites/mm³ chez les enfants de 2 à 24 mois,
- * 5.000 parasites/mm³ chez les enfants de 3 à 5 ans,
- * 2.000 parasites/mm³ chez les enfants de 6 à 9 ans.

En Tanzanie, dans une zone rurale d'holoendémie palustre, WILSON (1936) avait, lui aussi, relevé une densité parasitaire supérieure à 7.000 parasites/mm³ chez les enfants d'un an; elle diminuait ensuite rapidement pour atteindre un minimum de moins de 200 parasites/mm³ vers l'âge de 15 ans.

Cette régression parasitaire avec l'âge avait également été remarquée par SCHWETZ (1938) lors d'une enquête effectuée le 21 septembre 1936 au "camp de chemin de fer de Thysville (Région de Matadi, Zaïre) où l'impaludation des enfants de 2 - 5 ans était le fait de parasites extrêmement rares découverts après de longues recherches".

Le fait que la prémunition se traduise par une réduction de la charge parasitaire est très important puisque le degré d'immunité acquise serait influencé par la durée et la densité de la parasitémie asexuée.

Pour SINTON (1939) une parasitémie persistante et d'intensité relativement faible induirait une meilleure immunité que les fortes infections de brève durée.

Pour MAC GREGOR (1964) les infections intenses et durables devraient constituer des stimuli plus puissants que les parasitémies faibles et transitoires.

A ce sujet on peut remarquer qu'il y avait davantage d'infections "moyennes" ("PF++") chez les écoliers que chez les jeunes enfants (< 5 ans).

Elles sont certainement dues à la multiplication des inoculations dont sont victimes les enfants en grandissant mais en même temps elles doivent constituer des stimulations effectives permanentes des fonctions immunitaires.

MAC GREGOR et al., (1965) ont d'ailleurs "clairement démontré" la restriction de la multiplication parasitaire corrélative à l'augmentation progressive des anticorps fluorescents chez les sujets grandissant en zone hyperendémique.

La deuxième information est apportée par les variations de la prévalence qui augmente, se stabilise puis régresse en fonction de l'âge selon la séquence classique (SWELLENGREBEL et al., 1931; GARNHAM, 1949; WILSON et al., 1950; BRUCE-CHWATT, 1952, 1962, 1963; VOLLER et BRUCE-CHWATT, 1968).

Les faibles indices plasmodiques observés au cours des premiers mois sont dû à l'action des anticorps materno-transmis (HACKETT, 1941; SMITH et al., 1967; ALLANSMITH et al., 1968; WILLIAM et MAC FARLANE, 1969; LOGIE et al., 1973; ROITT, 1973; SPEER et DOCKHORN, 1973; ROFFI et al., 1977), et à la présence d'hémoglobine fétale qui posséderait un effet "protecteur contre l'impaludation massive des nourrissons. (DIGGS et al., 1971; LUZZATTO et al., 1976; PASVOL et al., 1976).

Cette thèse peut d'ailleurs recevoir un argument supplémentaire dans l'étude réalisée récemment au Service Pédiatrie de l'Hôpital Général de Brazzaville où aucun hématozoaire ne fut diagnostiqué chez les consultants présentant une hémoglobine fétale bien visible à l'électrophorèse habituelle (pH = 8,6) sur support d'acétate de cellulose (CARNEVALE et al., obs.non.pub.).

La première poussée des indices plasmodiques, aux environs du 6ème mois, correspond à la phase d'hypogammaglobulinémie physiologique apparaissant entre l'élimination des IgG d'origine maternelle et l'augmentation des taux sériques des immunoglobulines produites par l'enfant (O.M.S., 1975, gr1, p.37).

Cette période de modifications physiologiques importantes est marquée par une "polymortalité ^{chez les} nourrissons qui payent un lourd tribut à l'infestation palustre" (LACAN, 1957).

On sait que les IgG ne sont pas produites avant l'âge de deux mois et chez l'enfant de six mois leur concentration n'est qu'au tiers de celle atteinte chez l'adolescent (BACH, 1976, tableau 7.9, p. 193) tandis qu'à 12 mois elle n'est encore qu'à 50% du niveau "adulte".

Par ailleurs la production d'IgM, commencée pendant la vie fétale, se poursuit régulièrement mais elle ne peut atteindre la "concentration adulte" avant l'âge de 12 mois (ROITT, 1973).

"Il est intéressant de noter que l'augmentation de la production de ces différentes immunoglobulines est influencée par les infections comme le montre le lent développement des immunoglobulines chez les animaux axéniques et, au contraire, l'apparition anormalement rapide de la production des immunoglobulines chez les enfants infectés in utero" (BACH, 1976).

Cette constatation, extrêmement importante, met en relief les potentialités du système immunitaire en réponse aux agressions parasitaires et plasmodiales, qui interviennent à tous les stades de la vie de l'enfant.

La nouvelle poussée des indices plasmodiques, vers les un an -un an et demi, correspond aux changements de vie de l'enfant.

Les accidents de sevrage et l'inadaptation à une alimentation généralement insuffisante ou hypovitaminée et déséquilibrée (RALAMBOSON, 1972) font qu'il est souvent impossible "de déterminer l'étiologie exacte de la mortalité, troubles digestifs, parasitoses, affections pulmonaires ou paludisme " (LACAN, 1957).

En fait, selon MAC GREGOR (1974) l'enfant est particulièrement vulnérable entre 6 et 24 mois, la prévalence plasmodiale est élevée, la parasitémie est souvent dense et elle est associée à un tableau clinique souvent sévère de sorte que la mort est une fréquente séquelle de l'infection.

Mais si le "paludisme" reste une des causes principales de morbidité et de mortalité de l'enfant son diagnostic est souvent délicat à porter (GENTILINI et DUFLU 1977) et sa responsabilité exacte dans la mortalité infantile est bien difficile à préciser (PAYET et al., 1966; GRAMICCIA et HEMPEL, 1972; PAYNE et al., 1976).

A partir de statistiques hospitalières collationnées en Afrique Centrale JANSSENS et al., (1966) ont pu fixer "la mortalité paludéenne spécifique pour les nourrissons... à 40% avec une léthalité moyenne de 30% et une participation dans la mortalité générale de 14,7%

Ces taux sont pour l'ensemble des enfants : 22 %, 25% et 17,3%".

Poursuivant leurs investigations ces auteurs ajoutent "à l'occasion de 1.873 autopsies systématiques et consécutives, le paludisme a été retenu comme cause de décès chez 12,3% des nourrissons, 13,6% des enfants de 1 à 2 ans, 11,9% des enfants de 2 à 5 ans et 11,2% des enfants de 6 à 15 ans".

Ces chiffres montrent qu'en Afrique Centrale la mortalité par atteinte palustre est largement inférieure à celle classiquement admise chez les jeunes enfants d'Afrique Occidentale et des autres pays impaludés (LANCET, Editorial, 1975).

Ils confirment la capacité de résistance que peuvent développer les organismes humains rapidement soumis aux nombreuses infestations plasmodiales et le rôle du contexte paludogène sur la sélection des individus immunocompétents.

D'ailleurs au cours de la 3^{ème} année l'existence d'une immunité antitoxique devient évidente (MAC GREGOR, 1974) et la sévérité de l'atteinte est atténuée bien que la prévalence et la parasitémie demeurent élevées (VOLLER et BRUCE-CHWATT, 1968).

Nous avons, en effet, constaté qu'à Djoumouna l'indice plasmodique de la strate d'âge 2 - 5 ans est doublée par rapport à celui des nourrissons (< 2 ans).

Ceci pourrait être relié au comportement des anophèles qui piquent 2 fois plus les enfants que les bébés (CARNEVALE et al., 1978 a).

Ce phénomène entomologique a une traduction sérologique puisque c'est dans le groupe 2 - 5 ans que l'on trouve les porteurs les plus fréquents d'antigènes malariques solubles ("malarial-S-antigens") (WILSON et MAC GREGOR, 1973; WILSON et al., 1975).

La répétition des infections va renforcer la prémunition (FABIANI, 1968) qui procure "une résistance à la surinfection" (SERGENT, 1950) et va atténuer l'amplitude des fluctuations des prévalences.

Effectivement, après 5 ans les indices plasmodiques sont stabilisés à un niveau inférieur à celui noté précédemment mais supérieur à celui des nourrissons.

L'immunité ^{clinique} / paraît bien établie et l'enfant est "armé" désormais contre l'hématozoaire (LACAN, 1957).

On constate d'ailleurs que les prévalences vont conserver pratiquement la même valeur pendant l'âge scolaire ($\approx 30-35\%$) puis vont décroître rapidement chez les adolescents ($\approx 20\%$) et les adultes ($\approx 14\%$) (CARNEVALE et BOSSEND, 1979).

Les observations parasitologiques réalisées à Djoumouna, et leur interprétation mathématique, apparaissent donc tout à fait conformes aux données entomologiques locales et aux connaissances immunologiques classiques.

Ces analyses montrent qu'en grandissant l'enfant semble passer par plusieurs niveaux de susceptibilité aux atteintes palustres.

Ces niveaux, dont les limites peuvent être situées aux environs de la 1ère, de la 2ème et de la 5ème année se traduisent par des modifications des prévalences plasmodiales.

Les courbes logistiques indiquant l'évolution des infestations palustres montrent qu'elles sont

- . accélérées avant 4 ans et demi
- . ralenties après 4 ans et demi.

Il paraît donc y avoir un net changement du rythme d'incidence au cours des premières années de vie et une "stabilisation" des rapports hôte/parasite qui est établie peu avant l'âge de 5 ans.

La troisième information est apportée par l'examen de deux différences bien nettes dans les variations des prévalences plasmodiales observées chez les enfants d'âge préscolaire et chez les écoliers :

1- chez les enfants de moins de 5 ans les deux poussées saisonnières de transmission (début et fin des pluies) se sont relativement bien faites sentir tandis que chez les écoliers seule la poussée du début des pluies a eu un retentissement parasitologique notable.

On sait que "l'état de prémunition peut-être d'une stabilité relative" (DESCHIENS et BENEX, 1966) et qu'il peut y avoir des réveils de l'infection active sous l'influence d'épisodes écologiques divers.

On pourrait alors impliquer l'action débilissante de la grande saison froide dans l'affaiblissement temporaire de la prémunition d'où une augmentation de la susceptibilité au paludisme au moment où les premières pluies vont autoriser une multiplication des vecteurs.

Par contre l'action d'éducation sanitaire régulièrement menée toute l'année scolaire par les instituteurs, va se traduire par une amélioration de l'état général des enfants qui pourra aider à raffermir leur prémunition et leur permettre d'atténuer les effets parasitologiques de la seconde poussée saisonnière.

2 - Les écolières ont été trouvées moins impaludées que les écoliers tandis qu'avant 5 ans les prévalences ont été semblables dans les deux sexes.

Une situation similaire avait été remarquée lors d'enquêtes paludométriques réalisées dans la région au sud-ouest de Brazzaville (CARNEVALE et al., 1977 d) où les indices des sujets âgés de 15 ans et plus ont été de 15,2% pour les hommes (effectif 96) et 11,1% pour les filles (effectif 126).

En Thaïlande, SEGAL et al., (1974) ont, eux aussi, remarqué que les hommes étaient infectés en plus grande proportion que les femmes.

En Ouganda, BERI et al., (1974) ont signalé que la prévalence était semblable dans les deux sexes mais que, chez les enfants de 0 à 5 ans, le degré de parasitémie des garçons était supérieur à celui des filles.

A Djoumouna l'agressivité d'A.gambiae est indépendante du sexe des sujets humains (CARNEVALE et al., 1978) et on pourrait songer à relier la diminution de la susceptibilité des filles à leur évolution physiologique (BACH, 1976, p.384), comme cela a été envisagé pour la filariose de Bancroft et d'autres parasitoses (BRUNHES, 1975, p.43 et suivantes).

Mais chez les écoliers l'écart entre les deux sexes n'augmente pas d'un groupe d'âge à l'autre (5-9 ans/10-15 ans) et il faudrait plutôt rechercher une origine immunologique à ce décalage parasitologique.

Une opinion que partagent CORNILLE-BROGGER et al., (1976) puisqu'après une série d'études sérologiques en zone d'holoendémie palustre ces auteurs concluent notamment "les femmes ont, en moyenne, plus d'IgM et d'hémagglutinines que les hommes".

Les femmes semblent donc pouvoir développer plus rapidement une immunité plus complète que les hommes (AC non spécifiques) mais les raisons de cette aptitude demeurent à élucider.

L'hypothèse d'une susceptibilité différentielle selon le sexe a été suggérée chez des modèles animaux (ZUCKERMAN et YOELI, 1954) mais la complexité de la réponse immunitaire de l'hôte à l'infection est telle (LEPES, 1972) qu'il n'est pas utile de

s'attarder sur toutes les énigmes que pose encore l'immunologie du paludisme humain" (O.M.S., 1975).

Parmi ces énigmes on peut aussi placer le grand problème de la gamétocytogénèse.

Les indices gamétocytiques relevés chez les enfants d'âge préscolaire (2,7%) et chez les écoliers (1,7%) peuvent sembler très faibles par rapport à ceux notés en Afrique de l'Ouest (BRUCE-CHWATT, 1951; LARIVIERE et al., 1961; ESCUDIE et al., 1962; VOLLER et BRUCE-CHWATT, 1968; MONGIN et PRODHON, 1977), de l'Est (DAVIDSON, 1955 a) et même en Afrique Centrale (LACAN, 1958 a).

Pour GARNHAM (1966 a) le paradoxe de l'apparente absence de gamétocytes dans la majorité des régions de forte endémie palustre "is explicable on the ground of premunition".

La perturbation des formes sexuées viables a été considérée comme l'indice le plus sensible d'un environnement défavorable au parasite (GARNHAM, 1966 b).

Effectivement pour LACAN (loc.cit.) la limitation de la production de gamétocytes serait la première manifestation de défense de l'organisme tandis que pour BOYD (1949) ^{P.77} les gamétocytes seraient beaucoup plus abondant dans les infections sévères que dans les infections chroniques.

Dans le même ordre d'idée MORIN (1955) avait remarqué que "les parasites trouvés en évolution chez les fiévreux produisent plus de gamétocytes que chez les sujets en apparence sains".

Or les récents travaux de recherche médicale ont confirmé l'action stimulatrice des réponses immunitaires jouée par l'élévation de la température corporelle.

En outre l'apparition de gamétocytes lors d'un accès palustre clinique est généralement de bon pronostic (GENTILINI, com.pers.).

Dans son analyse détaillée de la prémunition SERGENT (1963) fait état de son action non stérilisante.

Et selon le groupe d'experts de l'OMS (1968) on trouve continuellement des gamétocytes dans le sang "pendant la période où se constitue une solide immunité à l'égard des formes schizogoniques".

COHEN et al., (1961) puis MAC GREGOR (1964) ont d'ailleurs montré que les immunoglobulines n'empêchaient pas la maturation des gamétocytes de P.falciparum.

VOLLER et BRAY (1962) pensent qu'il y aurait des AC antigamétocytes mais SWANSON-BECK et al., (1970) ne partagent pas cette conception.

Les travaux de SMALLEY et SINDEN (1977) tendent à concilier ces différentes positions : des AC antigamétocytes seraient effectivement produits (mais pas par tous les porteurs) tandis que des gamétocytes viables persisteraient en dépit de toute production d'AC.

Et ces auteurs concluent: il semble clair que l'immunité humorale ne joue aucun rôle dans l'élimination des gamétocytes et qu'il n'y a pas de corrélation apparente entre le pic de densité des éléments sexués et le titre en anticorps évalué par la technique d'immunofluorescence.

Par ailleurs KASS et al., (1971) ont noté que des extraits de gamétocytes ont pu induire une transformation des lymphocytes chez des sujets partiellement immuns.

SINDEN et SMALLEY (1976) ont également remarqué la grande efficacité, in vitro, des monocytes et des neutrophiles pour phagocyter les gamétocytes provenant d'hôtes immuns.

Sans entrer dans une querelle d'immunologie fondamentale, l'évolution des indices gamétocytiques observée chez les jeunes enfants, et notamment l'augmentation vers les 3 ans, nous fait partager l'opinion de BIGUET (1972) pour qui la maturation accélérée du parasite constitue vraisemblablement une des modalités d'évitement de la pression immunitaire et permettrait ainsi l'adaptation parasitaire.

La charge gamétocytaire est-elle le reflet d'une récente infestation massive (MAC GREGOR, 1964) ou d'un processus d'évasion à une réponse immunitaire (MAUEL, 1977) "these question at present cannot be answered" (MAC GREGOR, loc.cit.).

Ainsi, en dépit des très nombreux travaux consacrés aux gamétocytes de P. falciparum (SWELLENGREBEL, 1913; THOMSON, 1914; GARNHAM, 1931; ARAGAO, 1934; THOMSON et ROBERTSON, 1935; SHUTE et MARYON, 1947; JEFFERY et EYLES, 1955; MORIN, 1955; LACAN, 1956^a; HAWKING et al., 1968, 1971; CHAUVET et al., 1972; COZ et PICQ, 1972; WARD et al., 1972; WINTROBE, 1974; BRAY et al., 1976; SMALLEY et SINDEN, 1977) l'origine de la phase sexuée du cycle est toujours "the only real mystery" (GARNHAM, 1966^a).

Cette lacune maintient posé le grand problème de la part respective de chaque groupe d'âge dans la constitution du réservoir de virus (PARROT et CATANEI, 1950; MAC DONALD, 1952a; DRAPER, 1953; MUIRHEAD-THOMSON, 1954, 1957; MORIN, 1955; LACAN, 1956^a).

Problème sur lequel nous reviendrons dans l'étude de l'infectiosité des sujets humains pour les vecteurs anophéliens (§4-2-2-4.).

D'ores et déjà il faut remarquer qu'il n'y a jamais eu de longues périodes d'absences d'indices gamétocytiques à Djoumouna pendant les 19 mois d'enquête.

Ces conclusions, s'ajoutant à l'analyse des autres variations des indices parasitologiques, montrent que, dans ce village, les vecteurs anophéliens, abondants toute l'année, disposent, au niveau des enfants, de nombreuses et permanentes sources potentielles d'infections plasmodiales.

Dans ces conditions on peut s'attendre à ce que le paludisme soit stable, endémique et pérenne.

4 - ANALYSES EPIDEMIOLOGIQUES

4-1. Analyses des observations entomologiques.

L'analyse quantitative du paludisme à Djoumouna a été faite principalement à partir des formules fondamentales (MAC DONALD, 1957; GARRETT-JONES, 1964²) utilisées dans leurs formes originales.

Leur emploi a nécessité la connaissance précise d'un certain nombre de paramètres concernant les vecteurs: densité des femelles agressives, longévité, anthropophilie, indice d'infection ...

Pour permettre une meilleure évaluation de certains de ces facteurs nous avons élaboré de nouvelles formules tenant compte des observations entomologiques préalablement réalisées à Djoumouna.

D'autre part, vu la permanente prépondérance d'Anopheles gambiae nous n'analyserons ici que le rôle tenu par cette espèce dans la transmission des Plasmodium humains.

4-1-1 Les principaux paramètres entomologiques.

4-1-1-1. Taux d'agressivité ("ma") et rythme quotidien de piqûres sur hommes ("a")

La densité d'A. gambiae agressive pour l'homme à Djoumouna a été estimée par la méthode classique des "captureurs-appâts" installés dans les maisons et prenant la nuit les moustiques sur eux, au moment du repas de sang.

Malgré ses inconvénients bien connu cette méthode est la plus utile d'un point de vue épidémiologique car, souligne GILLIES (1970), le degré du contact entre l'homme et le vecteur représente "the primary concern" du malariologiste.

Les 5 maisons dans lesquelles ces captures ont eu lieu ont été choisies en fonction de leur situation par rapport aux bassins de pisciculture et aux autres maisons du village.

GILLIES (loc.cit.) a, en effet, souligné l'influence des "appâts" en termes de "proximité" par rapport aux villages ou aux gîtes larvaires et UNGUREANU (1974) a noté qu'à Haïti la proportion de femelles nullipares d'A. albimanus est plus élevée dans les sites proches des gîtes.

Le nombre quotidien de piqûres effectuées sur homme par une femelle d'anophèle ("a") représente le produit de la fréquence d'alimentation par l'indice d'anthropophilie (MAC DONALD, 1957).

Habituellement on estime la fréquence d'alimentation comme l'inverse de la durée du cycle gonotrophique mais ce paramètre est alors entaché d'une grande part d'imprécision. En effet les populations naturelles d'A. gambiae se composent de femelles ayant des cycles de 2 et 3 jours et il est souvent difficile d'estimer leurs proportions

respectives (MUIRHEAD-THOMSON, 1948; GILLIES, 1953; GILLIES et WILKES, 1965; BRENGUES et COZ, 1973).

Nous avons réenvisagé ce problème à partir de l'analyse des trois phases du cycle gonotrophique d'A.gambiae à Djoumouna (CARNEVALE et al., 1978 b) et élaboré une nouvelle formulation permettant de calculer la "limite" "L" du rythme quotidien de piqures des femelles pares d'anophèles (CARNEVALE et MOLINIER, 1978).

Pour A.gambiae cette limite est donnée par les formules :

$$L = \frac{1}{4 - A - \alpha} \quad \text{ou} \quad L = \frac{1}{4 - 2.X - Y}$$

où

A = proportion de femelles s'alimentant peu après la ponte,

B = proportion de femelles s'alimentant 24 heures après la ponte,

α = proportion de femelles déposant leurs oeufs peu après être devenues matures,

β = proportion de femelles gravides attendant 24 heures avant de pondre

$X = A\alpha$

$Y = B\alpha + A\beta$

$A + B = 1$ et $\alpha + \beta = 1$

Ce paramètre L prend en considération les pourcentages de femelles ayant des cycles réguliers de 2 jours ($A\alpha + \alpha$) et celles ayant des allongements de 24 heures dû à un retard avant la ponte (β) ou entre l'oviposition et l'alimentation sanguine (B).

Une série d'études, réalisées à partir de la maison 1, toute proche des bassins, a montré que :

- 15% des femelles sauvages agressives de nuit ont présenté un délai de 24 heures, au moins, entre le dépôt des oeufs et le repas de sang (CARNEVALE et al., 1975).

- 12,5% des femelles gravides ont présenté une rétention des oeufs d'environ 24 heures (CARNEVALE et al., 1977 c).

Cette similitude des pourcentages des retards avant et après la ponte suggère que les vols des femelles à jeun et gravides doivent être également affectés par les conditions topographiques séparant les sites de ponte des lieux d'alimentation.

L'influence de l'environnement sur le vol des anophèles a fait l'objet d'une abondante littérature (GIGLIOLI, 1965; BIDLINGMAYER, 1971, 1974, 1975; GILLIES, 1972) et le récent travail de SNOW (1976) apporte un important argument à notre conception.

A l'aide de pièges directionnels, pourvus ou non d'appâts animaux, cet auteur a analysé le comportement de vol de différentes espèces de moustiques, dont A.melas ainsi que celui des femelles gravides et des mâles.

Ses résultats montrent que l'état physiologique ne doit guère intervenir puisqu'une remontée au vent très nette a été remarquée "for all stages of all species in both unbaited and baited catches".

On peut raisonnablement généraliser cette information à la population d'A.gambiae étudiée et admettre que les "retards" affectent les mêmes proportions de femelles à la recherche de l'hôte ou du lieu de ponte, ce qui se traduit dans notre formule par $A = \alpha$.

Or l'examen des reliques folliculaires des femelles sauvages d'A.gambiae, prises sur hommes dans 7 maisons de Djoumouna plus ou moins éloignées des bassins, a montré qu'en moyenne 75% environ des femelles prennent leur repas au cours de la nuit suivant la ponte (d'où $A = 0,75$) et 25% ne s'alimentent que le lendemain (d'où $B = 0,25$) (CARNEVALE et al., 1978 b).

Dans ces conditions, pour l'ensemble de la population naturelle d'A.gambiae on peut calculer un rythme quotidien de piqûre de

$$L = \frac{1}{4 - 0,75 - 0,75} = 0,40$$

Pour estimer "a" il suffira de multiplier cette valeur de L par l'indice d'anthrophilie ("HBI").

Les 58 premières analyses de repas de sang des femelles prises en faune résiduelle matinale ont été faite à l'Impérial Collège d'Ascot et ont toutes été positives pour l'homme (BOREHAM, com.pers.).

Cette étude n'a pas été amplifiée car on sait qu'A.gambiae est essentiellement anthropophile (BRUCE-CHWATT et al., 1960, 1966) et les indices généralement rapportés sont de l'ordre de 90% et plus.

Toutefois, comme WHITE et al., (1972) en Tanzanie, et COZ (com.pers.) en Haute-Volta nous avons remarqué la présence occasionnelle, dans les glandes salivaires des femelles d'A.gambiae prises sur hommes, de parasites pouvant être rapportés à des hémogrégarines.

Mais il existe également une abondante bibliographie sur la présence de parasites humains, observés sur des étalements sanguins, qui ressembleraient à des hémogrégarines et posent encore un gros problème de détermination aux parasitologistes, ainsi qu'aux médecins (NICOLI, 1963).

Dans ces conditions nous avons envisagé la possibilité d'éventuels repas "animaux" et estimé qu'à Djoumouna l'indice d'anthrophilie d'A.gambiae devait être d'environ 95%.

Dès lors le paramètre "a" de Mac Donald s'écrit : $a = L \times HBI$ soit $0,40 \times 0,95 = 0,38$.

C'est la valeur que nous utiliserons pour les calculs des paramètres de transmission.

Etant donné que les captures de nuit n'échantillonnent que la faune agressive ("ma") la détermination du paramètre "a" permet également d'estimer la "densité relative" des anophèles ("m").

Les informations obtenues à Djoumouna ($a = 0,38$) confirment les conclusions de GARRETT-JONES et MAGAYUKA (1975) qui estiment qu'à Bombani (Tanzanie) les densités relatives d'A.gambiae devraient être environ 3 fois supérieures à la densité agressive pour l'homme.

4-1-1-2. Taux quotidien de survie ("p").

La probabilité quotidienne de survie des femelles d'anophèles peut-être estimée à partir :

- du rapport entre les indices sporozoïtiques immédiats et retardés (MAC DONALD, 1952^a, 1957; DAVIDSON, 1955^a; DAVIDSON et DRAPER, 1953),
- des tables de survie établies d'après des résultats de marquage-lâcher-recapture (GILLIES, 1961; GILLIES et WILKES, 1965),
- de la composition, par groupes d'âges physiologiques, de la population naturelle (DAVIDSON, 1954; COZ et al., 1961; BRENGUES et COZ, 1973).

Il n'est pas utile de revenir ici sur les nombreuses méthodes d'évaluation de l'âge physiologique des femelles d'anophèles, (DAVIDSON, 1955 b; GILLIES, 1958; LEWIS, 1958; BENLEMISHEV et al., 1959; HAMON et al., 1961a et b; ROSAY, 1969a et b; SCHLEIN et GRATZ, 1973; SCHLEIN, 1975).

Actuellement les 2 techniques les plus utilisées reposent sur l'examen du nombre de reliques de ponte (POLOVODOVA, 1949) ou des trachéoles ovariens (DETINOVA, 1949) qui est certes moins précise que la précédente mais dont l'emploi s'est généralisé grâce à son côté pratique et rapide.

L'état de déroulement des "pelotons trachéolaires" permet en effet une distinction facile des femelles nullipares et pares et c'est la méthode que nous avons choisi pour suivre la composition de la population anophélienne agressive pour l'homme à Djoumouna.

Toutefois cette méthode présente un certain inconvénient dans la mesure où les pelotons sont déjà partiellement déroulés lorsque les ovarioles atteignent le stade III moyen (vitellus remplissant entre 60 et 70% du follicule) et il faut alors utiliser d'autres techniques (LEWIS, loc.cit.) beaucoup plus longues et délicates (BOSENDO et CARNEVALE, 1974).

Pour limiter ces inconvénients les femelles d'A.gambiae ont été disséquées soit de nuit, peu après leur capture, soit le matin même, à Brazzaville et dans ce cas les femelles gorgées étaient maintenues au frais dans un container isothermique pour bloquer la maturation des ovarioles.

Ceci n'altère en rien les possibilités de dissection puisqu'au laboratoire nous pouvons extraire, en moyenne, quelques 90 - 100 ovaires par heure.

Ces ovaires, sortis dans une goutte d'eau ordinaire, sont ensuite mis à sécher, à l'abri, et examinés le lendemain matin; l'air maintenu dans les trachéoles ovariens permet alors de bien distinguer les éventuels pelotons.

A partir du nombre de femelles nullipares et pares il est possible d'évaluer le taux quotidien de survie(p) dans la mesure où la durée des cycles gonotrophiques des femelles nullipares et pares ont été précisée.

Ce problème de l'évaluation de la longévité des vecteurs représente l'une des clés de l'épidémiologie quantitative et de nombreux modèles ont été proposés depuis la première formule de MAC DONALD (1952^b):

$$p^n = M \text{ (où } n = \text{nombre de jours entre l'émergence et la première ponte}$$

M = proportion de femelles pares).

En 1953, DAVIDSON et DRAPER proposent la formule p^n = proportion de femelles pares (avec n = nombre de jours entre 2 repas de sang) qui procure le taux de survie pour tout âge groupé après le premier cycle gonotrophique.

Cependant la présence d'une phase prégravide, plus ou moins obligatoire chez les femelles nullipares (GILLIES, 1954), allait compliquer le problème.

Dans sa méthode de calcul lui permettant d'arriver à la formule :

$$p = \sqrt{\text{proportion de femelles pares}}$$

que DAVIDSON (1954) admet:

- les femelles nullipares prennent 2 repas de sang au cours du premier cycle,
- que ces 2 repas sont séparés par 2 jours,
- que les repas suivants ont lieu tous les 2 jours,
- (si les repas ont lieu tous les 3 jours on extrait la racine cubique au lieu de la racine carré)
- et surtout, que la population est relativement statique dans sa composition.

COZ et al., (1961) réenvisagent la question et admettent

- que la première ponte a lieu la 5ème journée après l'éclosion,
- qu'une population anophélienne en équilibre peut-être représentée par la somme

d'une progression géométrique de raison p 1, la raison de cette progression étant le taux de survie,

- qu'il existe un stade prégravidé obligatoire chez les femelles nullipares qui peuvent être séparées en 2 groupes :

- * celles qui viennent d'éclore (" n_1 ")
- * celles qui ont déjà pris un repas sanguin (" n_2 ")

En tenant compte de ces paramètres ces auteurs proposent 3 formules :

$$p = \sqrt[n_2]{\frac{n_2}{n_1}} \quad p = \sqrt[n_2]{\frac{P}{P + n_2}} \quad p = \sqrt[n]{\frac{P}{N}}$$

(avec : P = nombre de femelles pares

N = nombre de femelles disséquées

$n = 4$ ou 6 selon que le délai entre 2 repas de sang est de 2 ou 3 jours chez les femelles pares

n_1 et n_2 = nombre de femelles nullipares de chaque catégorie).

Mais ces formules admettent la présence d'un stade prégravidé obligatoire chez les femelles nullipares,

Pour calculer la longévité des anophèles d'après la composition de la population et les rythmes d'alimentation des femelles nullipares et pares GARRETT-JONES et GRAB (1964) tracent toute une série d'abaques valables dans le cas de populations stables.

A ce sujet MAC DONALD (1957) reconnaît que tous ces calculs admettent une mortalité constante dans tous les groupes d'âge, un point fort discutable qui a été analysé de façon détaillée par GILLIES et WILKES (1965).

Pour notre part nous avons noté que la mortalité des femelles nullipares d'A.gambiae à Djoumouna était élevée avant le 2ème repas et pouvait être estimée à 40% (CARNEVALE et al., 1979).

Cette mortalité quotidienne se stabilise après le deuxième repas et peut rester constante jusqu'au 7ème cycle gonotrophique, (GILLIES et WILKES, loc.cit.) donc largement au delà de l'âge épidémiologiquement dangereux.

En fait il est certain que des améliorations devront être apportées aux méthodes de quantification du taux de survie et une relance de ce problème paraît s'effectuer actuellement avec le développement de l'informatique (BIRLEY, com. pers.).

Cependant, dans l'état actuel de nos connaissances nous pensons que la formule de base de DAVIDSON (1954) peut-être employée dans la mesure où la composition de la population d'A.gambiae étudiée a relativement peu varié pendant les 19 mois de l'enquête et que les effectifs ont été suffisamment grands.

Dans ces conditions l'équation de p s'écrit :

$$p = \sqrt[n]{\frac{\text{nombre de femelles pares ("P")}}{\text{nombre de femelles disséquées ("D")}}} \quad (\text{avec } n = 2 \text{ ou } 3)$$

Cependant l'exposant est estimé à un jour près d'où une certaine fourchette dans l'estimation de la fraction épidémiologiquement dangereuse (KRAFSUR, 1970).

Pour réduire cette marge d'erreur nous avons utilisé la valeur moyenne du cycle gonotrophique procurée par l'inverse du rythme quotidien de piqûres ("L") précédemment calculé.

Notre formule s'écrit alors :

$$p = \sqrt[L]{\frac{\text{nombre de femelles pares ("P")}}{\text{nombre de femelles disséquées ("D")}}}$$

ou encore plus simplement :

$$p = \frac{P^L}{D}$$

Tous nos calculs ultérieurs (longévité, espérance de vie infectante, indice de stabilité...) seront fait avec cette formule.

4-1-1-3. Indice sporozoïtique : ("s").

Le taux d'infection des anophèles a été établi par l'examen des glandes salivaires des femelles prises sur hommes et disséquées soit immédiatement soit quelques heures après.

La présence de sporozoïtes a été notée sans que leur origine, humaine ou animale, ne soit prise en compte car l'indice d'anthropophilie est tel que les Plasmodium animaux doivent être extrêmement rares.

Cependant la présence occasionnelle d'hémogregarines et la possibilité de transmission de Plasmodium simiens (BRAY et GARNHAM, 1964) ne permet pas d'exclure la probabilité d'infections animales.

Mais, même si l'indice sporozoïtique "observé" est légèrement surévalué, l'écart peut raisonnablement être négligé vu les niveaux des indices entomologiques de transmission.

Notons enfin que cet indice sporozoïtique concerne l'ensemble des femelles disséquées sans qu'il ait été tenu compte de leur âge physiologique car cette relation infection - âge n'apporterait pas d'informations épidémiologiquement intéressantes dans notre analyse.

L'indice sporozoïtique a également été calculé par la formule de MAC DONALD (1957), ce qui a permis de vérifier la validité de nos facteurs correctifs ("L", "a" et "p").

4-1-2 Résultats et Observations

4-1-2-1. Densité de la faune agressive pour l'homme ("ma").

La densité moyenne obtenue après les 71 séances de captures de nuit sur sujets humains a été de 96,03 $\frac{Q}{H/N}$. (tableau 27).

Les fluctuations mensuelles de cette densité ont été envisagées précédemment et il était intéressant d'analyser ces variations de façon plus détaillée selon l'emplacement des maisons et les principales saisons.

A-Variations en fonction des lieux de captures.

Dans les 3 maisons du village de Djoumouna ("2", "3", "4") les densités moyennes ont été semblables et se sont élevées à quelques 100 $\frac{Q}{H/N}$, et plus, par homme et par nuit (tableau 28, colonne 4).

Dans la maison isolée toute proche des gîtes ("1"), la densité moyenne a été nettement plus faible que celle obtenue à la même époque dans les maisons du village (environ 77 $\frac{Q}{H/N}$).

Cette réduction reflète l'influence du facteur "attractivité" qui est, pour une espèce anthropophile comme A.gambiae, logiquement plus important lorsque la population humaine est groupée plutôt qu'isolée.

La densité obtenue à Yaka-Yaka ("5") a également été inférieure à celle notée à Djoumouna (75 $\frac{Q}{H/N}$).

Ceci traduit l'influence du rôle d'écran joué par le sous-étage broussaileux de la forêt galerie, puis les 600 mètres de savane arborée qui séparent ce village du Centre Piscicole.

B-Variations en fonction de la saison.

L'examen des effectifs prélevés dans chaque maison montre que les fluctuations de densité ont été brusques et relativement amples d'une capture à l'autre, c'est à dire d'une semaine à l'autre (graphique 29).

Des minima d'environ 30 - 40 $\frac{Q}{H/N}$ ont été relevés (généralement à Yaka-Yaka) en Novembre-Décembre-Janvier (saison des pluies), en Juillet-Août (saison sèche) et Septembre (début des pluies).

Des maxima de 165, voire 185 $\frac{Q}{H/N}$ ont été relevés dans la maison "3" en fin de saison des pluies (30 juin) comme en pleine saison des pluies (21 avril).

L'analyse des 71 valeurs a été faite par la méthode de Bloxham (dite méthode des moyennes mouvantes pondérées) qui permet d'atténuer ces fluctuations (graphique 29) et montre qu'au cours des 19 mois d'enquête la population imaginaire d'A.gambiae prise sur hommes a successivement présenté :

- des poussées (135 à 185 ♀/H/N) en fin des pluies,
- une régression générale en grande saison sèche (60 - 65♀/H/N) avec toutefois des "poussées épisodiques" de 110 à 140 ♀/H/N en Juillet-Août,
- une forte augmentation, de 55 à 150 ♀/H/N, avec l'apparition des pluies (Septembre-Octobre)
- une forte régression d'Octobre (120♀/N/H) à Novembre-Décembre (35♀/H/N), vraisemblablement causée par les grosses pluies qui, à cette période, tendent à lessiver les petits gîtes temporaires.
- une tendance générale à l'augmentation pendant la grande saison des pluies avec cependant un décrochage bien net au niveau de la petite saison sèche de Mars (55♀/H/N),
- un nouveau maximum qui est atteint en Avril (140♀/H/N à Yaka-Yaka, 165 ♀/H/N nous l'avons signalé dans la maison "3") et correspond à la hauteur maximale des précipitations mais aussi au mois suivant la "petite saison sèche".
- une régression générale régulière, en même temps que les pluies, avec des poussées épisodiques de 145 ♀/H/N en Mai-Juin et 90-100 ♀/H/N fin Juin, début Juillet, (pendant la grande saison sèche
- des minima bien marqués (30-40 ♀/H/N en Juillet-Août) avec des pics momentanés (92 ♀/H/N le 23 Juillet, 93,5 ♀/H/N le 27 Août).
- une remontée à 75-80 ♀/H/N peu après l'apparition des nouvelles pluies de septembre.

Ces fluctuations seront analysées avec la composition par groupes d'âge physiologique pour évaluer les principales phases de la dynamique de cette population.

4-1-2-2. Variations de l'âge physiologique de la population agressive pour l'homme.

On peut penser que ces fluctuations de population, liées au rythme des pluies et dues à la variation saisonnière de la "productivité" des gîtes temporaires et permanents, vont se traduire par des modifications des groupes d'âge physiologique des échantillons prélevés, dans chaque maison, à chaque saison.

Nous avons donc analysé la proportion de femelles pares et nullipares prises lors de chaque capture de nuit.

A-Variations en fonction du lieu de capture.

Pendant les trois premiers mois de l'étude (Avril, Mai, Juin) les taux de parturité relevés dans la maison la plus proche des bassins ("1") et dans les maisons plus éloignées ("3", "4") ont été semblables (tableau 29) et la population agressive pour l'homme se composait alors de 28% de femelles nullipares.

Par contre au cours des 19 mois d'observation les compositions des échantillons prélevés à chaque séance de capture dans chaque maison ont présenté des variations nettement différentes et difficilement interprétables (graphique 30).

Les fluctuations les plus importantes ont eu lieu à Yaka-Yaka ce qui laisse à penser que le taux de parturité peut y être plus fortement influencé par la production des gîtes temporaires que dans les maisons de Djoumouna.

En effet les fluctuations de moindre importance ont été vues dans la maison "3" qui est mêlée aux autres habitations du village.

Ces deux constatations tendraient à confirmer le rôle prépondérant des gîtes permanents à Djoumouna même où leur production excèderait celle des gîtes temporaires et estomperait leurs fluctuations.

Cependant, pour l'ensemble de l'étude, la composition moyenne des échantillons prélevés dans les quatre maisons a été semblable (tableau 28, colonne 7 et 9) et sur les 10.527 femelles d'A.gambiae disséquées nous avons dénombré 1.769 femelles nullipares (17,3%) pour 8.441 femelles pares (82,7%).

Ceci tendrait à montrer qu'en dépit des variations locales et temporaires l'ensemble de la population d'A.gambiae de Djoumouna est relativement homogène dans ses fluctuations physiologiques saisonnières grâce à la production constante des gîtes permanents.

Et cette idée est confirmée par le fait qu'à Yaka-Yaka la densité anophélienne a certes été réduite de 25% par rapport à celle notée à Djoumouna mais la composition moyenne de l'ensemble de la faune agressive n'a pas été significativement différente.

Cette similitude des taux de parturité moyen à proximité et à distance des gîtes larvaires montre que les femelles nullipares et pares, provenant ou revenant des gîtes permanents, ont subi de façon comparable les effets limitatifs des "barrières" naturelles sur leurs comportements de vol.

Ce qui rejoint l'idée précédemment formulée (§4-1-1-1.) que les conditions topographiques doivent influencer de façon comparable le comportement de vol "orienté" des femelles avant et après la ponte.

B-Variations en fonction de la saison.

Les proportions de femelles nullipares et pares ont très fortement varié d'une capture à l'autre (graphique 30) mais 3 particularités peuvent être observées :

1° les poussées de femelles nullipares de Juillet-Août 1975 puis Juillet et surtout Août 1976 confirment la production des gîtes permanents en grande saison sèche,

2° les poussées de femelles nullipares de Juin puis Septembre-Octobre 1975 et Septembre 1976, confirment la production classique des gîtes temporaires (flaques résiduelles) créés par les dernières ou les premières pluies.

3° les grandes fluctuations de Mars, Avril, Mai traduisent la formation, la production et la destruction des gîtes temporaires accompagnant la diminution du rythme des pluies (petite saison sèche de mars), les grosses averses d'Avril, la réduction de Mai et la fin des pluies en Juin.

L'analyse de ces pourcentages de femelles nullipares par la méthode de Bloxham (graphique 30) montre qu'il n'y a jamais eu de tendances permanentes à la régression ou à l'augmentation des taux de parturité.

En fait le nombre de femelles et le taux de nulliparité ont varié de façon synchrone pendant les pluies et de façon inverse pendant les saisons sèches (graphique 31).

Et cette tendance a même été visible au niveau de la petite saison sèche de Mars 1976 où la proportion de femelles nullipares a augmenté (tableau 27).

Ces variations traduisent les phénomènes de régulation des populations imaginaires qui seront analysées ultérieurement.

Il faut toutefois noter le net vieillissement de la population en Novembre (12% de femelles nullipares) qui est associé à une réduction de la densité ($m_a = 56q/H/N$).

Ceci montre que les grosses pluies d'Octobre ont dû très fortement réduire le nombre et la production des gîtes temporaires et qu'il n'y a donc eu qu'un très faible "apport" de nouvelles femelles dans la population anophélienne agressive pour l'homme.

En attendant le renouvellement de la population (cf. nouvelle poussée de femelles nullipares en Décembre) il existe une période très "délicate" dans l'équilibre de la faune anophélienne importante d'un point de vue épidémiologique.

En effet les imagos sont peu nombreux mais âgés d'où un risque élevé d'infestation plasmodiale chez les vecteurs, ce point a d'ailleurs été confirmé par l'examen des indices sporozoïtiques.

4-1-2-3. Variations du taux quotidien de survie "p".

Pour l'ensemble de l'enquête, la probabilité quotidienne de survie, calculée d'après la formule $p = \frac{P}{D}$ a été de

$$p = \frac{8.441^{0,40}}{10.527} = 0,9155$$

Ce taux a présenté une alternance régulière (tableau 27, colonne 15):

* de minima (entre 0,85 et 0,90):

aussi bien en petite (Mars) et grande saison sèche (Août 1975) que pendant les pluies (Décembre).

* et de maxima (0,93 - 0,94) :

essentiellement pendant les pluies (Octobre-Novembre puis Janvier-Février) mais qui peuvent se poursuivre pendant la grande saison sèche (Juillet-Août 1976).

En elles mêmes ces fluctuations sont difficilement interprétables.

Mais si on les compare aux variations de densité et des taux de nulliparturité on peut obtenir une intéressante représentation des phénomènes de régulation qui interviennent dans la population d'A.gambiae de Djoumouna (graphique 32).

On sait qu'une population est en expansion quand les taux de survie et les densités augmentent en même temps et qu'elle est en régression lorsque ces deux paramètres diminuent simultanément.

Les variations en sens inverse de ces deux facteurs traduisent une période de "rééquilibrage" de la population en réponse aux nouvelles conditions écologiques.

- Ainsi à Djoumouna on peut constater que la population imaginaire d'A.gambiae
- a été relativement stable en Juin-Juillet et en légère décroissance en Août 1975
 - a augmentée avec les pluies de Septembre
 - s'est rééquilibrée en Octobre, a régressée en Novembre-Décembre, a augmentée en Janvier-Février avant de connaître une nouvelle période "perturbée" avec la petite saison sèche de Mars puisque la densité a augmentée et le taux de survie a diminué.
 - aux grosses pluies d'Avril correspond une augmentation concomitante des deux paramètres.
 - avec l'espacement des pluies en Mai et leur disparition en Juin, la régulation de la population est bien traduite par des variations inverses de la densité qui diminue tandis que le taux quotidien de survie augmente légèrement.
 - avec la nouvelle saison sèche a commencé une nouvelle régression parallèle des deux indices donc de la population imaginaire d'A.gambiae.

Il est évident que la connaissance de ces différentes phases de la dynamique de la population est indispensable pour la planification d'une opération de contrôle chimique des vecteurs complétée par un contrôle biologique.

4-1-2-4. Longévité - Espérance de vie ($1/ -\log_e p$) et Espérance de vie infectante ($p^n / -\log_e p$).

Les deux paramètres ont présenté des fluctuations mensuelles (tableau 27, colonne 18 et 20) bien évidemment synchrones et semblables à celles du taux quotidien de survie.

Les valeurs supérieures (longévité d'environ 15 jours et plus; espérance de vie infectante de 6 à 7 jours) ont été notées (graphique 33) :

** en Octobre-Novembre :

ainsi à Djoumouna, comme dans les autres régions d'endémie palustre on observe la séquence classique : apparition des pluies/ augmentation de la densité anophélienne/ augmentation

du taux de survie et de l'espérance de vie infectante/ augmentation des indices sporozoïtiques des vecteurs. (Graphique 34). Ce qui fait des premiers mois de la saison des pluies une période de forte transmission du paludisme humain.

** en Janvier - Février :

ce qui correspond sûrement à la poussée des femelles nullipares enregistrée en Décembre

** en fin de saison des pluies (Juin) et premiers mois de la saison sèche (Juillet-Août 1976) :

En Juillet il est intéressant de constater que la densité a diminué ($\approx 67 \text{ q/H/N}$) mais que la longévité d'A.gambiae a augmenté ce qui explique les 4% de femelles trouvées porteuses de sporozoïtes dans les glandes salivaires.

Il faut noter qu'en 1975, comme en 1976, la fin de la saison sèche a été marquée par une diminution, plus ou moins accentuée, de la longévité potentielle des femelles (graphique 33) ce qui est tout à fait logique étant donné l'altération des conditions climatiques générales pendant la saison "froide".

En moyenne l'espérance de vie infectante a été de 3,59 jours. En associant cette valeur au nombre quotidien moyen de piqûres sur homme ($a = 0,38$) on peut estimer qu'à Djoumouna environ 1,36 repas sur hommes pourront être effectués par une femelle d'A.gambiae ayant atteint, puis dépassé, l'âge physiologiquement dangereux.

Cette valeur donne une idée des potentialités de transmission du paludisme dans le village et qui seront analysées ultérieurement de façon plus détaillée.

4-1-2-5. Variations des indices sporozoïtiques.

La présence de sporozoïtes a été remarquée dans 316 des 9.390 glandes salivaires disséquées soit un indice moyen de 3,37% ($\pm 0,36$) (tableau 27, colonne 12).

Cet indice n'est pas exceptionnel (cf. discussion) mais il a présenté d'intéressantes variations saisonnières (graphique 34) avec 3 pics bien marqués :

- un maximum de près de 10% en novembre c'est à dire après les grosses averses des premiers mois de la saison des pluies. Cette poussée est logique car, ainsi que nous l'avons précédemment souligné c'est au cours du mois de novembre que la population imaginaire d'A.gambiae a été trouvée particulièrement âgée (12% de femelles nullipares).

- une autre poussée a également pu être observée en Avril (4,6%), mois auquel correspond le maximum de densité d'A.gambiae ($= 140 \text{ q/H/N}$)

- une poussée équivalente a aussi été notée en Juillet (4,1%) c'est-à-dire en pleine saison sèche mais l'espérance de vie des femelles infectantes était encore très importante (> 7 jours).

Les indices sporozoïtiques ont ensuite normalement regressé (2,6% en Août, 1,2% en Septembre) accompagnant logiquement la diminution de la longévité des femelles.

Deux autres faits doivent aussi être remarqués :

- la nette tendance à la régression pendant une grande partie de la grande saison des pluies, de novembre (9,3%) à mars (1,2%) mois auquel correspond une poussée de femelles nullipares, due essentiellement à la production des gîtes temporaires produit par l'espacement des pluies pendant la "petite saison sèche"
- la permanence des indices d'infection des vecteurs pendant toute la grande saison sèche.

La valeur nulle enregistrée en Août 1975 n'est qu'une question de taille de l'effectif puisqu'avec la formule classique de MAC DONALD (1957) on calcule un indice de 0,91% soit 1,5 glandes salivaires sur les 161 disséquées.

Les indices ainsi calculés (tableau 30) ont généralement été supérieurs à ceux observés (graphique 35) et leur coefficient de corrélation a été très faible $r = 0,18$ (cf annexe 7).

Toutefois si on considère les valeurs globales des différents paramètres concernant A.gambiae (densité, longévité...) et des indices gamétocytaires concernant les enfants ("x") on constate une remarquable similitude entre les indices obtenus et ceux attendus (respectivement 3,37 et 3,42).

Ce qui confirme la stabilité de cette population d'A.gambiae puisque telle est la première des conditions d'application de la formule de MAC DONALD)

4-1-3 Discussion

L'examen des tendances évolutives des taux d'agressivité d'A.gambiae à Djoumouna a montré une alternance régulière de phases de croissance et de régression plus ou moins directement liées à l'importance des pluies.

Cette relation entre la densité anophélienne et la pluviométrie est classique et a fait l'objet de très nombreux travaux (HADDOW, 1942; MATTINGLY, 1949; HOLSTEIN, 1952; GILLIES, 1954; GELFAND, 1955; FOX, 1957; MOUCHET, 1962; BRENGUES, 1975; JOSHI et al., 1975).

Mais, ainsi que le soulignent GILLIES et DE MEILLON (1968), il y a tellement de facteurs locaux et saisonniers qu'il est impossible de faire une généralisation.

En règle générale, les fluctuations saisonnières d'A.gambiae sont bien marquées en zone de savane où le maximum de densité est habituellement observé au cours de la saison des pluies (HAMON, 1963; BRENGUES et al., 1968).

Dans la région de Dori (Haute-Volta) BRENGUES (1975) note que "la densité anophélienne est basse en fin de saison sèche..; elle atteint sa valeur maximum en fin de saison des pluies.. et en début de saison sèche".

En savanes guinéennes du Nord Nigéria SERVICE (1963) remarque "une augmentation explosive" en Septembre vers la fin des pluies.

Dans les zones marécageuses du Sud Nigeria A.gambiae n'est abondant que pendant les fortes pluies de Juin-Juillet mais elle est pratiquement absente pendant la grande saison sèche de Décembre-Janvier-Février (MATTINGLY, 1949).

En Tanzanie, dans une zone de savane partiellement entourée de forêt, WHITE et al., ont noté deux maxima en Mars-Avril 1970 puis Janvier-Février 1971 (saison des pluies) mais aussi deux minima le premier pendant la saison sèche et le second pendant les pluies.

Effectivement le climat étant tétraorique dans les régions forestières et équatoriales il y a alors deux pics de densité associés aux deux saisons des pluies (GILLIES, 1954; MOUCHET, 1962).

Au Cameroun LANGUILLON et al., (1956) ont constaté "le rapport directement proportionnel entre l'étendue et la richesse des gîtes larvaires et la densité réelle des imagos". Les maxima de pluviométrie et de la densité anophélienne ont alors montré une superposition régulière avec un léger décalage dû à la période de formation des gîtes et de développement préimaginal des anophèles.

A Pointe-Noire (R.P.Congo) GREJBINE (in HAMON et al., 1956) a remarqué que les variations des taux de parturité et de la pluviométrie étaient synchrones pendant une grande partie de l'année mais que la situation s'inversait au cours des premiers mois des pluies et qu'aux fortes précipitations de Novembre correspondaient de faibles pourcentages de femelles uni et multipares.

Mais CHRISTIE (1959) a montré qu'il existait de nombreuses exceptions à la règle générale de l'abondance au moment des grandes pluies.

MATSBAUM (in DE MEILLON, 1947) par exemple a noté un important accroissement de la production d'adultes, en l'absence de pluies, à partir des gîtes larvaires permanents.

Ce problème des gîtes permanents n'est pas récent. Il y a une vingtaine d'années MOUCHET et GARIOU (1960) estimaient que "dans la région Bamiléké (Cameroun) les étangs de pisciculture... pourraient servir de point de départ à la création de foyers secondaires (du paludisme..." et ces auteurs de recommander "une grande prudence" avant leur implantation.

A Djoumouna la production, simultanée et alternative, des gîtes temporaires permanents fait que :

- les rendements des captures de nuit peuvent être très variables, d'une semaine à l'autre et d'une maison à l'autre, mais les fluctuations mensuelles restent faibles en amplitude (3 x) toute l'année.
- il n'y a pas d'absence temporaire des vecteurs et en grande saison sèche les

habitants de Djoumouna peuvent recevoir chaque nuit 30 à 40 piqûres d'A.gambiae même si leurs maisons sont relativement éloignées des étangs de pisciculture.

- il n'est pas possible de relier de façon permanente le rythme des pluies et le taux de parturité de la population agressive puisque des poussées de femelles nullipares ont été enregistrées en grande saison sèche.

- dans l'ensemble les variations de la composition et de la densité des effectifs pris sur homme ont traduit une régulation permanente de la population imaginale. Celle-ci est apparue en constant équilibre dynamique avec les modifications climatiques et écologiques saisonnières et elle apparaît beaucoup plus stable que les populations anophéliennes des régions de savane.

En effet au cours de l'enquête la composition de la population n'a que peu varié puisque le pourcentage de femelles pares a fluctué de 68 à 90% avec une moyenne de 83% environ (effectif 8.441) une amplitude relativement faible par rapport à celles rapportées des régions de savane.

A Dori (Haute-Volta) la fréquence des femelles pares était de 56,5% en saison des pluies contre 75,6% en saison sèche, la moyenne annuelle étant de 62,5% (HAMON et al., 1965).

A Tingrela (Haute-Volta) de Décembre 1966 à Novembre 1967 le pourcentage de femelles pares varie de 32,6% à 93,3% avec une moyenne de 53,9% (BRENGUES, 1975).

A Kisumu (Kenya) les proportions de femelles pares s'échelonnent de 46% en Novembre (215 mn de pluies) à 80-90% en Août-Septembre (respectivement 153 et 93 mn de pluies) (JOSHI et al., 1975).

Par contre une atténuation des fluctuations de l'âge physiologique dans les faciès de type forestier a été notée en Côte d'Ivoire.

Dans la forêt humide de la Sassandra, par exemple, COZ et al., (1966) trouvent des pourcentages de parturités variant de 61 à 79% tandis que, plus au Nord, dans la région de Man, HAMON et al., (1962) observent des pourcentages de 62 à 86% selon les saisons.

Si on reporte la valeur moyenne du pourcentage de femelles pares obtenue à Djoumouna (82,7%) aux abaques de GARRETT-JONES et GRAS (1964) on peut évaluer le taux quotidien de survie de 0,92 - 0,94 pour une fréquence de ponte de 2 à 2,4 jours (graphique 1, p.75) et une espérance de vie de 11 - 12 jours (graphique 3, p.78).

Or en employant notre formule $p = \frac{P^L}{D}$ nous avons obtenu $p = 0,9115$ et $1 / -\log_e p = 11,32$.

Cette similitude montre :

- que les conditions d'applicabilité de notre formule sont bien réunies et notamment que la population anophélienne est relativement stable,

- que la modulation de l'exposant apporte effectivement une précision supplémentaire au calcul de "p" par une formule simple.

La valeur moyenne du taux de survie (0,91) n'est pas exceptionnelle et elle correspond à celles calculées en d'autres pays de la région afro-tropicale (cf. BRENGUES, 1975, p.110).

A Bobo-Dioulasso (Haute-Volta) CHOUMARA et al., (1959) trouvent un taux de l'ordre de 0,92.

A Kankiya (N.Nigeria) GARRETT-JONES et SHIDRAWI (1969) calculent un taux de 0,93 (pour A.gambiae B = A.arabiensis).

DAVIDSON (1954) estime à 0,90 - 0,94 le taux de survie d'A.gambiae (s.l.) en Tanzanie et 0,95 en Ouganda.

En Ethiopie KRAFSUR (1970) évalue la probabilité de survie à 0,90 pour des cycles de 2 jours et 0,92 - 0,93 pour des cycles de 3 jours.

A Morombé (Madagascar) COZ et al., (1961) déterminent des taux de 0,89 - 0,90 en saisons sèches.

Toutes ces valeurs ont été obtenues avec des méthodologies différentes cependant leur analogie avec celle calculée à Djoumouna montre bien que la population d'A.gambiae considérée a une mortalité tout à fait "normale" qui est bien notre formule.

Cette opinion peut trouver une confirmation dans la similitude des espérances de vie infectante ($p^n / -\log_e p$) estimée à 3,59 jours à Djoumouna et à 3,6 jours à Muheza (Kenya) (GARRETT-JONES et SHIDRAWI, 1969).

Enfin la comparaison des indices sporozoïtiques relevés à Djoumouna avec ceux rapportés d'Afrique orientale, occidentale et centrale, montre aussi que la population anophélienne étudiée n'est pas exceptionnelle.

De Mars 1970 à Avril 1975, WHITE et MAGAYUKA (1972) ont disséqué 3.169 femelles d'A.gambiae à Sejera (Tanzanie) et ont trouvé un indice de 4,2%.

Dans leur récapitulation annuelle pour 1957 des indices d'A.gambiae observés dans les villages témoins de la zone pilote de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta) CHOUMARA et al., (loc.cit.) font état d'un indice sporozoïtique moyen de $3,08 \pm 0,32$ (effectif 2859).

Dans les villages de forêt de la région de Sassandra (Côte d'Ivoire) COZ et al., (1966) rapportent un indice de 3,5% en avril 1962 (effectif 1704).

Au Togo dans la zone dite de "forêt dégradée" ayant fait l'objet d'une campagne d'insecticide en Octobre 1971, BAKRI et NOGUER (1977) trouvent un indice de 3,1% pour les femelles d'A.gambiae prises sur hommes entre Mai et Octobre 1973 (saison des pluies).

Dans le Sud Cameroun les indices sporozoïtiques d'A.gambiae sont généralement assez élevés (cf. LANGUILLON et al., 1956, p.369).

Mais parmi les chiffres rapportés par ces auteurs on peut remarquer: pour Yaoundé: RAGEAU et ADAM (1948-1949): 4,5% (effectif 287); ADAM puis LANGUILLON (1952-1955): 5,3% et, pour Batouri, un indice de 3% en 1955.

Dans les villages de la région de Yaoundé ADAM (1956) a trouvé un taux d'infection sporozoïtique de 3,1% après dissection de 1047 femelles d'A.gambiae.

Toutefois un deuxième point nous paraît intéressant dans ces études réalisées au Sud Cameroun c'est le fait que "VAJCEL et CAMPOURCY n'ont pas trouvé de variation pendant les différents mois de l'année" (LANGUILLON et al., loc.cit.).

La "situation observée" dans ce pays paraît donc par bien des points, comparable aux conditions de transmission étudiées au Sud de Brazzaville si ce n'est que la densité anophélienne y a toujours été beaucoup plus faible.

Ainsi les caractéristiques physiologiques (anthropophilie, agressivité, longévité, infection...) des populations d'A.gambiae présentes dans le village de Djoumouna peuvent être considérées comme semblables à celles observées par ailleurs, en "période optimale", en zones de savane ou de forêt.

Mais deux éléments sont à retenir :

**ces composantes, et notamment la longévité, conservent leur niveau relativement élevé toute l'année,

** ces paramètres physiologiques sont associés à des densités imaginaires toujours très importantes.

L'association de ces deux critères va définir, de par la seule action d'Anopheles gambiae, une situation de permanente surcapacité entomologique de transmission des Plasmodium aux sujets humains peuplant ce village.

Il sera intéressant d'examiner alors les réactions immunitaires et leurs traductions sur le plan parasitologique.

L'analyse de ces phénomènes permettra de mieux caractériser la transmission du paludisme humain à Djoumouna et d'envisager un nouveau "contexte épidémiologique".

4-2- Analyse des observations parasitologiques.

4-2-1. Les principaux paramètres parasitologiques.

4-2-1-1. Taux d'incidence (" $\hat{h}$ ") et de guérison (" $\hat{r}$ ").

L'estimation des taux d'incidence " $\hat{h}$ " et de guérison " $\hat{r}$ " des enfants d'âge préscolaire, suivi longitudinalement, a été faite à l'aide du modèle catalytique de MUENCH (1959), repris par BEKESSY et al., (1976).

Ce modèle postule que dans une population donnée, pendant un intervalle de

temps donné, les sujets négatifs deviennent positifs au taux constant " $\hat{h}$ " tandis que les positifs deviennent négatifs au taux constant " $\hat{r}$ ".

L'indice parasitaire à l'équilibre est alors donné par le rapport $\hat{h}/\hat{h}+\hat{r}$. Pour quantifier ces paramètres $\hat{h}$ et $\hat{r}$ les examens parasitologiques mensuels concernant les enfants, "retrouvés" d'une enquête à l'autre, sont divisés en 2 catégories.

1° " α " qui représente la proportion de positifs par rapport à ceux négatifs lors de l'enquête précédente ($\alpha = N - + / N -$)

2° " β " qui représente la proportion de négatifs par rapport à ceux positifs lors de l'enquête précédente ($\beta = N + - / N +$)

Les taux quotidiens d'incidence ($\hat{h}$) et de guérison ($\hat{r}$) pendant l'intervalle de temps " t " jours sont alors donné par les formules

$$\begin{aligned}\hat{h} &= \frac{\alpha}{t(\alpha + \beta)} & l_n \frac{1}{1 - (\alpha + \beta)} \\ \hat{r} &= \frac{\beta}{t(\alpha + \beta)} & l_n \frac{1}{1 - (\alpha + \beta)}\end{aligned}$$

Ces formules sont valables lorsque $\alpha + \beta < 1$.

L'indice plasmodique à "l'équilibre" est égal à $\hat{h}/\hat{h}+\hat{r}$.

Dans ces conditions

* si $h = r$ on a $h/h+r = 0,5$ c'est à dire une prévalence de 50% lorsque les vitesses d'infection et de guérison sont égales.

* si $h < r$ on a $h/h+r < 0,5$ c'est à dire un indice plasmodique inférieur à 50% lorsque la guérison est plus rapide que l'infection.

* si $h > r$ on a $h/h+r > 0,5$ c'est à dire un indice plasmodique supérieur à 50% lorsque l'infection est plus rapide que la guérison.

4-2-1-2. Indice de contamination mensuelle.

L'indice de contamination mensuelle correspond au nombre de sujets devenus, ou restés, positifs d'un mois sur l'autre par rapport à l'ensemble des sujets réexaminés.

Contrairement au modèle de Muench cet indice ne prend donc pas en compte la négativation parasitologique.

Cependant cet indice est très utile pour évaluer l'"incidence" de l'affection qui peut-être comparée à la "prévalence" obtenue à chaque enquête et traduire la dynamique de la transmission palustre.

4-2-2 Résultats et Observations.

4-2-2-1. Taux d'incidence ($\hat{h}$) et de guérison ($\hat{r}$)

Appliqué aux résultats des 19 mois d'enquête longitudinale le modèle de Muench procure une série de 18 transitions (tableau 31) dont les valeurs moyennes

sont

$$\hat{h} = 0,0220 \pm 0,01588$$
$$\hat{r} = 0,04479 \pm 0,03006$$

Si on ne considère que les mois pour lesquels $\alpha + \beta < 1$ on obtient pour les 10 passages des valeurs moyennes de

$$\hat{h} = 0,02107 \pm 0,01201$$
$$\hat{r} = 0,04115 \pm 0,03070$$

Pour ces 10 mois les vitesses de guérison ($\hat{r}$) ont généralement été plus "rapides" que les vitesses d'infection ($\hat{h}$).

Ces taux ont présenté des variations saisonnières bien marquées (graphique 36)

avec *pour $\hat{h}$: des maxima de 0,040 (Juillet 1975 - Mai 1976)
des minima de 0,0006 (Février - Juillet 1976)

*pour $\hat{r}$: un maximum de 0,11 (Juillet 1975)
un minimum de 0,0007 (Juillet 1976)

Pour mieux représenter leur signification parasitologique ces paramètres ont été retranscrit en termes de durée des parasitémies ($\frac{1}{\hat{h}}$) et d'intervalle entre 2 inoculations positives ($\frac{1}{\hat{r}}$) (tableau 32).

Il apparaît ainsi que les parasites sont "visibles" en moyenne pendant 24,3 jours et que l'acquisition des infections se fait en moyenne tous les 47,5 jours.

Ces deux éléments caractérisent la potence parasitémique de P.falciparum chez les jeunes enfants de Djoumouna.

Les fluctuations mensuelles de ces indices paraissent, a priori difficilement explicables (graphique 37) avec

- des délais entre 2 infections de 25 jours (Juillet 1975 - Mai 1976) à 160 jours (Février-Juillet 1976).
- des "négativations" en 9 jours (Juillet 1975) ou 120 jours (Juillet 1976).

La comparaison de ces indices avec les taux entomologiques d'inoculation (graphique 38) peuvent expliquer certaines variations des indices plasmodiques (graphique 37).

Les inoculations semblent avoir accéléré en Septembre-Octobre (44-47 jours) au moment où les taux entomologiques présentent leur premier pic ($h = 6,5$ piqures infectées/H/N).

En Octobre on constate que, pour une fois, les guérisons sont moins rapides que les infections ($1/\hat{r} = 52,3$ jours ; $1/\hat{h} = 47,6$ jours).

Les barrières immunitaires paraissent donc quelque peu "débordées" par la multiplication des inoculations causées par la prolifération des anophèles.

Tout ceci va se traduire par une augmentation des indices plasmodiques de 24,5 à 38,6%.

D'Octobre à Mars les indices entomologiques diminuent tout en étant toujours supérieurs à 2 piqûres infectantes par homme et par nuit (soit 0,7 par enfant/nuit).

Pendant toute cette saison des pluies les inoculations positives tendent aussi à s'espacer (167 jours en Février).

Les patences parasitémiques sont de plus en plus écourtées : de 50 jours en octobre à 23 jours en Février puis 18 jours en Mai ce qui signe une réduction des superinfections (BEKESSY et al., 1976).

Tout ceci va se traduire par une diminution générale des prévalences qui sont inférieures à 30% en Février et Avril.

L'accélération des incidences en Janvier (# 42 jours) est reflétée par une légère augmentation de la prévalence (23,2% en Décembre; 29,3% en Janvier).

La seconde poussée entomologique ($h_1 = 6,4$ en Avril) a pour conséquence une accélération du rythme d'infection (en Mai : $1/\hat{h} = 24,4$ jours) mais la guérison est encore très rapide ($1/\hat{r} = 18$ jours) et si la prévalence augmente fortement elle n'atteint "que" 40%.

En Juillet le rythme d'inoculation et la vitesse de guérison sont ralenties ($1/\hat{h} = 158$ jours ; $1/\hat{r} = 121$ jours).

Tout semble se passer comme si les organismes étaient "fatigués" par la multiplication des infections et que l'élimination des parasites soit alors plus longue à réaliser.

Cette chute temporaire de la prémunition se remarque d'ailleurs fort bien en Août où les vitesses de guérison et d'infection sont égales.

L'augmentation du temps de présence des parasites, associée aux phénomènes habituels de recrudescence de P.falciparum lorsque les mécanismes immunitaires sont déprimés, peuvent alors expliquer la relative poussée des indices plasmodiques (38% en Août).

L'examen des variations correspondantes des 3 paramètres, pour les 10 mois où $\alpha + \beta < 1$, montre que la prévalence peut être assimilée à une régression linéaire multiple fonction de l'incidence ($\hat{h}$) et de la guérison ($\hat{r}$).

Cette fonction est de type

$$z = a + bx + cy$$

où

z = taux de prévalence

x = taux d'incidence

y = taux de guérison

Les coefficients de régression ont été calculés par la méthode des moindres carrés et l'équation finale s'écrit :

$$z = 31,22 + 503,94 \hat{h} - 239,55 \hat{r} \quad (R^2 = 0,73).$$

Avec les valeurs moyennes de $\hat{h}$ et $\hat{r}$ estimées par le modèle de Muench (0,02107 et 0,04115) cette équation donne $z = 31,98$ soit une prévalence de 32% qui correspond à l'indice de contamination mensuelle.

Avec cette formule il est possible de calculer les indices plasmodiques attendus en fonction du taux d'incidence et des vitesses de guérison (tableau 33).

On remarque que pour observer une prévalence de l'ordre de 80%, comme en Afrique Occidentale, il faudrait envisager une incidence ($\hat{h}$) environ 5 fois supérieure à celle effectivement "perçue" par les jeunes enfants de Djoumouna.

Cette formule démontre que l'indice plasmodique est directement proportionnel au taux d'incidence parasitologique dont la "relation" avec le taux entomologique sera examinée ultérieurement.

Elle montre également comment la vitesse de guérison intervient pour réduire la décelabilité des parasites du sang périphérique.

Cette diminution de la décelabilité est considérée par DIETZ et al., (1974) comme l'une des causes de la régression des indices plasmodiques avec l'âge et comme un reflet du développement de l'immunité.

Il semble donc y avoir une régulation immunologique permanente en réponse aux nombreuses stimulations antigéniques provenant des parasites "inoculés" et "reviviscents".

4-2-2-2. Indices parasitaires "à l'équilibre" ($\hat{h}/\hat{h}+\hat{r}$)

Pour tester cette hypothèse nous avons alors comparé les indices plasmodiques mensuellement observés et les indices "à l'équilibre" ($\hat{h}/\hat{h}+\hat{r}$) calculés d'après le modèle de Muench (tableau 34).

Tout au long des 19 mois d'enquête les valeurs observées ont été comparables à celles attendues (graphique 39).

Et, si on ne considère que les 10 mois pour lesquels $\alpha + \beta < 1$, on obtient 2 séries de valeurs tout à fait analogues ($\chi^2 = 9,07$ pour 9 d.d.l.).

Si on prend les valeurs moyennes on obtient un indice parasitaire calculé de 33,86 pour un indice plasmodique observé de $30,58 \pm 3,13$ (effectif 834).

Ces similitudes montrent que, dans l'ensemble, les transitions réversibles de la négativité à la positivité parasitologique sont telles que le système hôte/parasite paraît effectivement en équilibre dynamique permanent.

Et la patence parasitémique mensuellement observée reflète bien les fluctuations périodiques qui interviennent aux niveaux entomologiques et immunologiques.

4-2-2-3. Indices de contamination mensuelle.

Les infections à P.falciparum ont été observées dans 176 des 555 examens concernant exclusivement des enfants retrouvés d'une enquête à l'autre soit un indice moyen de $31,71 \pm 3,87\%$ (tableau 34).

Les indices mensuels de contamination et les indices plasmodiques mensuels ont montré des variations tout à fait semblables ($\chi^2 = 5,31$ pour 17 d.d.l.) et comparables également aux indices calculés (graphique 39).

Ainsi, dans cette zone où la transmission est continue, les résultats des enquêtes transversales et longitudinales, interprétées par les méthodes classiques ("incidence" "prévalence") et par le modèle catalytique réversible à 2 états, se recoupent et traduisent la stabilité parasitologique du paludisme chez les jeunes enfants.

4-2-2-4. Indices gamétocytaires infectants ("infective gametocyte rate").

Les valeurs mensuelles des indices gamétocytaires observés et calculés par la formule modifiée de Mac Donald $x = \frac{-\ln.s}{a(p^n - s)}$ ont variés de façon statistiquement significative ($\chi^2 = 44,6$ pour 11 d.d.l.).

Mais pour l'ensemble de l'enquête, les indices "attendus" et "obtenus" ont été similaires : respectivement 2,75 et 2,82 (tableau 35).

Dans ces conditions il était intéressant d'estimer l'évolution du pouvoir infectant des enfants pour les anophèles en fonction des indices gamétocytiques enregistrés dans les différentes classes d'âge (tableau 36).

Cette analyse permet plusieurs constatations :

- 1 - si les anophèles se gorgeaient exclusivement sur les enfants de 0 à 5 ans leur indice sporozoïtique calculé serait de 3,36% soit une valeur identique à celle observée.
- 2 - si les anophèles ne se gorgeaient que sur les écoliers leur indice sporozoïtique serait de 2,15% (soit une réduction de 36%).
- 3 - le pouvoir infectant théorique des sujets humains paraît donc
 - * augmenter rapidement entre 0 et 3 ans (s calculé = 3,1; 3,3 et 5,4)
 - * régulièrement régresser du groupe "préscolaire" (s = 3,4; 3,2) au groupe "écolier" (s = 2,3 ; 1,9).

Cette observation revêt une grande importance épidémiologique et fera l'objet d'une analyse particulière.

4-2-3. Discussion

L'analyse de la dynamique des rapports entre les jeunes enfants et les souches de P.falciparum à Djoumouna permet plusieurs constatations fondamentales.

Le taux quotidien moyen d'incidence ($\hat{h} = 0,02107$) est tout à fait comparable à ceux calculés par BEKESSY et al., (1976) au Nord Nigéria :

Pour les enfants de 1 à 4 ans : en moyenne $\hat{h} = 0,0145 \pm 0,0013$
5 à 8 ans : en moyenne $\hat{h} = 0,0195 \pm 0,0015$
et, respectivement, 0,0220 et 0,0233 en saison des pluies.

Par contre, et ceci est particulier à Djoumouna, la vitesse de guérison est fortement augmentée puisque le taux moyen de $\hat{r} = 0,04115$ indique une patence parasitémi- que de 24 jours.

Or au Nord-Nigéria ces taux sont de

- . 0,0045 (soit 222 jours) pour les bébés
- . 0,0016 (soit 625 jours) pour les enfants de 1 - 4 ans
- . 0,0027 (soit 370 jours) pour les enfants 5 - 8 ans

et au maximum $\hat{r} = 0,0194$ (soit 52 jours) pour les adultes (44 ans et plus).

BEKESSY et al., (loc.cit.) relie l'augmentation de $\hat{r}$ à l'acquisition de l'immunité et calculent un accroissement de l'ordre de 12 fois entre l'enfance et l'âge adulte (patences parasitémi- ques respectivement de 625 et 52 jours).

Si on compare les résultats présentés par ces auteurs à ceux calculés dans la présente étude on peut penser que les jeunes enfants de Djoumouna semblent 15 fois mieux prémunis que ceux de Garki (patences respectives de 24 et 370 jours).

Cette réduction du temps de présence des parasites au niveau du sang périphé- rique a des conséquences fondamentales :

1/ dans tous les modèles actuellement employés on admet, à la suite de MAC DONALD (1957), une valeur de $r = 0,0125$ (soit 80 jours).

Ce paramètre devra donc être multiplié par 3,3 pour tout essai de traduction mathématique du paludisme à Djoumouna.

2/ pratiquement tout au long de l'enquête la guérison a été plus rapide que le rythme d'inoculation et ceci explique la valeur des indices plasmodiques mensuels inférieurs à 50% et inférieurs à ceux relevés en Afrique de l'Ouest.

3/ ces taux d'infection et de guérison peuvent être considérés comme une bonne traduction parasitologique des mécanismes immunologiques puisque nous avons pu calculer

- une infection supérieure à la guérison en Octobre lors de la 1ère poussée anophé- lienne suivant les pluies, à une période où les organismes peuvent être affaiblis par la grande saison sèche.

- une constante augmentation de la "guérison" pendant toute la saison des pluies, alors que les indices entomologiques d'inoculation sont supérieurs à 0,7 piqûres infectantes/enfant/nuit.

On voit bien là le phénomène de prémunition qui est entretenu par l'infection et va permettre de "supporter" la 2ème poussée entomologique saisonnière d'Avril

- à la suite de ce deuxième épisode d'inoculations intensives, en fin de saison des pluies, les organismes peuvent être physiologiquement altérés et "tolérer" alors les parasites plus longtemps avant de les "chasser" du sang périphérique (≈ 4 mois).

Ces parasites sont susceptibles d'être "repris" par la nouvelle génération anophélienne de septembre et la transmission ne risque pas d'être interrompue même si, "accidentellement", A.gambiae n'était que peu ou prou représenté pendant la grande saison sèche.

- la chute "écologique" de la prémunition en Août est bien indiquée par l'égalité entre l'incidence et la guérison et explique la prévalence relativement élevée en cette période de moindre transmission.

4/ Les valeurs moyennes du taux d'incidence et du taux de guérison permettent de calculer un indice parasitaire à l'équilibre (33,8) qui est tout à fait semblable à l'indice plasmodique observé ($\approx 31\%$).

Et cette similitude va se retrouver tout au long des 19 mois d'enquêtes prouvant ainsi que le système hôte/parasite est toujours en équilibre dynamique.

5/ Le taux d'incidence présente une corrélation plus marquée avec la densité totale d'A.gambiae ($\gamma_{xy} = 0,36$) qu'avec le nombre de piqûres infectées ($\gamma_{xy} = -0,10$) (tab. 43). Ceci rejoint les propos de MAC / DONALD (1952c) pour qui "there is no reason to think that doubling the numbers of vectors would merely double the malaria, but there is reason to think that it would lead to a progressive growth, increasing the number of cases".

Une relation identique, mais en sens inverse, avait été mentionnée par BEKESSY et al., (loc.cit.) qui analysent les résultats d'une opération de contrôle par insecticide et notent "sous l'action du propoxur $\hat{h}$ varie comme le taux d'agressivité des vecteurs pour l'homme".

Ceci confirme également l'idée que les moustiques infectés pris de nuit ne représentent pas le taux réel d'impaludations positives mais un potentiel général d'inoculation dont une fraction seulement sera infectante.

Fraction qui est introduite dans les modèles mathématiques par le paramètre "b" de MAC DONALD (1957).

6/ Le taux de guérison n'est pas un facteur constant mais un élément variable en fonction des autres paramètres épidémiologiques : inoculation, incidence, prémunition...

L'existence d'une certaine relation entre la vitesse de guérison et le nombre d'A.gambiae pris sur homme ($\gamma = 0,40$) permet de penser que la multiplication des piqûres infectées ou non, pourrait induire une certaine réponse immunitaire.

Cette possibilité n'est pas à négliger et a d'ailleurs été analysée sur des modèles animaux (TURK, 1967; TURK et DORT, 1967; BENJAMINI et FEINGOLD, 1970; FRENCH et WEST, 1971; GAAFFAR, 1972).

Après avoir étudié l'évolution des nodules lymphatiques post auriculaires, du thymus et de la rate de souris et d'hamsters, piqués aux oreilles par une vingtaine d'Aedes aegypti, MELLINK et VOS (1977) constatent des changements caractéristiques du développement des réponses immunitaires de type cellulaires et surtout humorales.

En effet, l'examen des nodules, 8 jours après les piqûres, montre une augmentation significative des nombres absolus et relatifs des immunoblastes et du nombre absolu des histiocytes et des grands lymphocytes.

De plus ces auteurs notent que la présence de certaines réactions au niveau des cellules plasmiques et du centre de formation germinale qui peuvent être considérées comme une preuve définitive de la sensibilisation humorale résultant des piqûres de moustiques infligées aux souris et aux hamsters.

L'injection de salive au moment du repas de sang paraît constituer le processus induisant les réponses des nodules lymphatiques (BENJAMINI et FEINGOLD, 1970) qui semblent être fonction non de l'âge des moustiques (MELLINK et VAN ZEBEN, 1976) mais de l'âge de l'hôte, les plus jeunes paraissant avoir une réponse humorale moindre.

Il semblerait aussi y avoir un effet dose, la sensibilisation humorale nécessiterait un plus grand nombre de stimulations que les réponses cellulaires pour atteindre leurs niveaux optima.

Ceci correspond aux observations habituelles d'une hypersensibilité retardée, en général facilement induite, chez les hôtes vertébrés, en réaction aux piqûres d'arthropodes (GORDON et CREWE, 1948; HEILESEN, 1949; MAC KIEL et WEST, 1961 a et b).

Des nombreuses études consacrées aux réponses aux piqûres de moustiques (cf. CLEMENTS, 1963, p. 146 et suivantes) il ressort que la réaction AG-AC chez les individus sensibilisés, conduit à une libération d'histamine dont l'action est double :

- oedème avec augmentation de la vasoperméabilité
- augmentation des capacités d'ingestion des cellules phagocytaires et, en particulier, des polynucléaires neutrophiles.

L'augmentation de la perméabilité vasculaire entraîne la migration extravasculaire des leucocytes d'où la possibilité de captation d'AG particuliers (parasites, bactéries...)(BACH, 1976).

Ce fait est très important car il peut y avoir ainsi, une captation, puis, la phagocytose des sporozoïtes libérés dans les tissus par les fascicules du moustique lors du "sondage" à la recherche du capillaire sanguin (GORDON et LUNSDEN, 1939; GRIFFITHS et GORDON, 1952; VANDERBERG, 1974).

En outre, les cellules phagocytaires assurent la dégradation et l'extraction des groupements antigéniques qui stimuleront directement la synthèse d'anticorps (BACH, loc.cit.).

On peut penser que ceux ci pourraient s'ajouter aux anticorps plus "spécifiques" induit par les Plasmodium (MAC GREGOR et WILSON, 1971; COHEN et BUTCHER, 1972) qui vont limiter les réinvasions des hématies par les mérozoïtes libérés des schizontes (COHEN et al., 1969; MITCHELL et al., 1976; WILSON et PHILLIPS, 1976).

Enfin la mobilisation des lymphocytes représente un complément aux défenses de l'organisme ainsi que WYLER et OPPEHEIM (1974) l'ont récemment démontré.

On conçoit que cet ensemble de mécanismes immunologiques puisse se traduire, au plan parasitologique, par une réduction de la densité et de la patence parasitémique.

Ce phénomène est bien mis en évidence par des données longitudinales mensuelles analysées par le modèle de MUENCH (1959).

Les paramètres ainsi étudiés (incidence-infection-guérison) confirment l'état d'équilibre qui tend à s'instaurer entre le paludisme à P.falciparum et les jeunes enfants de Djoumouna.

Toutefois ceux ci paraissent pouvoir normalement infecter les vecteurs puisque les indices sporozoïtiques moyens calculés à partir des indices gamétocytiques généraux sont comparables à ceux observés.

Les calculs réalisés à partir de la formule de MAC DONALD (1957) montrent que ce pouvoir infectant diminuerait lorsque l'âge des enfants augmente.

Cette conclusion est uniquement basée sur la régression des indices gamétocytiques observés dans les différents groupes d'âge et n'exclue pas la possibilité d'une réduction du pouvoir infectant pour les anophèles, des gamétocytes prélevés chez les sujets prémuni.

Ce problème est discuté depuis plusieurs décennies (BOYD, 1949) et toujours pas clarifié actuellement.

DRAPER (1953) a envisagé l'influence de la densité gamétocytaire et du pouvoir infectant des gamétocytes dans la transmission du paludisme.

Après une série d'infections expérimentales cet auteur conclut que la plus grande proportion de moustiques infectés est obtenue à partir des enfants âgés de 1 à 4 ans qui ont également les densités gamétocytaires les plus élevées.

Ceci rejoint les observations de MAC KERRAS et ABERDEEN (1946) qui n'avaient trouvé de gamétocytes en nombre suffisant pour infecter les anophèles que chez les jeunes enfants.

COZ et PICQ (1972) ont justement montré qu'"il existe très vraisemblablement une liaison mathématique entre le nombre d'unités infectantes (gamétocytes) et le pourcentage de moustiques porteurs de sporozoïtes".

Sur des modèles animaux WARD et al., (1972) ont également relié le pouvoir infectant des gamétocytes pour les vecteurs à leur fréquence et à leur stade de maturité.

RUTLEDGE et al., (1969) sont du même avis que DRAPER (loc.cit.) et considèrent que les enfants d'âge scolaire tendent à être moins infectants pour les anophèles que les adolescents et les adultes.

En règle générale ces conceptions sont basées sur la diminution des indices gamétocytiques qui peut être beaucoup plus accentuée que celle notée à Djoumouna.

En Tanzanie MAC CARTHY (1941) remarque que la prévalence des gamétocytes passe de 12,9% chez les enfants de moins de 5 ans à 1,6% chez les adultes.

Pour les mêmes groupes d'âge WILSON (1936) observe une variation de 34,5 à 3,0%.

Mais pour LACAIN (1956a) "le principal réservoir de virus est plus localisé que ne le fait apparaître l'indice gamétocytique ... il se situe surtout de la naissance à la fin de la seconde année, époque où le processus de prémunition est installé et limite aussi bien les manifestations cliniques de la maladie que le danger de transmission".

Un point de vue que partagent partiellement ESCUDIE et al., (1962) qui écrivent "l'indice gamétocytique atteint son maximum chez les nourrissons de 6 à 23 mois qui constituent... la principale source d'infection des anophèles".

Par ailleurs vu la composition en âge des populations africaines et le comportement d'agressivité des vecteurs MUIRHEAD-THOMSON (1957) considère que les groupes adolescents et adultes (15 ans et plus) peuvent constituer une proportion substantielle du réservoir de virus.

Les avis sont donc très partagés et DRAPER (1953) a essayé d'intégrer les différents paramètres démographiques-entomologiques-parasitologiques pour calculer la proportion de toutes les femelles d'A.gambiae qui pourraient s'infecter en s'alimentant sur une population donnée, à un moment donné.

Cette idée corrobore celle de MAC DONALD (1951) quand à envisager l'action d'une immunité de groupe développée par les populations humaines en zone paludogène endémique.

L'un des éléments de base de cette immunité serait le maintien du nombre de porteurs de gamétocytes et du taux de transmission largement au dessous de leur potentiel maximal (MAC DONALD, loc. cit.)

Dans ce cas le réservoir de virus serait presque exclusivement limité aux nouveaux-nés et aux immigrants.

PULL et GRAB (1974) conservent ce point de vue et considèrent que les variations du réservoir de virus sont faibles si le paludisme est stable de sorte que leur rôle dans la transmission peut-être négligé.

Une attitude également adoptée par DUTERTRE (1976) pour qui le coefficient d'infectiosité ("c") des sujets "gamétocytiques" pour les vecteurs est égal à 1.

Comme on peut le constater, le problème du réservoir de virus, pour fondamental qu'il puisse paraître, n'a pas encore reçu de réponses définitives.

Pour notre part, sans exclure l'éventualité d'anticorps antigamétocytiques nous pensons que deux éléments doivent retenir notre attention :

1°- la répartition des indices gamétocytiques observés dans chaque classe d'âge à Djoumouna rejoint les observations réalisées par ailleurs en zones forestières (PENE et CARRIE, 1968) de sorte qu'avec MAC DONALD (1951) on peut désormais les considérer en nombre suffisant "to make the virtual confinement of infective gametocyte carriers in hyperendemic areas to infants almost a certainty".

2°- Il est non moins certain que c'est chez les jeunes enfants que les densités gamétocytaires sont les plus élevées car les mécanismes immunitaires vont limiter le nombre total de parasites présents dans l'organisme lorsque l'âge augmente (COHEN et BUTCHER, 1970) donc, automatiquement, réduire le nombre d'éléments sexués disponibles pour les anophèles.

Avec LACAN (1957) "on peut donc considérer que le véritable réservoir de virus de la maladie est le nourrisson et le petit enfant jusqu'à 6 ans".

Par ailleurs il faut tenir compte du comportement des anophèles qui piquent 2 à 3 fois plus les adolescents que les nourrissons.

De plus l'atteinte palustre est fortement atténuée par la prémunition et les écoliers, porteurs asymptomatiques, ne sont qu'occasionnellement dépistés.

Cette absence de signes cliniques, jointe aux déplacements fréquents de ces enfants d'âge scolaire, en font d'actifs propagateurs des souches plasmodiales chez lesquels la réduction de la gamétocytémie est "compensée" par la multiplication des agressions anophéliennes.

Or, selon MORETTI (1957) "il semble que le porteur de gamètes immun conserve sa capacité infectante pour le vecteur".

Un point de vue que partage FABIANI (1968) "cette prémunition, si utile à l'individu, n'empêche pas le sang d'être infectant pour le moustique et d'être à l'origine de nouvelles contaminations".

Ces "potentialités" de transmission constituent des éléments supplémentaires favorisant la stabilité à Djoumouna et son extension dans les autres villages de la région.

4-3- Variations saisonnières des paramètres entomologiques et des prévalences plasmodiales.

A partir de l'analyse des données entomologiques et parasitologiques il est désormais possible de préciser les principaux paramètres intervenant dans les formules fondamentales de transmission du paludisme (ROSS, 1911; MAC DONALD, 1957).

Elles ont été revues au cours de ces 20 dernières années (NAJERA, 1974; PULL et GRAB, 1974; DIETZ et al., 1974; DUTERTRE, 1976, 1977; MOLINEAUX et al., 1978) et nous essaierons d'examiner leur validité dans les conditions épidémiologiques observées à Djoumouna.

4-3-1. Taux d'inoculation

4-3-1-1. Formule classique de MAC DONALD : $h_1 = masb$

* chez les adultes.

Le taux d'inoculation " h_1 " correspond au nombre quotidien moyen de piqûres effectuées sur une personne par des moustiques (" ma ") porteurs de sporozoïtes (" s ") et réellement infectants (" b ").

Si, dans un premier temps on considère que " b " est constant et égal à 1 on note que le produit de la densité anophélienne agressive pour l'homme par l'indice sporozoïtique de l'échantillon ainsi obtenu (tableau 27, colonne 14) a présenté, au cours de l'étude, deux maxima à plus de 6 piqûres infectées/homme/nuit (graphique 40):

- le premier en Octobre; au cours des premiers mois de pluies, les vecteurs ont été nombreux ($\# 110 \text{ } \varphi/\text{H/N}$), fortement infectés (I.S. = 5,9%) et avaient une grande espérance de vie infectante (5,4 jours).

- le second en Avril, mois auquel correspond la hauteur de pluies maximale, la plus forte densité d'A.gambiae ($\# 140 \text{ } \varphi/\text{H/N}$), un indice d'infection très élevé (4,6%) et une espérance de vie infectante de 4 jours.

Pendant la plus grande partie de la saison des pluies le taux d'inoculation a régulièrement diminué pour n'être plus "que" de 2 piqûres infectées/homme/nuit en Mars ($ma = 110$; $s = 2,1\%$).

Les taux minima (< 1 piqûre infectée/homme/nuit) ont "normalement" été enregistrés pendant la grande saison sèche ($ma < 50 \text{ } \varphi/\text{H/N}$; $s < 1\%$).

Ces valeurs ont été calculées à partir des captures de nuit faites sur sujets humains adultes qui, en moyenne, ont reçu 3,23 piqûres "infectées" chaque nuit (soit $\approx 1180/\text{an}$).

Des études précédentes ont démontré que les jeunes enfants sont, en moyenne, 3 fois moins piqués par A.gambiae que les adultes.

Mais, ni l'indice sporozoïtique ni le taux de parturité de la population anophélienne agressive ne sont influencés par l'âge des sujets humains (CARNEVALE et al., 1978 a).

Avec ces corrections le taux entomologique quotidien moyen d'inoculation des enfants peut être estimé à $h_1 = (ma / 3)s = 32,01 \times 0,0337 = 1,0772$ soit quelque 393 piqûres infectées/enfant/an.

Cet indice présente des minima d'environ 0,20 piqûres infectées/enfant/nuit (0,25 en Mai 1975; 0,18 en Septembre 1976) et des maxima supérieurs à 2 piqûres infectées/enfant/nuit (2,15 en Octobre 1975 et 2,13 en Avril 1976)(tableau 37).

Pour élevées qu'elles puissent paraître ces valeurs ne sont pas particulièrement surprenantes puisqu'au Togo BAKRI et NOGUER (1977) ont trouvé des taux quotidiens de 2,02 en zone de "forêt dégradée" et 1,78 en zone de "forêt ombrophile".

Dans la forêt humide "dense" de la région de Sassamdra (Côte d'Ivoire) COZ et al., (1966) ont pu estimer à 1082 le nombre annuel moyen de piqûres infectantes, ce qui est comparable aux 1242,3 piqûres "infectées" que l'on peut calculer à Djoumouna entre Avril 1975 et Avril 1976.

Par ailleurs des poussées saisonnières sur un "fond de transmission permanente" ont été analysées au Sud Cameroun où A.gambiae est un bon vecteur et il transmet toute l'année" mais "il est bien évident qu'au moment où le vecteur est le plus abondant la transmission est maxima" (LANGUILLON et al., 1956).

L'amplitude des variations enregistrées à Djoumouna ($\approx 12x$) est également comparable à celles relevées en Afrique de l'Ouest.

A Kissy (Sierra Leone) MAC DONALD (1950 a) fait état d'indices variant de 0,075 à 0,844(soit un rapport de 11,25).

Mais ce taux maximal est pratiquement égal au taux minimal calculé à Djoumouna.

Dans ce village on constate que ces indices entomologiques, très élevés, ne peuvent être corrélés ($\gamma = 0,06$)(tableau 43) aux indices plasmodiques qui ont peu fluctué autour d'une valeur moyenne d'environ 33% (graphique 41).

Pour répondre à ce hiatus MAC DONALD avait envisagé l'introduction d'un coefficient d'infectivité du vecteur, apparemment infecté et réellement infectant ("b").

Ce paramètre peut être estimé en rapportant les taux entomologiques d'inoculation (" h_1 ") aux taux parasitologiques d'incidence ($\hat{h}$) calculés d'après le modèle de Muench (tableau 37).

On constate que ces paramètres n'évoluent pas de façon concomitante (graphique 42) et les importantes fluctuations mensuelles de "b" sont alors difficilement explicables.

En effet ce coefficient b varie de 10% (juillet 1975 - mars 1976) à moins de 1% (octobre-novembre-décembre 1975 - février-juillet 1976).

Pour l'ensemble de l'enquête la valeur de b a été de $\hat{h}_1/h_1 = 0,0210/1,077 = 0,0195$ ce qui signifie qu'environ 1,95% des piqûres infectées auraient été effectivement infectantes.

Cette proportion n'est pas étonnante puisqu'au Kenya PULL (1976) a estimé à 1,5% le pourcentage de piqûres infectées provoquant une infection effective, et il pourrait atteindre 2,6% selon les saisons.

Autrement dit il faudrait 38 à 67 piqûres infectées pour produire une seule infection (PULL et GRAB, 1974).

La valeur moyenne obtenue à Djoumouna ($1/b = 51,3$ piqûres) est bien comprise dans cette fourchette et ne peut donc être considérée comme exceptionnelle.

A Bobo-Dioulasso (Haute-Volta) CHOUMARA et al., (1959) avaient été amenés à supposer que le nombre h' de piqûres réellement infectantes est égal à 0,07h" soit une infection pour 14,29 piqûres infectées.

Cette différence n'est pas étonnante non plus puisqu'au Nigeria DIETZ et al., (1974) remarquent "dans le village ayant la plus faible densité vectorielle la proportion de piqûres infectantes réussissant à transmettre l'infection est plus forte que dans le village où cette densité est la plus élevée".

Ces disparités rejoignent les réserves précédemment formulées sur la valeur intrinsèque des indices sporozoïtiques pour quantifier les inoculations "positives" reçues puis parasitologiquement "extériorisées" par les sujets humains.

D'ailleurs NAJERA (1974) considère comme exagéré le fait d'admettre qu'une valeur de b pourrait être trouvée pour représenter, de façon valable, "for a given population during a certain period" les interactions entre la viabilité des sporozoïtes et les réponses immunitaires des hôtes dont le degré d'immunité est différent.

La remarque "during a certain period" corrobore les variations mensuelles du coefficient d'infectivité calculées à Djoumouna.

De plus l'examen des taux mensuels d'incidence ($\hat{h}$) correspondants aux taux d'inoculation (h_1) ne permet pas d'envisager une relation mathématique permanente entre ces 2 paramètres (graphique 43) et leur coefficient de corrélation est pratiquement nul ($\gamma_{xy} = -0,10$, cf. tableau 43).

Pratiquement on peut considérer que les taux d'incidence ($\hat{h}$) sont constants bien que les valeurs du taux d'inoculation s'échelonnent de 0,25 à 2,1 (soit un rapport de 8 fois).

Cette analyse laisse à penser que la valeur minimale de h_1 (0,25) est déjà suffisante pour causer un phénomène de "saturation" entomologique n'ayant plus de traduction parasitologique équivalente (Birley, com. pers.).

Dans ces conditions si on veut relier les 2 paramètres $\hat{h}$ et h_1 , il faut faire intervenir le taux de guérison $\hat{r}$.

La méthode des moindres carrés permet d'ajuster une droite de régression multiple d'équation :

$$\hat{h} = 0.0029 + 0.324 \hat{r} + 0.0050 h_1 \quad (R^2 = 0.5808)$$

Cette formule permet d'évaluer l'incidence parasitologique en fonction des deux valeurs du taux de guérison ($\hat{r} = 0.0125$ et $r_2 = 0.04115$) et de l'inoculation entomologique (tableau 38).

Par la même méthode il est également possible d'estimer le taux de guérison ($\hat{r}$) en fonction du taux d'incidence ($\hat{h}$) et d'inoculation (h_1) :

$$\hat{r} = 0.0208 - 0.0176 h_1 + 1.7870 \hat{h} \quad (R^2 = 0.6451)$$

Cette formule permet d'envisager la durée de la patence parasitémique c'est-à-dire une traduction parasitologique de l'intensité de la réponse immunitaire aux "parasites inoculés" et "immunostimulants" (respectivement " h_1 " et " $\hat{h}$ ") (tableau 39).

4-3-1-2. Indice de BIRLEY : $h_B = 1 - (1-s)^{ma}$

Devant les problèmes suscités par l'emploi de la formule "classique", BIRLEY (1979, com.pers.) a envisagé une nouvelle conception du taux d'inoculation (" h_B ").

Et plutôt que d'estimer le nombre de piqûres infectées reçues chaque nuit par un sujet humain l'indice de BIRLEY évalue "la probabilité de recevoir au moins une piqûre infectée de "ma" moustiques ayant chacun la probabilité "s" d'être infecté".

Cet indice a été calculé pour les 19 mois de l'enquête en fonction des densités et indices sporozoïtiques moyen mensuels (tableau 37).

La probabilité pour les enfants de recevoir une piqûre infectante chaque nuit est particulièrement élevée en Octobre-Novembre puis Avril ($h_B > 0,8$) et nettement moindre en grande saison sèche ($h_B = 0,2 - 0,3$).

Cet indice de BIRLEY varie donc de façon synchrone avec le taux d'inoculation h_1 (graphique 44, $\gamma_{xy} = 0,95$); mais il met beaucoup mieux en relief la permanence du haut risque d'infection auquel sont soumis les enfants pendant toute la saison des pluies.

Effectivement la régression du risque, de 0,89 en octobre à 0,50 en mars, est beaucoup moins marquée que celle du nombre de piqûres infectées (2,15 à 0,70).

Ce nouveau paramètre relie bien l'évolution du risque au nombre de piqûres reçues mais cette relation est de type exponentielle et non de type linéaire (graphique 45).

Ainsi avec un indice sporozoïtique moyen de 0,0337 pour A.gambiae on peut calculer: .. pour les enfants : $ma/3 = 32,0 \rightarrow h_B = 0,6657$ soit 66% de "chances" de recevoir chaque nuit une piqûre d'un anophèle ayant des sporozoïtes dans les glandes salivaires.

.. pour les adultes : $ma = 96,02 \rightarrow h_B = 0,9626$ soit 96%

.. un risque de $h_B = 0,0102$ (soit 1%) pour un taux de piqûres de 30 ♀/H/N.

.. un risque de $h_B = 0,9902$ (soit 99%) pour un taux de piqûres de 135 ♀/H/N.

A partir de cette formule fondamentale nous avons également calculé un certain nombre de probabilités de recevoir une inoculation de P.falciparum en fonction du nombre

d'A.gambiae et de leur niveau d'infestation (tableau 40).

Il est ainsi possible de mieux préciser l'évolution des probabilités d'infection dans les différentes situations entomologiques :

- diminution "naturelle", ou après une campagne insecticide, des anophèles vecteurs.
- régression des indices sporozoïtiques lors des fortes mortalités saisonnières ou d'éventuelles déviations trophiques...

Cet indice est donc extrêmement utile sur le plan entomologique et doit désormais être systématiquement incorporé dans l'évaluation des risques d'atteinte palustre lors des opérations de contrôle des vecteurs.

Toutefois ce paramètre ne peut être corrélé ni au taux d'incidence parasitologique (graphique 46) ni à l'indice plasmodique observé (graphique 47) (tableau 43).

4-3-1-3. Formule de MAC DONALD :
$$h_2 = \frac{ma^2 b \times p^n}{ax - \log_e p}$$

Pour essayer de mieux prendre en considération les différents facteurs humains et anophéliens MAC DONALD (1957) a proposé une autre formule où "s" n'est plus représenté par la valeur observée de l'indice sporozoïtique mais par sa valeur calculée selon la formule

$$s = \frac{ax \cdot p^n}{ax - \log_e p}$$

où

$$\frac{p^n}{-\log_e p} = \text{espérance de vie du vecteur}$$

et

x = l'indice gamétocytaire (et non l'indice plasmodique comme cela a été fait dans certaines analyses).

Les différentes valeurs de ce taux ont été calculées pour chaque mois d'enquête en fonction des indices gamétoctiques et des coefficients d'infectivité "b" précédemment évalués (tableau 37).

Les fluctuations saisonnières ont été importantes puisque, sans compter les mois où l'indice gamétocytaire était nul (d'où $h_2 = 0$) on peut calculer des minima de 0,07 inoculation/enfant/nuit en décembre 1975 et des maxima de 0,10 en Août 1976 soit un rapport de 15,4.

Ces fluctuations présentent un synchronisme certain avec celles du taux d'incidence ($\hat{h}$) (graphique 42) qui se retrouve au niveau des valeurs générales.

En effet avec un taux quotidien global d'inoculation de $h_2 = 0,02^{15}$ on peut calculer un taux annuel de 7,85 infections qui apparaissent au rythme de $1/h_2 = 46,45$ jours

et le modèle de Muench avait indiqué une incidence quotidienne de $\hat{h} = 0,0210$ soit 7,69 infections annuelles avec un rythme de $1/h = 47,5$ jours.

Cette similitude confirme la relation entre la gamétocytemie des sujets humains (x) et le pouvoir infectant des vecteurs (h_2) ($\gamma_{sy} = 0,76$).

Ainsi il apparaît qu'environ 7,7 - 7,8 inoculations de P.falciparum par A.gambiae sont annuellement suivies d'une parasitémie microscopiquement observable.

Ces 7,7 infections peuvent représenter le seuil maximal d'acceptabilité de l'hôte aux développements complets du parasite.

Cette réduction du nombre d'infections extériorisées par rapport à celles reçues traduit le degré d'immunité atteint par les personnes vivant dans cette zone de forte transmission palustre pérenne.

Des indices entomologiques (h_1 , h_2 , h_B) c'est le taux h_2 prenant en considération l'indice gamétocytaire, qui présente la meilleure corrélation avec le prévalence plasmodiale et encore ce coefficient est très faible ($\gamma_{xy} = 0,26$, cf. tableau 43).

Il se confirme donc bien qu'aucun de ces 3 paramètres ne puisse être relié aux indices plasmodiques relevés chez les enfants de Djoumouna.

4-3-2. Capacité vectorielle.

L'inaptitude des taux d'inoculation à traduire la prévalence plasmodiale a nécessité l'élaboration de nouvelles formules pour quantifier la "capacité vectorielle" des anophèles (CHRISTOPHERS, 1949; DMS, 1963).

4-3-2-1. Formule de GARRETT-JONES (1964 a) :
$$C_1 = \frac{ma^2 p^n}{-\log_e p}$$

GARRETT-JONES (1964 a) a modifié la formule du "taux basique de reproduction du paludisme" établie par MAC DONALD (1957)

$$z = \frac{ma^2 b p^n}{r(-\log_e p)} - 1$$

pour ne prendre en considération que les éléments entomologiques et faire ressortir la "capacité vectorielle" qui s'écrit

$$C_1 = \frac{ma^2 p^n}{-\log_e p}$$

C'est un facteur dépendant de la densité (ma), de l'anthropophilie et de l'agressivité (a) ainsi que de l'espérance de vie infectante ($\frac{p^n}{-\log_e p}$) du vecteur.

Il correspond à "l'indice de propagation du paludisme calculé sur une base quotidienne" (GARRETT-JONES et SHIDRAWI, 1969).

L'examen des variations mensuelles des capacités vectorielles (tableau 41) permet plusieurs constatations :

1° les fluctuations sont très accusées (de 8 en avril 1975 à 140 en octobre 1976 soit un rapport de 18x) et comparables aux résultats obtenus au Nigeria (17x) après une campagne d'aspersions domiciliaires au DDT (FOLL, 1968).

2° les valeurs sont toujours élevées et les minima (≈ 10) sont comparables aux maxima rapportés d'enquêtes semblables en Afrique Occidentale (GARRETT-JONES et SHIDRAWI, loc.cit.).

3° de façon générale la capacité vectorielle tend à diminuer en saison sèche et augmenter pendant les pluies bien que l'on puisse noter 2 nettes régressions : en Décembre puis Mars, au moment des poussées des femelles nullipares ($> 20\%$).

4° les variations mensuelles ne paraissent pas pouvoir être corrélées aux indices plasmodiques des jeunes enfants (graphique 48) (tableau 43, $\gamma_{xy} = 0,18$).

5° la valeur moyenne a été de $49,9 \pm 34,91$. Autrement dit à partir d'un seul enfant infectant, piqué une nuit par 32 femelles de cette population d'A.gambiae, on pourrait s'attendre à obtenir environ 50 cas d'infections palustres si aucun frein ne venait limiter cette expansion.

Mais GARRETT-JONES (loc.cit.) a bien précisé que sa formule n'est applicable que lorsque les sujets humains sont non immuns et que tous les vecteurs s'infectent réellement. Tel n'est pas le cas à Djoumouna où le développement de la prémunition va grandement réduire la propagation de l'infection.

6° les valeurs moyennes des capacités vectorielles ont également montré une nette régression en fonction de l'éloignement des lieux de capture par rapport aux gîtes larvaires permanents (tableau 28).

On constate effectivement que ce paramètre varie de 210 dans la maison "2" (cf carte) à 140 dans les maisons installées de l'autre côté de la route puis n'est "que" de 82 à Yaka-Yaka où la population anophélienne est "freinée" par la forêt galerie bordant la rivière Djoumouna .

Cette importante diminution de la capacité vectorielle démontre l'influence des barrières naturelles sur la limitation des risques d'infections parasitaires transmises par A.gambiae.

4-3-2-2. Formule de MOLINEAUX et al., (1978) : $C_2 = (ma) \left(\frac{P}{F}\right) e^{-n/E} E$

Pour mieux caractériser le rôle de la densité anophélienne sur la capacité vectorielle d'A.gambiae et A.funestus à Garki (N.Nigeria) MOLINEAUX et al., (1978) ont réécrit la formule de GARRETT-JONES (loc.cit.) qui devient

$$C_2 = (ma) \left(\frac{P}{F}\right) e^{-n/E} E \quad \text{où}$$

P = indice d'anthropophilie

F = intervalle entre 2 repas de sang (= cycle gonotrophique)

E = espérance de vie du vecteur ($= \frac{1}{-\log_e p}$ de MAC DONALD).

Les variations mensuelles de cette "capacité vectorielle" ont été semblables à celles de l'indice classique (graphique 48).

Il en a été de même pour les valeurs moyennes qui ont été respectivement de 52 et 49,9 (tableau 41).

Mais aucun de ces 2 paramètres n'a présenté de permanente concordance avec les indices plasmodiques (graphique 48) qui ne peuvent être corrélés aux capacités vectorielles d'A.gambiae (tableau 43).

Pourtant MOLINEAUX et al., (loc.cit.) estimaient qu'au Nigéria "l'accord entre les prédictions dérivées du modèle et la réalité [parasitémie à Plasmodium falciparum] peut-être considéré comme satisfaisant".

Cette différence dans nos conclusions doit provenir de plusieurs facteurs et notamment du fait que les valeurs calculées pour A.gambiae et A.funestus à Garki sont beaucoup plus faibles que celles d'A.gambiae à Djoumouna (respectivement ≤ 10 et ≈ 50).

Ceci est valable pour la densité mais aussi pour l'aspect "physiologique" d'A.gambiae [fraction $\left(\frac{P}{F}\right) e^{-n/E} \cdot E$] qui est égale à 0,197 au Nigéria et 1,63 au Congo soit une augmentation d'environ 80 fois.

De plus le modèle de MOLINEAUX et al., (loc.cit.) ne traduit pas les prévalences parasitologiques relevées dans les villages non traités de la zone étudiée au N.Nigéria. (p. 567, fig 1).

Ces auteurs notent d'ailleurs que la multiplication, ou la division, de la capacité vectorielle par un facteur 10 n'affecte que relativement peu les "prévisions" ("output").

Et il en est ainsi jusqu'à ce que la capacité soit réduite à des taux relativement faibles par l'action du propoxur.

Dans ces conditions la capacité vectorielle procure "a more realistic output" et encore, si on considère l'ensemble des 2 villages traités.

Autrement dit, lorsque la capacité vectorielle des anophèles dépasse un certain seuil, il semble bien que l'on ne puisse plus rattacher ces fluctuations à celles des indices parasitologiques correspondants, même chez les jeunes enfants, et il faudra envisager d'autres paramètres et d'autres formulations du modèle.

4-3-3: Taux de reproduction

Le taux de reproduction correspond au nombre d'infections secondaires pouvant être distribuées "à partir d'un unique cas primaire".

A Djoumouna, par exemple, on a vu que la probabilité quotidienne de survie d'A.gambiae est de 0,91 et son espérance de vie infectante de 3,6 jours.

Etant donné:

- que les enfants reçoivent, en moyenne, 32 piqûres par nuit,
- qu'environ 30% de ces femelles atteindront l'âge épidémiologiquement dangereux, soit 9,6 femelles,
- qu'au cours des 3,6 jours de leur vie "infectante" elles effectueront $3,6 \times 0,38 = 1,36$ repas sur homme,

c'est $9,60 \times 1,36 = 13,05$ piqûres infectantes qui pourraient résulter d'un seul sujet infectant piqué une seule nuit par A.gambiae.

MAC DONALD (1957) admettait une parasitémie de 200 jours et une gamétocyémie de 80 jours et il effectuait ses calculs avec pour une valeur de $r = 1/80 = 0,0125$.

A Djoumouna le modèle de Muench a permis d'évaluer la parasitémie à 24,3 jours ($r = 0,04115$).

En admettant que pendant ce laps de temps les enfants soient toujours infectants pour les anophèles et que ceux ci s'infectent tous parfaitement ce seraient, théoriquement, $24,3 \times 13,05 = 317,13$ infections qui pourraient résulter d'un enfant impaludé non immun.

Cette valeur représente le pouvoir théorique potentiel maximal de multiplication du paludisme.

Il est bien évident que si la réalité était conforme à ce modèle nous assisterions à une explosion épidémique.

Et, tel n'est pas le cas, bien au contraire puisque les indices plasmodiques montrent une faible variation mensuelle.

Pour traduire ce type de situation MAC DONALD a envisagé la présence de trois "freins" limitant le "potentiel d'infection" et a élaboré plusieurs formules quantifiant le taux de reproduction du paludisme.

4-3-3-1. Taux intrinsèque de reproduction : " z_1 "

$$z_1 = \left(1 - \frac{ax}{ax - \log_e p}\right) \left(\frac{ma^2 b p^n}{-\log_e p \cdot r}\right)$$

Cette formule fondamentale de MAC DONALD (1957) (n°20) prend en considération pratiquement tous les paramètres procurés par les enquêtes classiques:

- éléments entomologiques
 - * densité (ma)
 - * longévité ($p, \frac{p^n}{-\log_e p} \dots$)
 - * agressivité + anthropophilie (a)
- éléments parasitologiques
 - * x : indice gamétocytique
- éléments épidémiologiques
 - * $1/r$: délai d'infectivité de l'hôte pour le vecteur
 - * b : coefficient d'infectivité du vecteur pour l'hôte.

Les valeurs mensuelles de ces différents paramètres ont permis d'obtenir une série de 12 taux de reproduction du paludisme à Djoumouna (tableau 42).

Ces taux varient de 4 (Avril-Mai) à 34 (Février) avec une valeur moyenne de 15.83 ± 11.07 et une valeur générale de 18,45.

L'examen des variations saisonnières (graphique 49) montre que

les maxima ont été notés:

- en Octobre ($z_1 = 33$) et Avril ($z_1 = 24$) ce qui correspond aux poussées entomologiques saisonnières,
- en Février ($z_1 = 34$) la capacité vectorielle avait également été augmentée ce mois là et c'est en Mars que l'on observera l'indice plasmodique maximum (I.P. $\approx 44\%$).
- en Juillet ($z_1 = 25$) et Août ($z_1 = 17$) ce qui confirme la permanence des possibilités d'infection palustre et les baisses de la prémunition pendant la grande saison sèche.

les minima ont été notés:

- en fin de saison des pluies (mai 1975). Cette régression du taux de reproduction pourrait être le fait du renforcement de la prémunition qui "limiterait" le degré de la parasitémie individuelle, donc l'expansion de la maladie au plan collectif. Cette idée peut trouver un argument supplémentaire dans l'augmentation de la vitesse de guérison constatée pendant cette saison des pluies (graphique 37).
- en grande saison sèche: $z_1 = 7$ en Août 1975. L'inoculation doit être très réduite pendant cette période et aucune femelle d'A.gambiae n'a été trouvée porteur de sporozoïtes

$z_1 = 16$ en Septembre 1976.

Dans l'ensemble les taux reflètent bien les fluctuations saisonnières des éléments entomologiques et parasitologiques mais ils ne peuvent être correlés aux prévalences plasmodiales mensuelles (graphique 49)(tableau 43, $\gamma = 0,25$).

Par ailleurs deux points doivent être soulignés :

- 1° la valeur moyenne enregistrée à Djoumouna (15,8) n'est pas foncièrement surprenante puisque CHOUMARA et al., (1959) ont pu estimer qu'en Septembre 1957 le taux mensuel de reproduction du paludisme, transmis par A.gambiae dans la zone pilote de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta) était de 18,87.
- 2° par contre dans cette région les taux peuvent fortement régresser (0,12 en Janvier-Février) tandis qu'à Djoumouna et, c'est là la principale différence, les minima sont largement supérieurs à 1. Cette permanence des taux élevés de reproduction singularise la transmission du paludisme à Djoumouna et on pourrait s'attendre à ce que l'affection "would mount in the population" (MAC DONALD, 1957) mais cette conclusion prospective ne correspond pas aux observations parasitologiques.

$$4-3-3-2. \text{ Taux basique de Reproduction : } z_0 = \frac{ma^2 b p^n}{-\log_e p \cdot r}$$

Nous avons noté l'absence de gamétocytémie pendant certains mois de l'enquête (cf tableau 10).

Pour rendre compte de cette situation ($x \longrightarrow 0$) MAC DONALD (1957) a calculé la limite du taux intrinsèque (z_1) qui s'écrit

$$z_0 = \frac{ma^2 b p^n}{-\log_e p \cdot r}$$

On remarque que ce "taux basique" correspond à la capacité vectorielle au sens de GARRETT-JONES (§ 4-3-2-1.) multipliée par b/r c'est-à-dire le rapport entre le pouvoir infectant du vecteur (b) et celui de l'hôte vertébré ($1/r$).

Les valeurs mensuelles de ce taux basique ont été évaluées à partir des valeurs correspondantes des différents facteurs entomologiques et parasitologiques (tableau 42) (en prenant $ma/3$ pour moduler la densité anophélienne en rapport avec les enfants).

Comparés aux indices plasmodiques mensuels ces "taux de reproduction basique" ont présenté un synchronisme certain (graphique 49) qui se retrouve au niveau du coefficient de corrélation ($\gamma_{xy} = 0,6158$).

Ce taux basique a fluctué entre 10 (Avril-Novembre-Décembre 1975) et près de 100 (Août). On peut noter d'ailleurs les valeurs importantes de cet indice pendant la grande saison sèche ($z_0 > 50$).

Ce qui confirme une nouvelle fois la permanence du cycle de transmission et l'affaiblissement ^{relatif} des mécanismes de prémunition pendant cette saison sèche.

Le taux moyen a été de $37,04 \pm 25,44$ pour les 10 mois pour lesquels $\alpha + \beta < 1$ et $33,27 \pm 23,45$ si l'on considère l'ensemble de l'enquête.

Avec les valeurs globales de ma , p , b , et r on calcule $z_0 = 20,70$.

Ces chiffres ne sont pas surprenant puisque CHOUMARA et al., (1959) rapportent de la Zone Pilote de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta) des valeurs très variables avec un maximum de 118.08 en Septembre 1957.

A Kankiya (Nigéria) NAJERA (1974) trouve, pour le rapport z_0/b des valeurs variant de 612 (Mai-Juillet 1968) à 4782,16 (Mi-juillet - Mi-septembre 1967) en zone non traitée.

Si on considère qu'à Djoumouna $b \approx 0,0195$ on obtient, en moyenne $z_0 = 33/0,0195 = 1692,31$ pour les enfants et 5076,92 pour les adultes soit des valeurs similaires à celles de Kankiya.

Ce taux basique de reproduction peut également être évalué à l'aide d'une formule davantage parasitologique (MAC DONALD et al., 1969):

$$z_3 = \left(\frac{h}{r}\right) \int \left(\frac{a}{-\log_e p}\right) \left(\frac{1}{x}\right) dx$$

Cette formule a pu être utilisée avec 6 séries de valeurs mensuelles et a procuré des indices variant de 6,9 (Février 1976) à 68,7 (Octobre 1975) (tableau 42).

Ces valeurs sont généralement supérieures à celles rapportées par NAJERA (loc.cit.) de la zone traitée de Kankiya où z_0 varie de 2,63 à 12,08.

A Djoumouna avec les valeurs générales des différents paramètres ($h = 0,02107$; $r = 0,04115$; $x = 0,0282$) on calcule un taux $z_3 = 20,36$ soit un chiffre comparable à celui obtenu avec la formule classique ($z_0 = 20,70$).

Mais, ainsi que le souligne MAC DONALD (1957, p.115 et 116), on doit rappeler que ce taux représente un concept de la capacité potentielle de reproduction à partir d'un cas (sujet humain), non immun, non traité, vivant dans une population non immune, et ne décrit donc pas les événements réels qui sont fortement influencés par les processus immunitaires.

Ceux-ci interviendraient aux niveaux des paramètres "b" et "r" de cette formule fondamentale, et c'est ce que nous avons constaté, notamment avec l'accélération de la vitesse de guérison qui est multipliée par 3.

4-3-3-3. Taux régulier de guérison ("ruling reproduction rate")

$$z_2 = \frac{p}{p^n - L_s}$$

Lorsque les conditions sont "statiques", MAC DONALD (1957) définit un taux de reproduction dépendant de la valeur limite de l'indice sporozoïtique (L_s).

Cette formule a été utilisée avec les valeurs mensuelles des paramètres entomologiques (tableau 27) et 3 éléments apparaissent clairement :

1° les variations mensuelles sont très faibles: 1,04 en Juin 1975; 1,33 en Novembre-Décembre 1975,

2° la valeur moyenne est de $1,12 \pm 0,10$ soit une légère tendance à l'augmentation spontanée,

3° cet indice est largement inférieur aux 2 autres formulations du taux de reproduction ($z_0 = 20,70$; $z_1 = 18,45$).

Ces observations corroborent la remarque de NAJERA (loc.cit.) pour qui les surprenantes faibles valeurs obtenues avec cette formule, et leurs variations, en comparaison des autres estimations "has puzzled various authors".

4° des 3 modalités d'évaluation du taux de reproduction c'est cette formule qui a procuré la plus "mauvaise" corrélation avec les indices plasmodiques mensuels ($\gamma_{xy} = -0,2154$, cf. tableau 43).

4-3-4. Indices de stabilité.

Selon MAC DONALD la meilleure façon d'étudier la stabilité du paludisme dans une région réside dans l'estimation du nombre de piqûres sur hommes effectuées généralement par un moustique pendant toute sa durée de vie.

Cet indice prend en considération 3 facteurs principaux: la longévité ($1/-\log_e p$), l'anthropophilie et le rythme de piqûre (a).

Il est donc traduit par la formule $a/-\log_e p$ avec pour limites

- s.i. $< 0,5$ = paludisme instable
- $0,0 < \text{s.i.} < 2,5$ = stabilité moyenne
- s.i. $> 2,5$ = paludisme stable

L'application de cette formule pour A.gambiae à Djoumouna (tableau 27, colonne 19) va procurer 2 informations intéressantes :

1 - en toutes saisons le paludisme a toujours été stable.

Pour l'ensemble de l'enquête l'indice de stabilité a été de 4,30 soit un chiffre semblable au 3,36 rapporté par GARRETT-JONES et SHIDRAWI (1969) de Kankiya (Nigéria).

2 - en multipliant ces 4,30 "repas" par la durée moyenne du cycle gonotrophique (2,4 jours) on obtient 10,32 jours.

Or l'espérance de vie, ($1/-\log_e p$), calculée depuis la prise du premier repas de sang, a été évaluée à 11,32 jours.

Et la différence d'un jour traduit la présence du stade prégravidé qui intéresse 75% des femelles nullipares et rallonge de 24 heures la durée du 1er cycle gonotrophique (CARNEVALE et al., 1979, sous presse).

4-3-5. Discussion

Le but des modèles est d'arriver à relier les données entomologiques aux observations purement parasitologiques pour "prédire" l'évolution de la situation palustre en fonction des différentes stratégies de lutte et les éventuels risques d'épidémie.

Le premier problème réside dans le choix des paramètres concernant les vecteurs.

Pour ROSS (1908) les principaux facteurs sont le nombre, la durée de vie et la diffusion des anophèles.

MARTINI (1921, 1936) base son étude quantitative sur les comportements et les densités saisonnières des moustiques.

Pour MAC DONALD (1957) "the most important is the concept of a reproduction rate".

Le taux basique (formule 21) va permettre d'expliquer l'évolution des poussées épidémiques ainsi que les régressions ($z_0 < 1$) pouvant aboutir au phénomène d'anophélisme sans paludisme.

CHOUIMARA et al., (1959) analysent le paludisme à Bobo-Dioulasso (Haute-Volta) en fonction du taux de reproduction mensuel.

Selon MAC DONALD (loc.cit.) l'indice parasitaire pourrait ^{aussi} être relié au taux d'inoculation (p.20 gr.3) qu'il admet être constant.

Ce paramètre permettra à PULL (1976) d'analyser la "notion de risque".

MAC DONALD et al., (1968) sophistiquent le modèle de base en y ajoutant un terme stochastique mais ils conservent toujours le taux basique de reproduction comme élément fondamental.

Cependant NAJERA (1974) a "relevé des différences considérables entre la prévision du modèle et les observations faites sur le terrain" dans le Nord Nigéria.

Et il a fallu réenvisager d'autres paramètres et revoir les "définitions" proposées notamment celles des facteurs considérés comme constant (b, r...).

On observe alors 2 tendances dans l'élaboration des modèles : un axe entomologique et, depuis peu, un axe plus médical (DUTERTRE, 1976, 1977).

Depuis GARRETT-JONES (1964 a) les "entomologistes" portent l'essentiel de leur attention sur la "capacité vectorielle" qui permettrait d'évaluer l'efficacité des applications insecticides (GARRETT-JONES, 1964 b; GARRETT-JONES et GRAB, 1964; GARRETT-JONES et SHIDRAWI, 1969).

Cette capacité correspond à la "communicabilité" du paludisme (MOSHKOVSKY, 1950) et ne dépend que des paramètres "anophéliens" : taux d'agressivité, espérance de vie infectante.

DIETZ et al., (1974) élaborent un modèle compliqué (BRUCE-CHWATT, 1976) où "pour simuler la transmission dans une population donnée il suffit de fournir le profil annuel de la capacité vectorielle $C(t)$ ".

Ces auteurs utiliseront également comme indice, "lorsque le vecteur a une vie relativement courte" un taux d'inoculation qui "implique une régulation de la transmission très étroitement liée à la densité des vecteurs" et supposent "que l'exposition au taux d'inoculation est uniforme".

Mais "pour les capacités vectorielles élevées le taux d'inoculation atteint un niveau de saturation".

Aussi le "paramètre d'entrée" a été revu et une nouvelle formulation a été proposée pour mieux montrer l'importance de la densité anophélienne (MOLINEAUX et al., 1978).

Tous les modèles prennent donc pour principal critère de base le nombre d'anophèles agressifs pour l'homme.

Or, à Djoumouna, il s'avère que l'abondance d'A.gambiae est "associée" à des indices plasmodiques relativement faibles qui, en outre, ne présentent pas de fluctuations saisonnières bien marquées.

Pour analyser les causes de ce paradoxe nous avons systématiquement calculé les coefficients de corrélation (γ_{xy}) entre tous les paramètres entomologiques et parasitologiques (cf tableau 43).

L'examen de ce tableau va permettre plusieurs constatations :

1) la densité ne présente de corrélation positive importante qu'avec le taux parasitologique d'incidence (0,6)

*puis elle diminue avec le taux de guérison (0,4), le taux intrinsèque de reproduction (0,3) et le coefficient d'infectivité b (0,3)

*elle est pratiquement nulle avec :

- . les capacités vectorielles (+0,09) et
- . les indices plasmodiques ($\gamma = -0,01$).
- . les indices sporozoïtiques (-0,3)
- . gamétocytiques (-0,2)
- . et le taux de survie (-0,2).

2) le taux d'inoculation (h_1) présente une corrélation plus étroite avec l'indice sporozoïtique (0,80) qu'avec la densité (0,16).

Comme on pouvait s'y attendre la corrélation entre ce taux et la guérison est bien négative (-0,4) mais elle est pratiquement nulle ($< 0,1$) avec les deux indices parasitologiques (plasmodique- gamétocytaire).

3) la capacité vectorielle est essentiellement fonction du taux de survie (0,85) et non du nombre de moustiques (0,1).

Cette liaison doit être soulignée et constitue l'un des éléments caractéristiques de la transmission du paludisme à Djoumouna.

Elle corrobore l'opinion de BRUCE-CHWATT (1976) pour qui l'influence de la longévité des moustiques sur le degré de transmission du paludisme est aussi grande que celle de la densité "if no greater".

Cette capacité vectorielle a une corrélation "normalement" négative avec le coefficient d'infectivité b (-0,7) mais elle est pratiquement nulle avec les indices plasmodiques (0,18) et avec les indices gamétocytiques (-0,08).

A Djoumouna la capacité vectorielle d'A.gambiae ne permet donc pas de présager de la parasitémie des populations humaines.

4) le taux basique de reproduction (z_0) a une forte corrélation positive avec les indices plasmodiques (0,62) et surtout avec les indices gamétocytiques (0,73).

Cette relation entre les potentialités d'expansion du paludisme et la prévalence d'éléments sexuels de P.falciparum reflète le "bon" pouvoir infectant des jeunes enfants pour les vecteurs et confirme le rôle primordial de ces enfants dans la

constitution du réservoir de virus, et l'importance du "dépistage" dans la prévention et la lutte contre le paludisme.

On peut noter une forte corrélation du taux de reproduction avec l'indice sporozoïtique calculé (0,9), le risque d'inoculation (0,76) mais un faible coefficient avec le taux de survie des anophèles (0,4).

Par contre si la corrélation est normalement négative avec la guérison $\hat{r}$ (-0,37) elle est curieusement tout aussi négative avec la densité (-0,37).

Encore un élément qui justifie la prudence avec laquelle il faut considérer, au plan épidémiologique, la surabondance d'A.gambiae à Djoumouna.

5) par contre, il apparaît que l'incidence $\hat{h}$ est bien corrélée à la densité anophélienne (0,63) et avec le taux d'inoculation h_2 (0,43) qui prend en compte l'indice gamétocytaire.

Toutefois l'incidence est pratiquement indépendante de l'infection des vecteurs (-0,07) et de leur capacité vectorielle (-0,17).

Une observation qui confirme l'idée de "prudence" exprimée ci-dessus, et repose le problème des réactions immunitaires, au sens large du terme, aux piqûres de moustiques, porteurs ou non de sporozoïtes.

6) nous avons précédemment relié la vitesse de guérison au taux d'inoculation et d'incidence.

On constate qu'elle est aussi fortement corrélée à l'infectivité des vecteurs "b" (0,76).

Tous les coefficients que l'on peut calculer entre les taux d'incidence et de guérison d'une part, les indices entomologiques classiques d'autre part, révèlent bien les principales stimulations antigéniques et les réactions immunitaires des organismes humains.

Mais ces informations montrent aussi à quelles "divergences" on peut arriver si on ne fie qu'aux informations entomologiques pour évaluer la parasitémie des enfants, notamment si on prend la densité anophélienne comme critère de base.

7) Pour relier les deux plans entomologiques et parasitologiques, MAC DONALD avait introduit le paramètre b.

Si on examine les relations de ce facteur avec les autres éléments on note la corrélation négative avec le taux de survie (-0,46).

Ce qui montre que, plus l'espérance de vie des anophèles augmente, plus va diminuer la proportion de vecteurs infectés induisant une impaludation réussie.

Ce "frein" est extrêmement intéressant. On pourrait assimiler ce phénomène à la régression de la fécondité des spermatozoïdes en fonction de l'âge des sujets humains. La corrélation entre le paramètre b et l'indice sporozoïtique est fortement négative (-0,6), elle est par contre fortement positive avec l'incidence ($\hat{h}$) et la guérison ($\hat{r}$) parasitologique.

Cette analyse paraît bien traduire les interrelations et les régulations qui interviennent dans le cycle général de la transmission du Paludisme à Djoumouna.

Régulations au niveau de l'infection et de l'infectiosité des vecteurs, et des organismes humains, qui expliquent le maintien d'un équilibre dynamique permanent.

Mais aucun des paramètres épidémiologiques, pris isolément, n'a pu présager de la parasitémie des populations humaines.

Pour essayer d'avoir un gain d'information nous avons alors considéré non plus 2 mais 3 variables prises simultanément, puis calculé les coefficients des droites de régression multiple traduisant leurs évolutions respectives (tableau 44)

Les équations des droites reliant les indices plasmodiques aux principaux indices entomologiques (h_1 ; h_2 ; b ; C_1 ; z_0) ont présenté des coefficients de corrélation non significatifs et on ne peut parler de relation de type linéaire entre ces variables (tableau 44, formules (1) à (5)).

Il en est de même pour la régression multiple (formule 6) considérant la prévalence observée en fonction des parasités inoculés (h_1) et de leur élimination du sang périphérique ($\hat{r}$) ($R^2 = 0,27$).

Si on prend les paramètres ayant les "meilleurs" coefficients de corrélation avec l'indice plasmodique (tableau 43, colonne 8) c'est-à-dire le taux basique de reproduction " z_0 " et le taux d'inoculation " h_2 " (évalué avec les indices sporozoïtiques calculés " s " à partir des indices gamétocytiques observés " x ") on obtient une nouvelle équation (7) dont le coefficient de corrélation ($R^2 = 0,58$) est supérieur à ceux des autres régressions multiples (tableau 44).

Toutefois, avec les valeurs de " h_2 " et " z_0 " précédemment calculées (tableaux 37 et 42) la formule (7) procure une série d'indices plasmodiques (tableau 45 a) dont la liaison avec les indices observés est trop lâche pour être acceptée (graphique 50).

Par contre l'indice plasmodique peut-être relié aux vitesses d'infection $\hat{h}$ et de guérison $\hat{r}$ par une équation (8) dont le coefficient de corrélation ($R^2 = 0,73$) est le plus élevé de tous ceux obtenu jusqu'alors entre les observations parasitologiques et toutes les autres données entomologiques, prises isolément ou simultanément.

Le gain d'information que procure cette formule est bien réel puisque les indices plasmodiques qu'elle permet de calculer à partir des valeurs de $\hat{h}$ et $\hat{r}$ procurées par le modèle de Muench (tableau 45 b) présentent une liaison relativement satisfaisante avec les indices observés (graphique 51).

Cette nouvelle méthode d'approche du problème des prévalences plasmodiales découle d'une conception dynamique des phénomènes biologiques qui ne dépendent généralement pas d'un seul mais de plusieurs paramètres intervenant en même temps ou successivement.

Or "souvent les régressions entre un seul de ces paramètres et la grandeur du phénomène n'aboutissent à aucun résultat car ce paramètre ne représente qu'une partie du phénomène qui peut-être influencé, dans un sens ou dans l'autre, par plusieurs autres facteurs"(MOLINIER, com.pers.).

Et le but des régressions multiples est justement de les faire intervenir dans les calculs.

Celles ci confirment que les indices "plasmodiaux" ne peuvent être linéairement reliés aux indices "anophéliens" (densité, infection, infectivité...).

Mais la dynamique des rapports "équilibrés" entre l'hôte et le Plasmodium peut s'envisager sous l'aspect d'une régression linéaire multiple considérant les vitesses d'"apparition" (" $\hat{h}$ ") et de "disparition" (" $\hat{r}$ ") des parasites, au niveau périphérique, pour évaluer la prévalence mensuelle et ses tendances évolutives.

Le problème réside alors dans la possibilité de quantifier " $\hat{h}$ " et " $\hat{r}$ " à partir des paramètres entomologiques.

La première approche a été réalisée selon les mêmes modèles mathématiques (tableau 44, formules 9 à 12) prenant en compte les taux d'inoculation (h_1 et h_2) et l'infectivité du vecteur (b) pour évaluer les vitesses d'infection $\hat{h}$ et de guérison $\hat{r}$.

L'examen des coefficients de corrélation permet 2 constatations :

1 - ils sont "meilleurs" dans les équations de $\hat{h}$ que dans celles de $\hat{r}$ (respectivement $R^2 > 0,5$ et $R^2 \approx 0,25 - 0,30$) ce qui est tout à fait normal.

2 - mais cette différence et leur "faiblesse" montrent que l'acquisition de l'infection et son "élimination parasitologique" ne dépendent pas directement et uniquement de facteurs exogènes (anophéliens) mais que doivent également intervenir des facteurs endogènes immunogénétiques.

Dans ces conditions les relations linéaires, même multiples, ne sont que partiellement satisfaisantes et il faudra envisager l'emploi de modèles plus sophistiqués.

4-4- Variations des prévalences plasmodiques en fonction de l'âge et des paramètres épidémiologiques.

4-4-1- Les Principaux Modèles.

4-4-1-1. Modèle de ROSS (1916).

ROSS (1916) analyse les changements dans l'incidence de la maladie parmi la population humaine en admettant que la force d'infection et la vitesse de guérison (h et r) sont constants.

Cet auteur exclut les possibilités de surinfection en considérant que l'individu infecté serait sorti du jeu ("removed out of play") jusqu'à ce que la guérison soit accomplie et qu'il soit de nouveau exposé aux risques d'infection.

Ainsi l'augmentation de la prévalence n'altérerait pas la quantité de matériel infectant ("the amount of infective material") à laquelle les sujets humains sont exposés.

Cette situation correspond à l'introduction de nouveau-nés dans une aire où le paludisme est endémique et pérenne.

Dans ces conditions :

- lorsque la stabilité est atteinte la valeur "ultime" de la proportion de personnes infectées est égale à $L = \frac{h}{h+r}$. Et, à tout moment (t) cette proportion (x) est donnée par la formule

$$x = L - (L - x_0) e^{-(h+r)t}$$

où x_0 est égal à la valeur de x au temps t_0 avec $t - t_0$ = le délai séparant deux enquêtes (en jours).

- au cours de son évolution vers la stabilité la prévalence passe par une série de valeurs définies par la formule

$$x = \frac{h}{h+r} [1 - e^{-(h+r)t}] \quad (2) \text{ où } t = \text{âge en jours.}$$

Elle représente une exponentielle ascendante modulée par la valeur de l'indice "ultime" lorsque l'équilibre est atteint ($t = \infty$).

4-4-1-2. Modèle de MAC DONALD (1955 a).

Selon MAC DONALD la formule de ROSS n'a généralement pas été satisfaisante pour analyser les résultats des différentes enquêtes paludologiques.

Etant donné que l'aspect mathématique du travail de ROSS n'était pas criticable le hiatus devait provenir des postulats posés par cet auteur.

Pour MAC DONALD (loc.cit.) le seul élément douteux est cette idée qu'un individu infecté puisse être hors jeu ("out of play") pendant toute l'évolution de son infection et donc non ré-exposé au risque d'infections nouvelles jusqu'à sa guérison.

MAC DONALD définit donc une nouvelle série de suppositions :

- la quantité de matériel infectant à laquelle la population humaine est exposée demeure inchangée

mais

- l'existence d'une infection n'est pas une barrière à la surinfection, de ce fait 2 ou plusieurs lots ("broods") d'organismes peuvent se développer côte à côte, la durée de l'infection due à une série n'étant pas altérée par les autres.

Ces faits étant admis le problème consiste à préciser les taux d'infections quand la stabilité est atteinte mais aussi comment cette valeur est atteinte.

MAC DONALD admet :

- * que le taux d'inoculation est constant et égal à h
- * que la guérison (r) concerne la proportion de personnes infectées (avec ou sans infection visible, "evidence of infection") qui redeviennent non infectées.

Lorsqu'il y a des superinfections les véritables guérisons sont exprimées par $R = r - h$.

Dans ces conditions la formule (2) de ROSS

$$x = \frac{h}{h + r} (1 - e^{-kt}) \quad \text{avec } k = h + r$$

devient

$$x = \frac{h}{h + R} (1 - e^{-kt}) \quad \text{avec } k = h + R \quad (3)$$

où $x = \frac{h}{h + R}$ quand $t = \infty$ (c'est-à-dire à l'équilibre).

et la formule (1) devient

$$x = L - (L - x_0) e^{-(r-mh)t} \quad (4) \quad \text{quand } h < r$$

et

$$x = 1 - (1 - x_0) e^{-(h-mh)t} \quad (5) \quad \text{quand } h > r$$

avec

- m = mortalité, qui peut être ignorée, ainsi, dans l'exposant de l'exponentielle, l'élément mh peut être omis,

$$- L = \frac{h - mh}{r - mh} \quad \text{soit } L = \frac{h}{r} \quad \text{quand } m = 0$$

$$\text{et } L = 1 \quad \text{quand } h > r$$

autrement dit une relation linéaire simple et directe entre le taux d'inoculation et la limite de l'indice parasitaire jusqu'au point $L = 1.0$

- r = constante.

Cette idée d'une relation directe entre h et L "contraste" avec les idées communément admises d'une augmentation "atténuée" (voire non discernable) de la parasitémie par rapport à l'augmentation de l'inoculation jusqu'à une prévalence de 90%.

Cette position est valable dans le modèle de ROSS mais "is entirely untenable" si, avec MAC DONALD, on admet que de nouvelles infections ont lieu pendant que les précédentes suivent leur évolution.

Deux éléments sont alors modifiés :

- 1 - la "limite" de la prévalence à l'équilibre.
- 2 - le moment où cette limite est atteinte.

Une valeur de 0,99 ne serait pas atteinte avant l'âge de 2 ans à moins que le taux d'inoculation dépasse 0,0063.

Et, avec l'âge, l'incidence évolue selon les équations (MAC DONALD; 1950 b, p.922) :

$$x = L (1 - e^{(r-mh)t}) \quad \text{si } h < r$$

et

$$x = 1 - e^{(h-mh)t} \quad \text{si } h > r$$

avec $m \approx 0$ ces formules deviennent

$$x = L (1 - e^{-rt}) \quad (6)$$

ou

$$x = 1 - e^{-ht} \quad (7)$$

L étant égal à h/r et t = âge, en jours.

Avec ces formules une valeur asymptotique de $L = 0,25$ correspond à un h de 0,00125 et elle est atteinte au cours de la 3ème année; une valeur de $L = 0,50$ correspond à $h = 0,0025$ et correspond également à la 3ème année (MAC DONALD, loc.cit., p.923, Tableau 2).

4-4-1-3. Modèle de PULL et GRAB (1974).

Lorsque la paludisme est stable la population infantile est exposée à une force d'infection constante h qui est mesurée en terme de "contacts effectifs" par enfant susceptible et par jour, contact traduit par la prévalence plasmodiale.

Pendant un intervalle de temps t , l'acquisition de l'affection au sein d'une cohorte de nouveau-nés, est décrite par l'équation

$$\frac{dy}{dt} = h(1 - y)$$

où y = fraction de la population avec une parasitémie avérée.

Dans les conditions initiales ($t = 0$; $y = 0$) la solution est

$$y = 1 - e^{-ht} \quad (8) \quad \int (8) = (7)$$

Mais les enfants "positifs" peuvent être trouvés négatifs lors d'enquêtes ultérieures (modèle réversible de Muench).

Cette négativation peut provenir :

- de la guérison r
- de la "validité" de la méthode d'étude parasitologique (K).

Il est donc nécessaire, d'après ces auteurs, de faire intervenir une asymptote mouvante et l'équation (8) devient

$$y = \frac{hK}{h+r} \left[1 - e^{-(h+r)t} \right] \quad (9)$$

avec K = proportion d'enfants infectés effectivement détectés au moment de l'enquête parasitologique,

h = taux quotidien d'incidence estimé d'après le modèle de Muench,

r = taux journalier de guérison estimé d'après le modèle de Muench.

Autrement dit, par rapport au modèle de ROSS (2) ces auteurs font intervenir la "décelabilité" de la parasitémie^(K), un caractère souvent considéré comme reflétant l'évolution de l'immunité (DIETZ et al., 1974).

4-4-1-4. Modèle de DIETZ et al., (1974).

Ces auteurs essaient de quantifier les mécanismes immunitaires qui interviennent à 3 niveaux :

- 1 - diminution de l'infectivité des sujets humains pour les anophèles (passage " α_1 " de l'état y_1 "infectious positive" à l'état y_2 "non infectious positive recovering slowly" avec $\alpha_1 = 0,002$).
- 2 - diminution de la décelabilité des parasites (" q_1 ", " q_2 ", " q_3 " avec $q_1 = q_2 = 1$ et $q_3 = 0,7$).
- 3 - augmentation de la vitesse de guérison (ces deux éléments se retrouvent au niveau du paramètre α_2 traduisant le passage de l'état " y_2 " à l'état " y_3 " "non infectious positive recovering fast", avec $\alpha_2 = 0,00019 \pm 0,00001$).

Ces auteurs distinguent 2 cycles :

- le cycle concernant les sujets non immuns (" x_1 ") qui vont être infectants pour les vecteurs après avoir été en phase d'incubation (" x_2 ").
- le cycle concernant les sujets immuns (" x_3 ") à partir desquels aucune infection ne pourra être induite chez les moustiques.

Pour les individus aux stades y_2 et y_3 la vitesse de guérison r_1 et r_2 est donnée par la formule :

$$R_i(h) = \frac{h}{e^{h/r_i} - 1} \quad \text{avec } i = 1, 2$$

$$(r_1 = 0,0023 \pm 0,0005 \text{ et } r_2/r_1 = 10)$$

Pour les faibles valeurs de h , cette formule est proche de celle de MAC DONALD ($R = r - h$ pour $h < r$) appliquée aux cas de superinfection.

Pour $h = r$ la formule réduit r d'un facteur 1,7 alors que dans le modèle de MAC DONALD $R \longrightarrow 0$ quand $h \longrightarrow r$ soit une durée "illimitée" des épisodes positifs.

Le taux d'inoculation h est défini par la formule

$$h(t) = g \left[1 - e^{-C(t-n)y_1(t-n)} \right]$$

où

C = capacité vectorielle au sens de GARRETT-JONES

$C(t-n)y_1(t-n)$ = nombre moyen de contacts potentiellement infectants que les sujets positifs infectants (" y_1 ") au jour $t-n$ ont au jour t puis avec chaque membre de la population

g = susceptibilité c'est-à-dire la probabilité conditionnelle qu'il y ait une infection étant donné qu'au moins un "contact" a eu lieu (et $g = 0,0023 + 0,0005$).

Ces auteurs soulignent que leur modèle est valable pour des vecteurs ayant une durée de vie relativement courte et que le taux d'inoculation implique une régulation de la transmission fortement dépendante de la densité.

De plus leur définition du taux d'inoculation implique une relation linéaire avec la capacité vectorielle (C) lorsque celle-ci est faible.

Par contre, lorsqu'elle prend des valeurs élevées le taux d'inoculation atteint le niveau de saturation.

La capacité vectorielle critique C^* est égale à

$C^* = (\alpha_1 + \delta)g$ avec pour DIETZ et al., (loc.cit.) δ = taux de naissance et de mortalité = 36,5%/an.

Dans leur modèle ces auteurs évaluent $C = 0,022$ contact/jour et la capacité annuelle moyenne à Sugungum (N.Nigéria) est estimée à 8 ce qui correspond à une prévalence de P.falciparum d'environ 50%.

Pour avoir la prévalence en fonction de l'âge il suffirait d'utiliser dans le modèle le taux d'inoculation à la place de la capacité vectorielle en posant $\delta = 0$ et $t =$ l'âge de la cohorte, les nouveau-nés sont initialement en x_1 bien évidemment puisque le modèle néglige l'éventualité d'un paludisme congénital et des anticorps materno-transmis ("newborn infants are assumed to be negative and non immune").

4-4-2. Applications des principales formules.

La formule de ROSS $x = L - (L - x_0)e^{-(h+r)t}$

a été appliquée avec les différentes valeurs des prévalences pour chaque classe d'un mois d'âge (tableau 46) en admettant que l'incidence ($\hat{h} = 0,02107$) et la guérison ($\hat{r} = 0,04115$) sont constantes.

L'examen des chiffres obtenus montre que

1) d'une façon générale pratiquement tous les indices calculés se répartissent entre 30 et 40%.

2) les moyennes annuelles ont été de

- 31,68 $\pm$ 1,50 pour la 1ère année
- 32,05 $\pm$ 2,85 pour la 2ème année
- 34,55 $\pm$ 1,91 pour la 3ème année
- 34,58 $\pm$ 1,84 pour la 4ème année
- 33,83 $\pm$ 2,30 pour la 5ème année
- 34,76 $\pm$ 2,27 pour la 6ème année
- 34,85 $\pm$ 3,88 pour la 7ème année.

Soit 33,75 $\pm$ 1,33 pour ces 7 valeurs ce qui est tout à fait comparable aux 30,5% d'infection relevés sur 805 examens.

3) les valeurs calculées pour les nourrissons de moins de 2 ans ont été supérieures à celles effectivement remarquées (graphique 53).

Le hiatus entre le modèle de ROSS et les prévalences observées réside donc dans les modalités "d'atteinte" de la valeur correspondant à l'état d'équilibre.

L'évolution de x en fonction de l'âge a été calculée avec sa formule

$$x = \frac{h}{h+r} (1 - e^{-kt})$$

Nous avons pris pour r et h les valeurs procurées par le modèle de Muench et toujours considérées constantes (tableau 47).

Le graphe de la fonction exponentielle ascendante définie par ROSS (graphique 52) admet pour asymptote l'horizontale d'ordonnée $h/h+r$ qui est présentement égale à 33,8.

Ce chiffre représente la valeur théorique de la prévalence lorsque le système hôte/parasite est en équilibre ($t = \infty$).

Ce résultat appelle 3 commentaires :

- 1 - cette limite "ultimate value of ^{the} proportion affected would be $h/h+r$ " pour ROSS et un rapport identique sera retrouvé 50 ans plus tard par Muench dans son modèle réversible à 2 états.
- 2 - cette limite est tout à fait comparable à l'indice plasmodique moyen relevé chez les jeunes enfants (31 $\pm$ 3%).
- 3 - cette limite serait pratiquement atteinte dès l'âge de 3 mois.

Tel n'est pas le cas à Djoumouna où des indices plasmodiques supérieurs à 30% ne sont pas observés avant 2 ans.

Ainsi, dans la situation étudiée, les modèles de ROSS traduisent correctement le niveau général de la prévalence plasmodiale lorsque le paludisme est "équilibré", mais ils ne reflètent pas l'évolution de cette impaludation, en fonction de l'âge des enfants, surtout au cours des 2 premières années.

MAC DONALD fait intervenir la possibilité de surinfections qui "freinent" la guérison et l'on peut écrire :

$$R = r - h$$

La proportion de personnes infectées est alors donnée par la formule:

$$x = L - (L - x_0)e^{-rt}$$

Appliquée aux valeurs de x_0 pour les classes d'âge d'un mois cette formule a procuré une série de valeurs s'échelonnant entre 28 et 65% (tableau 48).

Les indices annuels moyens ont été de

- 42,05 $\pm$ 2,84 pour la 1ère année
- 42,91 $\pm$ 3,97 pour la 2ème année
- 47,45 $\pm$ 3,60 pour la 3ème année
- 47,51 $\pm$ 3,46 pour la 4ème année
- 46,09 $\pm$ 4,34 pour la 5ème année
- 47,84 $\pm$ 4,26 pour la 6ème année
- 48,01 $\pm$ 7,32 pour la 7ème année

Soit une moyenne générale de 46,04 $\pm$ 2,37.

Ils apparaissent bien supérieurs à ceux observés à Djoumouna et à ceux estimés dans le cas d'infections simples (graphique 53).

Mais ils ont été calculés avec les valeurs de r et h évaluées d'après le modèle de Muench.

Or pour MAC DONALD le paramètre r serait donné par la formule

$$r = \frac{-\log_e (L-x)}{t}$$

Celle-ci a été appliquée aux prévalences regroupées par classes de 6 mois (tableau 48).

Les minima ($r = 0,0061$; $1/r = 164$ jours) ont été notés au cours de la 1ère année, et les maxima au cours des 3ème ($r = 0,0108$, $1/r = 92,6$ jours) et 4ème année ($r = 0,0121$; $1/r = 82,6$ jours).

La valeur moyenne est de $\bar{r} = 0,00928 \pm 0,00276$ soit $\approx 107,8$ jours.

Ces chiffres ne sont pas foncièrement surprenants puisque des indices semblables ont été tirés de nombreuses autres enquêtes.

WALTON (1947) fait état d'observations réalisées en Sierra-Leone et déduit que les personnes infectées sont positives pendant environ 3 mois (soit $r \approx 0,0095$).

MAC DONALD (1950b) analyse les résultats de EARLE et al., (1939) concernant un groupe de Porto-Ricains non soumis à la chimioprophylaxie et la valeur de $\hat{r}$ correspondant aux indices observés serait de 0,0048.

Ce qui doit être rapproché des 0,0061 calculés à Djoumouna chez les

nourrissons de moins d'un an.

Toutefois

- * cette valeur moyenne du taux de guérison est 4,4 fois inférieure à celle évaluée avec le modèle de Muench.

- * les valeurs de "x" calculées avec ces nouveaux indices "r" apparaissent toujours supérieures à celles observées (tableau 48, colonnes 6 et 9).

- * la valeur moyenne de ces prévalences ($\bar{x} = 46,09 \pm 3,0$) est largement supérieure à celle observée ($\Delta P \approx 49,7\%$).

La différence est surtout visible au niveau des nourrissons de moins de 2 ans (graphique 53).

Pour traduire l'évolution de la prévalence dans ces jeunes groupes d'âge MAC DONALD (1950 a) modifie la formule de ROSS qui devient

$$x = \frac{h}{h+R} (1 - e^{-(h+R)t})$$

Le graphe de cette nouvelle fonction exponentielle ascendante admet pour asymptote l'horizontale d'ordonnées $h/h+R$ (ou h/r) soit $L = 0,5120$ qui est "atteinte" vers les 120 - 130ème jours (graphique 52).

Par rapport au modèle de ROSS les ordonnées obtenues par cette adaptation aux conditions de superinfection sont multipliées par un facteur qui représente l'allongement de la guérison (R).

La superinfection retarde l'acquisition de l'état d'équilibre mais plus de 50% des enfants seraient alors censés être parasitologiquement positifs.

Ce qui n'est pas le cas dans le village étudié.

Malgré ces corrections portant sur la vitesse de guérison, les formules proposées par MAC DONALD ne paraissent donc pas pouvoir s'adapter aux conditions parasitologiques relevées chez les jeunes enfants de Djoumouna.

Nous avons alors utilisé la formule (6)

$$x = L (1 - e^{-rt})$$

en considérant que la limite L résulte d'infections simples ($L = 0,33$) ou multiples ($L = 0,51$) et en admettant les possibilités de guérison rapide ($r = 0,04115$) ou lente ($r = 0,0093$).

Les quatre courbes obtenues dans ces conditions (graphique 54) représenteraient les évolutions théoriques de la prévalence du paludisme chez les nourrissons si le modèle de MAC DONALD était entièrement applicable.

On constate que

1 - si $L = h/r$ la limite de 51,2% ne correspond pas à celle observée comme nous l'avons précédemment souligné.

2 - si $L = 33,8$

si $r = 0,042$ la limite est atteinte vers les 8 mois

si $r = 0,0093$ la limite n'est atteinte que plus tardivement (≈ 2 ans 1/2).

Cet allongement du délai d'atteinte de l'indice à l'équilibre semble correspondre aux phénomènes observés puisque les maxima (37-38%) ont été relevés chez les enfants de 2-4 ans.

Cependant ces indices posent un nouveau problème :

- * ils sont comparables à ceux attendu si on n'envisage qu'une suite d'infections simples (ROSS) (Graphique 53).

- * mais l'examen des intervalles de confiance des indices plasmodiques montre qu'à partir de 2 ans il existe une possibilité de recouvrement entre ces valeurs observées et celles attendues en cas de superinfection au sens de MAC DONALD.

Il est donc difficile de statuer d'une manière définitive et la solution ne paraît pas provenir de l'examen de la relation entre l'incidence cumulative chez les nourrissons de moins de 2 ans (x) et le risque quotidien d'infection (h).

En effet les analyses épidémiologiques des situations palustres observées en Afrique de l'Ouest (PULL, 1976; PULL et GRAB, 1974) sont classiquement basées sur la fonction exponentielle ascendante

$$y = 1 - e^{-ht}$$

Avec le taux entomologique d'inoculation relevé à Djoumouna ($h = \frac{ma}{3} \cdot s = 1,0$) on obtient une valeur de x immédiatement égale à 1.

Si on corrige avec le paramètre " b " (soit 0,0195) et que l'on prenne donc l'incidence $\hat{h}$ procurée par le modèle de Muench, on calcule une série de valeurs bien supérieures à celles effectivement notées (graphique 55).

Il en est de même si on prend le taux estimé par PULL (loc.cit.) au Nigéria ($h = 0,0084$) (graphique 55).

En fait la meilleure traduction peut être obtenue avec $h = 0,0021$ (cf graphique 55) soit 10 fois moins que l'indidence calculée par le modèle de Muench et 500 fois moins (!!!) que le taux entomologique d'inoculation ($h_1 = 1,08$).

Ces modèles ne semblent donc pas pouvoir être appliqués tels quels à Djoumouna et la question qui se pose alors consiste à préciser la cause de cette inadaptation : est-ce le fait de la "formulation" elle-même ou de la "conception" des paramètres utilisés?

4-4-3. Adaptation du modèle princeps aux prévalences observées.

Sur le vu de ces disparités entre les modèles usuels et la situation observée nous avons repris le problème à partir de la formule fondamentale de ROSS

$$y = L(1 - e^{-kt})$$

L'examen des indices plasmodiques des jeunes enfants, regroupés par strates de 6 mois (graphique 56), montre qu'entre 0 et 5 ans la prévalence peut être traduite par l'équation

$$x = 0,40 (1 - e^{-0,0025 \cdot t})$$

où x représente la proportion d'enfants parasitologiquement positifs et t l'âge (en jours).

Le problème va se poser au niveau des paramètres de forme L et K

a) Population "non immune"

Pour calculer l'incidence et la prévalence du paludisme dans une population non immune PULL et GRAB (1974) ont proposé les deux formules

$$x = 1 - e^{-ht}$$

et

$$x = \frac{hK}{h+r} (1 - e^{-(h+r)t})$$

dans le cas présent

$$L = \frac{hK}{h+r} = 0,40 \text{ et } h+r = 0,0025$$

Nous avons vu que la meilleure traduction de l'incidence était faite avec l'équation :

$$x = 1 - e^{-0,0021 \cdot t}$$

d'où on peut calculer $r = 0,004$ et $K = 0,48$, autrement dit

- * un enfant impaludé sur deux serait effectivement détecté au moment de l'enquête,
- * leur taux de guérison serait 10 fois inférieur à celui procuré par l'analyse des données parasitologiques avec le modèle de Muench ($\hat{r} = 0,041$).

Cette différence permet de rejeter l'hypothèse initiale et d'envisager l'existence de mécanismes immunitaires protégeant l'enfant des atteintes plasmodiales.

b) Population "semi-immune"

Deux interprétations de l'équation $y = 0,40 (1 - e^{-0,0025 \cdot t})$ sont possibles selon que l'on considère la situation observée comme résultant d'infections simples ou de superinfections. :

b.1) cas des infections simples : $L = h/h+r$ et $k = h+r$

Le calcul montre que $h = 0,0010$ et $r = 0,0015$ avec $L = 0,40$

La formule permet également de retrouver les indices "intermédiaires" avec :

-- à 6 mois : $IPD = 16,7\%$
pour $t = 180$: $x = 0,1449$

-- à 12 mois : $IPD = 25,8\%$
pour $t = 365$: $x = 0,2393$
 $t = 400$: $x = 0,2528$

b.2) cas des surinfections : $L = h/r$ et $k = h$

d'où $h = 0,0025$ et $r = 0,0063$

Si on envisage la possibilité qu'au début cette surinfection ne soit encore qu'une suite, accélérée, d'infections simples, la limite serait alors ($L = h/h+r$) de $L = 0,2841$ soit une valeur tout à fait comparable à l'indice noté entre 18 et 30 mois (29,6%, effectif 152).

Ensuite la limite correspondant à la surinfection ($L = h/r = 0,3968$) est régulièrement atteinte :

-- à 3 ans : $IPD = 36,9$
pour $t = 1095$: $x = 0,3741$

-- à 4 ans : $IPD = 38,9$
pour $t = 1460$: $x = 0,3896$

Cette concordance entre les valeurs calculées et celles observées permet d'admettre la formule $x = 0,40(1 - e^{-0,0025 \cdot t})$ pour traduire l'évolution de la prévalence plasmodiale chez les jeunes enfants de Djoumouna (Tableau 50), et d'envisager leur impaludation comme une succession de plusieurs situations épidémiologiques : (graphique 56 b)

* de 3 mois à 1 an et demi : suite d'infections simples

* de 1 an et demi à 2 ans et demi : accélération et multiplication des infections (en liaison d'ailleurs avec leur nouveau mode de vie)

* de 2 ans et demi à 5 ans et demi : surinfections avec le développement "associé" de la prémunition, nette diminution de la progression des indices (courbure du graphe exponentiel) ^{et} atteinte de la "valeur limite" qui est fortement réduite par rapport à celle "attendue" si les mécanismes immunitaires n'atteignaient déjà une grande efficacité.

Et cette conclusion à laquelle nous arrivons après l'analyse des paramètres épidémiologiques rejoint celle envisagée précédemment sur le vu uniquement des indices parasitologiques (§ 3.2.1.2).

Nous avons alors mis en évidence l'existence de plusieurs "niveaux de susceptibilité" aux atteintes palustres, niveaux qui avaient été traduits par des droites de régression aux pentes bien différentes et ces changements de pente intervenaient vers les 15^{ème} et 21^{ème} mois.

4-4-4. Conséquences épidémiologiques.

Le modèle proposé pour décrire l'imprégnation palustre des enfants se compose d'une exponentielle ascendante modulée par une asymptote mouvante de valeur L comme PULL et GRAB (1974) l'avaient envisagé au Kenya.

Dans sa forme $h/h+r$ la valeur de L est donnée par une hyperbole équilatère qui augmente en permanence et passe par l'origine des ordonnées h et r ; autrement dit elle est nulle à la naissance ce qui est tout-à-fait logique.

La formule adoptée relie la prévalence parasitologique (x) à

- l'âge des enfants (t)
- leur vitesse de guérison (r) qui évolue selon l'âge
- l'indice d'inoculation (h) qui évolue également selon l'âge et tient compte
 - * des vecteurs
 - densité agressive pour l'homme (ma)
 - anthropophilie et rythme de piqure (a)
 - infection (s)
 - espérance de vie infectante ($p^n / -\log_e p$)
 - * du réservoir humain de virus, c'est-à-dire des porteurs de gamétocytes
- l'équilibre qui s'établit entre ces forces d'infection (h) et de guérison (r) selon les possibilités d'infections simples ou de surinfections.

Il faut remarquer que la gamétocythémie intervient au niveau de l'exposant de l'exponentielle c'est-à-dire de la pente de la courbe.

Ainsi l'indice plasmodique traduit le niveau "limite" de la prévalence (L) lorsque l'équilibre hôte/parasite est atteint, tandis que l'indice gamétocytaire révèle quand, et comment, cet équilibre est atteint.

Cette conclusion mathématique présente un très grand intérêt au plan épidémiologique.

Tout d'abord elle rejoint les hypothèses de MAC DONALD (1950b) et corrobore les observations parasitologiques qui avaient révélé de nombreuses "disparités" entre la gamétocythémie et la parasitémie générale.

En effet nous avons noté

- * l'existence d'une certaine corrélation entre les indices sporozoïtiques et gamétocytiques ($\gamma = 0,48$).
- * l'absence de corrélation entre les indices sporozoïtiques et plasmodiques ($\gamma = -0,02$).

La gamétocytogénèse était aussi apparue différemment "touchée" par le "développement" des mécanismes immunitaires selon l'âge ou la saison (cf graphiques 25 et 27).

Ainsi les éléments asexués et sexués de P.falciparum semblent avoir des évolutions particulières et ils doivent être considérés comme des entités physiologiques.

En effet nous savons que leurs réponses aux anticorps et aux antipaludiques de synthèse sont différentes (TERZIAN et WEATHERSBY, 1949; OMS, 1973).

La meilleure preuve est apportée par le fait que la proportion de sujets (adolescents et adultes) impaludés, infectants pour les anophèles (A.balabacensis, A.minimus) n'a pas été affectée par l'administration de 1500mg de chloroquine (WILKINSON et al., 1976).

Il a été également montré que la chloroquine tue les jeunes gamétocytes en cours de maturation (SMALLEY, obs.non.pub., in SMALLEY et SINDEN, 1977) mais n'a aucun effet sur l'infectiosité des gamétocytes déjà matures (JEFFERY et al., 1956; RIECKMANN et al., 1969).

Chez l'homme le développement des gamétocytes est "particulièrement intrigant" (SMALLEY, 1976) car ils évoluent dans les espaces tissulaires profonds (rate, moelle...) et apparaissent dans le sang, sous forme de vagues, environ 10 jours après les éléments asexués (GARNHAM, 1966 a).

Ce délai serait occupé par la maturation normale, progressive, des gamétocytes et non par un processus inducteur associé à une maturation plus rapide (MILLER, 1958).

D'ailleurs les cultures de P.falciparum ont montré que les gamétocytes ne sont pas immédiatement produits lorsque l'infection sanguine commence et il paraîtrait, même y avoir un moment "défini", dans l'évolution de l'infection, à partir duquel commence la gamétocytogénèse (SMALLEY, loc.cit.).

Cet auteur suggère l'existence d'un mécanisme de "détente" ("trigger") pour déclencher la gamétocytogénèse, mais une fois ce processus établi la production d'éléments sexués devient une "partie intrinsèque" du cycle du parasite.

Or justement si on examine attentivement ce cycle de P.falciparum, et des autres Plasmodium, on constate qu'il n'existe qu'une seule méiose; elle intéresse la 1ère division du noyau de l'oocyte 48 heures après le repas infectant et constitue la source de la variabilité génétique des populations plasmodiales.

Toutes les autres divisions cellulaires, amenant à la multiplication des sporozoïtes, et des mérozoïtes, sont toujours des mitoses (GARNHAM, 1966 a; OMS, 1969; RIECKMANN et SILVERMAN, 1977).

Nous pensons donc que les mérozoïtes, à l'origine des lignées sexuelles, doivent être génétiquement programmés et, probablement, provenir des sporozoïtes potentiellement différenciés chez le moustique lors de cette unique méiose survenant dans le jeune oocyste.

Ainsi sous l'influence de stimuli, encore inconnus, les "parasites derive their sexual stages from synchronized cycles of asexual parasites" (SMALLEY et SINDEN, 1977).

Et d'aucuns ont même voulu y voir un rythme circadien de telle sorte que les gamétocytes coïncident avec la période d'agressivité maximale des vecteurs (HAWKING et al., 1966, 1971).

Cette opinion a été contestée par BRAY et al., (1976) et il n'est pas utile de s'y attarder.

Par contre il est particulièrement intéressant de replacer le problème au plan entomologique pour calculer le nombre de piqûres d'anophèles, nécessaire et suffisant, pour induire une prévalence plasmodiale comparable à celle observée.

D'après MAC DONALD le taux d'inoculation est égal à

$$h = \frac{ma^2 b x p^n}{ax - \log_e p}$$

d'où l'on peut extraire

$$ma = \frac{h(ax - \log_e p)}{abxp^n}$$

Différents calculs ont été fait pour les divers groupes d'âge et selon que l'on envisage les cas d'infections simples ou de surinfections (tableau 51).

Dans un cas comme dans l'autre, il aurait suffi que les enfants aient reçu entre 1,6 (infection simple) et 3,6 (surinfection) piqûres d'anophèles chaque nuit pour que leurs indices plasmodiques atteignent la valeur effectivement relevée.

Cette idée d'une densité critique a été envisagée par ROSS (1908) et quantifiée par MAC DONALD (1957) qui propose la formule

$$m = \frac{-\log_e p \cdot r}{a^2 b p^n}$$

Avec les valeurs notées à Djoumouna on obtient $m = 4,07$ femelles soit $ma = 1,55$ c'est-à-dire un chiffre comparable à celui précédemment envisagé dans le cas d'infection simple.

Or, même en corrigeant les rendements des captures de nuit en fonction de l'âge des sujets humains, on peut estimer que les enfants ont dû faire l'objet d'environ 27 à 30 piqûres d'*A. gambiae* chaque nuit soit 7 à 16 fois plus que le nombre suffisant pour être impaludé comme ils le sont.

Dans une optique de lutte antipaludique par une action, chimique ou biologique, portant uniquement sur le vecteur, cette analyse montre qu'il faudrait réduire d'environ 85% à 94% la densité d'anophèles pour espérer voir les indices plasmodiques diminuer.

Par ailleurs ces valeurs minimales "expliquent" aussi pourquoi les "faibles" index hématologiques enregistrés en zones forestières camerounaise ont pu être imputés au petit nombre d'anophèles prélevées dans les maisons (LANGUILLON et ROUCHET, 1955).

A partir de la formule de MAC DONALD on peut aussi calculer l'infectivité des anophèles qui s'écrit:

$$b = \frac{h(ax - \log_e p)}{ma^2 \times p^n}$$

Les différentes valeurs moyennes des indices entomologiques et gamétocytiques enregistrées à Djoumouna permettent d'estimer l'infectivité d'A.gambiae suffisante pour induire les parasitémiés relevées (tableau 52).

Il apparaît qu'il aurait suffi, théoriquement, que 0,2% à 0,9% des anophèles infectées aient été réellement infectants pour que l'impaludation des enfants soit celle observée.

Or ce facteur "b" a précédemment été estimé à 1,95% ; autrement dit même si les moustiques avaient été 10 à 20 fois moins infectants cela aurait suffi à infecter les enfants comme on l'a constaté.

Les valeurs "minimales" de "ma" et "b" ainsi calculées montrent bien dans quelle situation de "saturation palustre" extraordinaire sont plongés, et maintenus, les enfants qui naissent, et grandissent, dans de telles zones à forte transmission permanente.

La formule du taux d'inoculation peut aussi être modifiée pour faire apparaître les valeurs de l'indice gamétocytique x :

$$x = \frac{-\log_e p \cdot h}{(ah - ma^2 bp^n)}$$

Ces valeurs de x ont été calculées en fonction des densités ma et des infectivités b correspondant aux différentes "situations épidémiologiques" précédemment définies (tableau 53).

Ce tableau permet plusieurs constatations :

1- avec l'infectivité et l'incidence estimée d'après le modèle de Muench il fallait bien une trentaine de piqûres par jour d'A.gambiae sur une population infantile possédant 3% de "gamétocytiques" pour que la transmission se déroule "normalement".

2- dans le cas d'"infection simple" (h = 0,0010) on observe qu'une gamétocytémie de 2,6 peut-être suffisante lorsqu'il y a moins de deux piqûres par nuit et que 2% d'entre elles sont infectantes.

Par contre si leur infectivité (b) n'est que de 0,2% il faudrait un indice gamétocytique de 13% et une densité de 4 ♀ /enfant/nuit pour "expliquer" la situation épidémiologique.

On remarque aussi qu'un indice comparable à celui observé soit de 2,8 à 3,4 est parfaitement envisageable avec des densités de 30 ♀ / enfant/nuit et un pouvoir infectant des anophèles inférieur à 1%.

3- Dans le cas de superinfection une gamétocytémie de 3% est possible si les enfants reçoivent chaque nuit

- . 3,8 piqûres d'anophèles (normalement) infectants (b = 2%)

ou

- . 30 piqûres d'anophèles 10 fois moins infectants (b = 0,2%)

Par ailleurs avec une densité et une infectivité comparable à celle observée on pourrait calculer une gamétocytémie "minimale" de 0,3%.

Ces analyses donnent une idée des possibilités du cycle de transmission puisqu'une réduction par un facteur de 10 du nombre de moustiques ou de leur infectivité peut ne modifier en rien la prévalence parasitologique.

Une réduction semblable (10x) du réservoir de virus ne serait pas plus efficace pour interrompre le cycle.

Dans ces conditions il faut bien admettre que si la formulation de cette prévalence est correcte la conception des paramètres peut-être discutable.

Et il faut notamment revoir le postulat de base c'est-à-dire une infection (h) et une guérison (r) constantes.

A partir de la formule fondamentale $y = 1 - e^{-ht}$ on peut extraire la valeur de la force d'inoculation (h) correspondant à la prévalence (y) et à l'âge (t) :

$$h = \frac{-\log_e (1-y)}{t}$$

Avec les parasitémiées relevées par groupes d'âge d'un mois cette formule permet de calculer une série de 78 valeurs de h (tableau 54) qui évoluent de $1,35.10^{-2}$ pour le 1er mois à $1,61.10^{-5}$ pour le 84ème mois.

La force d'infection apparaît donc, et c'est normal, beaucoup plus importante chez les nourrissons que chez les écoliers (tableau 55).

En considérant t en mois ces variations de h peuvent être assimilés à une fonction hyperbolique (graphique 57) d'équation

$$h = \frac{0,01097}{t} - 0,000026 \quad (r = 0,926)$$

Cet ajustement peut être simplifié pour rendre la courbe asymptote non à la valeur -0,000026 mais à l'axe des t.

L'équation devient $h = 0,01855/t$ (r = 0,920).

L'évolution de l'"inoculation" "h" correspondant aux prévalences observées n'est donc pas une constante comme cela avait été admis dans le cas des populations non immune mais une fonction hyperbolique de l'âge (t) des sujets humains (graphique 56).

Cette fonction démontre que la force d'infection diminue rapidement entre 0 et 2 ans puis, plus régulièrement, au cours des années suivantes, et tend vers 0 lorsque l'âge augmente.

Ce qui traduit remarquablement bien le développement des mécanismes de prémunition chez les enfants vivants dans le milieu à forte transmission palustre permanente.

Et confirme les propos de PULL et GRAB (1974) "the hypothesis of a constant force of infection over age is not quite correct".

Toute interprétation du paludisme en zone holoendémique devra désormais concevoir le paramètre h comme une variable fonction de la structure en âge des populations humaines.

Cet élément s'ajoute aux améliorations apportées par les récents modèles (DIETZ et al., 1974; DUTERTRE, 1976) pour mieux prendre en considération et quantifier l'action des phénomènes immunologiques.

4-4-5. Discussion.

Si on extrapole les cas de paludisme congénital on peut considérer que les enfants de Djoumouna vont être plongés, dès leur naissance, dans un milieu à fort potentiel paludogène, auquel ils devront "réagir" pour survivre.

Or en grandissant ces nouveau-nés vont perdre les anticorps materno-transmis et développer une certaine prémunition.

Ils passeront alors par plusieurs "stades de susceptibilité" qui ont été mis en évidence par les examens parasitologiques et les analyses mathématiques.

Dès les premières années les réactions immunitaires paraissent s'exprimer selon une dynamique rapide qui se traduit par une prévalence relativement faible ($< 20\%$) malgré d'importantes surcharges parasitaires.

C'est en effet chez les enfants de moins de 2 ans que les plus fortes densités parasitaires ont été remarquées et ces infections semblent alors plus fugaces que chez les enfants plus âgés (BEKESSY et al., 1976).

Or on sait que les parasitémiées longues et de faible densité induisent une meilleure réponse immunitaire que les infections brèves et intenses.

Ce qui peut expliquer la faiblesse des prévalences associées à la gravité clinique des atteintes palustres chez ces jeunes enfants non totalement prémunis.

Ceux ci présentent une succession accélérée d'infections simples, au sens de ROSS, qui vont progressivement induire le développement de l'immunité.

La multiplication des infections est nettement visible dès la 3ème année avec la nette augmentation de la prévalence ($\approx 40\%$).

Les indices plasmodiques atteignent alors la valeur considérée par ROSS (loc.cit.) comme la "limite" maximale lorsque l'équilibre est atteint.

En corrolaire, la surinfection permanente, au cours de l'âge préscolaire induit, et maintient, une prémunition dont l'efficacité se traduit par une réduction

de l'intensité de la parasitémie et une "stabilisation" de la force d'infection.

C'est d'ailleurs au cours de la 3ème année que les IgG pourraient avoir le niveau "adulte" (MAC GREGOR, 1964).

Mais cette immunité ne semblent pas altérer la gamétocytogénèse, si elle ne la "stimule" pas, puisque l'indice le plus élevé a été remarqué pour la classe d'âge 2-3 ans.

Par ailleurs la patence parasitémique paraît être de l'ordre de 3 semaines (≈ 24 jours), une valeur récemment adoptée par DUTERTRE (1976) dans un nouveau modèle.

Dans ces conditions nous pensons que les jeunes enfants d'âge préscolaire devraient faire l'objet d'une attention toute particulière dans le cadre d'une opération de "contrôle" du réservoir de virus humain.

Ce point est capital car on a vu toute l'importance de la gamétocytemie dans l'infection des vecteurs ("s") mais aussi dans l'évolution de l'impaludation des enfants.

Ces éléments sexués de P.falciparum ne semblant que peu ou prou "touchés" par les anticorps élaborés par les organismes humains, et par les amino-4-quinoléines, habituellement utilisés, il s'en suit qu'une campagne antipaludique devra automatiquement comprendre une action gaméticide spécifique.

Après 5 ans l'indice plasmodique général paraît en deça de l'indice à l'équilibre évalué par le modèle de ROSS, et inférieur à celui calculé par le modèle de MAC DONALD.

Malgré une "surabondance entomologique" le taux d'infection, exprimé par le paramètre h , est réduit au centième de sa valeur évaluée par le modèle de Muench (respectivement $2,72.10^{-4}$ et $2,10.10^{-2}$).

Cette évolution régressive du facteur " h " selon une fonction hyperbolique de l'âge des enfants est un élément nouveau et fondamental dans la compréhension du paludisme à Djoumouna.

En effet si les formules habituelles peuvent être employées pour indiquer les prévalences lorsque la relation hôte/parasite est équilibrée la "conception" de certains paramètres est à reconsidérer dans une optique "dynamique" tenant compte de l'âge des individus parasités.

Les analyses mathématiques des différents paramètres : densité et infectivité des anophèles, infection et gamétocytemie des sujets humains, ont d'ailleurs montré la grande amplitude des potentialités de transmission, chacun de ces éléments pouvant être réduit d'environ 10 fois sans que le cycle ne puisse être interrompu ni même "altéré".

Cette "fourchette" révèle clairement l'extraordinaire potentiel de "résistance" que possèdent les populations humaines vivant dans ces conditions hautement

paludogènes.

Ces réflexions posent le problème de l'épidémiologie quantitative du paludisme dont les modalités doivent être étudiées, et précisées, dans chaque condition locale avant de conclure, d'extrapoler et de généraliser.

5 - CONCLUSIONS

Sur le vu des analyses des observations entomologiques et parasitologiques il apparaît qu'à Djoumouna le paludisme se présente sous l'aspect d'un paradoxe épidémiologique.

En effet la transmission est, en permanence, très élevée tandis que les prévalences demeurent toujours relativement faibles.

Cette disparité soulève une série de questions s'articulant autour de trois thèmes principaux :

1 - cette situation est-elle unique en Afrique ou des observations analogues ont-elles été rapportées d'autres régions écologiquement comparables ? .

2 - quelle(s) explication(s) pourrait-on envisager ? .

3 - quelle(s) conséquence(s) sur les plans fondamentaux et pratiques, peut-on envisager ?.

Si on rapporte l'abondante littérature consacrée au paludisme humain, depuis plusieurs décennies, aux données climatologiques et phytogéographiques générales de la région afro-tropicale, on peut distinguer trois grandes modalités de transmission des Plasmodium :

1. le paludisme épisodique des régions sahéliennes où les pluies sont concentrées pendant une très courte période de l'année et peuvent même manquer pendant plus d'un an.

La survie des anophèles pendant ces grandes saisons sèches a fait l'objet de maints travaux (cf. DE MEILLON, 1947; GILLIES et al., 1961; GILLIES et DE MEILLON, 1966).

Au Soudan, par exemple, OMER et CLOUDSLEY-THOMSON (1968, 1969) ont montré que les femelles d'A. gambiae (sp. B. = A. arabiensis) peuvent survivre, à l'état imaginal, pendant les 8 mois de sécheresse.

Leur physiologie ovarienne est alors simplement ralentie de telle sorte qu'une seule ponte parvient à maturité.

Mais 5 jours après les premières pluies les collections d'eau renferment déjà de fortes densités larvaires.

La prolifération anophélienne va être à l'origine d'une transmission très intense pendant un laps de temps très court.

Or les Plasmodium vont toucher une population humaine ayant perdu

une grande partie de son "immunité résiduelle".

Ceci a été confirmé par les récents travaux de MONJOUR et al., (sous presse, com.pers.) qui ont bien mis en évidence la chute progressive des Anticorps fluorescents chez des populations de Mauritanie indemnes de transmission palustre pendant 18 mois.

Dans ces conditions le paludisme épisodique pourra prendre des allures épidémiques avec un tableau clinique sévère touchant également toutes les classes d'âge.

2. le paludisme saisonnier des zones de steppe et savane où n'existe qu'une seule saison des pluies, régulière, de 5 à 6 mois (tableau 56).

Dans la région de Dori (Haute-Volta) A.gambiae (s.l.) est "abondant ou très abondant" en saison des pluies et en début de saison sèche, "absent" ou "peu abondant" en milieu de saison sèche.

Le Paludisme est à la limite de la mésoendémicité et de l'hyperendémicité (HAMON et al., 1965).

Dans la région de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta) A.gambiae est présent en toutes saisons mais "il est d'ordinaire particulièrement rare pendant la période froide et sèche des mois de Décembre et Février" tandis que "sa fréquence maximum se situe généralement pendant la saison des pluies" (CHOUIMARA et al., 1959).

" Dans le Cercle de Bobo-Dioulasso règne un paludisme holoendémique à peu près stable ... les indices spléniques des enfants de 2 à 9 ans y sont constamment, quelle que soit la saison, au dessus de 80%, tandis que leur infection parasitaire se maintient au dessus de 60%..." (CHOUIMARA et al., loc.cit., p.24)

Des nombreuses enquêtes réalisées dans ce pays il ressort que "le paludisme revêt... une gravité extrême et que la majeure partie des zones prospectées est holoendémique" (ESCUDIE et HAMON, 1961).

Dans la région de Kaduna (N.Nigeria) A.gambiae disparaît de Novembre à Avril et ne subsiste, en faible densité, que dans les villages où des gîtes permanents persistent (WHITE et ROSEN, 1973).

Le paludisme est, là aussi, essentiellement saisonnier avec de fortes poussées de transmission au début et à la fin des pluies et un net ralentissement pendant la saison sèche.

Ce paludisme endémo-épidémique peut avoir un retentissement très important, surtout au début des pluies quand l'impaludation massive va affecter ce terrain souvent carencé que présente l'enfant après la longue période de sécheresse.

En outre l'affaiblissement physiologique est accompagné d'une chute plus ou moins marquée de la prémunition, peu ou prou "entretenu" par le ralentissement saisonnier de la transmission.

clinique

Chez les enfants on constate en effet que:

- la prévalence plasmodiale évolue de façon parallèle aux indices anophéliens atteignant 80 - 90% en pleine saison de transmission puis régressant à 50% (et moins).
- l'indice spléaïque peut-être de 90% mais, habituellement il est de 50 à 70% (DE MEILLON, 1951).

Au plan clinique l'atteinte palustre peut-être sévère et "les autopsies effectuées de 1933 à 1948 au General Hospital, à Lagos, sur des enfants indigènes âgés d'une semaine à quinze ans, ont révélé que 9% des décès avaient été causés par le paludisme" (BRUCE-CHWATT, 1951).

Et cet auteur conclut " bien qu'ils ne portent que sur un groupe particulier dans une seule collectivité ces chiffres sont significatifs".

3 - le paludisme permanent des zones côtières et forestières.

En Afrique centrale par exemple les 2 grandes saisons des pluies durent 3 à 4 mois chacune et sont séparées par une grande saison sèche de 3 à 4 mois et une petite saison sèche d'un mois au cours duquel les pluies ne sont que ralenties.

La présence anophélienne, même en faible densité, est donc permanente; de ce fait la transmission palustre, est pérenne même si elle paraît se faire à bas bruit (tableau 56).

Ces éléments climato-entomo-immunologiques vont avoir d'importantes répercussions aux plans parasitologiques et cliniques.

Celles-ci ont été constatées par tous les auteurs travaillant en zones forestières ivoirienne, nigérienne, camerounnaise, zaïroise et congolaise.

Dans leur "Essai de synthèse" du "Paludisme en Afrique occidentale d'expression française", ESCUDIE et HAMON (1961) publient une carte, regroupant les résultats des enquêtes paludométriques (p.677), qui montre des zones de mésoendémicité au Nord du Dahomey, dans les zones côtières du Sénégal et de la Guinée et au Sud de la Côte d'Ivoire.

La partie méridionale de ce pays "comporte de vastes étendues de forêt humide (et) le degré d'endémicité décroît progressivement du Nord au Sud, passant de l'holoendémicité aux frontières de la Haute-Volta pour tomber à la mésoendémicité dans le Sud... l'endémie est d'une manière générale moyenne en zones forestières... c'est la première constatation épidémiologique importante".

Sur le plan parasitologique ces auteurs apportent un "argument supplémentaire" aux observations analogues faites au Cameroun (LANGUILLON, 1957).

Mais sur le plan entomologique il leur semble "bien difficile" d'expliquer ces zones d'endémicité du Sud et ils impliquent des variations locales dans la densité des vecteurs mais "ce n'est qu'une hypothèse".

ESCODIE et al. (1962) ont calculé que les habitants des villages de "clairière de forêt" de la région forestières de Man (Côte d'Ivoire) devaient annuellement recevoir 79,19 piqûres infectantes d'A.gambiae (85,99 en comptant A.funestus).

Mais les examens parasitologiques montrent que l'indice parasitaire des enfants de 2 à 9 ans n'était que de 37% en Janvier (saison sèche), de 32,8% en Mars (pluies) pour atteindre 60,5% en Septembre (pluies).

On peut remarquer les évidentes analogies avec la situation observée à Djoumouna :

- maxima relativement faibles, surtout par rapport à ceux relevés en zones de savane
- amplitude des variations peu accentuées (2x)
- indices plasmodiques généraux de l'ordre de 30-40%
- transmission non interrompue pendant la saison sèche.

A l'occasion de contrôles hématologiques mensuels de 583 personnes appartenant à 2 petits villages situés en zone de forêt cultivée, à 25 kms au Sud d'Adzopé (Côte d'Ivoire) PENE et CARLIE (1966) notent : "l'indice plasmodique moyen passe par son maximum à la fin des pluies: 33% en Octobre puis régresse pour atteindre son minimum pendant la saison sèche: 9,5% en Janvier; puis s'élève avec la reprise des pluies pour atteindre 20% en Mars et 28% en Mai".

Et ces auteurs concluent "ce paludisme de forêt est un paludisme mésoendémique, moins grave que le paludisme hyperendémique des zones de savane.

BRUCE-CHWATT (1951) arrive à une conclusion analogue au Nigéria; en effet dans la zone côtière méridionale la transmission est pratiquement pérenne tandis qu'elle est inférieure à 5 mois par an dans la région des savanes du Nord.

Or "in the north the crude parasite-rate of infants less than 6 months of age seem to be consistently higher than the corresponding rates in the south" (BRUCE-CHWATT, loc.cit.).

De plus cet auteur souligne que l'influence de la saison de transmission sur l'indice parasitaire des enfants d'un à dix ans est plus prononcée dans le Nord que dans le Sud.

Dans 2 régions forestières du Nigéria occidental DELFINI (1968) trouve un indice plasmodique de 44,4% chez 72 enfants de 2 - 4 ans et encore s'agissait-il de consultants venant aux dispensaires pour suspicion palustre.

Au Togo, dans la zone dite de forêt dégradée, BAKRI et NOGUER (1977) relèvent des densités d'A.gambiae de 60 p/H/N en saison sèche et 46 p/H/N en saison des pluies.

Les indices parasitaires sont alors, respectivement, de 49,9% et 50,2% pour les enfants d'un à 14 ans et de 27,3 et 24,1% pour les nourrissons.

Dans la région forestière du Sud Cameroun les résultats des enquêtes paludométriques, présentés par LANGUILLON et al., (1956, p. 354), montrent des "indices hématologiques" de 45% à Yaoundé, 33% à Mésaména, 41% à Yokadouna et 21% à Moloundou (LANGUILLON et MOUCHET, 1955).

A OKOLA, une des localités fortement infestées par A.gambiae, "l'index plasmodique de l'enfant était ...de 47%.. " (LIVADAS et al., 1958).

Ces auteurs présentent également un très intéressant tableau (p.239) indiquant l'"évolution de l'endémicité palustre dans la zone pilote de Yaoundé" où on peut relever les résultats de diverses enquêtes "préopérationnelles" et notamment :

- MORIN (1953) : indices parasitaires; des nourrissons : 36,2%; des enfants: 40,6%.
- LANGUILLON (1955) : 27% et 29,3% pour les nourrissons et les enfants.
- LANGUILLON (1957) : 16% et 28,5% pour les nourrissons et les enfants.

Plus tard CHOUARRA (1963), toujours en zone forestière du Sud Cameroun, trouve, en 1962, un indice plasmodique de 25% (effectif 55.327 étalements sanguins examinés) et en 1963 : 34% (effectif 11.162 examens).

En République Populaire du Congo, FARRE et JOISY (1955) analysent les effets d'"un an de chimioprophylaxie sur les indices hématologiques et spléniques des enfants".

Ils prennent comme témoins "deux cents élèves des petites classes des écoles officielles et privées de Loandjili chef-lieu du district de Pointe-Noire, situé à 5 kilomètres environ du centre urbain, chez lesquels aucune chimioprophylaxie n'avait été pratiquée antérieurement".

Le tableau comparatif (p.103) et le graphique (p.104) présentés par ces auteurs sont très intéressants et on relève, chez les témoins :

- la faible variation des index spléniques et parasitologiques tout au long des 4 enquêtes réalisées en saison sèche et saison des pluies;
- ces indices sont toujours remarquablement peu élevés :
 - I.S. = 37,5% (fin saison sèche), 38,4% (saison des pluies), 28,2% (début saison sèche) et 29,4% (fin saison sèche).
 - I.P. = 44,5%, 50,5%, 32,0% et 34% respectivement.
- les palpations des rates montrent qu'il y a eu, en moyenne, 20,7% de rates "n°1" (HACKETT, 1941) et 2,1% de rates "n°3".

Or une enquête récente (Janvier 1978) faites chez les écoliers de Djoumouna, a indiqué un indice plasmodique de 23,9%, et un indice splénique de 24,4% avec 20,4% de rates "n°1" et 2,3% de rates "n°3" (CARNEVALE et MICHEL, obs.non.pub.).

Cette similitude des observations, à 25 ans d'intervalle, sur des enfants n'ayant pas accès à une chimioprophylaxie régulière, confirme bien les modalités de l'impaludation des jeunes enfants congolais.

Après une série d'enquêtes paludologiques effectuées dans différentes régions de la République Populaire du Congo, LACAN (1957) rapporte pour Janvier 1956 (saison des pluies) des indices de 43% et 32% pour les enfants de 4 - 6 ans vivant dans la région forestière du "Paysannat de Divenié".

Pour ces mêmes groupes d'âge les indices sont de 32,6% (effectif 184) et 34,3% (effectif 1235) à Djoumouna.

Là encore on constate donc une remarquable analogie, à 20 ans d'intervalle, des parasitémiés des enfants habitant en région forestière congolaise.

En 1961 une équipe de l'Organisation Mondiale de la Santé a effectué des "sondages" dans les villages situés au nord de Brazzaville et 278 des 648 enfants examinés (soit 42,9%) ont été trouvés positifs (in LACAN, 1965).

DULL (1962) analyse le paludisme au Congo et fait état d'un indice parasitaire moyen de 19%.

GUEYE et ODETOYINBO (1974) trouvent à Nganga-Lingolo, une localité toute proche de Djoumouna, un indice de 31,6% chez les enfants de 2 - 9 ans (effectif 95).

Rappelons que pour ce même groupe nous avons trouvé 34,6% (effectif 1771) à Djoumouna.

Les sondages parasitologiques réalisés parmi les villages de la banlieue forestière du Sud-Ouest de Brazzaville ont permis de remarquer un indice plasmodique moyen de 32,2% chez les enfants de 2 - 9 ans (effectif 2216) avec une variation de 35,0% (effectif 645) en saison des pluies et 30,9% (effectif 1571) en saison sèche (CARNEVALE et al., 1977 d).

De telles concordances dans tous ces résultats, concernant des situations palustres observées en Afrique et au Congo, corroborent nos observations dans le village de Djoumouna et démontrent l'entité épidémiologique du paludisme en zone forestière et semi forestière à transmission permanente par rapport au paludisme de savane à transmission temporaire.

Nous pourrions donc totalement faire nos conclusions d'HAMON et al., (1963): "les données actuellement réunies montrent que dans les régions de savanes le paludisme est généralement holo ou hyperendémique; dans les régions forestières ou littorales il est plutôt mésoendémique... Il faut noter dans les zones de forêt et de montagnes où les indices parasitaires et spléniques des enfants indiquent une mésoendémie on observe généralement une forte immunité des adultes avec peu de splénomégalies et de faibles densités parasitaires chez les rares porteurs d'hématozoaires".

Le faible niveau général des indices plasmodiques en regard des taux d'inoculations élevés implique donc une forte réaction immunitaire des populations humaines et nous rejoignons l'avis de MOUCHET (1976) pour qui "l'acquisition par la population d'une solide immunité au cours des cinq premières années de l'enfance... dans les régions où les indices parasitaires... sont inférieurs à 50% n'est pas sans soulever quelque problème d'ordre immunologique car il est généralement admis que ce processus ne se traduit que lorsque ce taux dépasse 75%.

Pour expliquer cette situation on peut envisager un phénomène de poly-selection :

- le biotope sélectionne les populations anophéliennes
- l'écologie des vecteurs sélectionne les souches plasmodiales présentes dans le sang périphérique c'est-à-dire pouvant produire des gamétocytes et ... ne tuant pas leur hôte "intermédiaire" que représente l'homme.
- l'antigénicité des Plasmodium sélectionne les populations humaines immuno-compétentes
- les mécanismes immunitaires des organismes humains sélectionnent les parasites à fort potentiel de développement des variants antigéniques.

Le rôle du biotope sur la composition de la faune anophélienne de Djoumouna se fait sentir non seulement au niveau spécifique (cf§ 2.3) mais aussi au niveau intraspécifique.

En effet une étude cytomorphologique a montré que tous les villages de la région étaient peuplés de l'espèce "forestière" A.gambiae s.s. (= sp.A)(CARNEVALE,1972).

L'examen ultérieur du polymorphisme d'inversions chromosomiques a montré que l'agencement des bandes ("banding-pattern") des chromosomes polytènes des cellules nourricières des ovaires présentait la "séquence standard" caractéristique des faciès de forêts humides d'Afrique occidentale (COLUZZI et al., 1978).

A Djoumouna le monomorphisme est remarquable puisque seule l'inversion "2La+" a pu être remarquée, et encore à une très faible fréquence.

Par contre cette étude, étendue à l'ensemble du territoire congolais (COLUZZI et al., 1975) a révélé que chez les populations d'A.gambiae de la région des "Plateaux Batékés" le polymorphisme est plus accentué avec la présence des inversions 2 La (18%), 2 Rb (1-2%) et 2 Rt ("rare") (COLUZZI,com.pers.) qui sont typiques des zones de savanes.

"La constitution chromosomique des populations d'A.gambiae du Congo paraît semblable à celle observée au Sud-Nigéria, dans la région forêt-savane mais complètement différente de celle observée dans les zones de savane au Soudan où les arrangements 2 Rb et 2La ont une fréquence de 90 à 100%" (COLUZZI, com.pers.).

L'examen des chromosomes a ainsi mis en évidence une sélection de certains réarrangements qui démontrent clairement l'influence du biotope sur la constitution génétique des populations de vecteurs.

Le rôle des vecteurs dans les origines et l'évolution des paludismes humains a été récemment analysé par MATTINGLY (1973) qui envisage certaines théories phyllogénétiques et une "variété de directions prometteuses" des réflexions ultérieures.

Pour notre part dans le cadre d'une adaptation permanente des parasites aux différents facteurs de l'environnement nous suivrons MOUCHET (com.pers.) quand à envisager l'existence de souches de P.falciparum à "cycle lent" et longues patences parasitémiques et de souches à "cycle rapide" et brève patence.

Cette hypothèse peut être étayée par les calculs de BEKESSY et al., (1976) qui montrent des patences ($1/r$) variant de 52 à 625 jours selon les classes d'âge.

On sait également que les gamétocytes peuvent persister relativement longtemps dans le sang périphérique. SINTON (1926, in GARNHAM, 1956 a) leur a attribué une durée de vie de 40-50 jours tandis que GARNHAM lui même fait état d'une patence de 128 jours.

Ces estimations varient selon les auteurs et les conditions mais il faut noter que chez les personnes traitées à la quinine les gamétocytes pourraient vivre 21 jours pour THOMSON (in BOYD, 1949), 40 jours pour BASU (1939) voire 55 jours pour OVAZZA (1925).

De plus BOYD (loc.cit.), JEFFERY et al., (1956), GARNHAM (loc.cit.) et SHALLEY et SINDEN (1977) ont indiqué que les gamétocytes "are both long-lived and show persistent infectivity to mosquitoes".

D'un point de vue épidémiologique on peut penser qu'en zone soudanienne la nouvelle génération d'anophèles, apparaissant avec les pluies, ne pourra normalement s'infecter que sur des sujets ayant encore des gamétocytes qui auront "passé" les 5-6 mois de la grande saison sèche au cours desquels la transmission a été ralentie ou arrêtée.

Les vecteurs auront donc une probabilité plus grande de prélever les éléments à patence longue que ceux à cycle court.

Et ce phénomène se reproduisant au fil des années, depuis des siècles, a dû favoriser, puis sélectionner, certaines souches plasmodiales ayant une plus longue présence dans le sang périphérique, les souches à cycle court étant ainsi pratiquement éliminées.

Par contre en région de transmission pérenne la présence permanente des vecteurs n'apportent aucun "avantage sélectif" particulier aux souches à cycle lent qui doivent être diluées dans l'ensemble du "pool parasitologique".

Et celui-ci doit être principalement composé de souches à développement rapide, constamment "reprises" par les anophèles.

En outre "les passages" par les vecteurs vont permettre les recombinaisons chromosomiques classiques des espèces à reproduction sexuée.

Il va donc y avoir une diversification génétique des parasites avec la constitution de nombreux génotypes et, plus tard, l'action des Anticorps va sélectionner les divers variants antigéniques.

Cette hypothèse d'une sélection des parasites à "cycle court" permet de comprendre pourquoi nous avons pu calculer à Djoumouna une "vitesse de guérison" trois fois supérieure à celle communément admise, **en Afrique de l'Ouest et utilisée dans les modèles habituels.** Cette accélération de l'élimination des parasites du sang périphérique explique à son tour la relative faiblesse des indices plasmodiques **observés.**

L'évolution de la "guérison parasitologique" avec l'âge des enfants montre qu'elle est fonction du développement de la prémunition.

Celle-ci paraît acquise avant 5 ans et cette dynamique rapide de l'immunité joue un rôle capital dans la compréhension du paludisme chez les enfants de Djoumouna.

En effet, étant donné le très grand nombre de piqûres d'anophèles il y a forcément "surinoculations" des sujets humains, mais d'un point de vue "parasitologique" le niveau de la prévalence plasmodique à l'équilibre ne permet pas de considérer les jeunes enfants comme "surinfectés", du moins au sens de MAC DONALD (1957).

Toutes les analyses mathématiques, et notamment le modèle de Muench, s'accordent effectivement pour estimer qu'environ 8 infections annuelles seulement s'exprimeraient au niveau de la parasitémie sanguine.

On peut alors penser que l'hôte humain, prémuni, n'aurait qu'une certaine "capacité d'accueil" et ne pourrait supporter l'évolution complète que d'un certain nombre de parasites.

Le rôle et le devenir des parasites en surnombre sont encore à élucider (stockage au niveau hépatique; persistance de stades exoérythrocytaires latents dans des organes autres que le foie...) (GARNHAM, 1977).

De plus la réduction numérique due à l'action des immunoglobulines (COHEN et BUTCHER, 1972) serait telle que les parasites ne pourraient plus être décelés par les techniques habituelles, mais leur action immunogène serait plus ou moins conservée.

En tout état de cause on pourrait alors envisager les rapports hôte-parasites en terme d'écologie parasitaire (KENNEDY, 1978) avec un biotope (l'organisme humain) acceptant l'évolution complète d'une certaine biomasse dont fait partie la charge parasitaire.

Dans cet écosystème les organismes vivants, dont les Plasmodium, ont des rapports intraspécifiques (cas des polyparasitismes intraérythrocytaires) et interspécifiques (réactions Antigènes-Anticorps), et ils peuvent survivre, se développer, mûrir faire souche ou être éliminés.

Par un certain nombre de mécanismes, dont la prémunition, cet écosystème parasitaire est maintenu en équilibre, lui-même étant régulé par un phénomène de "feed-back"

Cet équilibre peut être rompu dans un sens ou dans l'autre (élimination des parasites-mortalité de l'hôte) sous l'action de stimuli externes (multiplication ou arrêt des inoculations, chimiothérapie curative...) ou internes (chutes temporaires de la prémunition dues à des affections intercurrentes ou des stress physiologiques, malnutrition...)

Cette conception d'une écologie génétique des relations hôte-parasite tend de plus en plus à se développer (CLARKE, 1976).

Elle rejoint les propos de BRUCE-CHWATT (1963) qui considère ces relations comme une expression de la constitution génétique de tous les composants du système et "is affected by each and every factor of the environment".

L'intervention de facteurs génétiques est indéniable (BOYD et STRATMAN-THOMAS, 1933; WILSON et WILSON, 1937; BOYD et KITCHEN, 1945; MILLER, 1958;

LUZZATTO et al., 1970; HALL et CANFIELD, 1972; DIGGS et al., 1972; PIAZZA et al., 1972; POWELL et al., 1972; MOURANT, 1973; LUZZATTO, 1974; BACH, 1976; GELPI et KING, 1976; MILLER et CARTER, 1976; MILLER et al., 1976; WALLIKER, 1976; MASON et al., 1977) mais elle a fait, et continue à faire, l'objet d'une très vive controverse quant à son origine et ses principaux mécanismes.

L'abondante bibliographie consacrée à la Drépanocytose, et aux "causes" du maintien du trait falciforme dans les populations d'origine africaine, est l'exemple le plus caractéristique de cette permanente recherche des facteurs génétiques, et des discussions qu'ils suscitent.

A Djoumouna des analyses portant sur la prévalence, l'incidence, la patence (vitesse de guérison $\hat{r}$ et vitesse d'infection $\hat{h}$) et la charge parasitaire ont démontré la similitude de l'impaludation des enfants porteurs ou non du trait falciforme (CARNEVALE et al., 1978, obs.non. pub.).

Après avoir envisagé plusieurs composantes physiologiques telles que la déficience en G6PD (KIDSON et GORMAN, 1962; GILLES et al., 1967), le taux en ATP (BREWER et POWELL, 1965; BREWER et COAN, 1969), la concentration en Sodium des érythrocytes (MUKRU-FAURE et al., 1971), HALL et CANFIELD concluent (1972, p.68): il est probable qu'il existe d'autres facteurs, actuellement inconnu, pour expliquer les différences ethniques dans les modalités de l'atteinte palustre par P.falciparum.

L'idée exprimée par VISWANATHAN (1951) d'une résistance adaptative phyllogénique basée sur un contact très ancien entre les sujets humains et les Plasmodium nous paraît très judicieuse.

Elle avait été envisagée par SWELLENGREBEL (1950) et pourrait trouver confirmation dans l'analyse de BRUCE-CHWATT (1965) pour qui l'antiquité du paludisme humain dans l'Ancien Monde est fermement établie et il semble qu'il ait dû avoir son origine en Afrique tropicale "à l'aube de l'humanité".

La carte présentée par cet auteur (p.378) situe le "berceau" du paludisme humain au niveau de l'Afrique Centrale, dans une aire s'étendant du bassin du Congo à la mer Rouge, dans un biotope à dominante forestière.

De là le Paludisme se serait répandu dans le monde entier selon trois directions principales :

- un axe Nord, le long de la vallée du Nil et de la Tripolitaine
- un axe Ouest vers le golfe de Guinée, le Togo, Bénin, Nigéria...
- un axe Est, le long du golfe persique.

Seul le Sud paraît préservé, et actuellement la frange la plus australe du paludisme se situe au niveau du Transvaal (SMITH et al., 1977).

Les conditions historiques de l'implantation progressive du paludisme d'Afrique Centrale, vers l'Afrique occidentale et orientale, puis les conditions écologiques particulières dans lesquelles ces paludismes se sont développés, ont très certainement dû avoir des répercussions au niveau humain mais aussi aux plans entomologiques et parasitologiques.

Au niveau des Plasmodium cette évolution pourrait fort bien être assimilée à une spéciation géographique selon un processus typiquement darwinien.

Cet élément s'ajoutant à l'éventuelle sélection "entomologique" des parasites ouvre de nouvelles voies de recherche qui, se basant sur les nouvelles méthodes d'analyses enzymatiques, doivent permettre de caractériser des "Plasmodium falciparum" des différents faciès épidémiologiques d'Afrique Noire. Et plus tard de caractériser les divers "Paludismes" sur le plan biochimique, comme cela a été fait sur les plans entomologiques, cliniques et épidémiologiques.

D'ailleurs sous le vocable de P.falciparum on regroupe actuellement des "populations" différenciables morphologiquement (AIKAWA et WARD, 1974), biochimiquement (CARTER et MAC GREGOR, 1973; CARTER et VOLLER, 1975) et plus ou moins pharmacorésistantes à des antipaludiques chimiquement différents (BARTELLONI et al., 1967; FITCH, 1969, 1970; RIECKMANN, 1971; CLYDE, 1972, 1974; WHO, 1973; CANFIELD et ROZMAN, 1974; CLYDE et al., 1969).

A la suite de BOYD (1940, 1949) et GARNHAM (1966a) nous pensons que le terme P.falciparum doit en réalité recouvrir un complexe d'espèces dites "jumelles" au même titre que pour son vecteur majeur le terme d'A.gambiae a longtemps "indiqué" un complexe de 6 espèces (DAVIDSON, 1964; PATERSON, 1964; ZAHAR et al., 1969; GREEN, 1971; DAVIDSON et WHITE, 1972; COZ, 1973; DAVIDSON et HUNT, 1973; WHITE, 1973, 1974; WHO, 1968, 1976; COLUZZI et al., 1977, 1978; GATTI et al., 1977; MILES, 1978).

Cette possibilité est à considérer, bien que notre propos ne soit pas ici d'étudier la phyllogénie et la spéciation des haemosporidies, largement, et remarquablement, analysées par ailleurs (HUFF, 1945; GARNHAM, 1966a; LANDAU et al., 1976).

Si on reste au plan fondamental, les particularités entomo-parasito-immunologiques du paludisme permanent des régions "forestières"(s.l.) vont poser un problème de terminologie.

Actuellement le "paludisme" est considéré comme épidémique ou endémique (OMS, 1964) et dans ce cas il est classé en 4 niveaux d'endémicité (hypo - méso - hyper holo) en fonction des indices spléniques (WHO, 1951) ou des indices plasmodiques (METSELAAR et VAN THIEL, 1959) (tableau 57).

"Pendant longtemps l'étude du paludisme... apprenait que la splénomégalie est constante dans l'infection palustre et que la proportion de "grosses rates" est une excellente mesure de l'endémicité malarique dans une région (FABIANI, 1966).

Mais la polyétiologie des splénomégalias tropicales (CHARMOT et al., 1963), la "réduction" des rates chez les sujets prémunis (WILSON et WILSON, 1937) ou leur "réponse" différente selon les "régions" (WU et CHUANG, 1956) a multiplié les causes d'erreur et montré les limites de cette classification (ESCUDIE et HANON, 1961).

La classification que METSELAAR et VAN THIEL (loc.cit.)proposent, sur le vu de leur expérience du paludisme en Nouvelle Guinée, est basée sur les résultats des examens de sang (indice parasitaire absolu).

Ils rejettent les termes proposés de paludisme oligo - poly - pléio et pléisto endémique et préfèrent conserver la terminologie classique. Mais ils modifient le groupe d'âge choisi pour le "Paludisme holoendémique" qui est "établi"non en fonction de l'indice splénique des enfants de 2 à 9 ans mais de l'indice plasmodique des nourrissons (0-1 an).

SPENCER (1963) à son tour, relève les "limites" de cette classification et note en particulier le fait qu'elle ne prend pas en considération les 3 éléments majeurs caractérisant une situation épidémiologique :

- 1 - la résistance de la population humaine à la maladie
- 2 - la capacité infectante du vecteur
- 3 - les conditions écologiques.

SPENCER (loc.cit.) propose alors une nouvelle classification (tableau 57) qui conserve toujours la terminologie usuelle mais y ajoute l'idée de Paludisme stable (MAC DONALD, 1957) et fait état pour la première fois d'indices entomologiques mesurables (longévité - anthropophilie - densité agressive...).

SPENCER décrit notamment la situation suivante

- . Reproduction de la maladie limitée par la "résistance humaine".
- . P.falciparum toujours dominant
- . Taux d'inoculation constamment élevé
- . Indice de stabilité supérieur à 3
- . Grande longévité du vecteur dont la densité est constante

Tous ces caractères s'appliquent parfaitement aux conditions épidémiologiques observées à Djoumouna et qui définissent selon SPENCER une holoendémicité typique.

Il faudrait ajouter l'influence de l'acquisition de la prémunition sur la réduction du volume de la rate et de la parasitémie sanguine pour que la classification de SPENCER prennent en considération /^{tous} les maillons de la chaîne épidémiologique que constitue la transmission, et l'évolution du Paludisme humain.

A Djoumouna en effet, et contrairement à ce qui se passe en Nouvelle Guinée le développement de la prémunition a lieu rapidement, il s'accompagne d'indices de prévalences inférieurs à 50% et son influence est telle que la proportion de "rates" chez les écoliers est relativement faible (CARNEVALE et MICHEL, 1978, obs. non pub.).

Et on peut constater que la plus récente des classifications tend à rejoindre celle de WILSON (in BOYD, 1949) qui distingue quatre groupes : I, II, III, IV en fonction de la durée de la transmission :

- * permanente - groupe I : zone côtière de l'Afrique Occidentale, Afrique Equatoriale, Congo, Ouganda, Kenya, Tanzanie.
- * saisonnière - groupe II: Afrique Occidentale, Nigéria, Bénin, Ghana, Côte d'Ivoire, Guinée....
- * Temporaire - groupe III: Plateaux et autres régions élevées de certains pays (Ethiopie, Madagascar...)
- * Exceptionnelle à tendance épidémique - groupe IV : régions d'altitude plus élevées que les précédentes ou habituellement indemnes de toute atteinte plasmodiale.

Il y a plus de 30 ans WILSON avait donc remarqué le caractère pérenne de la transmission dans la portion centrale du continent Africain et la constante réinfection à laquelle les hommes sont exposés de telle sorte que les adultes ont acquis un tel haut degré d'immunité qu'ils sont pratiquement "libre" de toute attaque palustre apparente?

Il est intéressant de remarquer cette idée de porteurs asymptomatiques déjà développée à l'époque.

Sur le plan parasitologique également les observations de cet auteur sont d'une remarquable actualité puisqu'il note que l'indice parasitaire des enfants est le plus élevé dans le groupe d'âge 1 - 5 ans puis diminue avec l'âge.

En outre WILSON (loc.cit.) ajoute qu'il n'y a aucune augmentation saisonnière de parasitémie humaine sauf chez les enfants.

Tous ces éléments sont caractéristiques du type le plus intense de paludisme endémique qui soit présent en Afrique Tropicale.

Toutefois WILSON fait état d'indices spléniques et d'indices plasmodiques de 100% chez les enfants, valeurs jamais observées ni à Djoumouna ni dans les régions forestières d'Afrique.

Il faudrait donc associer les classifications de WILSON et SPENCER en ajoutant une autre catégorie qui a été entrevue il y a plus de 20 ans par VISWANATHAN (1951) et qu'il nomme "superendemicity".

Cet auteur travaillant aux Indes examine deux populations exposées aux mêmes risques élevés d'infection palustre et remarque que l'indice splénique des adultes est considérablement réduit dans la population implantée dans la région depuis des siècles alors qu'il est très important dans la population plus récemment installée.

La différence est également visible au niveau parasitaire et ceci pourrait être expliqué par une sélection naturelle tendant à un haut degré de tolérance qui se traduirait par une parasitémie élevée chez les enfants et un indice splénique faible chez les adultes.

La "superendémicité" peut donc être caractérisée par :

- 1° une population en contact avec le paludisme depuis de très nombreuses générations
- 2° des risques élevés d'infection
- 3° une sélection naturelle avec "survival of the fittest" (METSELAAR.)
- 4° un haut niveau de tolérance (au sens non immunologique du terme)
- 5° une charge parasitaire élevée chez les enfants mais qui se réduit avec l'âge.
- 6° également une réduction précoce des indices plasmodiques et spléniques selon l'âge avec un maximum avant 5 ans.

Et si on ajoute

- 7° une prévalence toujours inférieure à 50%

on retrouve les conditions épidémiologiques observées à Djoumouna avec cette idée d'un fort pouvoir immunitaire des populations humaines en contact permanent avec les Plasmodium depuis l'origine de l'homme.

Sur le plan pratique on pourrait alors se poser la même question que LIVADAS et al., (1958) au Sud Cameroun : "Peut-on envisager l'éradication du Paludisme dans la région forestière du Sud" ... Congo?.

La lutte antivectorielle basée sur l'emploi du DDT et de la Dieldrine a donné des résultats plus probants en zone forestière qu'en zone de savane (CAVALIE et MOUCHET, 1962).

LIVADAS et al., (loc.cit.) constatent que "dans la portion originelle de la zone pilote (Yaoundé) soumise à l'influence des insecticides pendant trois années consécutives (1954-1956) et traitée de façon complète depuis une année, la transmission du Paludisme touche à son point terminal (secteur "A"). Dans le secteur "B" les indices malariométriques accusent une chute considérable qui laisse penser que la transmission du paludisme s'y trouve très près de son point terminal".

Ces résultats laissent bien augurer d'un traitement insecticide à Djoumouna mais deux éléments doivent être pris en considération :

- * le calcul de la densité anophélienne critique a montré qu'il fallait réduire la

population de vecteurs d'environ 90% pour espérer voir la transmission s'atténuer.

Pour énorme que ce chiffre puisse paraître il n'en est pas particulièrement étonnant puisqu'au Togo, après 3 ans d'applications de DDT, BAKRI et NOGUER (1977) ont pu conclure "la réduction de 2,02 à 0,14 du risque quotidien de piqure infectante, ce qui représente 20 fois moins, n'est pas suffisante pour entraîner une modification permanente de la situation".

C'est un nouvel élément qui confirme "le besoin des études épidémiologiques dans la campagne d'éradication du paludisme en Afrique" (CAMBOURNAC, 1966).

* de plus, il s'avère que la population d'A.gambiae de Djoumouna présente actuellement un début de résistance au DDT (ODETOYINBO, com.pers.; CARNEVALE et al., obs. non pub.). Celle-ci s'ajoute à celle, avérée, au HCH et à la Dieldrine (ADAM et al., 1964; CARNEVALE, 1970).

L'apparition de cette résistance n'est pas sans poser quelques problèmes fondamentaux car aucune action insecticide n'a été menée dans ce village et aucune exploitation agricole d'envergure n'est implantée à plusieurs kilomètres à la ronde.

Ce phénomène méritera une attention ultérieure accrue mais d'ores et déjà il condamne l'usage du DDT pour une opération de contrôle d'A.gambiae à Djoumouna.

L'emploi de pyréthrénoïdes (perméthrin, dècaméthrin) a été jugé prometteur en Haute-Volta (COOSEMANS et SALES, 1978) et au Nigéria (RISHIKESH et al., 1978) mais ces produits ne seront réellement efficaces que lorsque leur irritabilité pour les anophèles aura été éliminée.

Les expériences camerounaises et, plus récemment, nigériennes (FONTAINE et ROSEN, 1973) et kenyennes (FONTAINE et al., 1975, FONTAINE et PULL, 1977) nous incitent à croire en l'efficacité des mesures antipaludiques basées sur des insecticides à effet rémanent.

Dans la Province de Nyanza (Kenya) PAYNE et al., (1976) viennent effectivement de noter que des applications intradomiciliaires de fénitrothion, tous les trois mois, pendant 2 ans, ont permis une réduction de 40,8% de la mortalité infantile.

"Le bénéfice additionnel... que constitue la diminution de la mortalité infantile... mérite une attention toute particulière..." concluent ces auteurs. Et nous partageons entièrement leur avis.

En fait le choix d'un insecticide dépend de nombreux facteurs et il appartient aux responsables, scientifiques et politiques, d'élaborer une méthodologie de lutte intégrée en fonction des expérimentations préalables réalisées dans le biotope considéré, avec les moyens disponibles à court et moyen terme.

Par contre, dans le contexte socio-économique actuel de la région étudiée, mais également dans la majorité des pays en voie de développement, il ne nous paraît pas possible d'adopter un programme de lutte génétique, ou biologique, contre les anophèles vecteurs de paludisme humain.

Cette opinion n'exclue pas l'emploi ultérieur de ces méthodes si les conditions se montrent particulièrement favorables aux plans financiers et écologiques.

D'ores et déjà il nous paraît hautement souhaitable d'adopter, pour Djoumouna, comme pour l'ensemble de la République Populaire du Congo, un programme de lutte basé sur une chimiothérapie spécifique et adaptée

Cette opération pourrait s'articuler autour de trois thèmes principaux:

- chimio prophylaxie des femmes enceintes et des nourrissons, ce qui peut être facilement réalisé à partir des Centres de P.M.I.
- traitement présomptif de tous cas fébrile, particulièrement chez les jeunes enfants; ce qui peut être facilement effectué par les infirmiers D.E. en poste dans les nombreux dispensaires officiels et se déplaçant régulièrement dans les villages de leur secteur.

Déplacements et traitements pouvant d'ailleurs très bien faire partie d'un vaste programme d'éducation sanitaire indispensable à la participation des habitants et à l'efficacité de la lutte contre les grandes endémies.

- chimio prophylaxie minimale des jeunes enfants d'âge préscolaire par la distribution régulière d'antipaludiques prescrits à des doses "subcuratives", c'est-à-dire permettant le développement de la prémunition tout en évitant les risques d'atteinte palustre grave.

Le problème de cette posologie reste entier mais il peut, et doit, être résolu, pour réaliser une opération de lutte efficace à tous les niveaux et de conception téléonomique.

Il existe actuellement un très grand nombre de médicaments appartenant à des familles chimiques diverses (OMS, 1973) et qui interviennent aux différents stades du cycle de développement du parasite (BRUCE-CHWATT, 1972).

Leur emploi doit, bien évidemment, être conditionné par les analyses des phénomènes d'éventuelles pharmacorésistances des souches plasmodiales locales (OMS, 1965, 1969; BRUCE-CHWATT, 1970; GOOSEN, 1972; GLATUNDE, 1972, 1977).

A ce jour aucune résistance à la chloroquine n'a été rapportée en République Populaire du Congo et ce produit conserve toute sa valeur préventive et curative (VAISSE com.pers.).

Cependant WILKINSON et al., (1976) ont récemment démontré qu'un traitement curatif à la chloroquine (1500mg de chloroquine base) n'avait pas affecté l'infectivité des paludéens (à P.falciparum) vis à vis d'A.balabacensis et A.minimus puisque les proportions de moustiques, des deux espèces, qui s'infectèrent à la suite des repas de sang pris avant et après les traitements ont été identiques.

Une observation d'un intérêt fondamental pour expliquer la "conservation" des potentialités de transmission palustre en dépit d'une éventuelle "nivaquinisation" des sujets humains.

Ce "maintien de l'infectivité" est pour le moins fort regrettable car la chloroquine a procuré d'excellents résultats en chimioprophylaxie de masse aussi bien chez les enfants d'âge préscolaire (RALAMBOSON, 1972) que chez les écoliers (CHAYABEJARA et al., 1975).

A Djoumouna nous avons signalé le rôle primordial des enfants d'âge préscolaire dans la constitution du réservoir de virus dont la réduction doit être considérée comme l'une des phases clé dans la lutte "épidémiologique" contre le paludisme.

Dans ces conditions on peut envisager de leur distribuer une association d'un des schizonticides habituels (amino-4-quinoléines) avec une des substances gamétocytocides (amino-8-quinoléines) ou sporonticides (pyriméthamine).

Mais la toxicité des amino-8-quinoléines, seules ou associées aux amino-4-quinoléines, et les risques d'hémolyse qu'elles font courir aux sujets déficitaires en glucose-6-phosphate déhydrogénase, "est telle qu'elles doivent être actuellement rejetées" (GENTILINI et DUFLU, 1977).

Cette toxicité est déplorable car, précisent ces auteurs, ce sont "les seules à avoir un effet sur les gamétocytes de P. falciparum".

On sait par exemple, qu'au niveau adulte une dose unique de 30 à 45 mg de primaquine base élimine les gamétocytes du courant sanguin en 3 à 5 jours (BRUCE-CHWATT, loc.cit.).

Une recherche pharmacodynamique orientée vers la disparition de ces effets annexes de la primaquine est donc hautement souhaitable pour réaliser une chimio-prévention de la transmission.

L'action sporonticide de la pyriméthamine, s'ajoutant à son action schizonticide lente pourrait faire considérer ce produit comme une thérapeutique préventive de choix.

En association avec les antifoliques "elle connaît un regain d'actualité" (GENTILINI et DUFLU, loc.cit.), et a été utilisée avec succès en Afrique occidentale en chimioprophylaxie rurale de masse (MICHEL, 1968; RICOSSE et al., 1968).

Dans l'expérimentation de MICHEL (loc.cit.), dans la région de SINE (Sénégal), on remarque au niveau des "indices gamétocytaires":

- leur disparition à peu près totale à partir du deuxième mois dans le secteur "association" [sulfalène + pyriméthamine]
- leur disparition totale au cinquième mois dans le secteur "chloroquine".

Et cet auteur de conclure "l'association "sulfalène-pyriméthamine" constitue donc une médication chimioprophylactique antipalustre dont les qualités sont sensiblement les mêmes que la chloroquine... et .. son utilisation serait bénéfique dans des régions où une résistance à la chloroquine s'est instituée".

Au Nord Nigéria un récent essai comparatif a montré que l'association 500 mg de sulfalène base + 25 mg de pyriméthamine base était plus efficace, sur le plan parasitaire que l'association 450 mg chloroquine base + 45 mg de pyriméthamine base, et l'efficacité/doublée d'une tendance moindre aux vomissements.

Aucun des deux traitements n'a été plus efficace que l'autre pour éliminer les gamétocytes du sang périphérique (STOREY et al., 1973) mais l'association sulfalène-pyriméthamine a été retenue "pour être appliquée au cours d'un projet où il importait de maintenir la transmission du paludisme à un niveau minimal pendant 2 ans en recourant, entre autres, à la chimiothérapie de masse".

Toutefois il ne faut pas oublier que la pyriméthamine peut ne pas être sans danger (rôle tératogène?; anémie macrocytaire par carence en folates...) ce qui va limiter son emploi systématique.

L'Organisation Mondiale de la Santé préconise une série de modèles chimiothérapeutiques selon les phases d'un programme de lutte (attaque-consolidation-entretien-post éradication) mais il est difficile d'envisager l'application de schémas généraux valables pour toutes les situations.

Surtout "dans les pays où un programme d'éradication limité dans le temps n'est pas réalisable à l'heure actuelle" (O.A.S., 1972) ce qui est malheureusement le cas de la majorité des pays en voie de développement.

Ce bref aperçu des problèmes actuels donne une idée des études encore à effectuer, en laboratoire et sur le terrain, pour espérer lutter efficacement contre les divers maillons de la chaîne épidémiologique du Paludisme humain.

Il donne aussi une idée de la difficulté d'élaborer une action générale de lutte dans une zone, comme Djoumouna, où l'endémie est telle que les populations humaines ont dû développer une très grande "capacité immunitaire". Celle-ci leur permettra de résister, relativement bien, aux nombreuses et incessantes agressions palustres dues aux P. falciparum transmis par A. gambiae et les autres anophèles vecteurs A. funestus, A. moucheti...

Dans le cas présent il n'a pas été nécessaire d'étudier le rôle vecteur de ces deux espèces, car A. gambiae, à lui seul, a assuré une "saturation" plasmodiale des populations humaines de Djoumouna.

Cette saturation est telle qu'aucun paramètre classique n'a pu permettre de présager des indices plasmodiques sur la base des informations entomologiques.

Et il a fallu recourir aux modèles de ROSS (1916), MAC DONALD (1957) et MUENCH (1959) pour comprendre, analyser et formuler quelques uns des mécanismes assurant l'acquisition et le maintien d'un équilibre dynamique stable chez les jeunes enfants entre le parasite, avec ses variants antigéniques (SWANSON-BECK et al., 1970; BROWN, 1977; TRIGSER et JENSEN, 1977) et l'organisme avec ses potentialités immunologiques de "type I" ("immunité non stérilisante" BACH, 1976, p. 410).

Celles-ci limitent la morbidité (JANSSENS et al., 1966), modifient la clinique (REY et al., 1966; MICHEL, com. pers.) réduisent la patence, la prévalence et la charge parasitaire, autant d'éléments qui traduisent l'action de la prémunition.

Mais elles déterminent aussi une maturation accélérée des parasites, un des processus d'évitement des pressions immunitaires (BIGUET, 1972).

Ainsi, les gamétocytes, qui peuvent "échapper" à la phagocytose par les polynucléaires neutrophiles et les monocytes, sont rapidement "disponibles" pour les anophèles au niveau du sang périphérique.

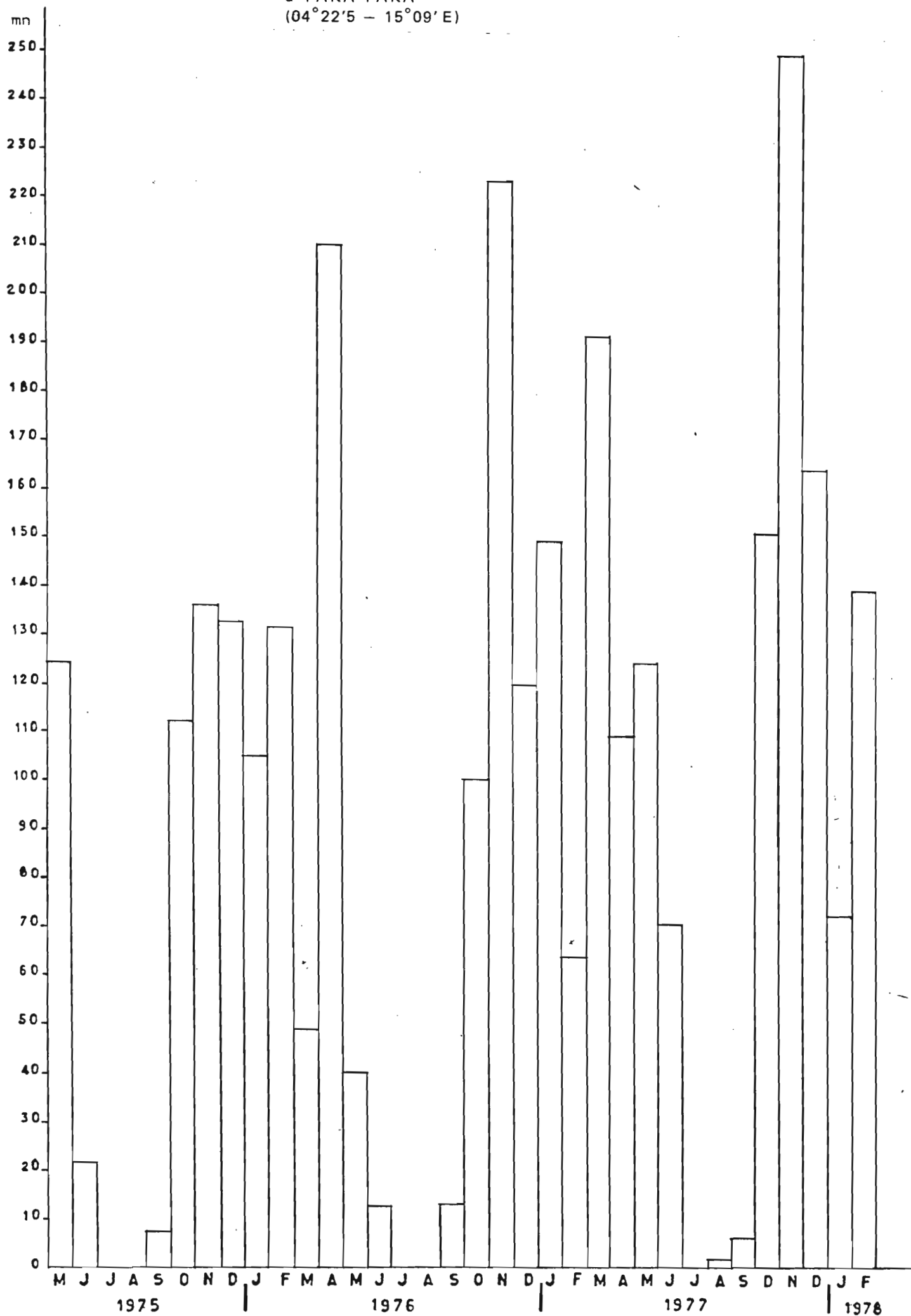
Ils sont donc "repris" par les vecteurs constamment présents qui d'une part "sélectionnent" des souches à cycle de développement rapide et potentiel antigénique élevé, d'autre part vont augmenter l'hétérogénéité des populations plasmodiales par le jeu de la reproduction sexuelle des parasites chez leur "hôte définitif" arthropodien.

Le cycle de transmission pourra se poursuivre sans interruption notable grâce à la présence des "réservoirs" toujours disponibles (jeunes enfants de moins de 5 ans), des "propagateurs" ("écoliers") et des individus non prémuni (nourrissons).

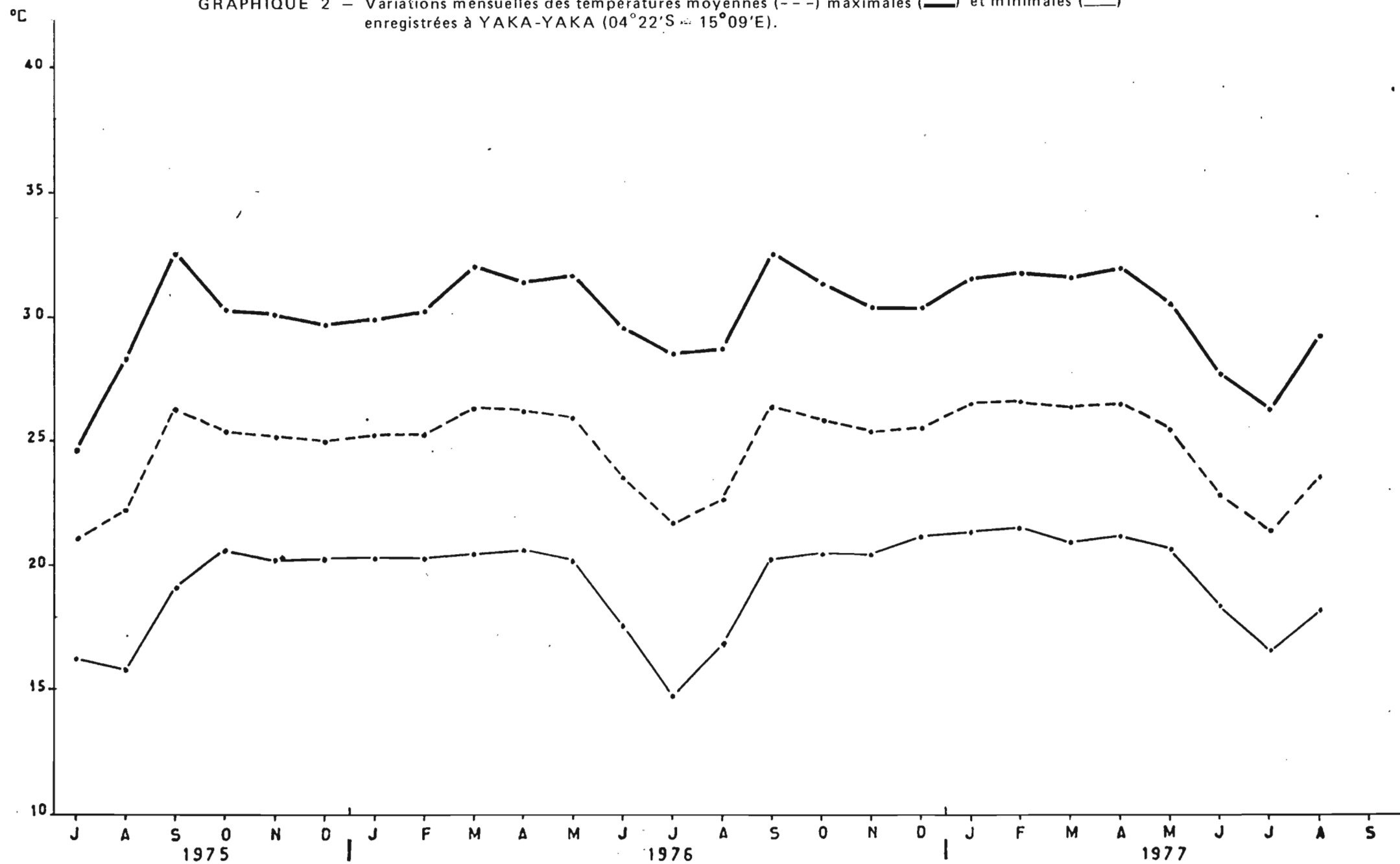
Ainsi le "Paludisme" permanent de Djoumouna apparaît-il comme parfaitement stable sans variations saisonnières spectaculaires malgré des "surinoculations anophéliennes", avec une prévalence inférieure à 50%, une patence inférieure à un mois, une splénomégalie n'intéressant qu'un quart de la population infantile... en un mot il peut être considéré comme... superendémique dans ce village de forêt partiellement dégradée.

Et la lutte contre un tel Paludisme est l'affaire de tous.

GRAPHIQUE 1 — Pluviométrie mensuelle enregistrée de mai 1975 à février 1978
à YAKA-YAKA
(04°22'5 — 15°09'E)

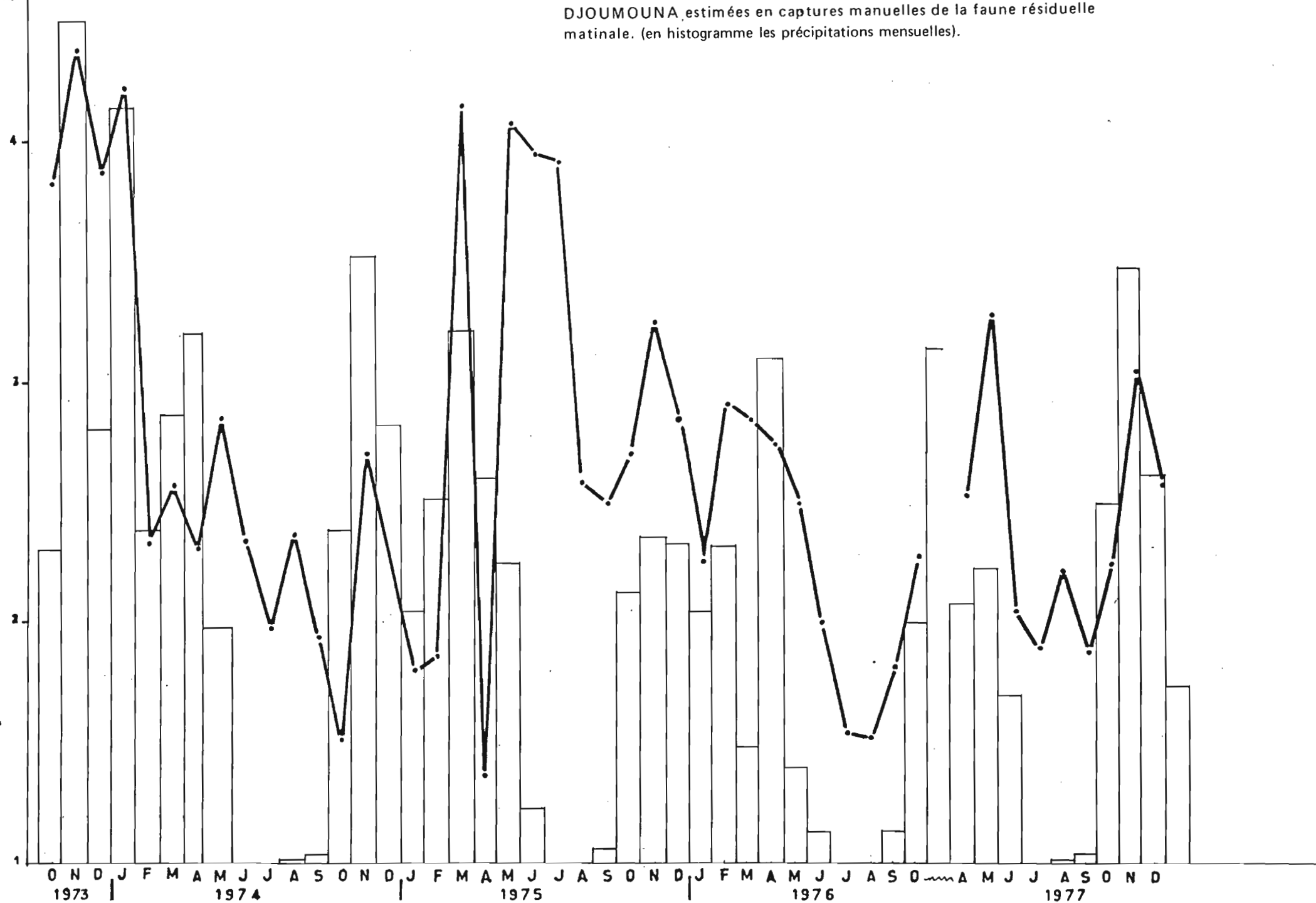


GRAPHIQUE 2 — Variations mensuelles des températures moyennes (---) maximales (—) et minimales (—) enregistrées à YAKA-YAKA (04°22'S - 15°09'E).

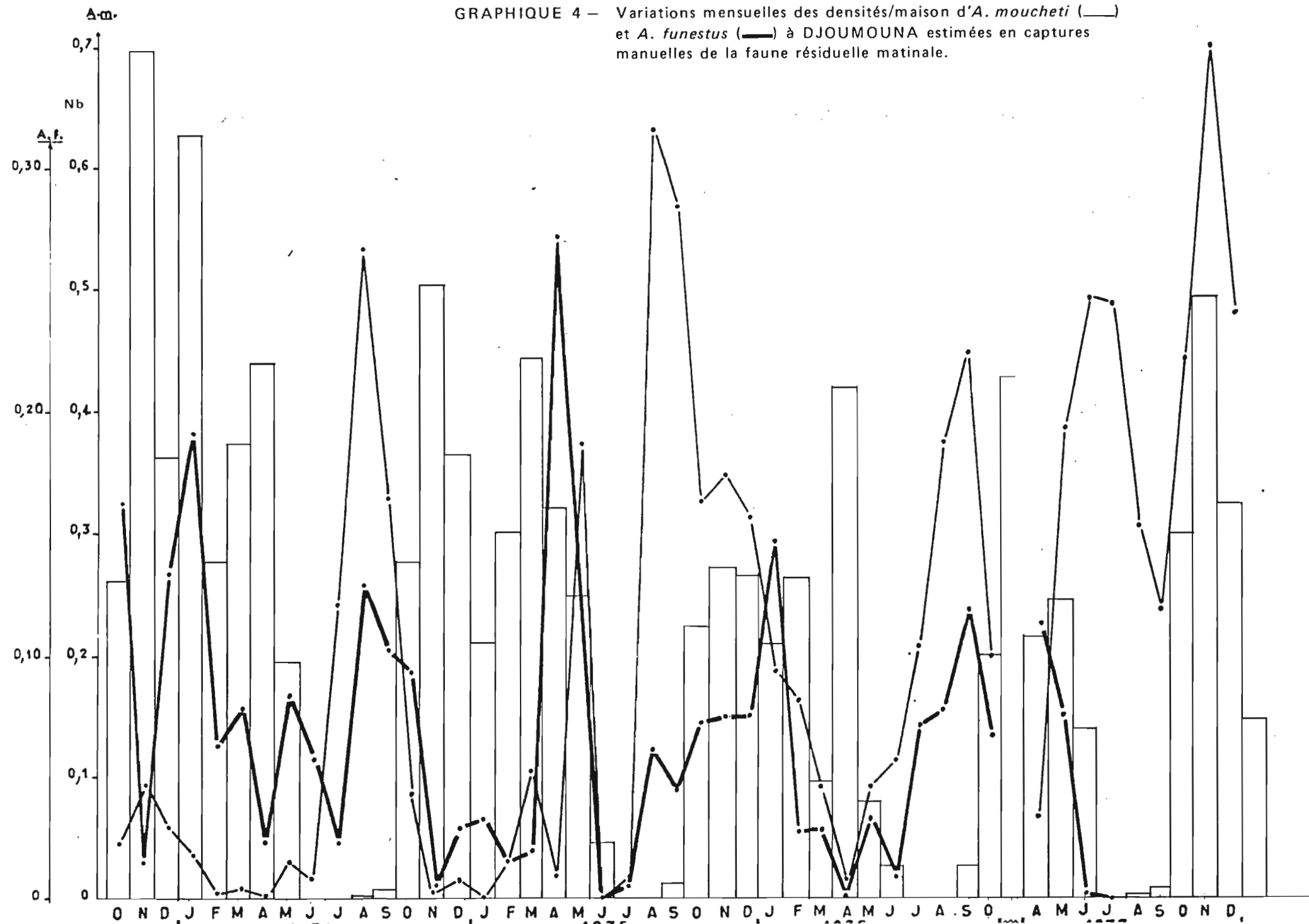


Nb

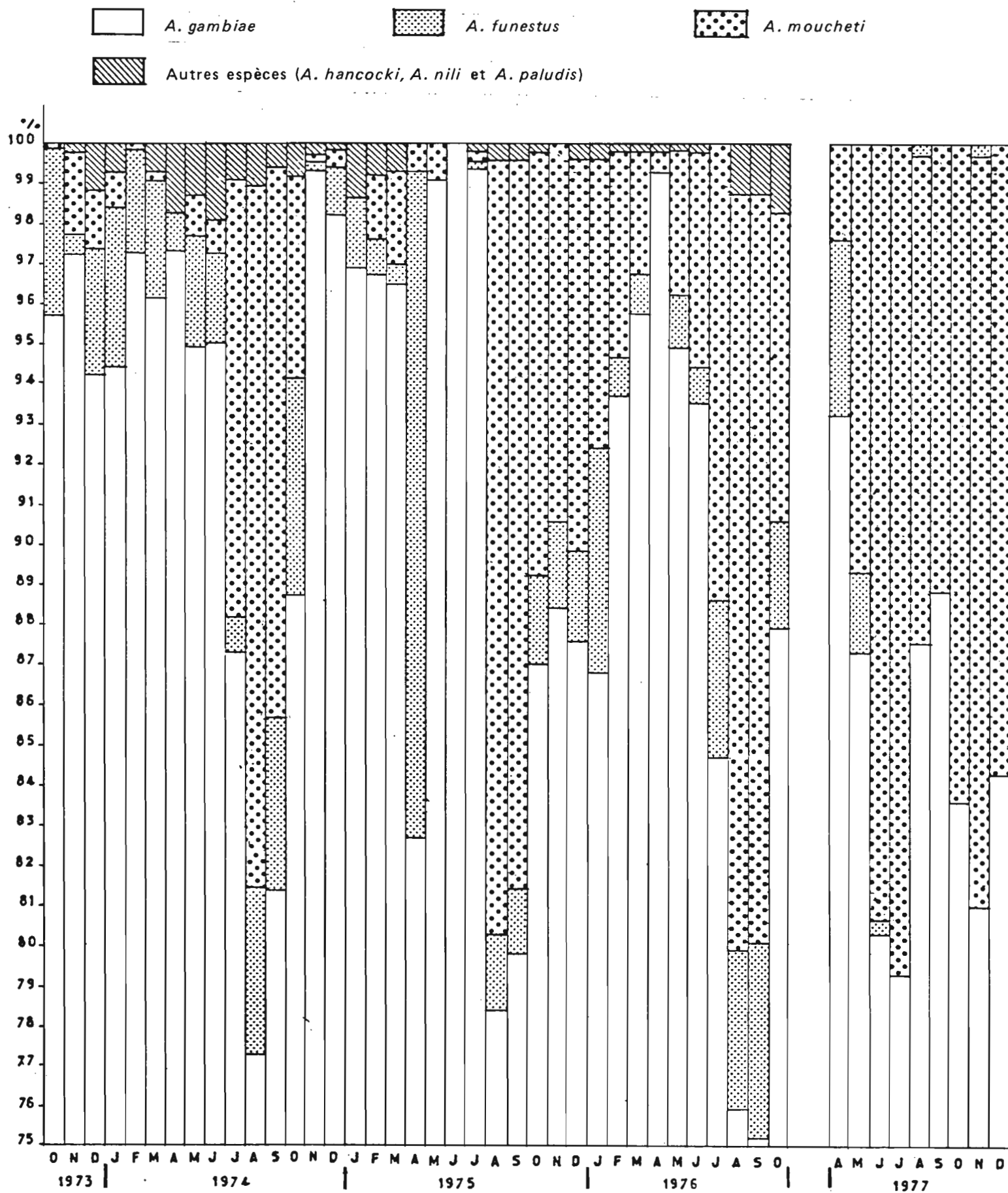
GRAPHIQUE 3 — Variations mensuelles de la densité/maison d'*Anopheles gambiae* à DJOUMOUNA, estimées en captures manuelles de la faune résiduelle matinale. (en histogramme les précipitations mensuelles).

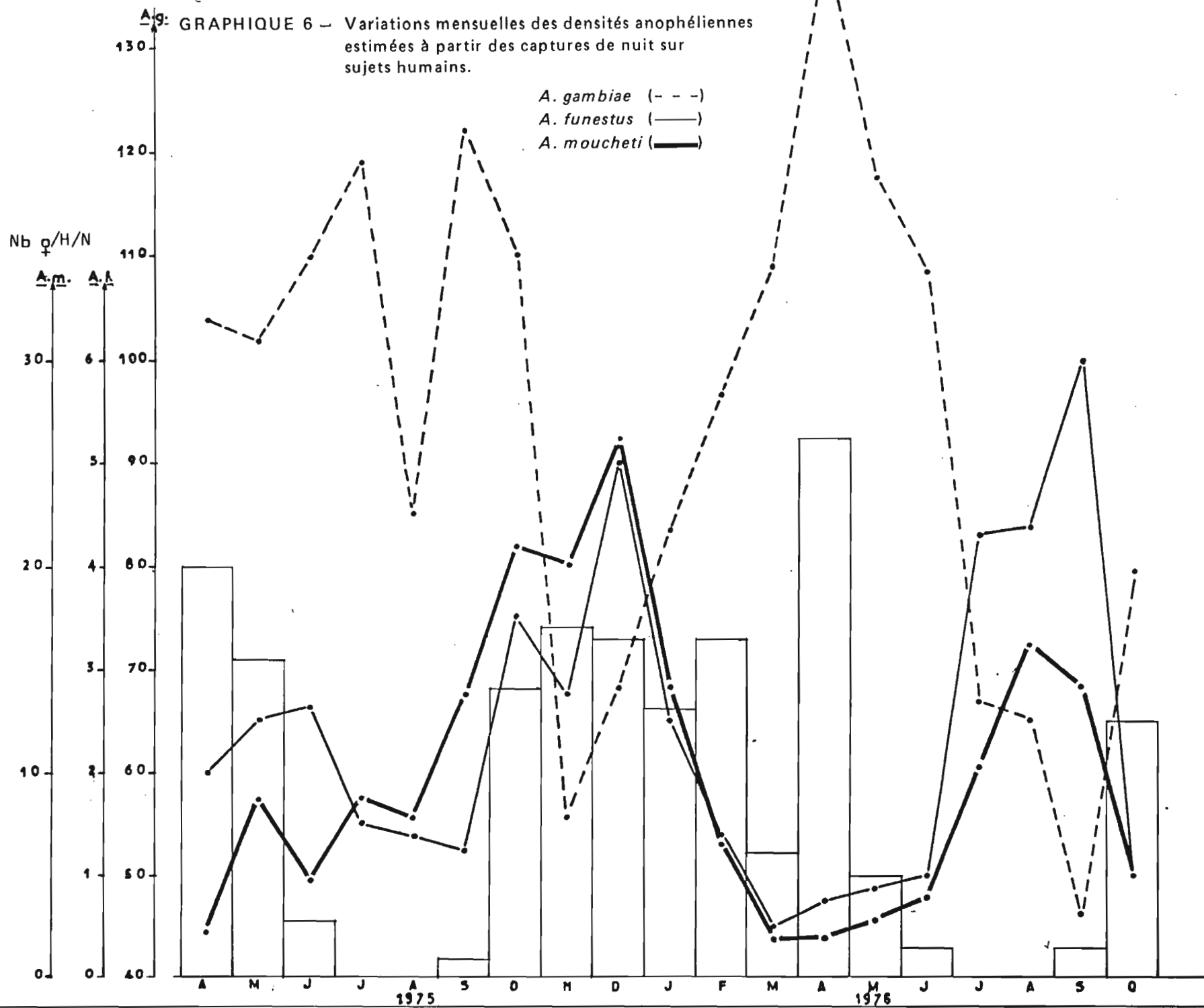


GRAPHIQUE 4 — Variations mensuelles des densités/maison d'*A. moucheti* (□) et *A. funestus* (—) à DJOUMOUNA estimées en captures manuelles de la faune résiduelle matinale.



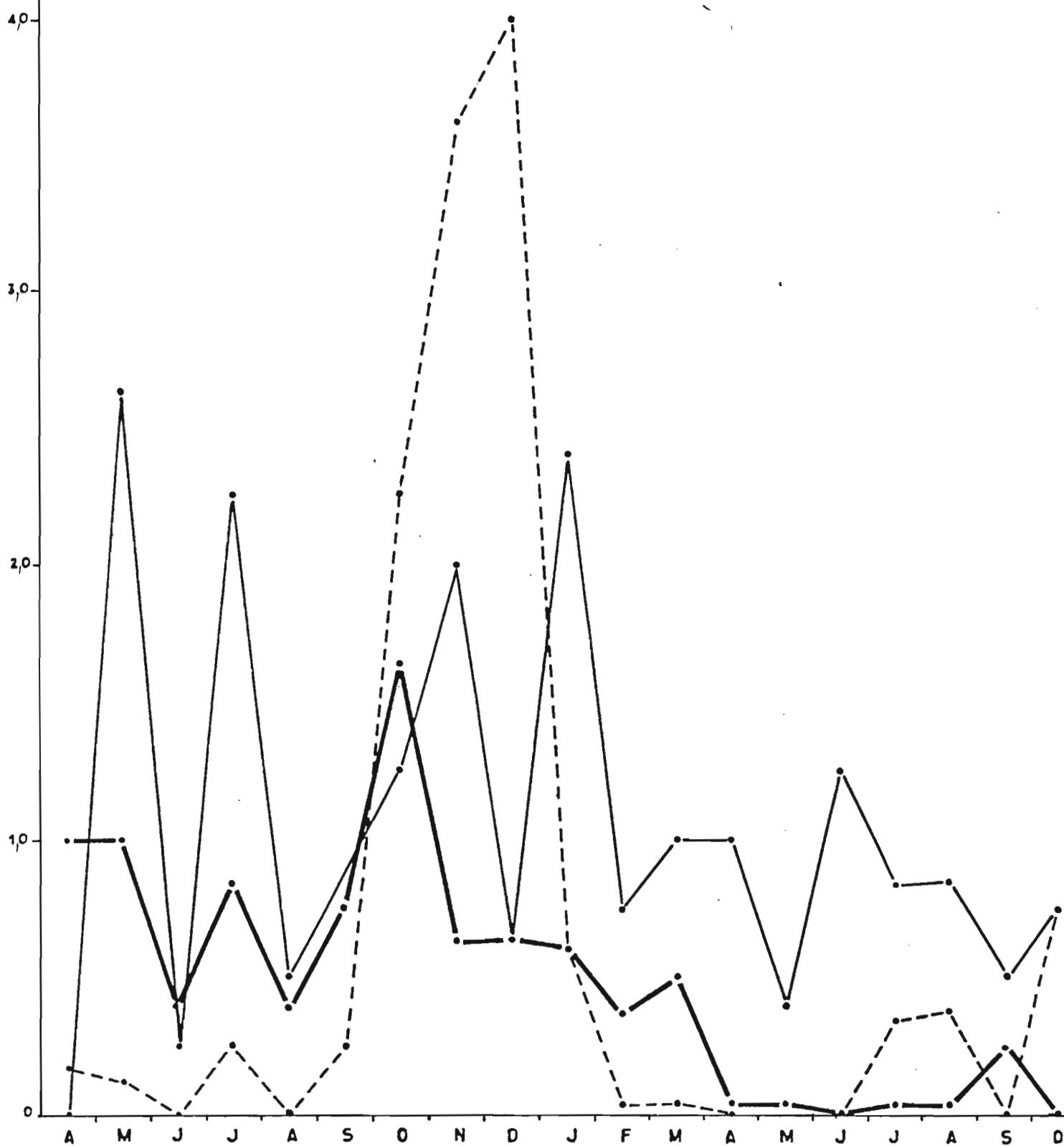
GRAPHIQUE 5 — Composition de la faune anophélienne estimée à partir des captures matinales intradomiciliaires.



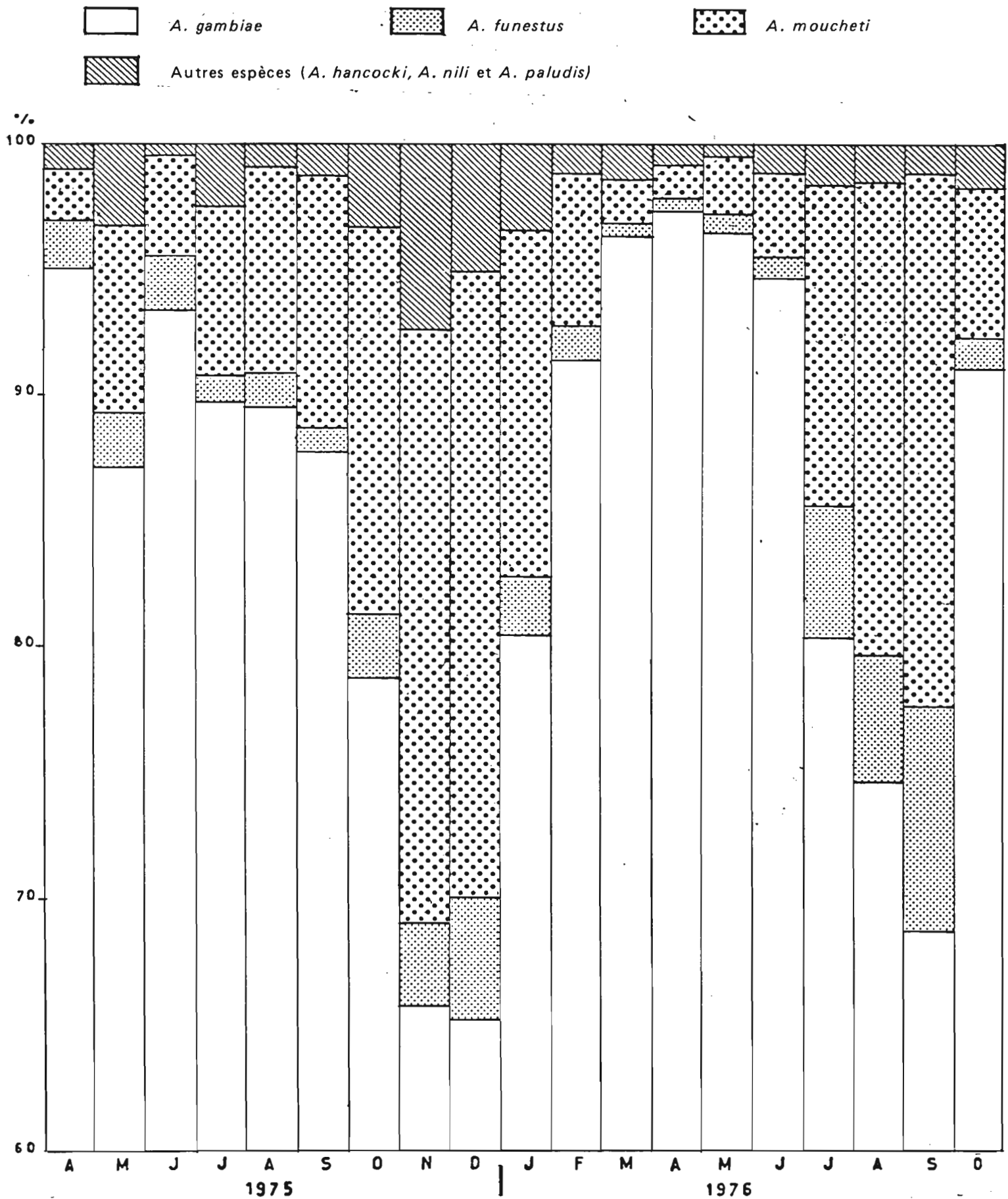


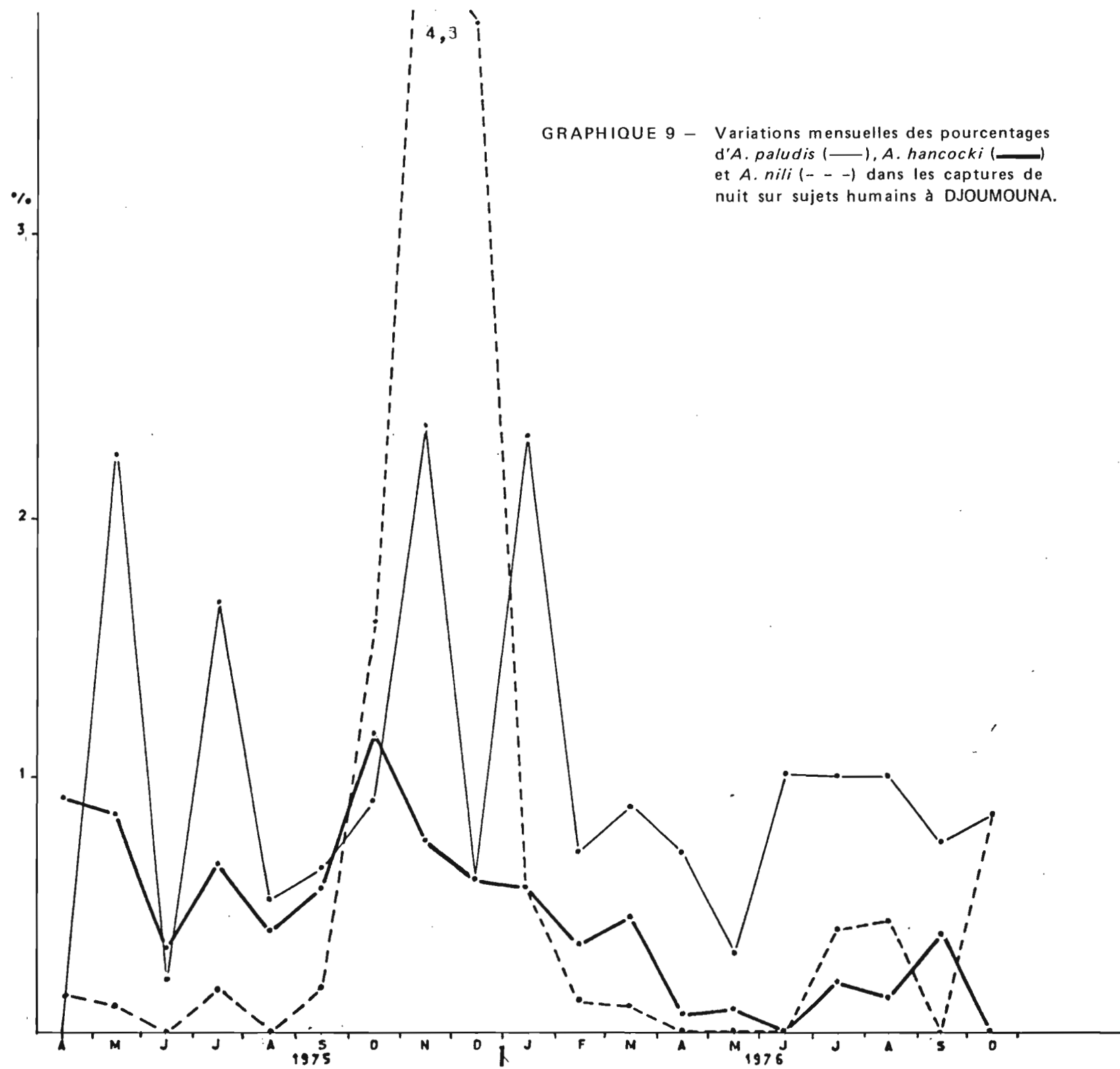
GRAPHIQUE 7 — Variations mensuelles des densités d'*A. paludis* (—) *A. hancocki* (—) et *A. nili* (---) estimées en captures de nuits sur sujets humains.

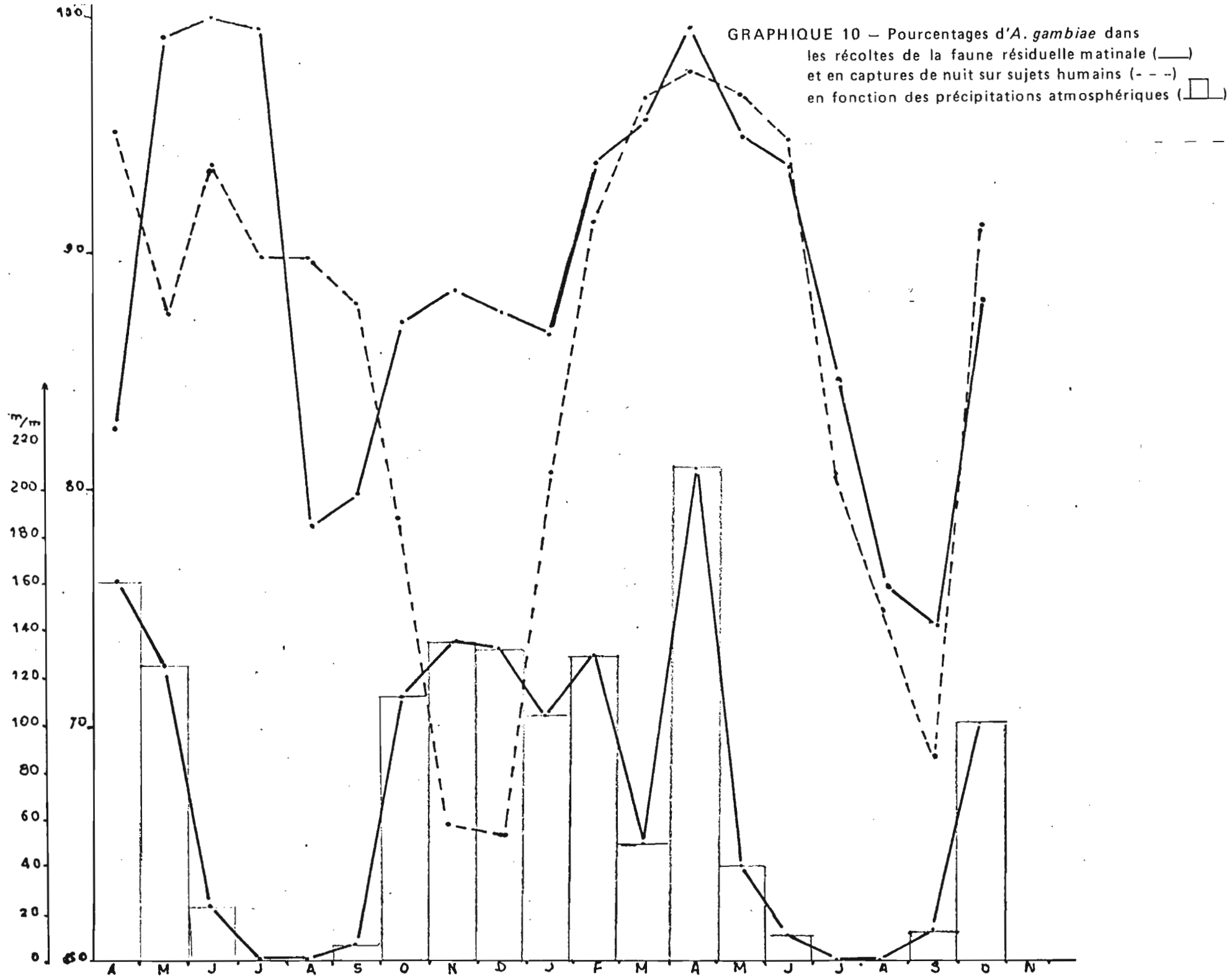
Nb ♀/H/N



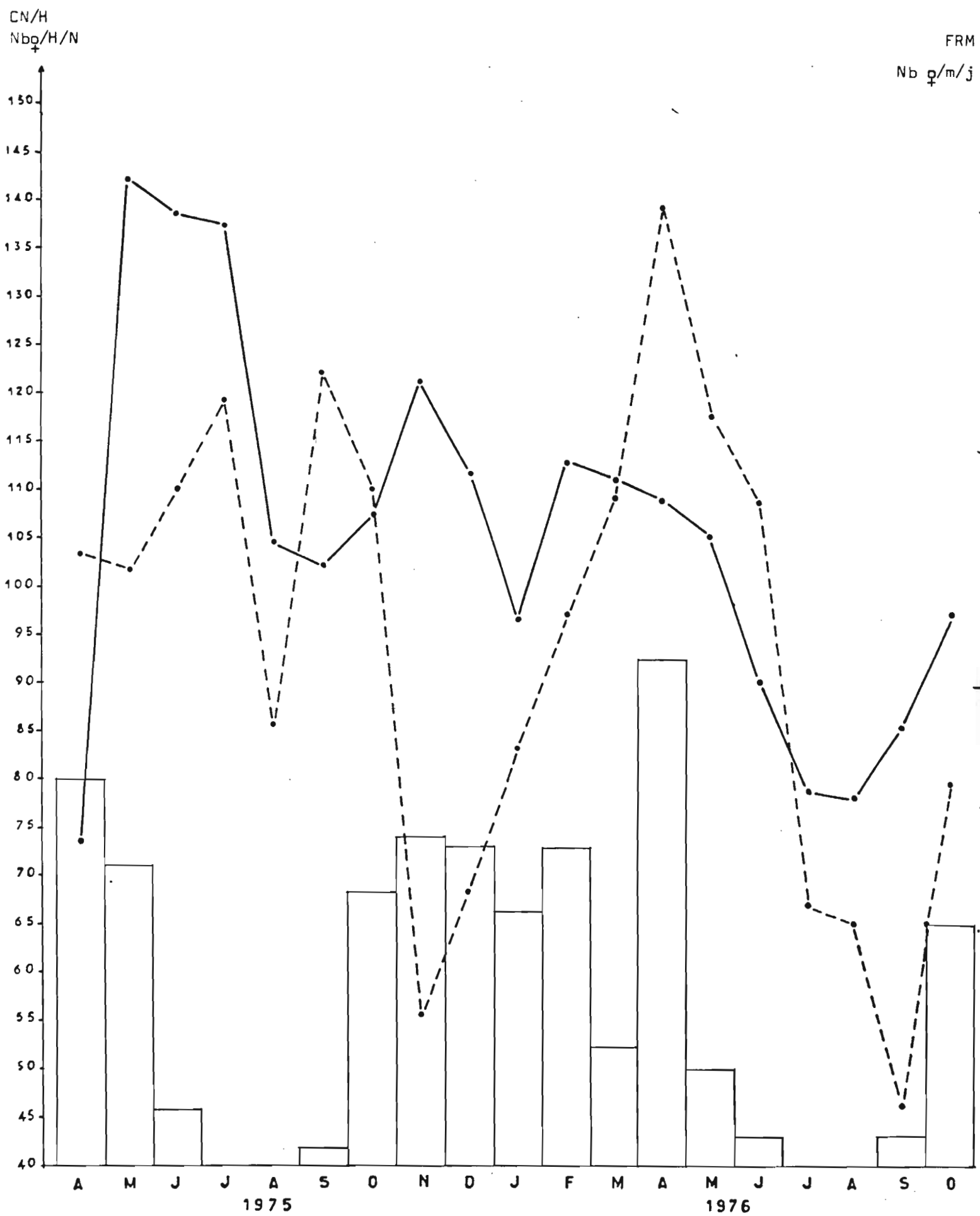
GRAPHIQUE 8 — Composition de la faune anophélienne estimée
à partir des captures de nuit sur sujets humains.



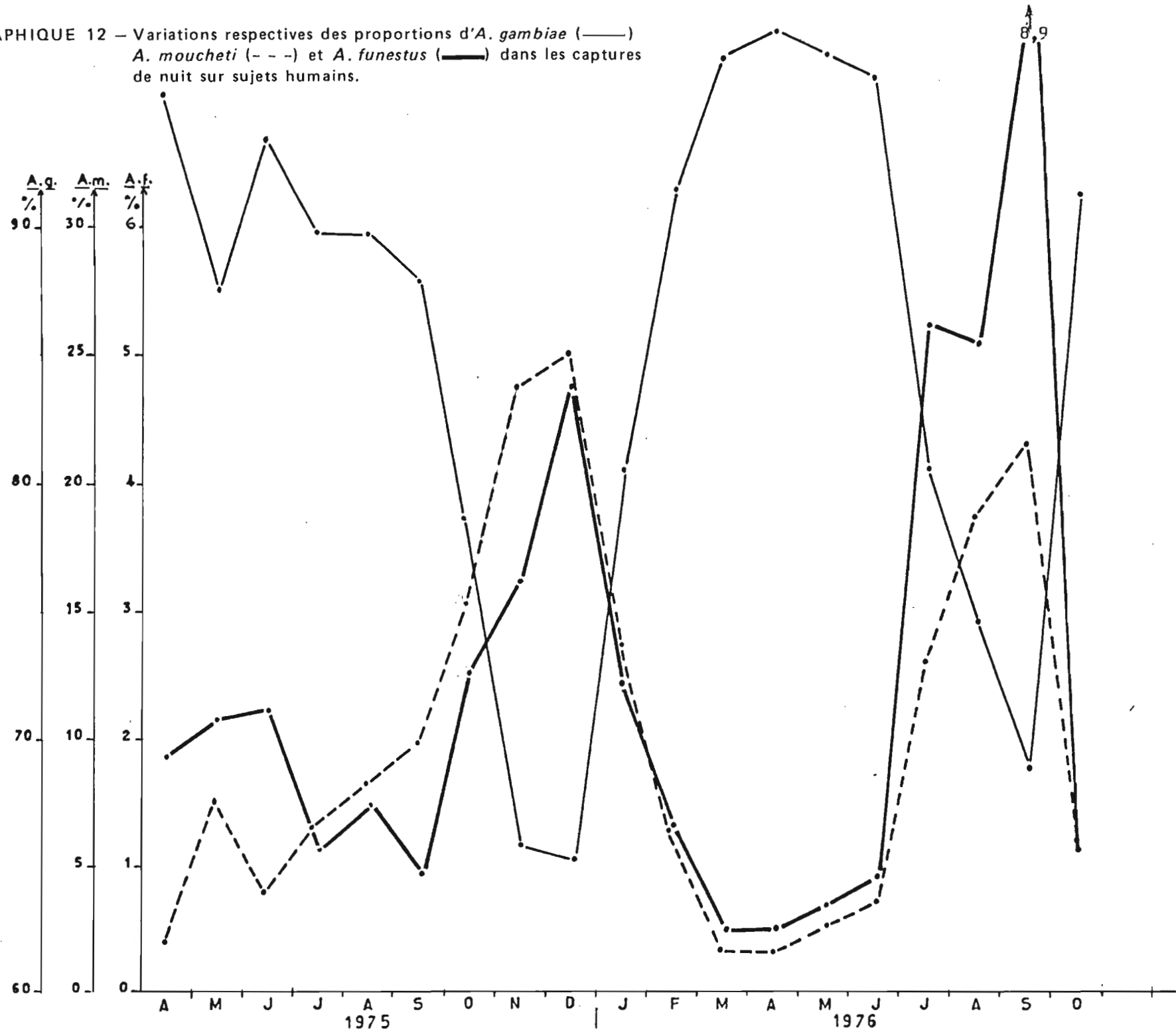




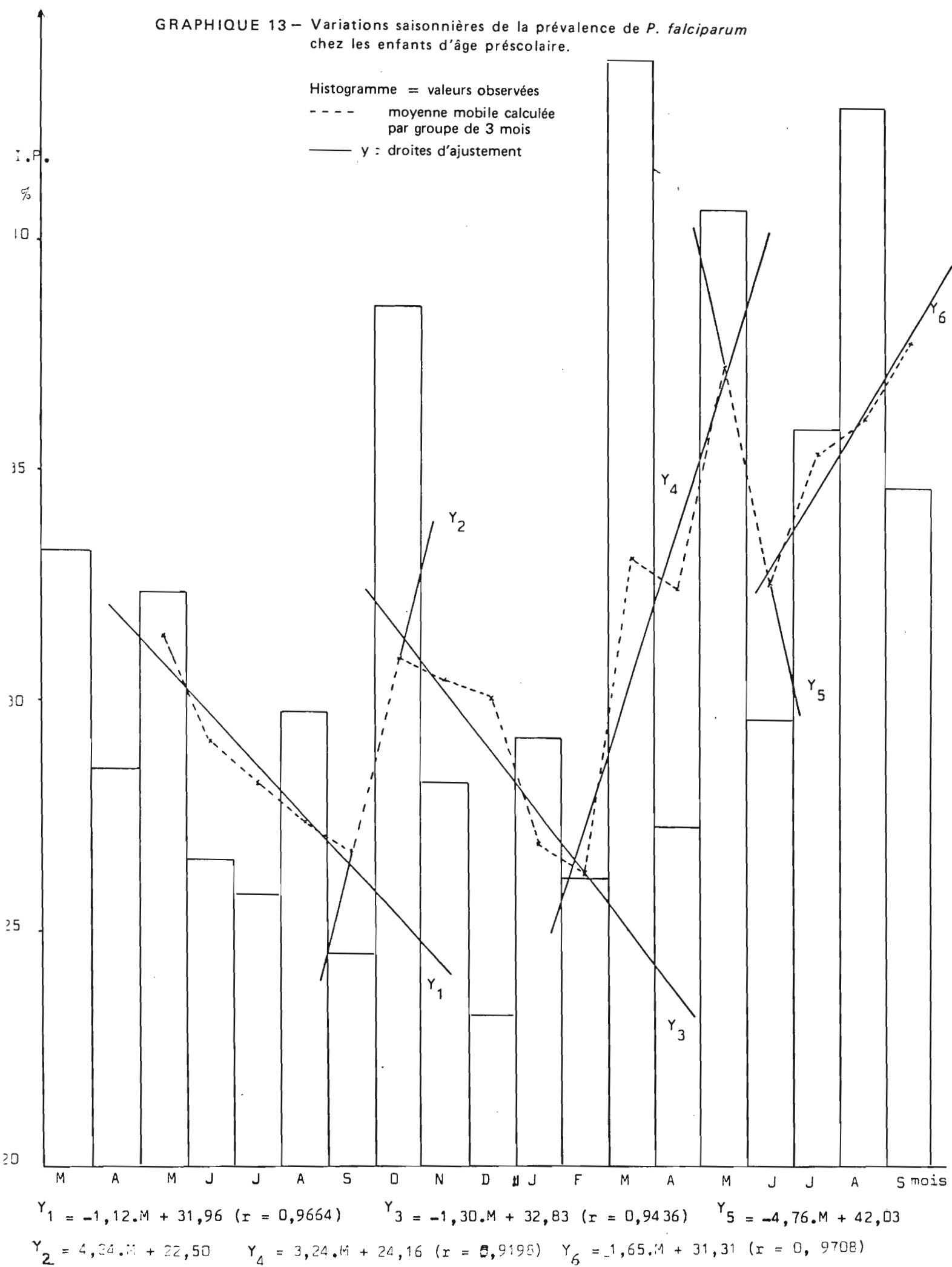
GRAPHIQUE 11 — Variations mensuelles des densités d'*A.gambiae* estimées à partir des captures de nuit sur sujets humains (---) et des récoltes de la faune résiduelle matinale (—).



GRAPHIQUE 12 — Variations respectives des proportions d'*A. gambiae* (—) *A. moucheti* (---) et *A. funestus* (—) dans les captures de nuit sur sujets humains.

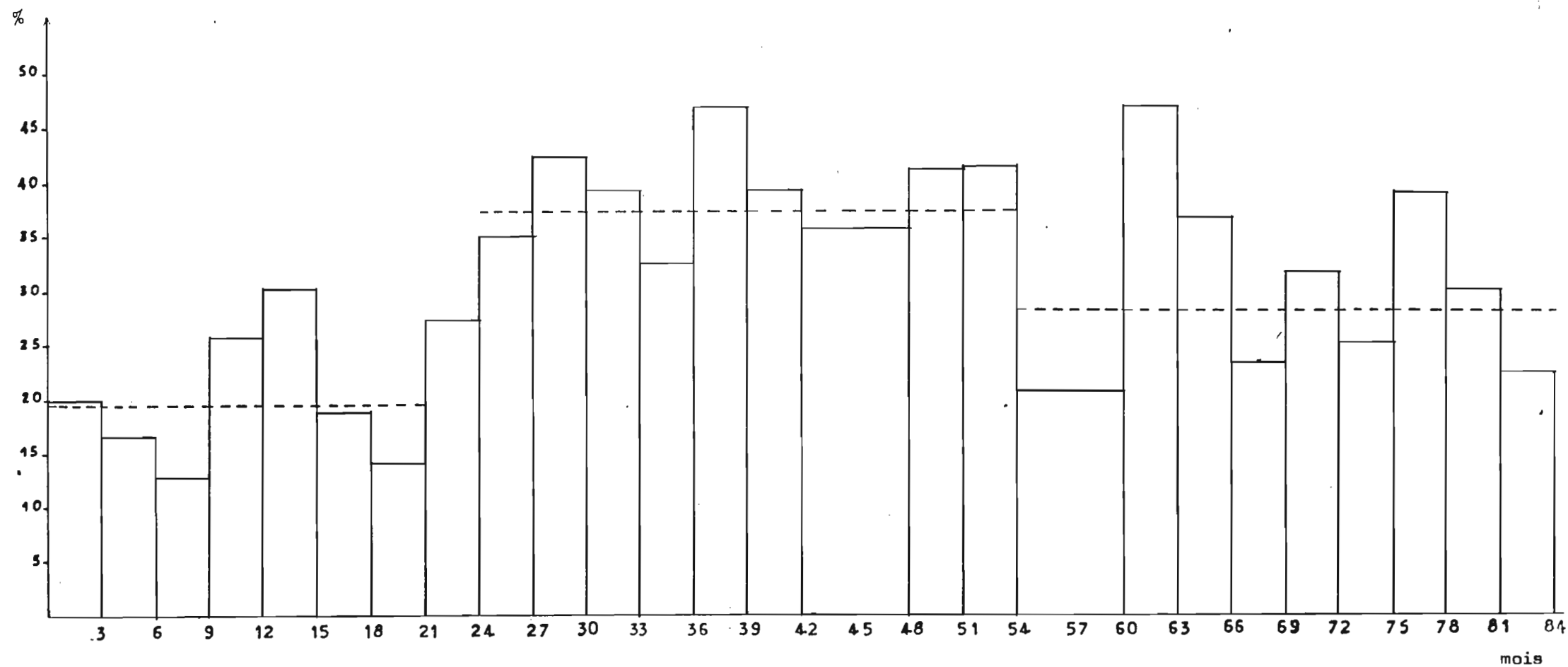


GRAPHIQUE 13 — Variations saisonnières de la prévalence de *P. falciparum* chez les enfants d'âge préscolaire.



GRAPHIQUE 14 — Évolution de la prévalence de *P. falciparum* selon l'âge des enfants(en mois)

$$I.P. = \frac{\text{Nombre examens positifs}}{\text{Nombre examens pratiqués}} \times 100 \text{ (pour chaque tranche d'âge)}$$



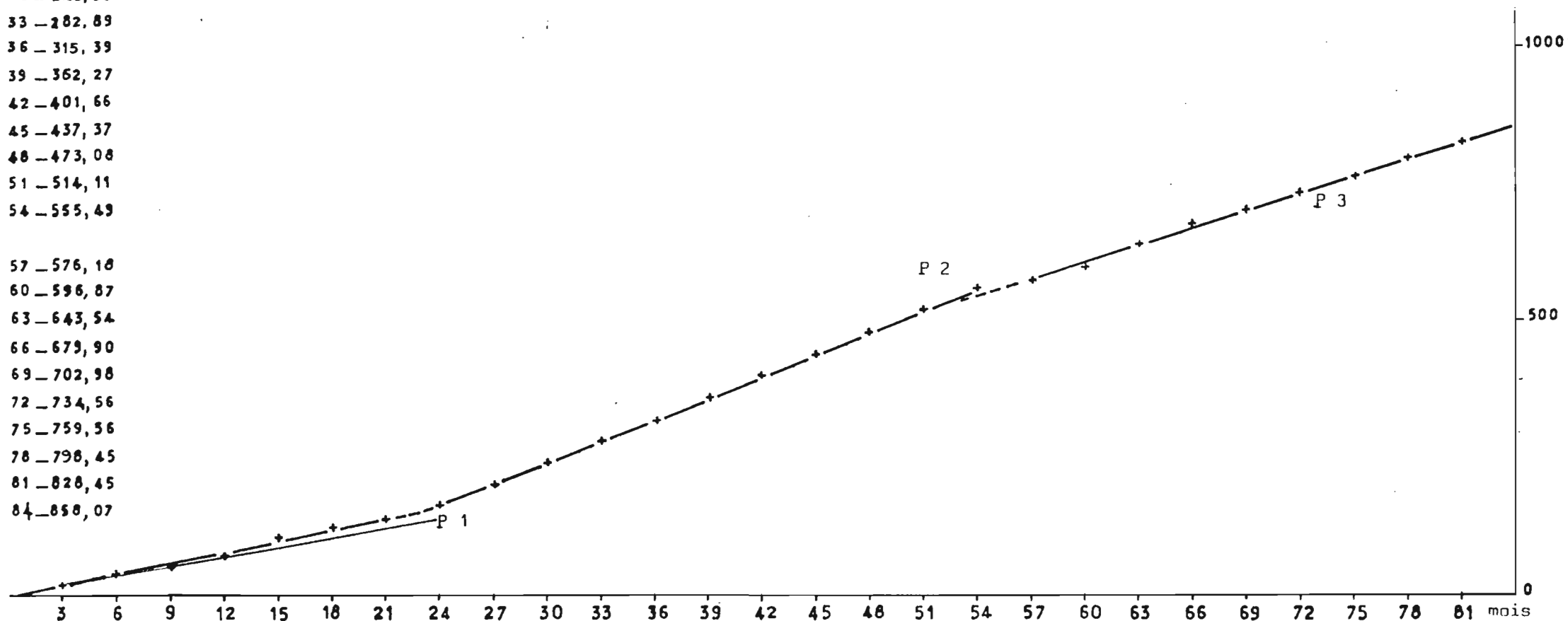
% Cumulés des IP/ effectifs observés

Age
 3m 20,0
 6 - 36,67
 9 - 49,49
 12 - 75,30
 15 - 105,60
 18 - 124,52
 21 - 138,81
 24 - 166,08
 27 - 201,08
 30 - 243,50
 33 - 282,89
 36 - 315,39
 39 - 362,27
 42 - 401,66
 45 - 437,37
 48 - 473,08
 51 - 514,11
 54 - 555,49
 57 - 576,18
 60 - 596,87
 63 - 643,54
 66 - 679,90
 69 - 702,98
 72 - 734,56
 75 - 759,56
 78 - 798,45
 81 - 828,45
 84 - 858,07

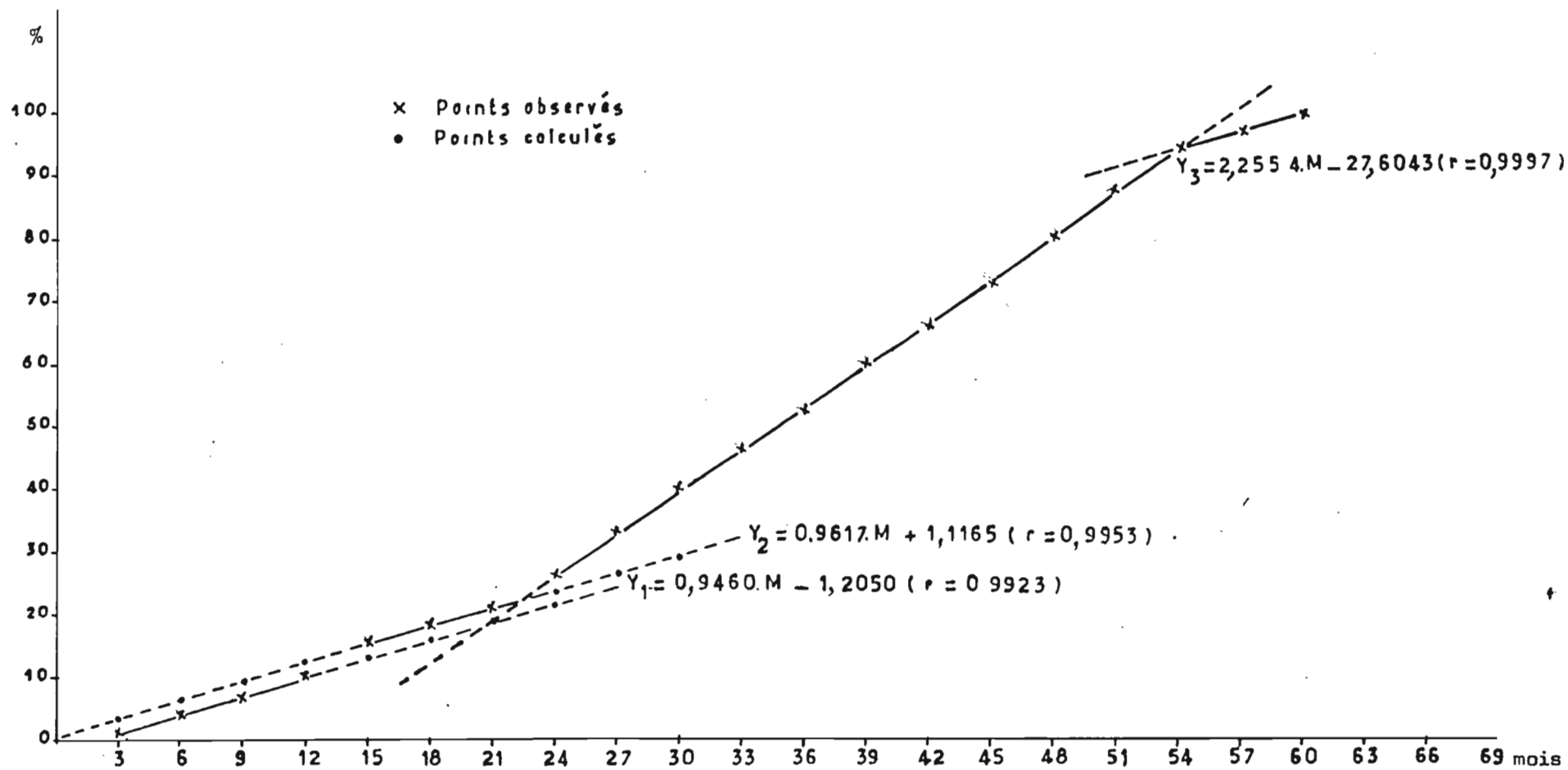
Age	Droites d'ajustement		
3 - 21m.	$P_1 = 7,00M - 5,407$	$(r = 0,994)$	
24 - 54m.	$P_2 = 12,98.M - 146,83$	$(r = 0,9998)$	
57 - 84m.	$P_3 = 10,38.M - 14,46$	$(r = 0,998)$	

GRAPHIQUE 15 - Évolution des indices plasmodiques trimestriels observés par tranche de trois mois d'âge et cumulés de 0 à 84 mois.

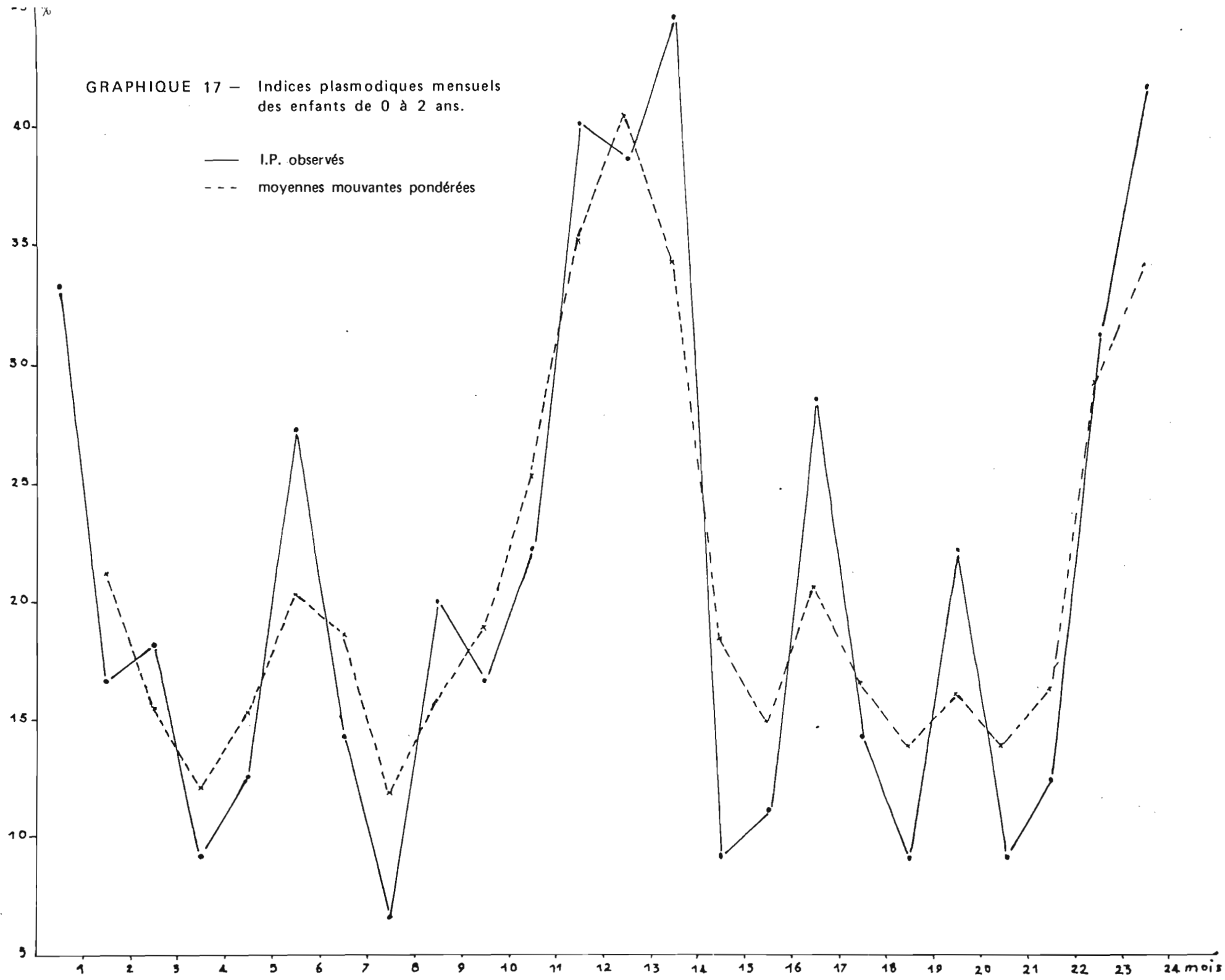
+ = points observés.



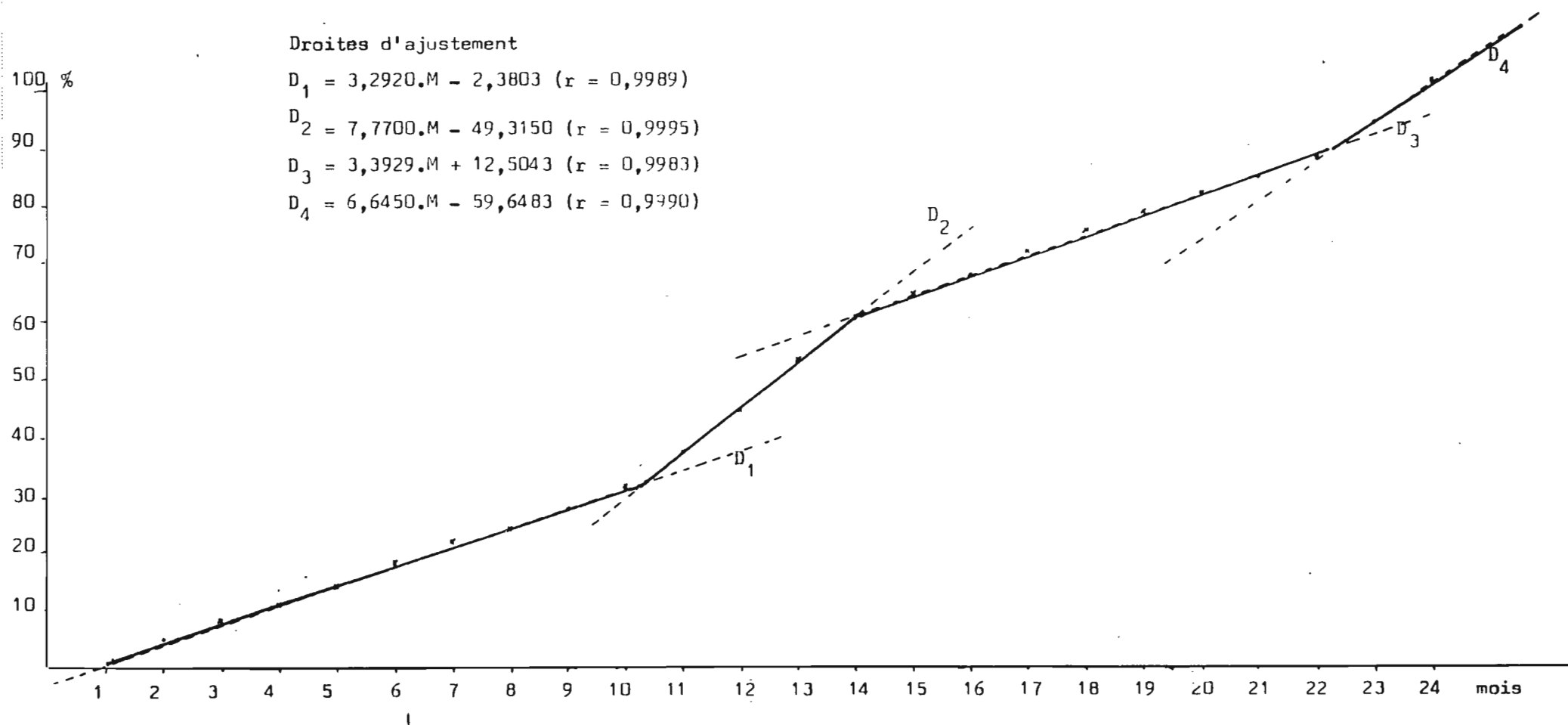
GRAPHIQUE 16 — Prévalence des infections à *P. falciparum* en fonction de l'âge, estimée par le cumul des pourcentages relatifs observés dans chaque tranche de trois mois d'âge.



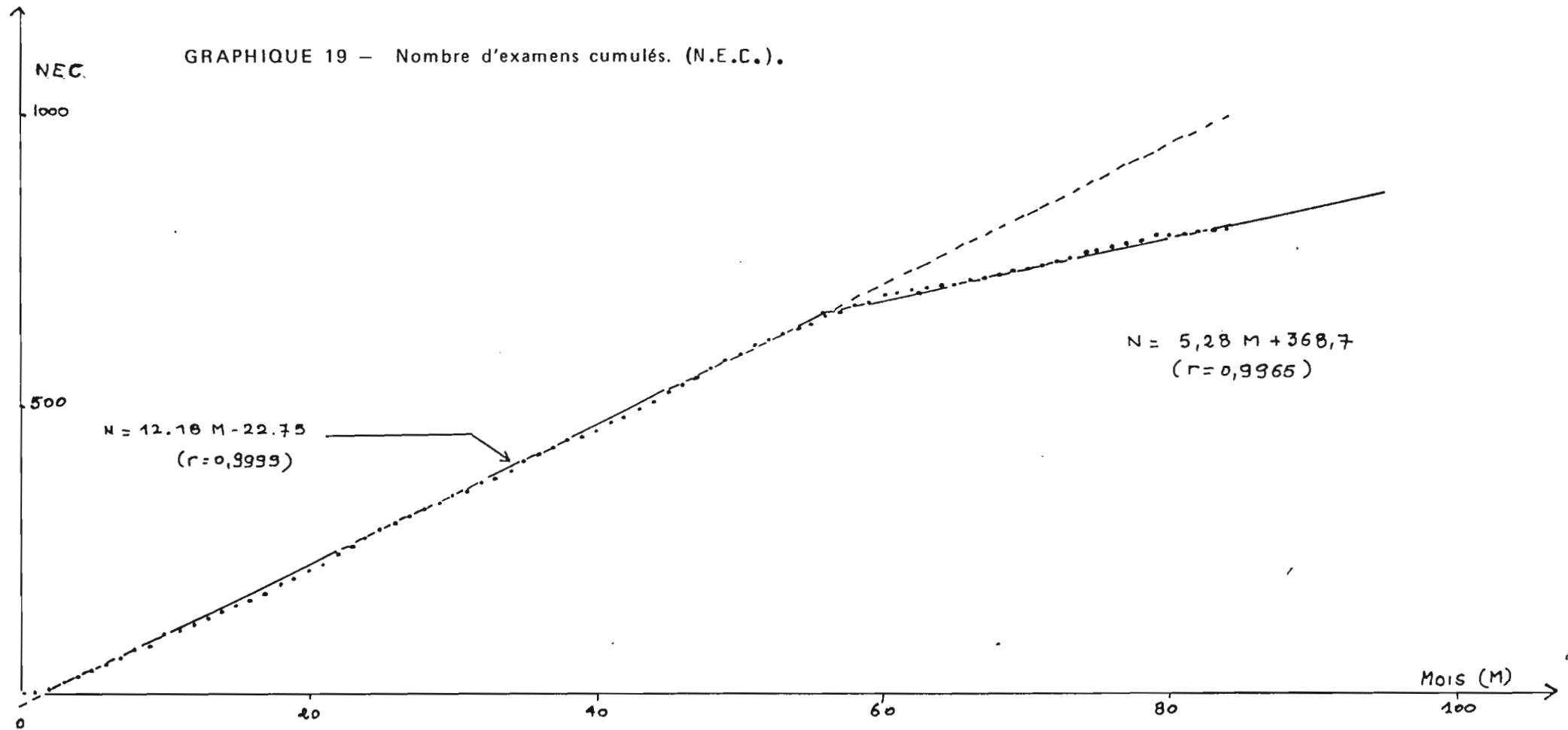
GRAPHIQUE 17 — Indices plasmodiques mensuels
des enfants de 0 à 2 ans.



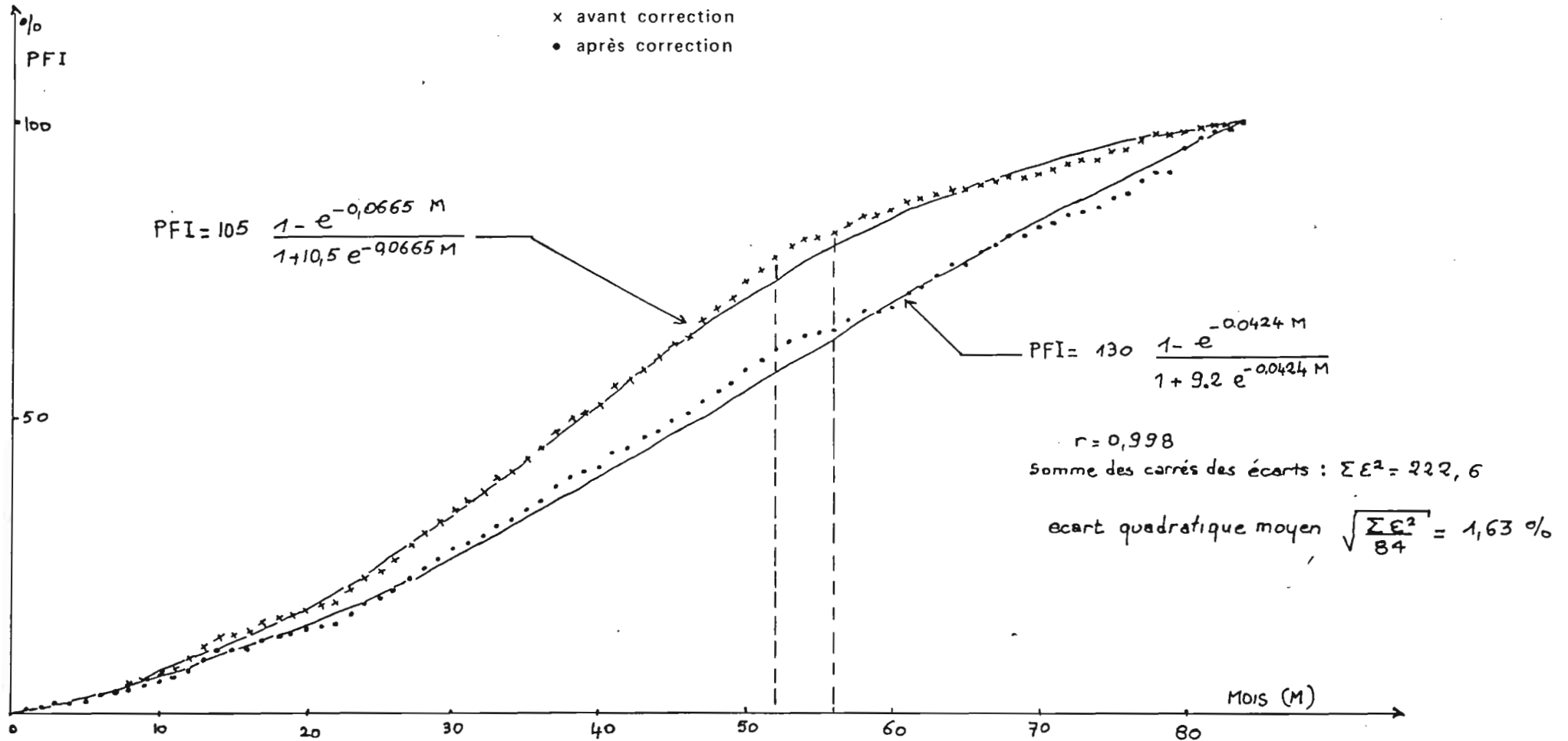
GRAPHIQUE 18 — Évolution des indices plasmodiques à *P. falciparum* calculés par les moyennes mouvant
chez les enfants de 0 à 2 ans.

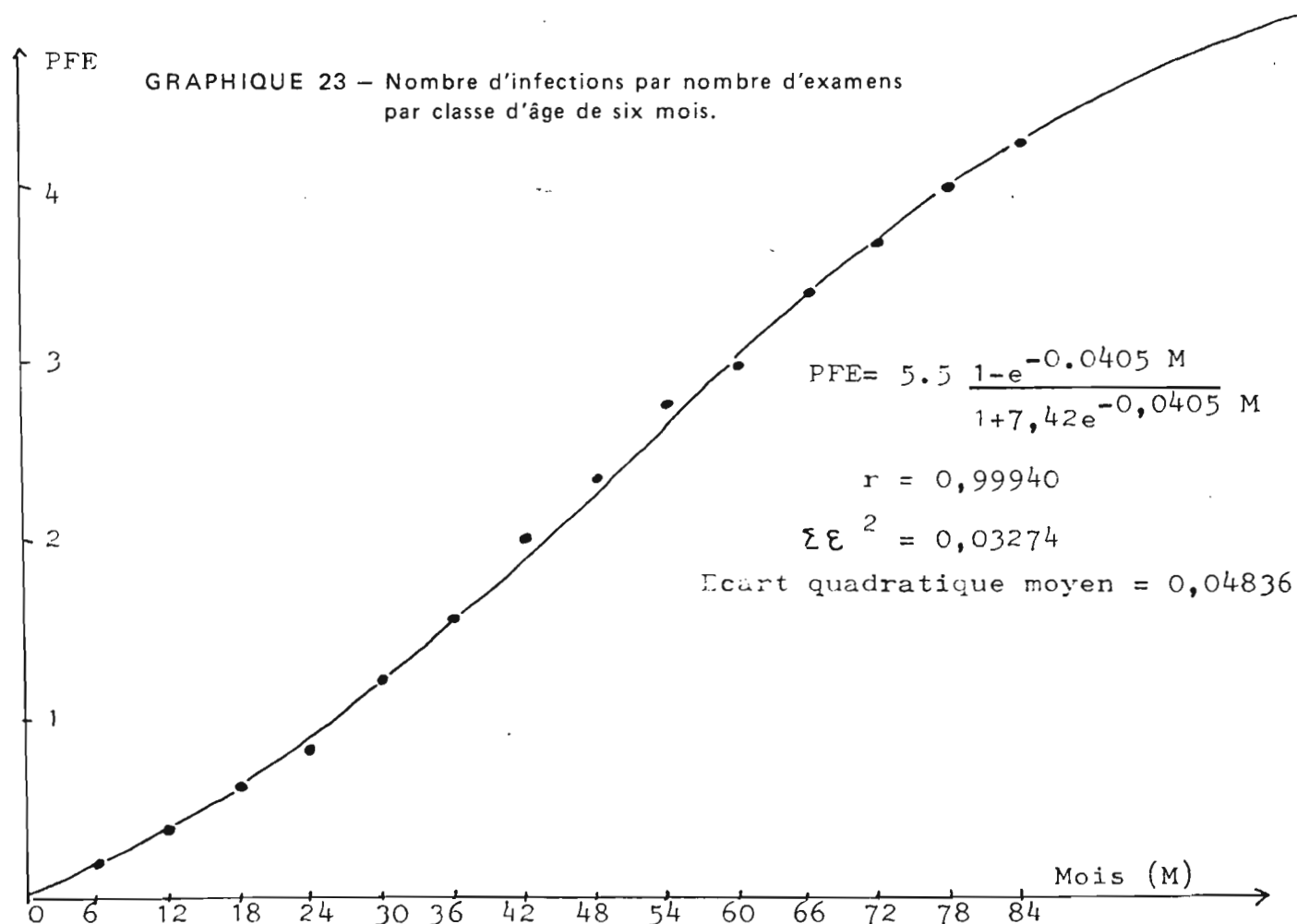
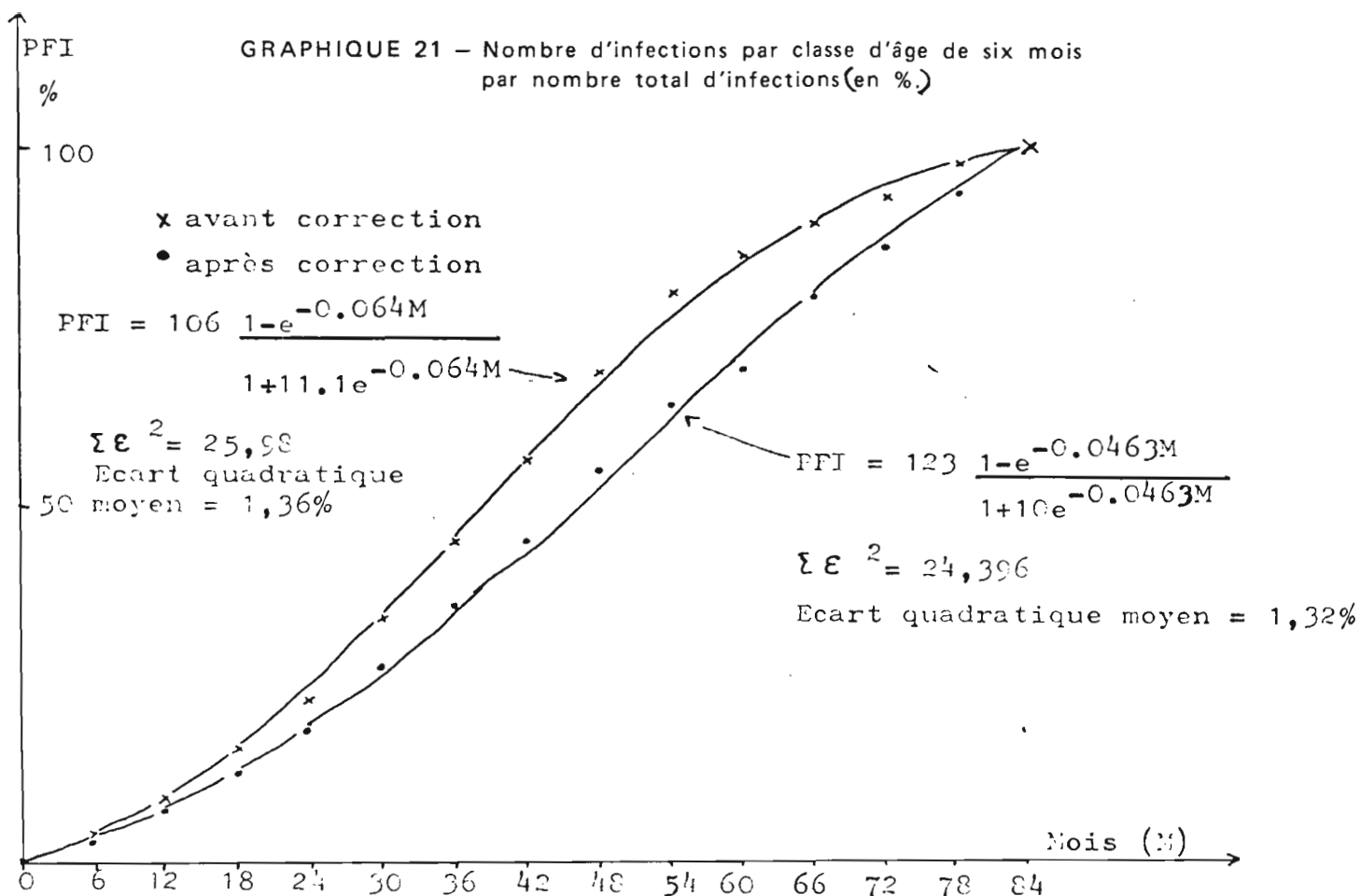


GRAPHIQUE 19 — Nombre d'examens cumulés. (N.E.C.).

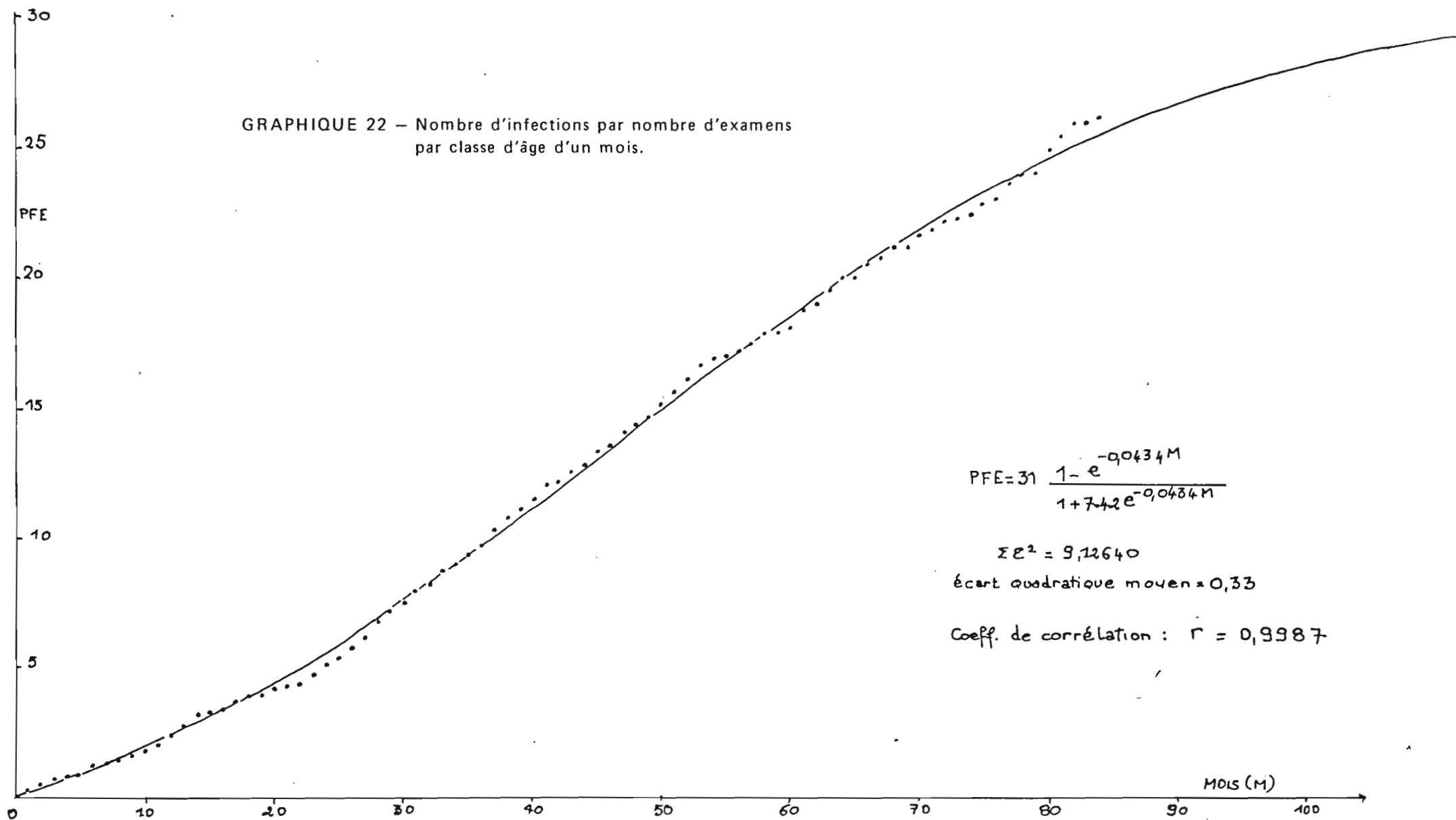


GRAPHIQUE 20 – Nombre d'infections par classe d'âge d'un mois
par nombre total d'infections (en %.)





GRAPHIQUE 22 — Nombre d'infections par nombre d'examens
par classe d'âge d'un mois.



$$PFE = 31 \frac{1 - e^{-0,0434M}}{1 + 7,42e^{-0,0434M}}$$

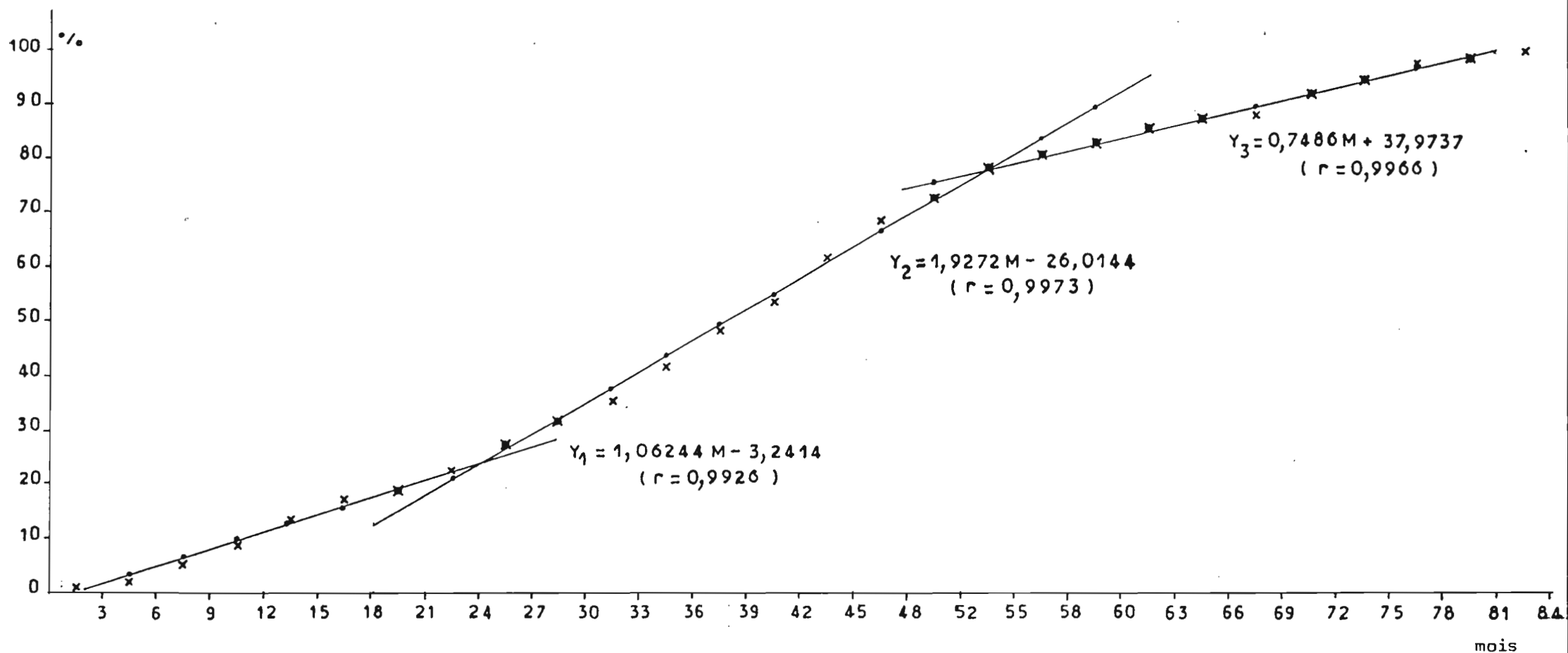
$$\sum e^2 = 9,12640$$

écart quadratique moyen = 0,33

Coeff. de corrélation : $r = 0,9987$

GRAPHIQUE 24a — Évolution des faibles parasitémies (PF +) en fonction de l'âge.

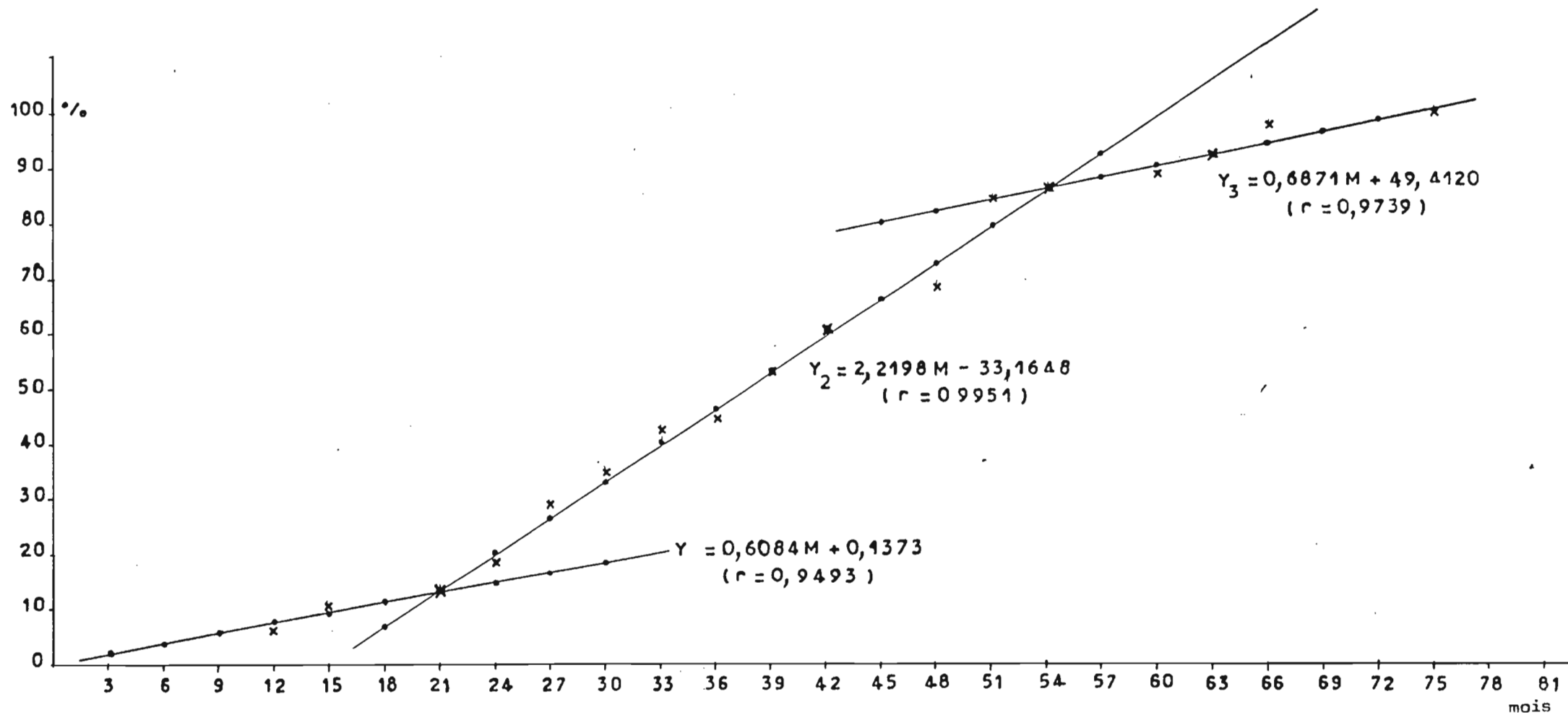
- x points observés
- points calculés.



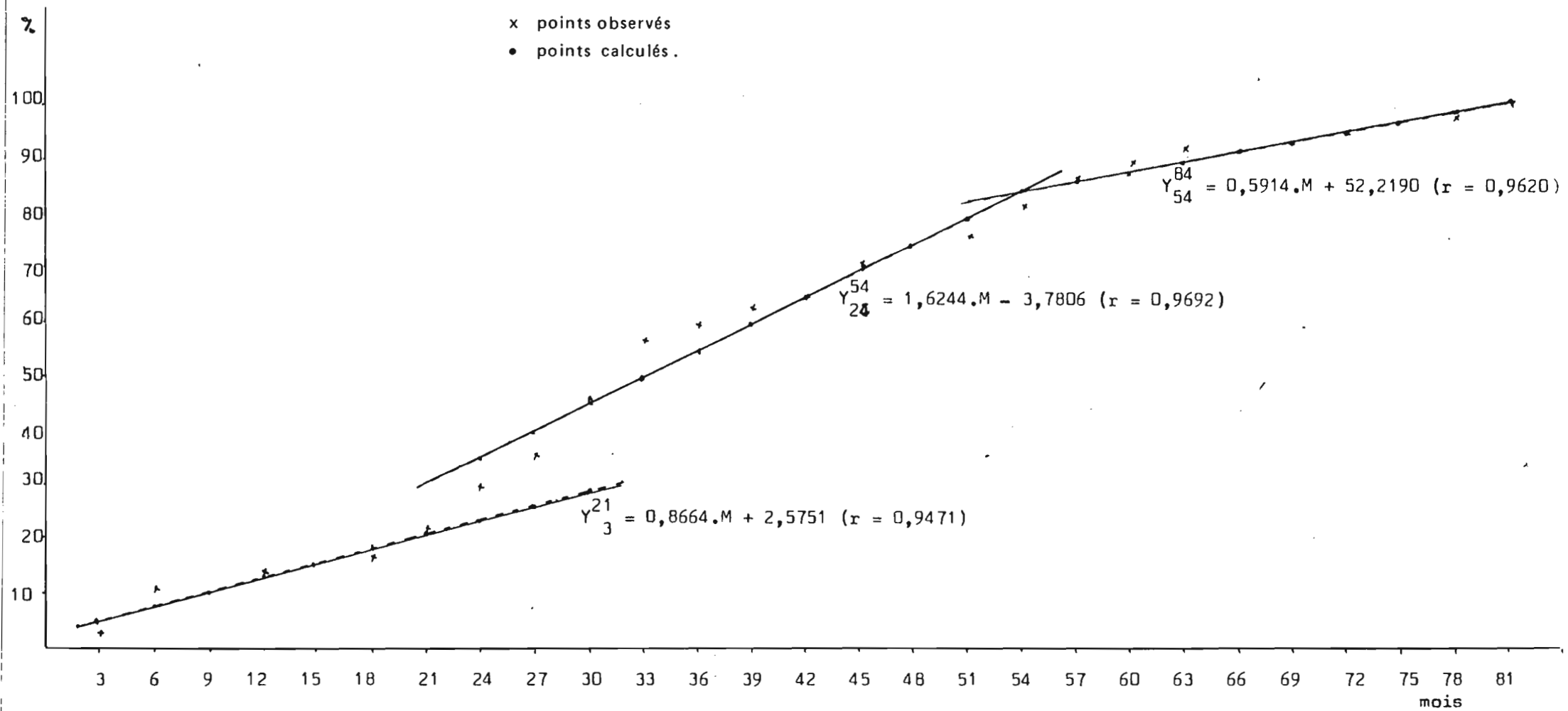
GRAPHIQUE 24 b — Évolution des parasitémies moyennes (PF ++) en fonction de l'âge.

x points observés

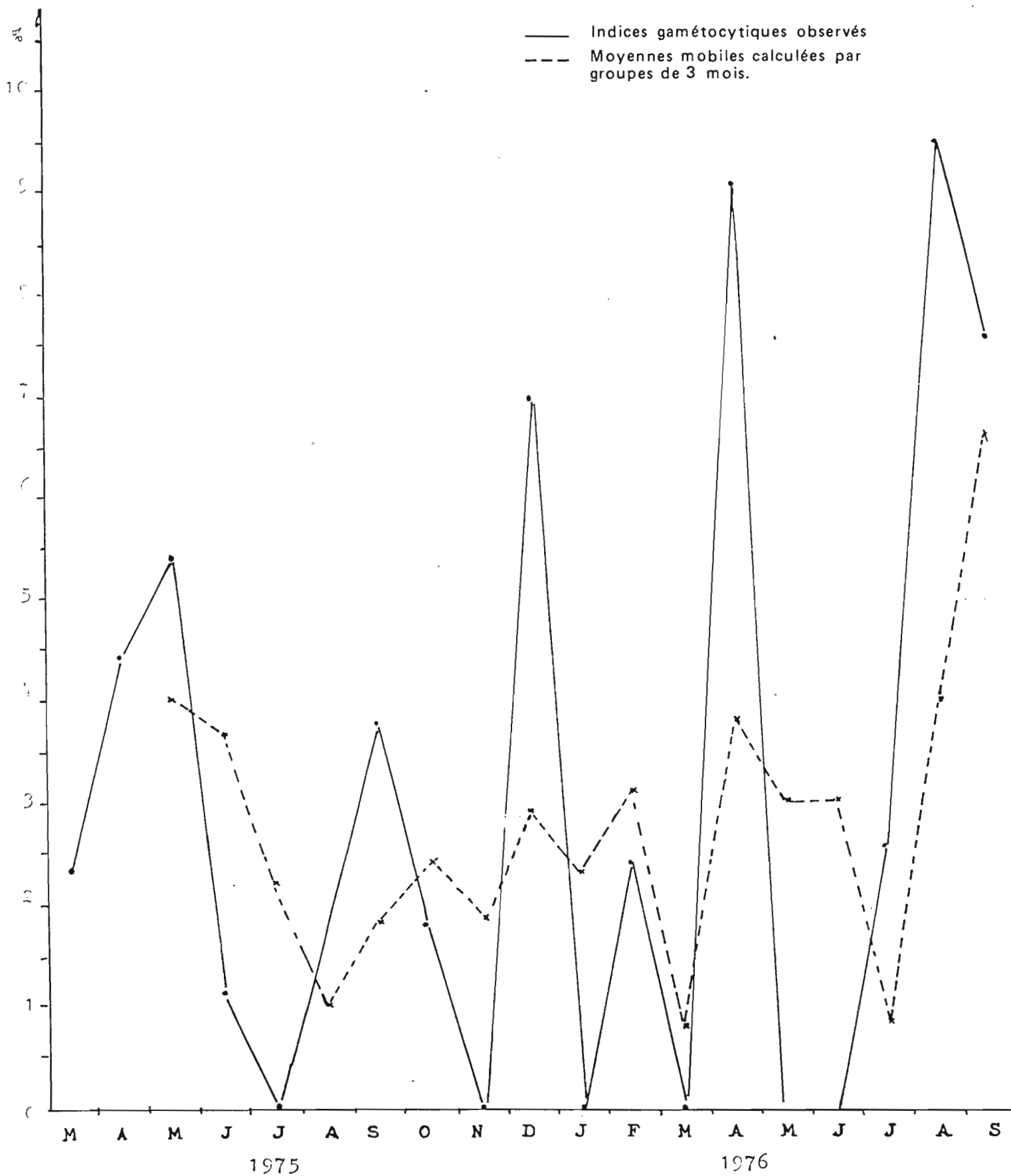
• points calculés.

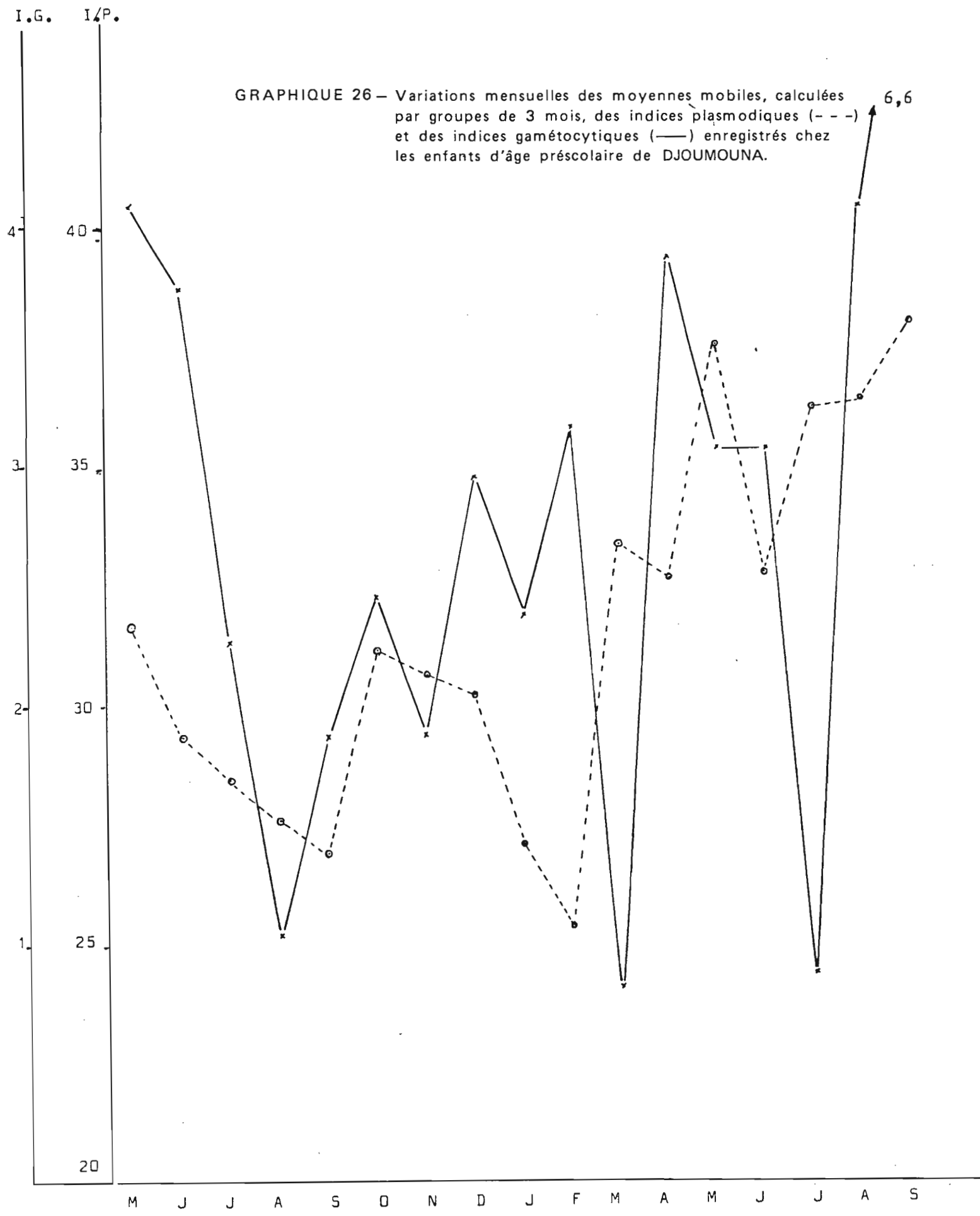


GRAPHIQUE 24 c — Évolution des fortes parasitémies (PF +++) en fonction de l'âge.



GRAPHIQUE 25 — Évolution mensuelle des indices gamétocytiques
à *P. falciparum* chez les jeunes enfants de DJOUMOUNA.



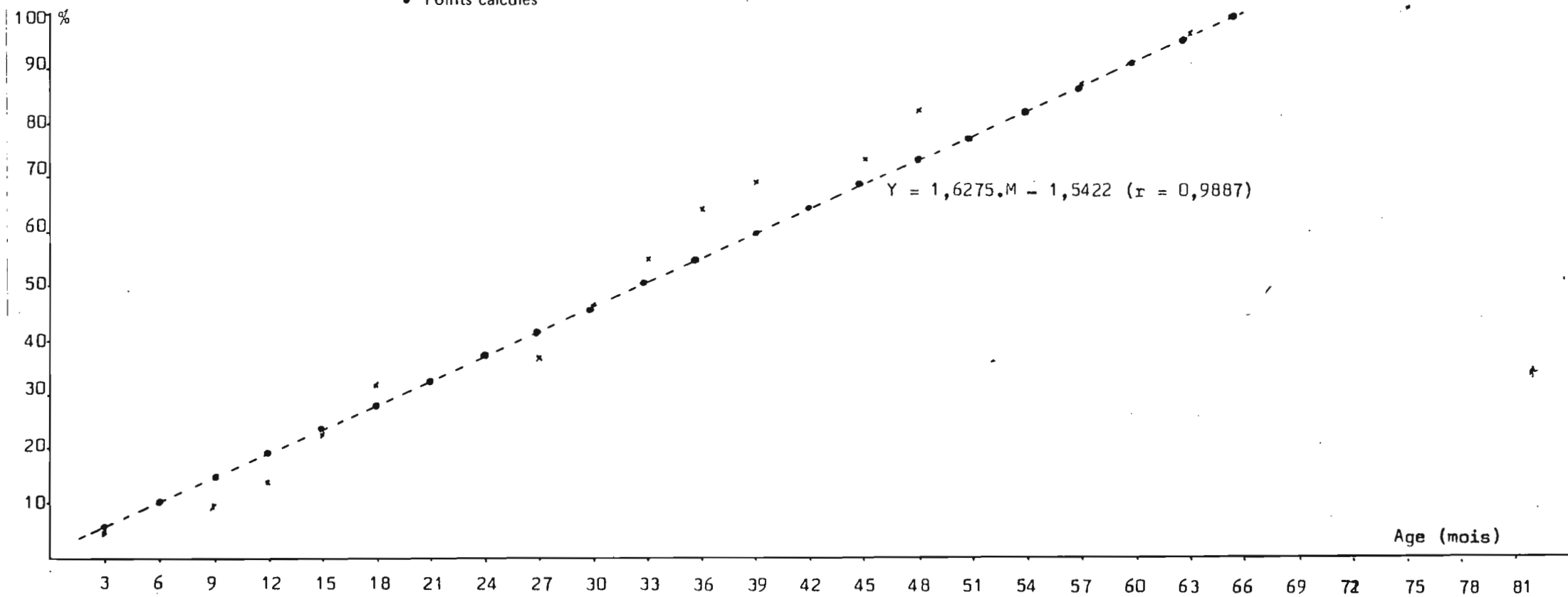


GRAPHIQUE 27 — Évolution de la prévalence des gamétocytes de *P. falciparum* en fonction de l'âge

(Pourcentages cumulés)

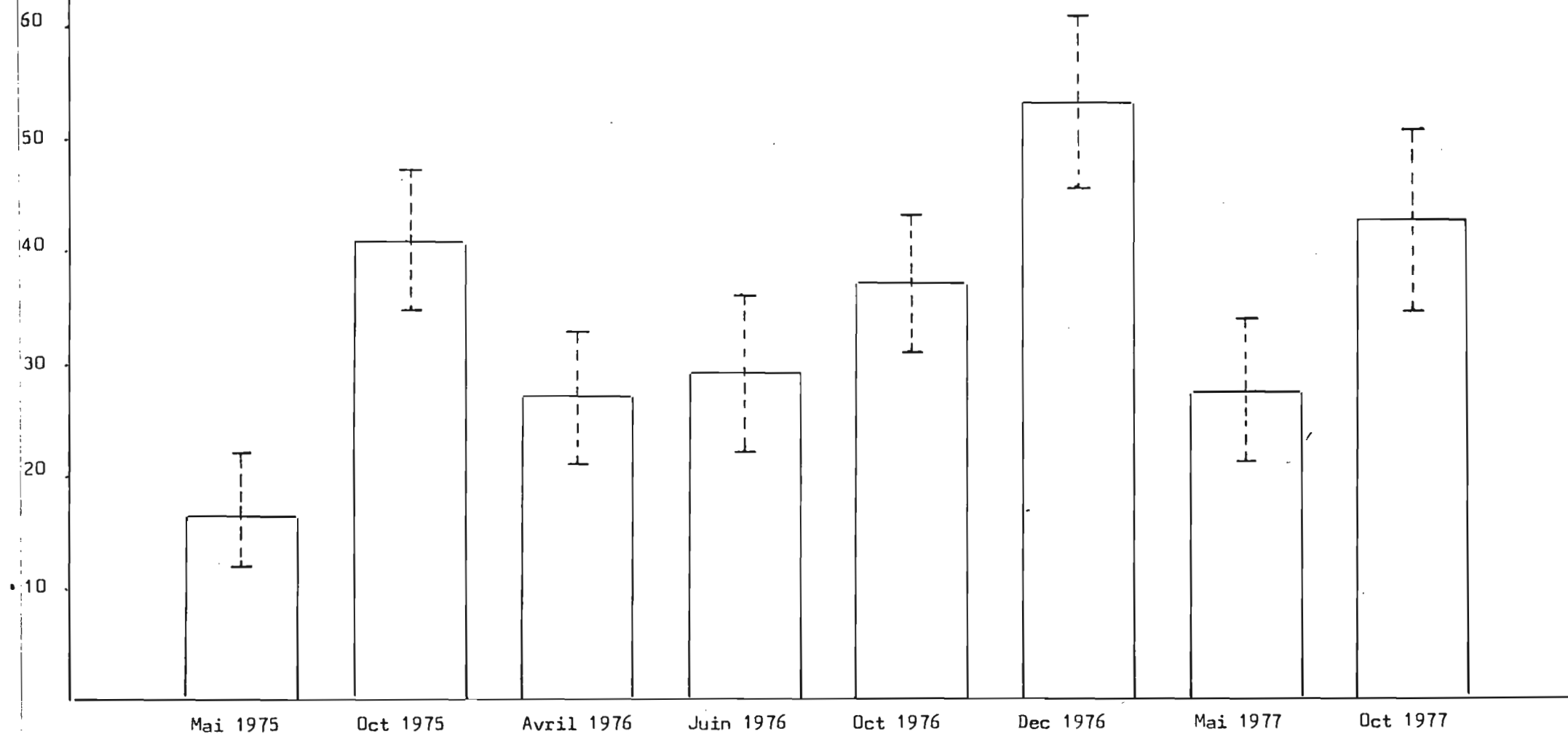
x Points observés

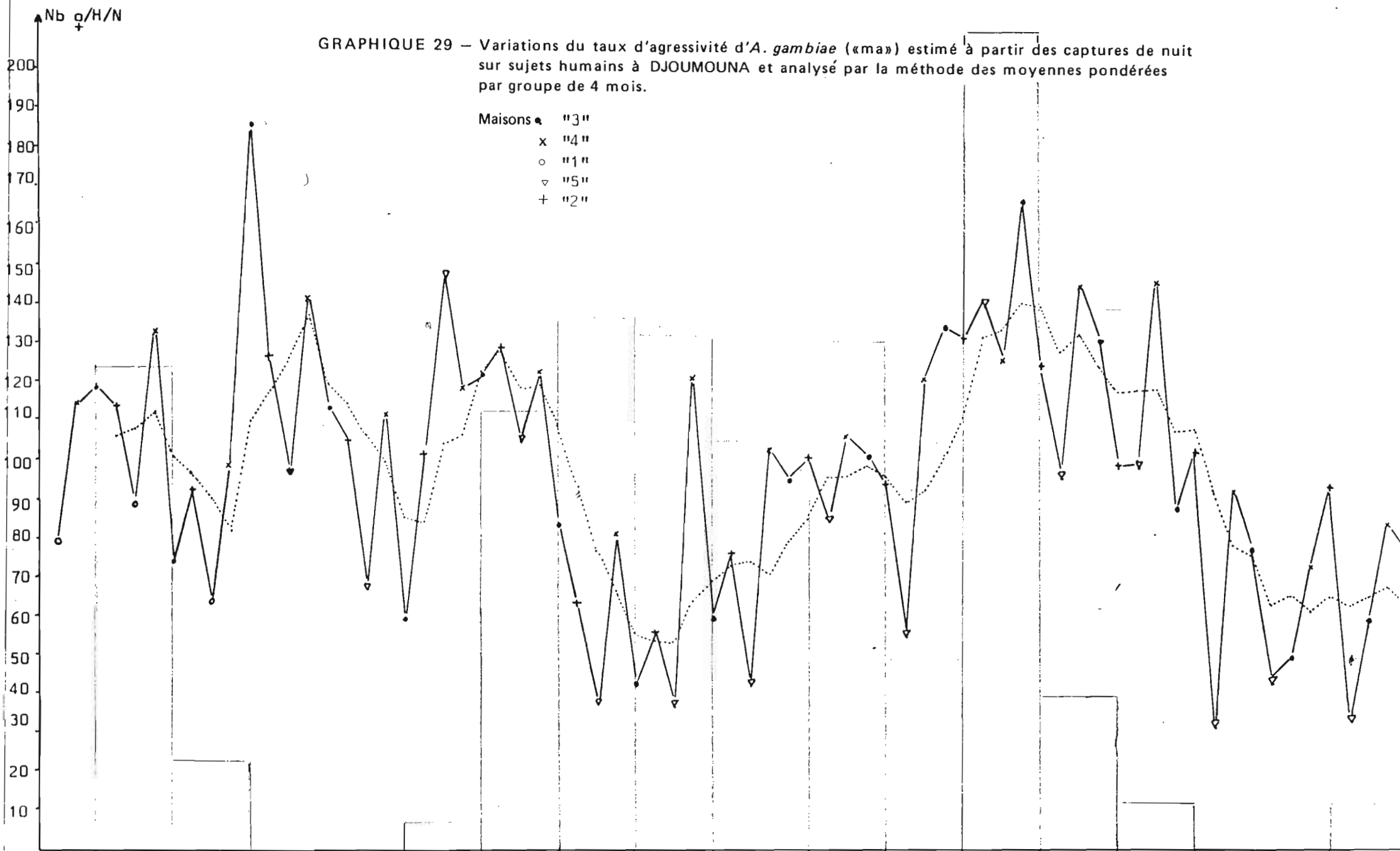
• Points calculés



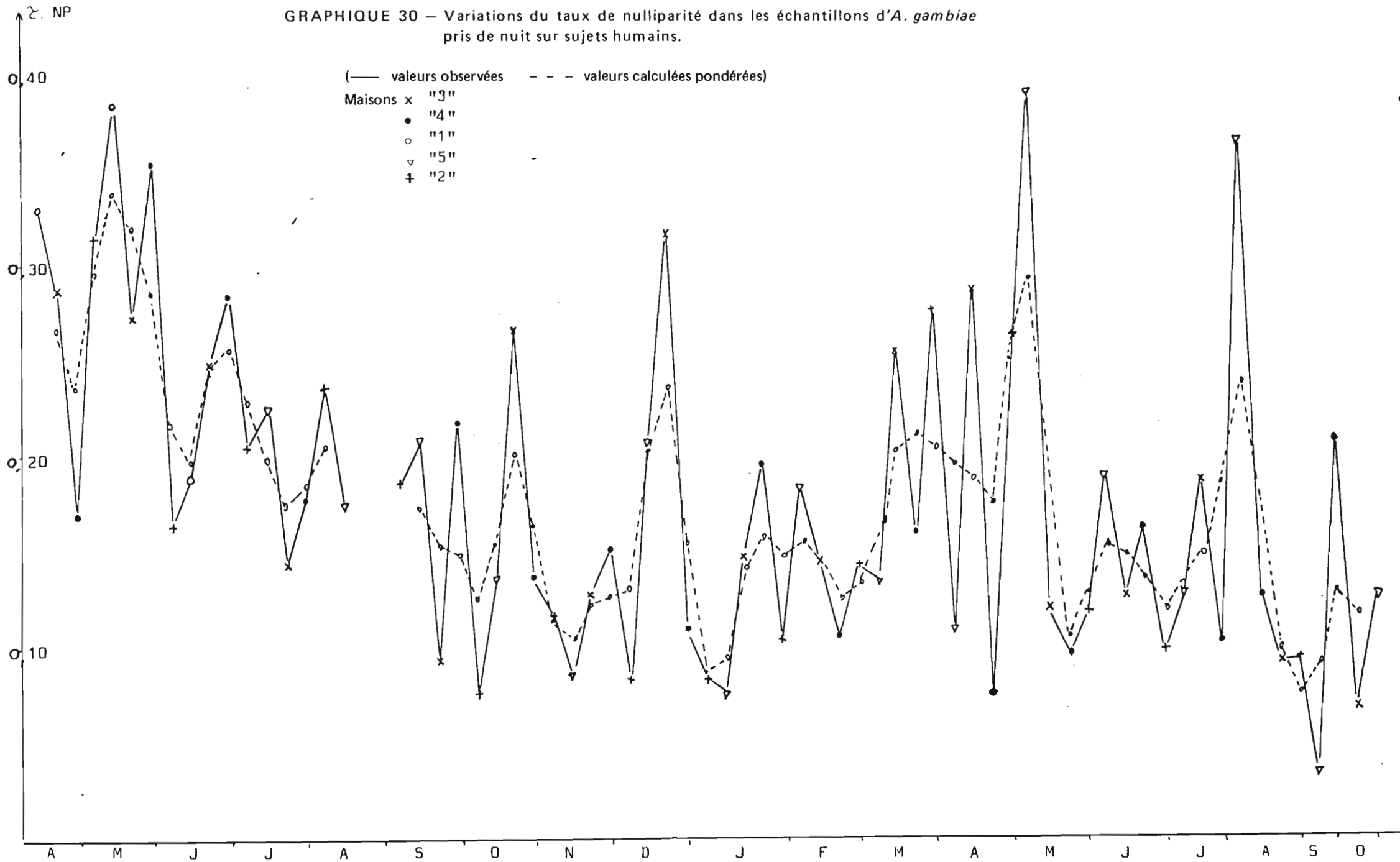
% I.P.

GRAPHIQUE 28 — Évolution saisonnière des indices plasmodiques à *P. falciparum* chez les écoliers de DJOUMOUNA.



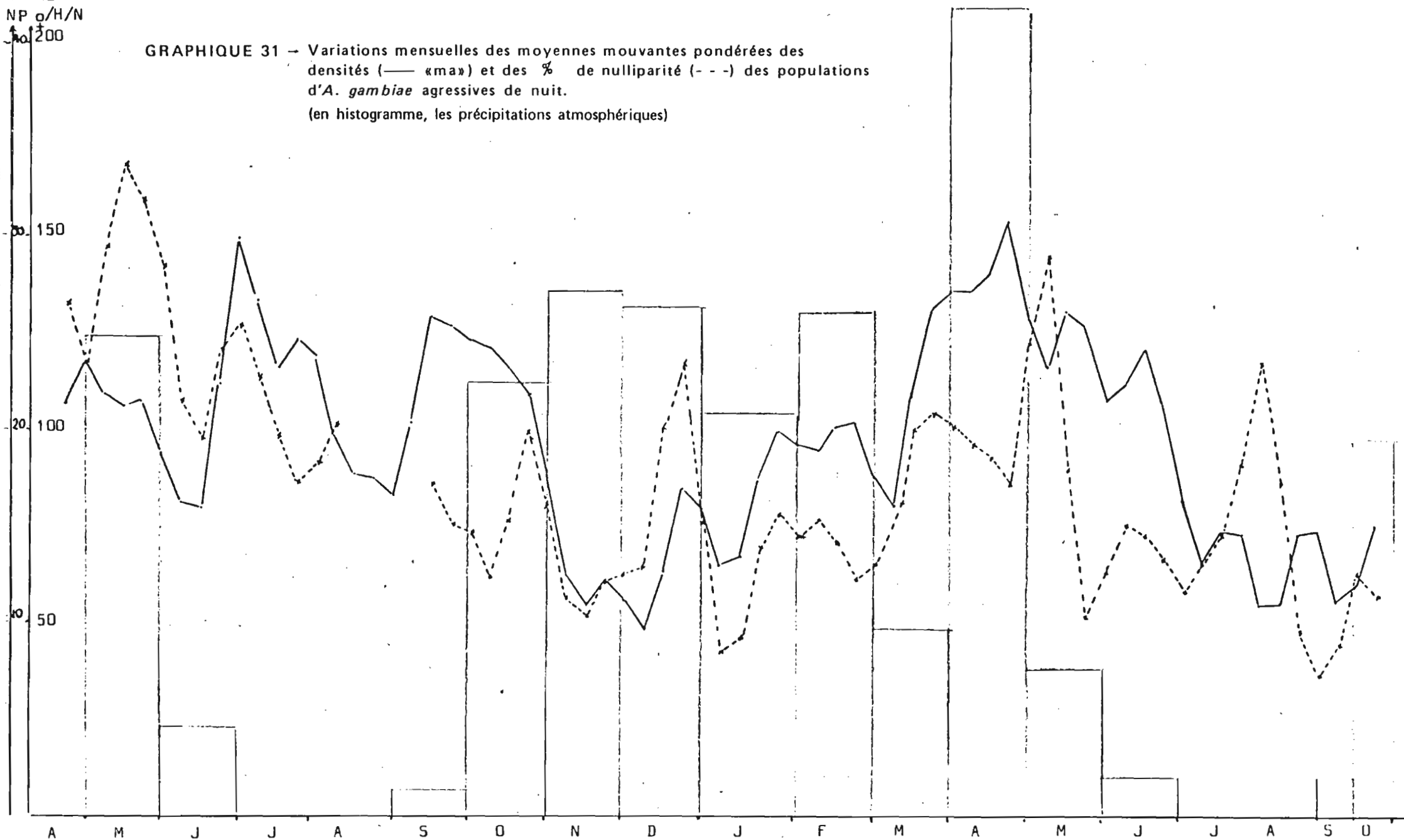


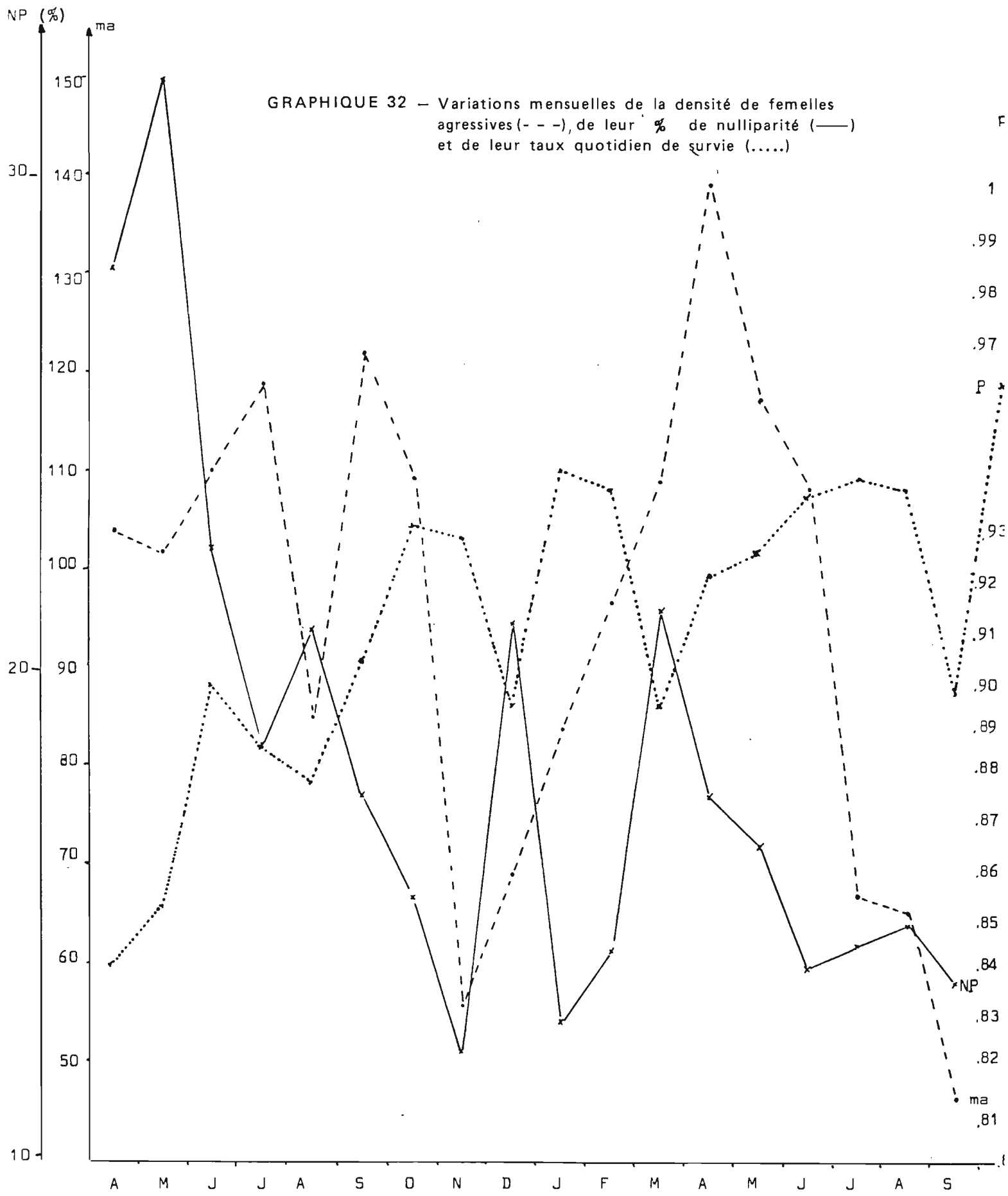
GRAPHIQUE 30 — Variations du taux de nulliparité dans les échantillons d'*A. gambiae*
pris de nuit sur sujets humains.



% Nb
NP o/H/N
100 200

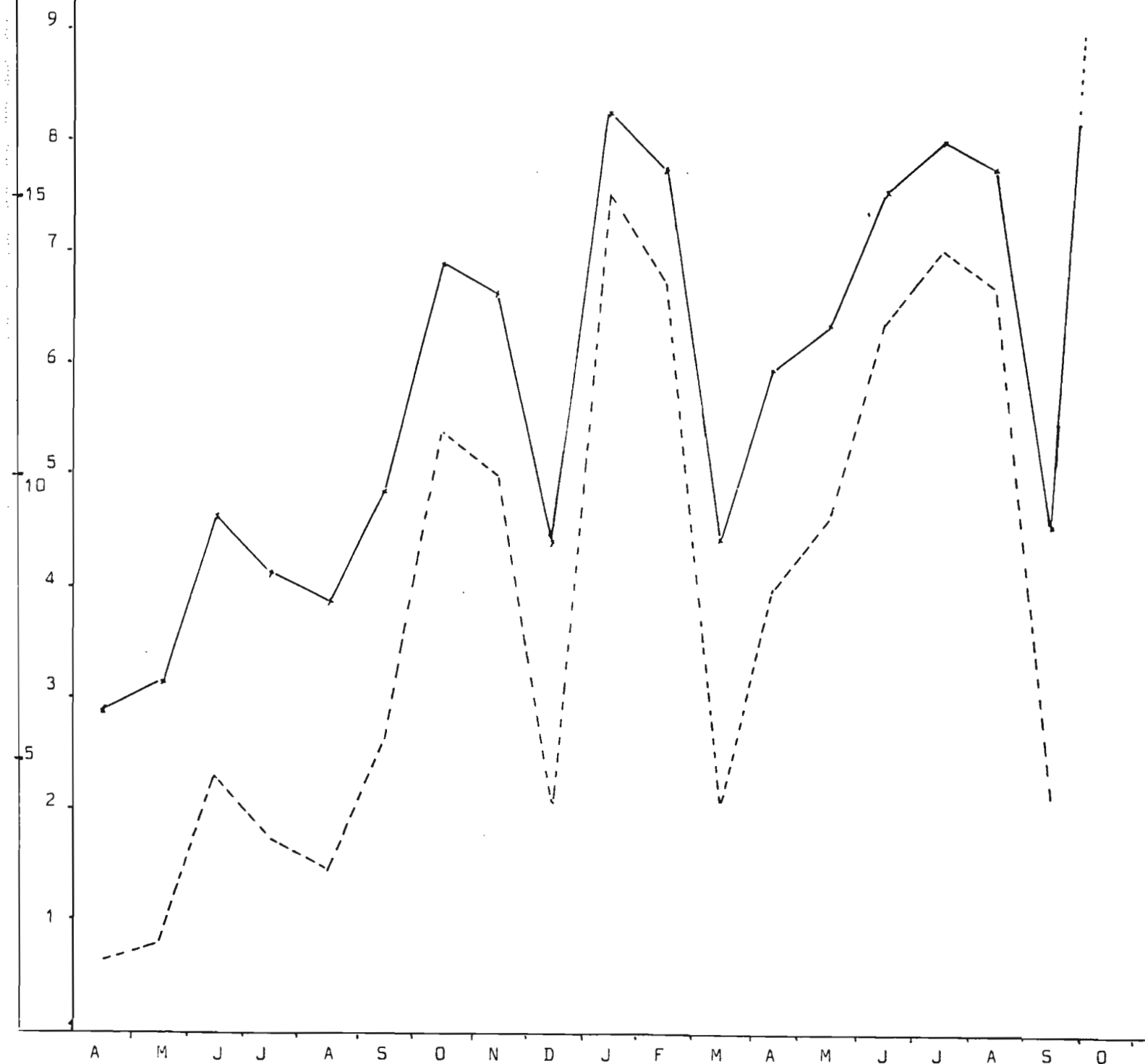
GRAPHIQUE 31 — Variations mensuelles des moyennes mouvantées pondérées des densités (— «ma») et des % de nulliparité (- - -) des populations d'*A. gambiae* agressives de nuit.
(en histogramme, les précipitations atmosphériques)

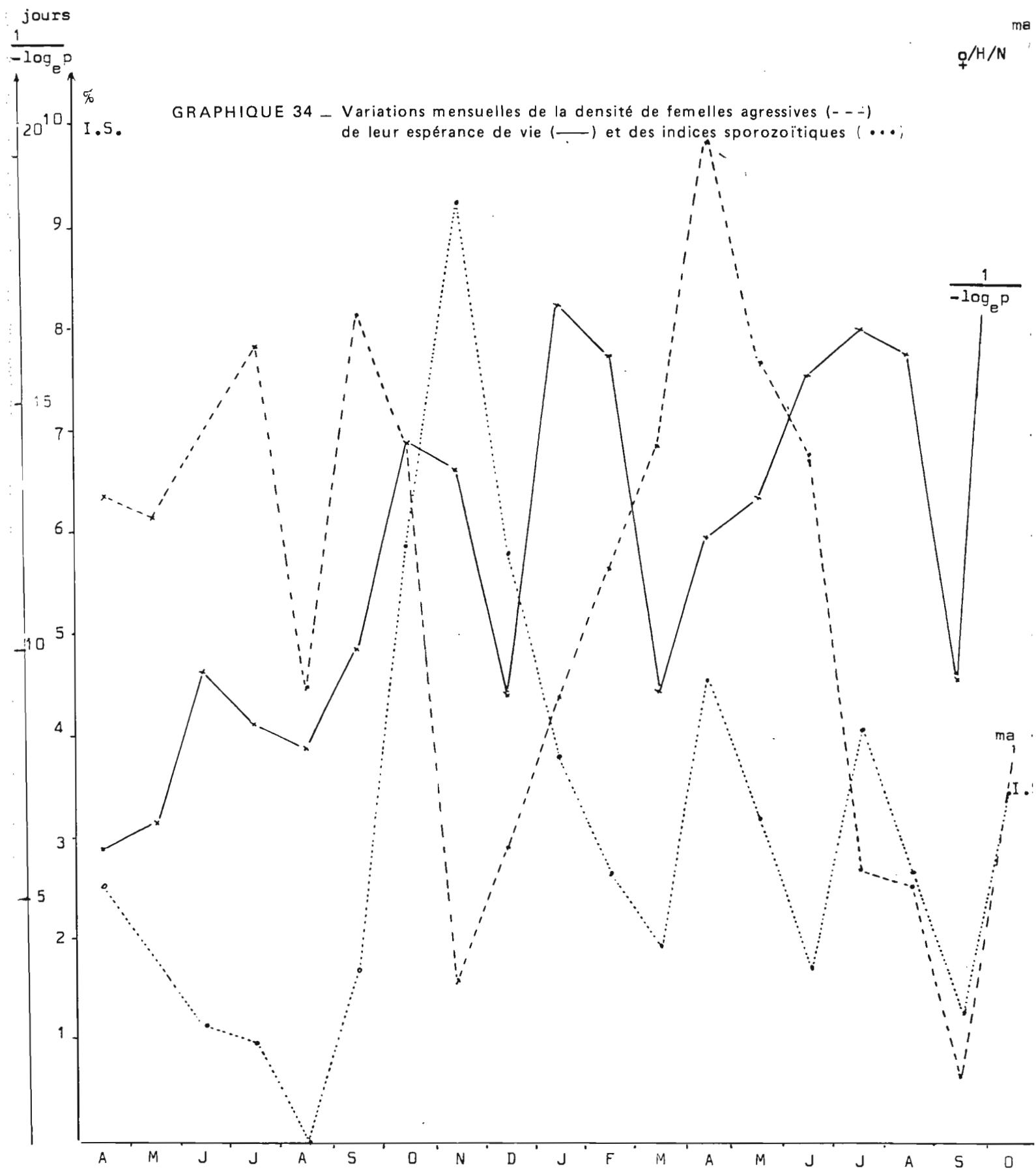




$\frac{1}{-\log_e p}$
 Jours
 $\frac{p^n}{-\log_e p}$

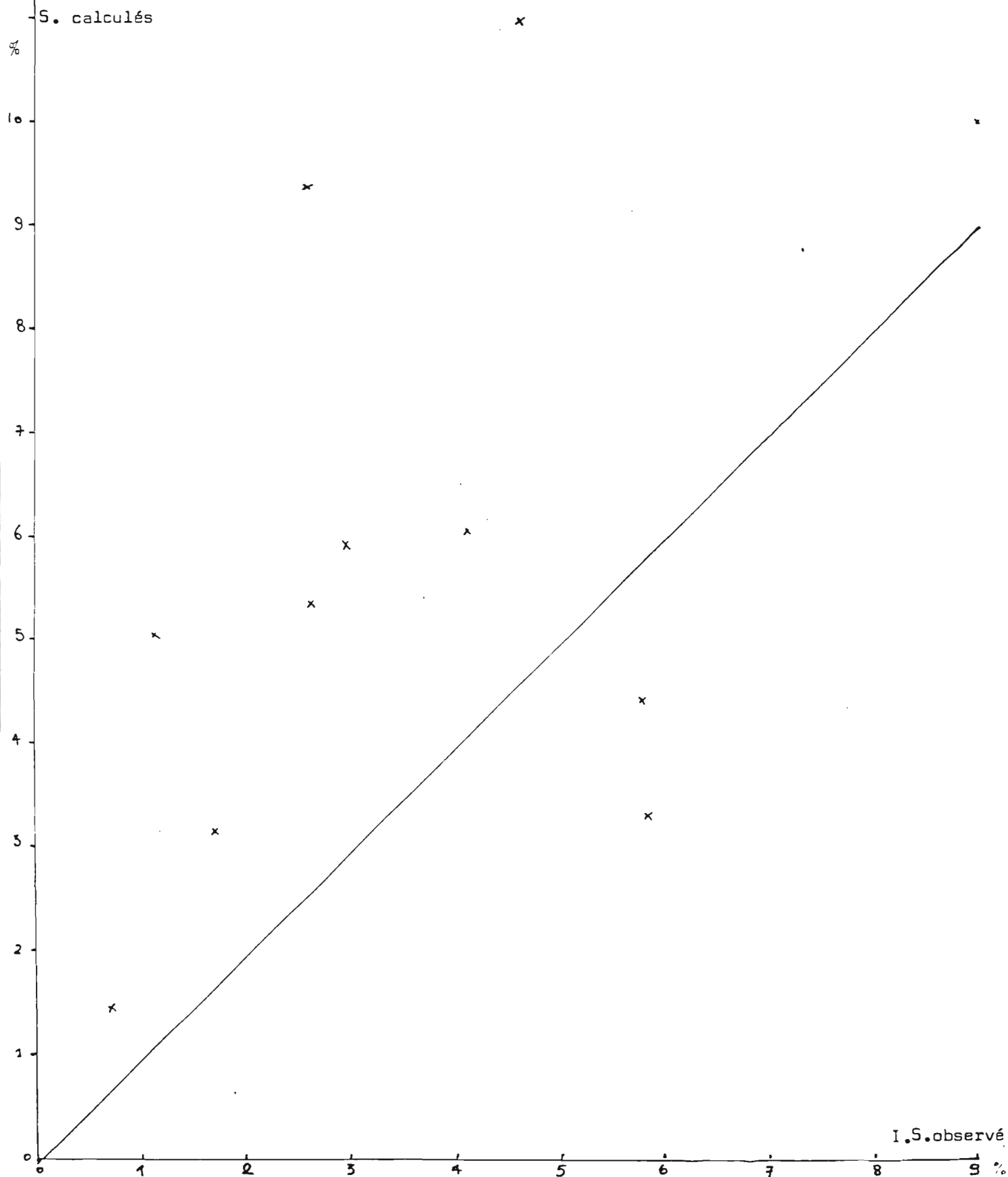
GRAPHIQUE 33 — Variations mensuelles de l'espérance de vie (—) et de l'espérance de vie infectante (- - -) des femelles d'*A. gambiae* à DJOUMOUNA.



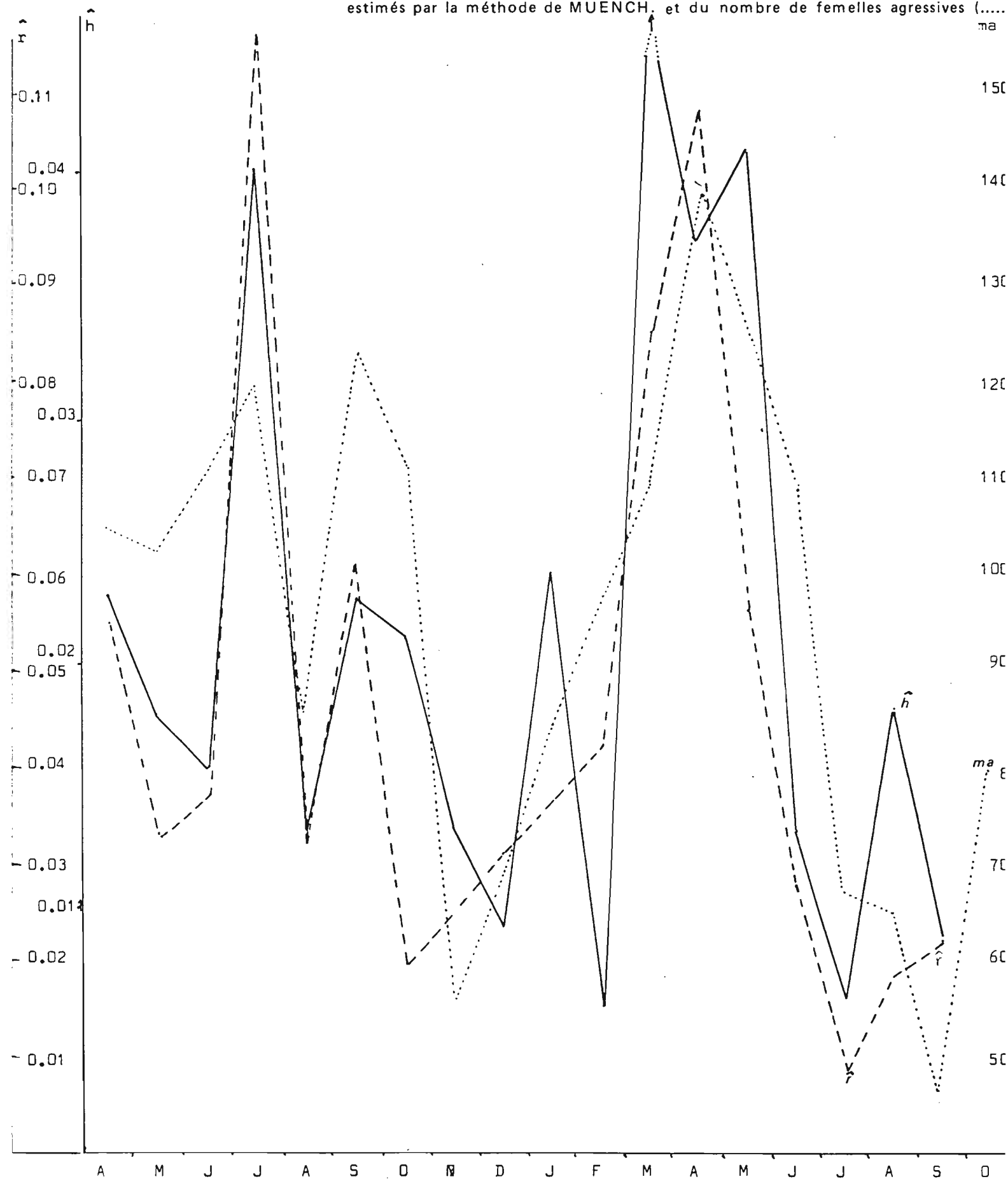


GRAPHIQUE 35 — Comparaison des indices sporozoïtiques observés (I.S.O.)
et calculés par la formule de Mac Donald.

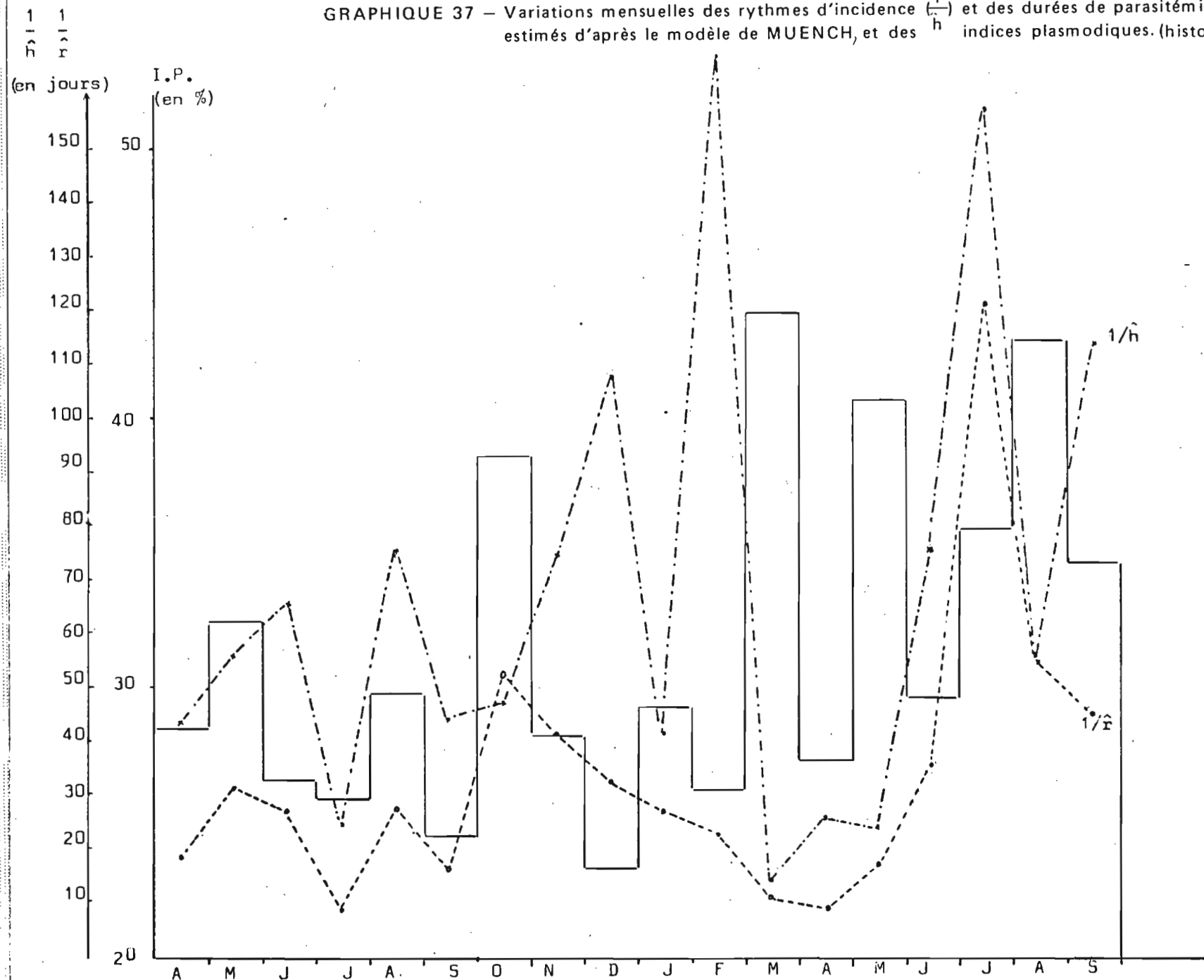
$$s = \frac{a \times p^n}{ax - \log_e p}$$

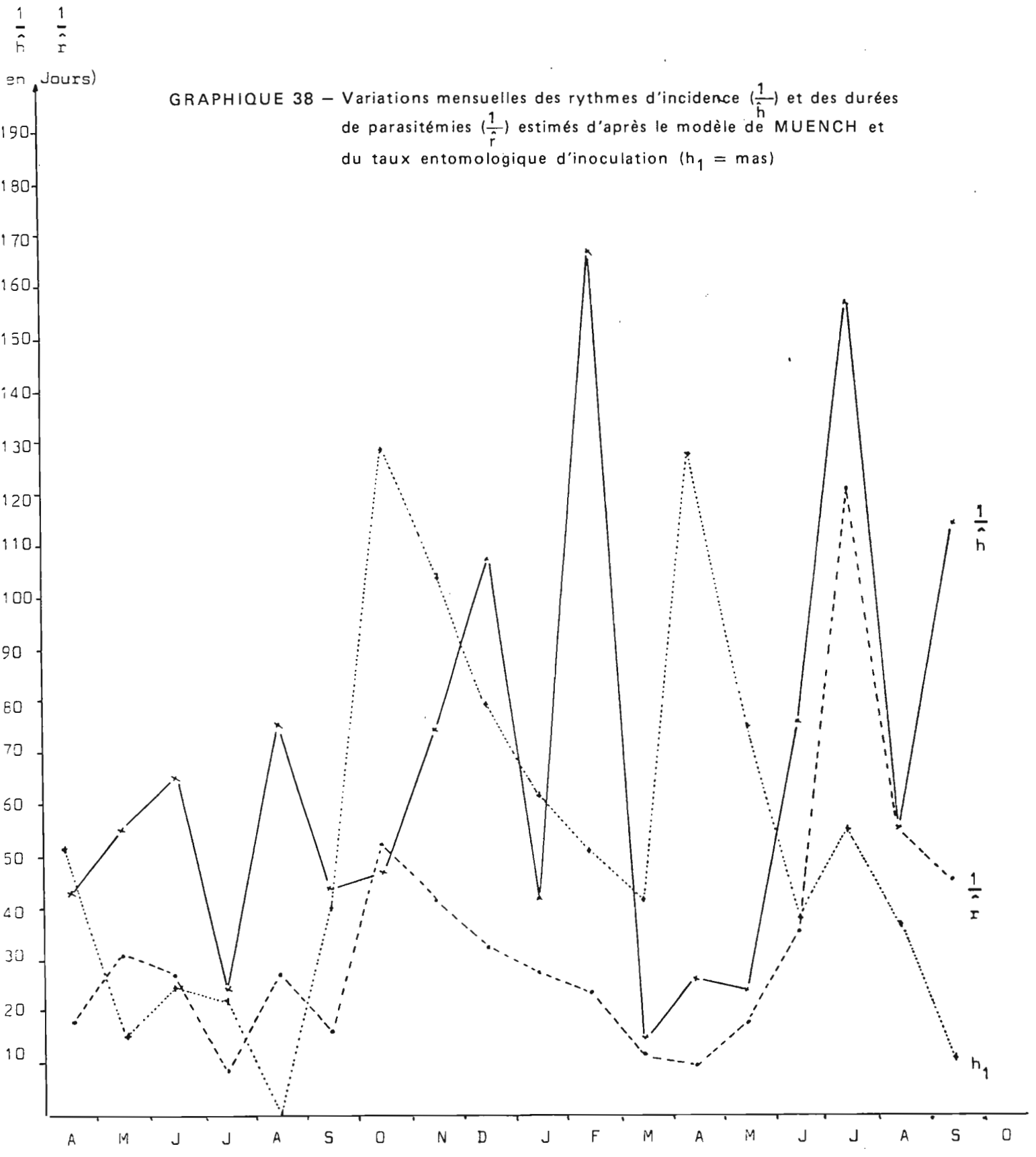


GRAPHIQUE 36 — Évaluations mensuelles des taux d'incidence « $\hat{h}$ » (—) de guérison « $\hat{r}$ » (---) estimés par la méthode de MUENCH, et du nombre de femelles agressives (.....)

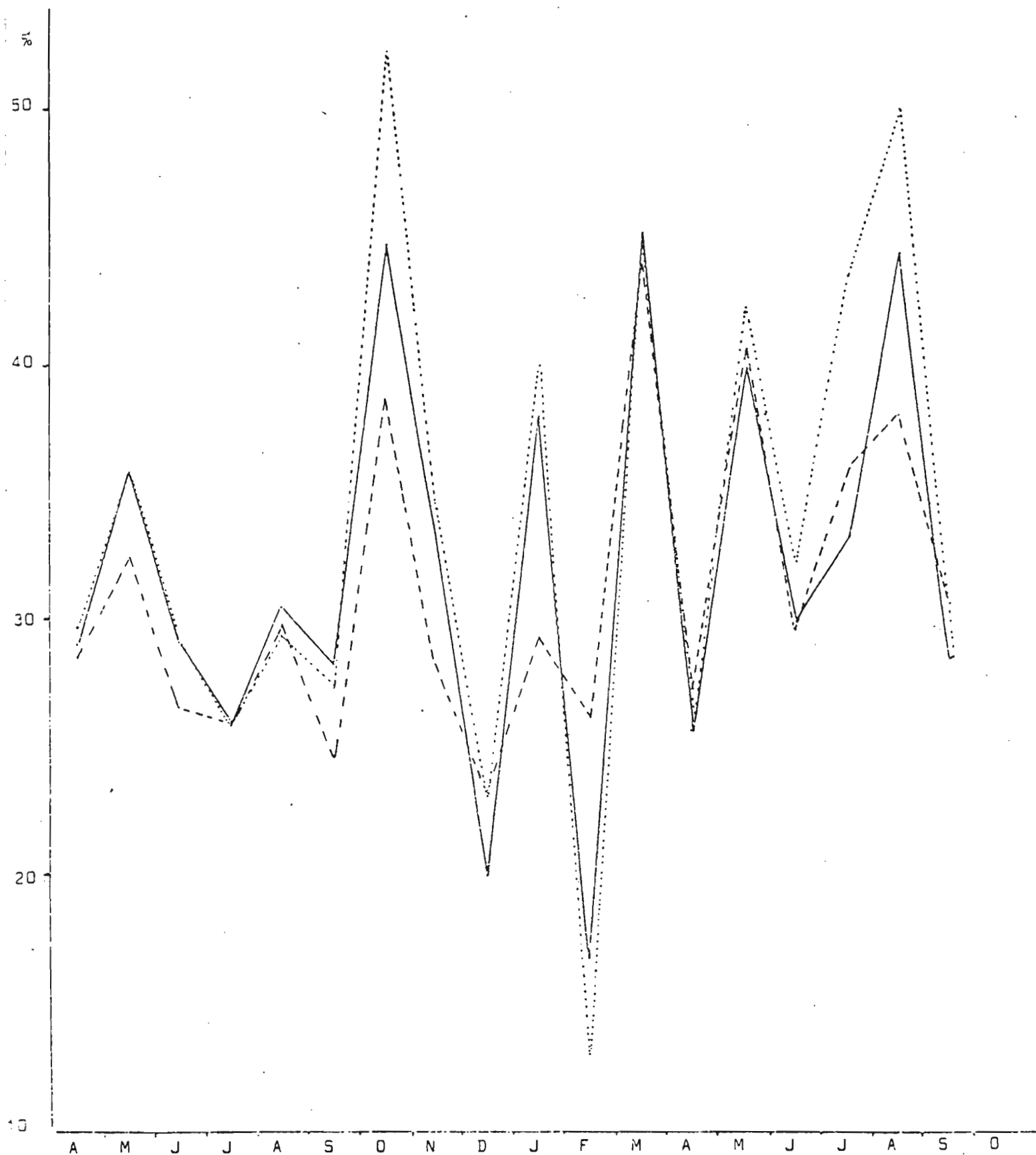


GRAPHIQUE 37 — Variations mensuelles des rythmes d'incidence ($\frac{1}{h}$) et des durées de parasitémie ($\frac{1}{r}$) estimés d'après le modèle de MUENCH, et des indices plasmodiques. (histogramme).



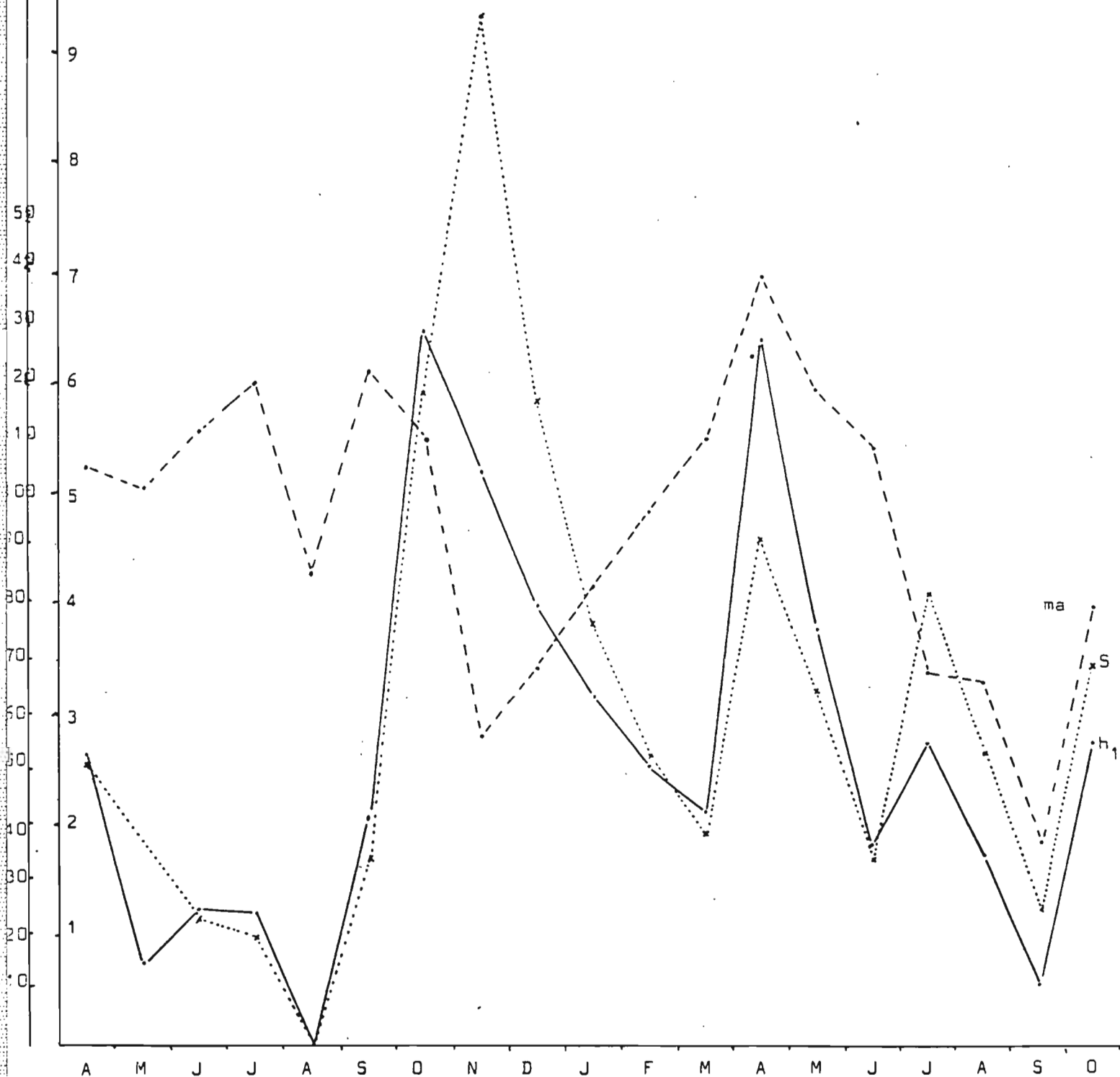


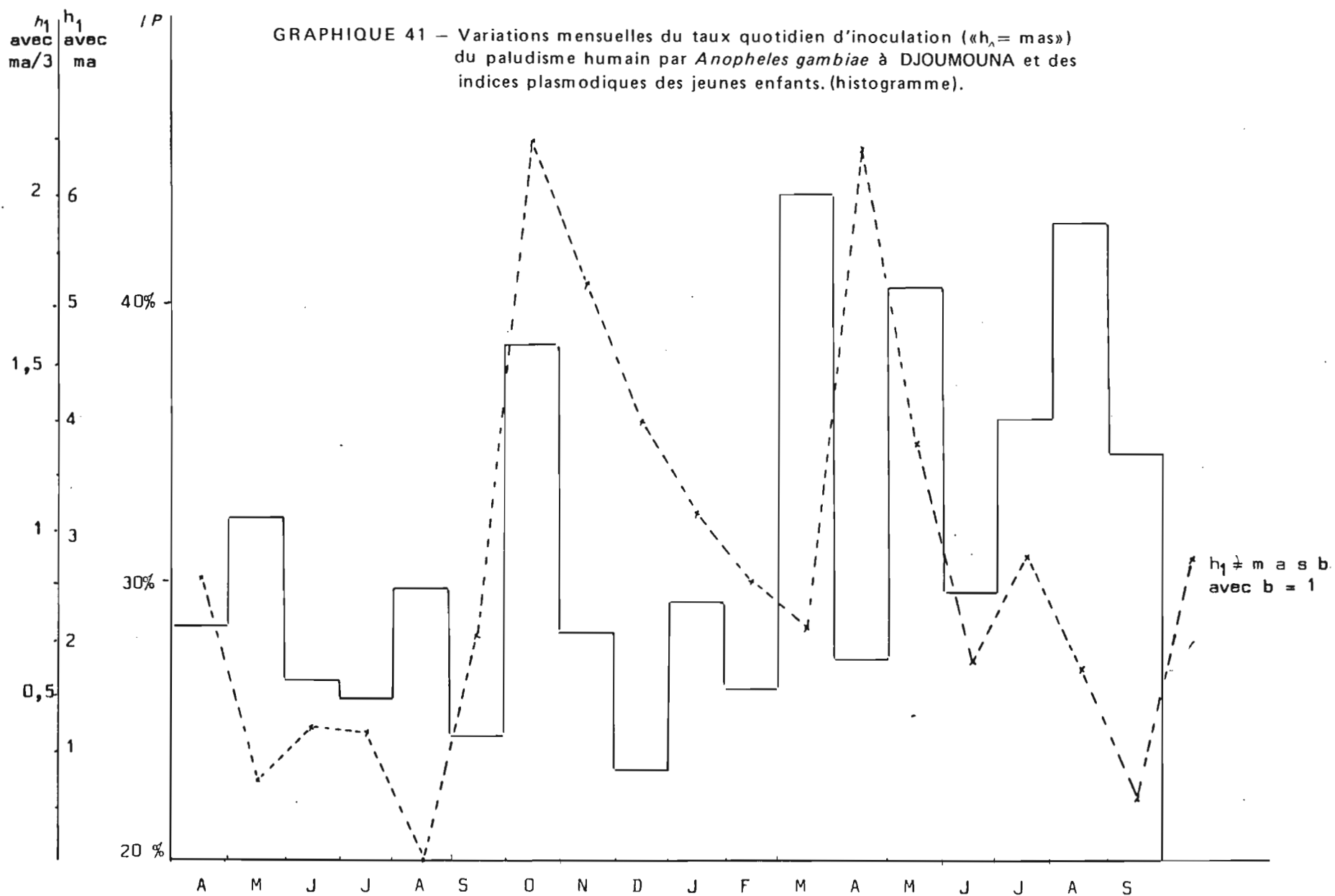
GRAPHIQUE 39 — Comparaison des indices de contamination mensuelle (—),
des indices plasmodiques mensuels (- - -) et des indices
d'infection à l'équilibre (.....) calculés selon le modèle de MUENCH.



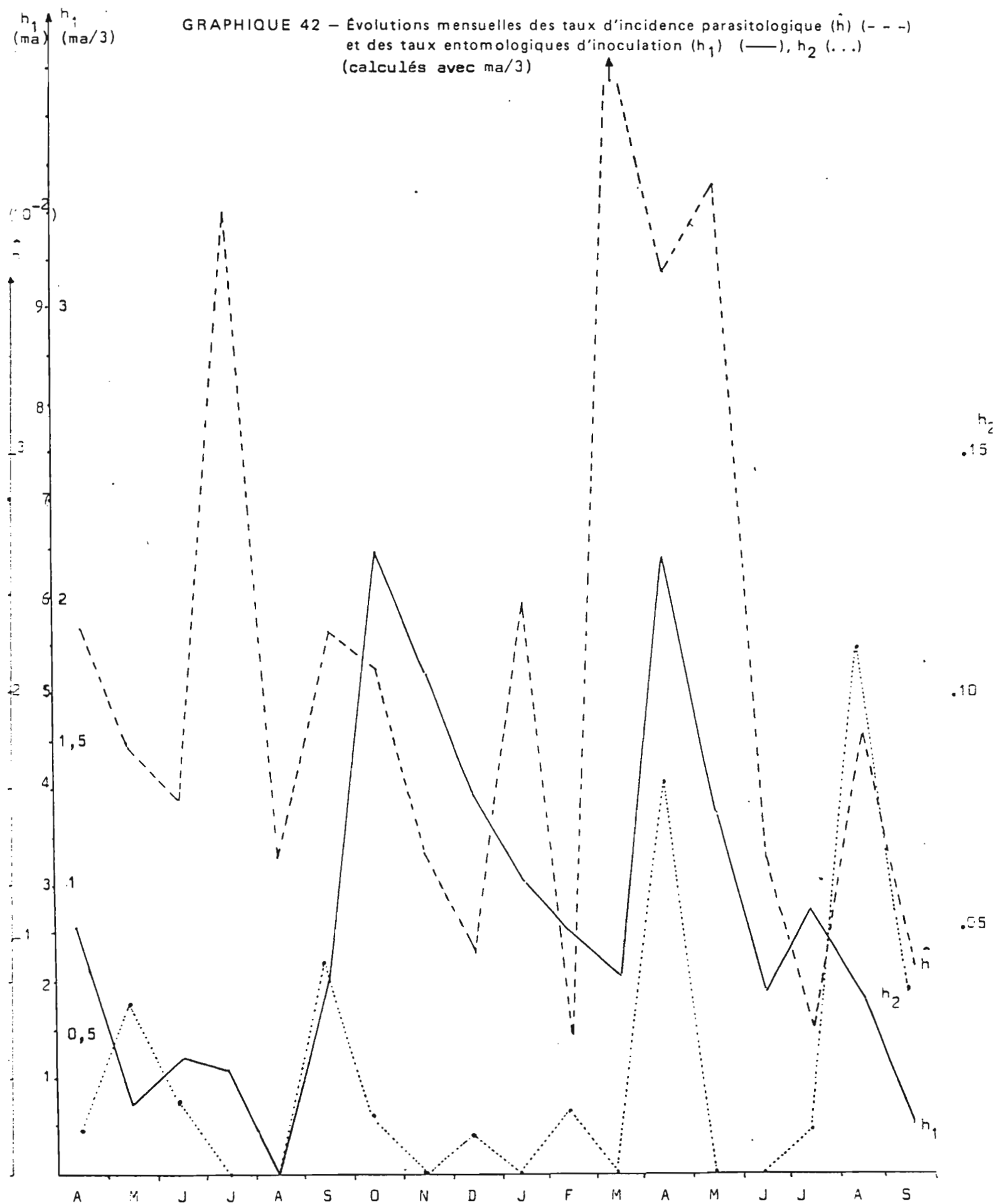
ma
%
I.S.

GRAPHIQUE 40 - Variations mensuelles des indices sporozoïtiques (.....)
et de la densité (- - -) des femelles ++ d'*A. gambiae*
prises de nuit sur hommes à DJOUMOUNA, et du nombre
de piqûres infectées par homme et par nuit (—)

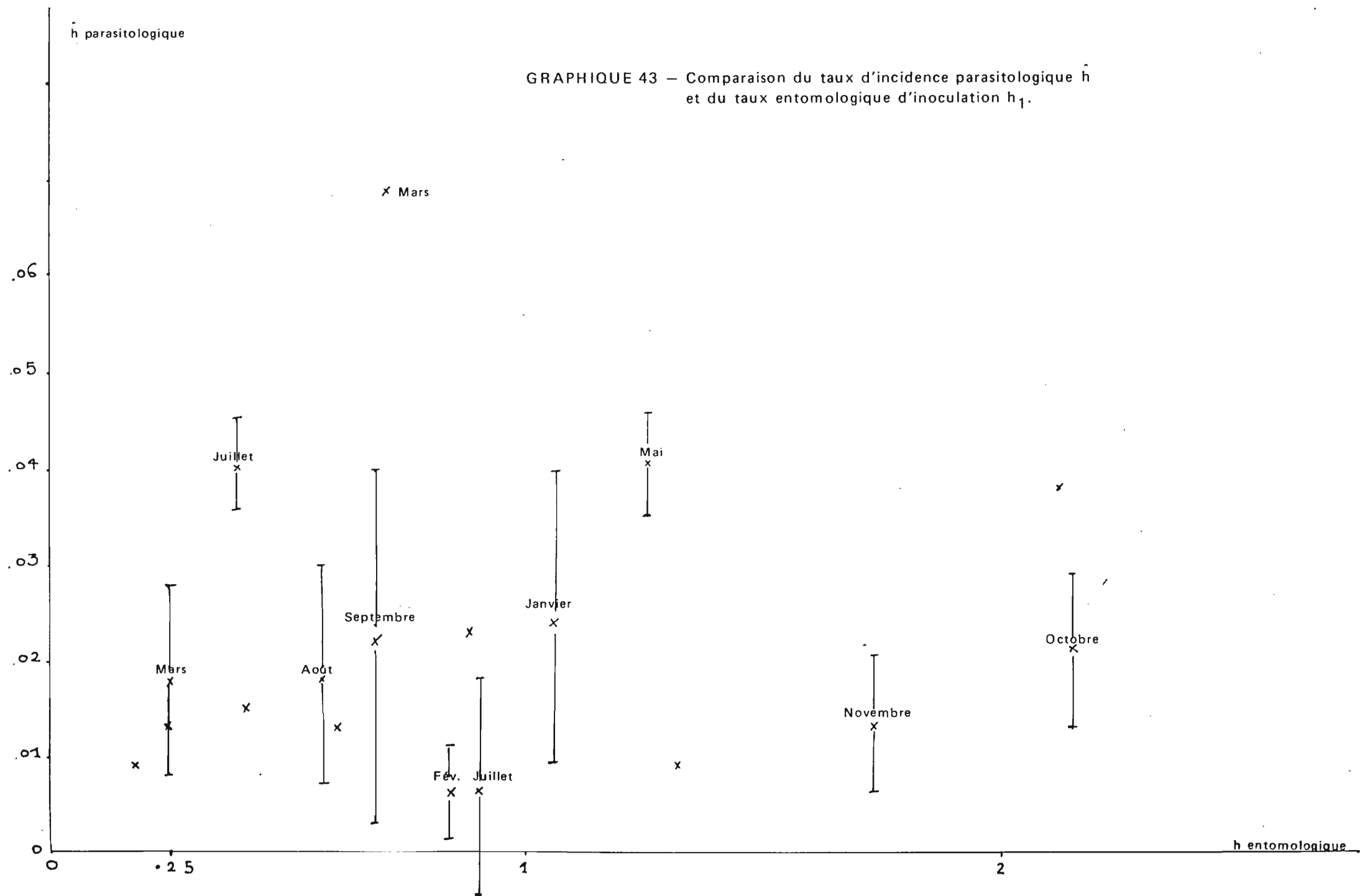




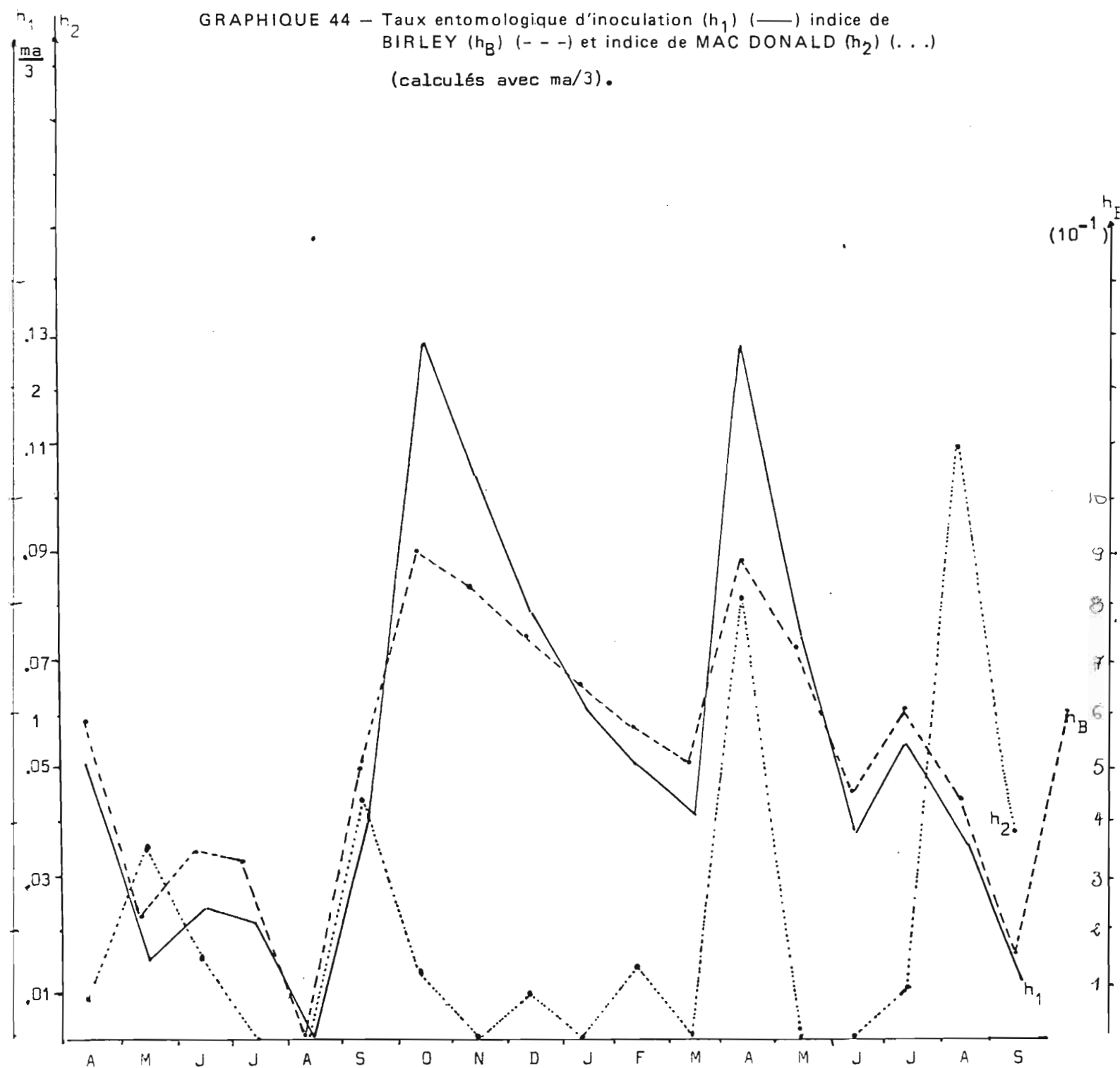
GRAPHIQUE 42 - Évolutions mensuelles des taux d'incidence parasitologique ($\hat{h}$) (---) et des taux entomologiques d'inoculation (h_1) (—), h_2 (...) (calculés avec $ma/3$)



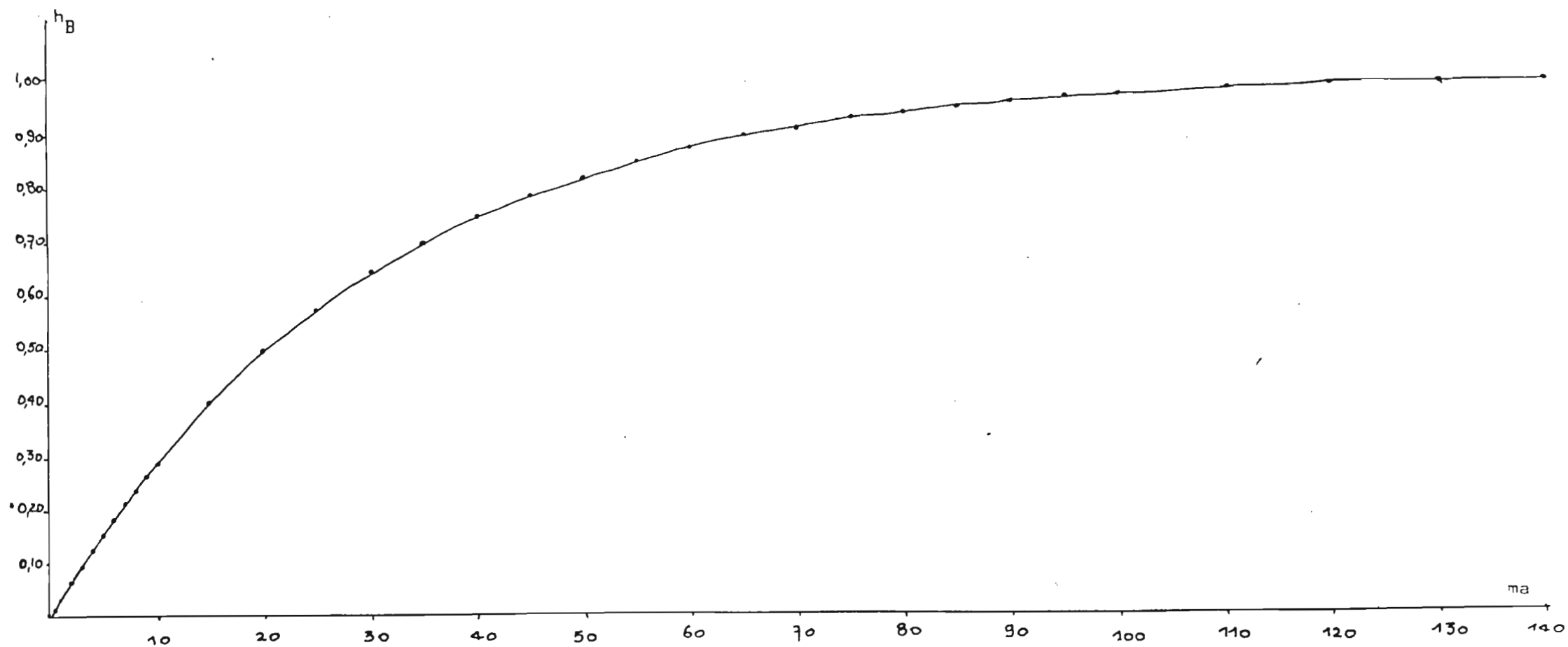
GRAPHIQUE 43 — Comparaison du taux d'incidence parasitologique $\hat{h}$
et du taux entomologique d'inoculation h_1 .



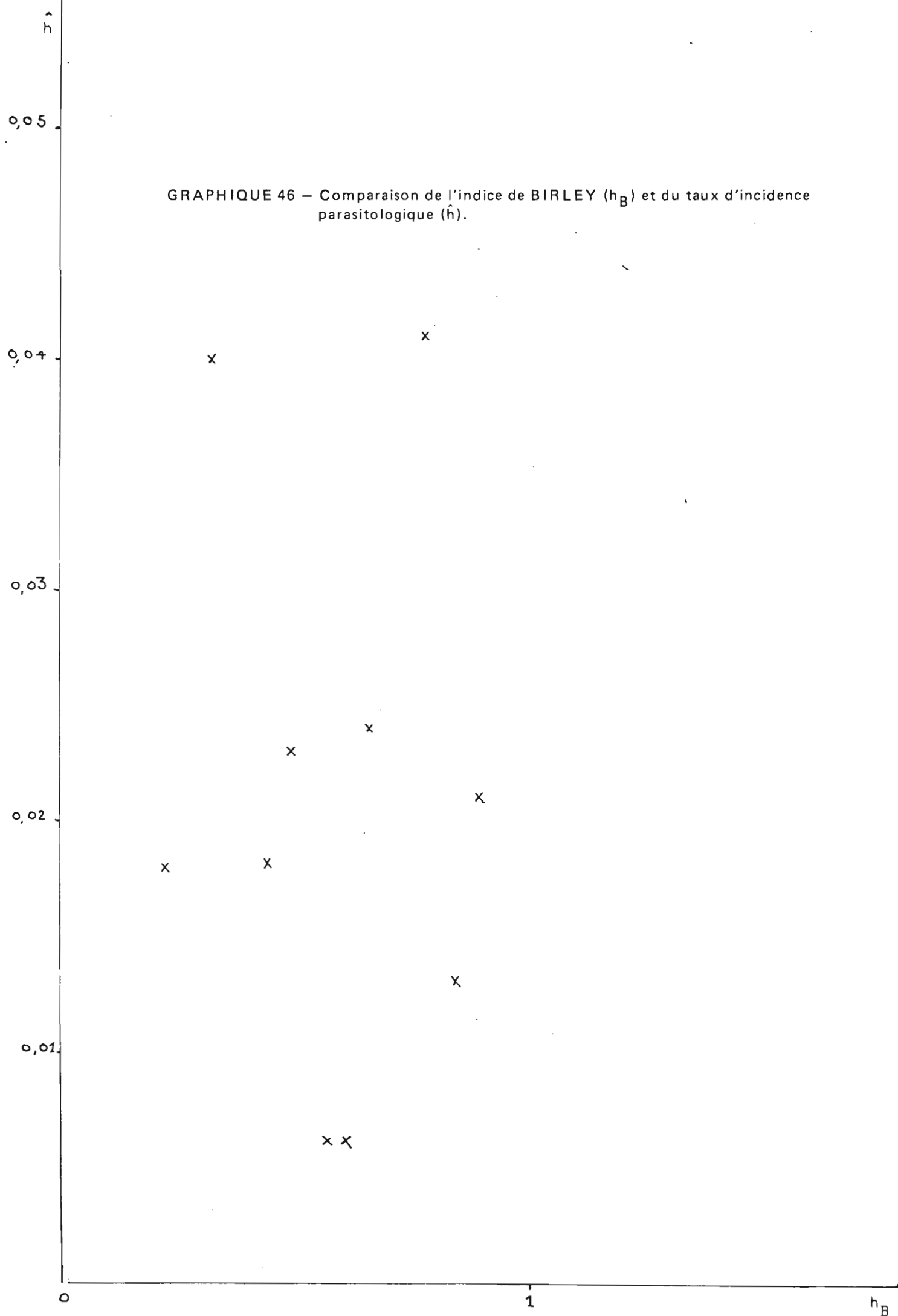
GRAPHIQUE 44 — Taux entomologique d'inoculation (h_1) (—) indice de
BIRLEY (h_B) (- - -) et indice de MAC DONALD (h_2) (. . .)
(calculés avec $ma/3$).

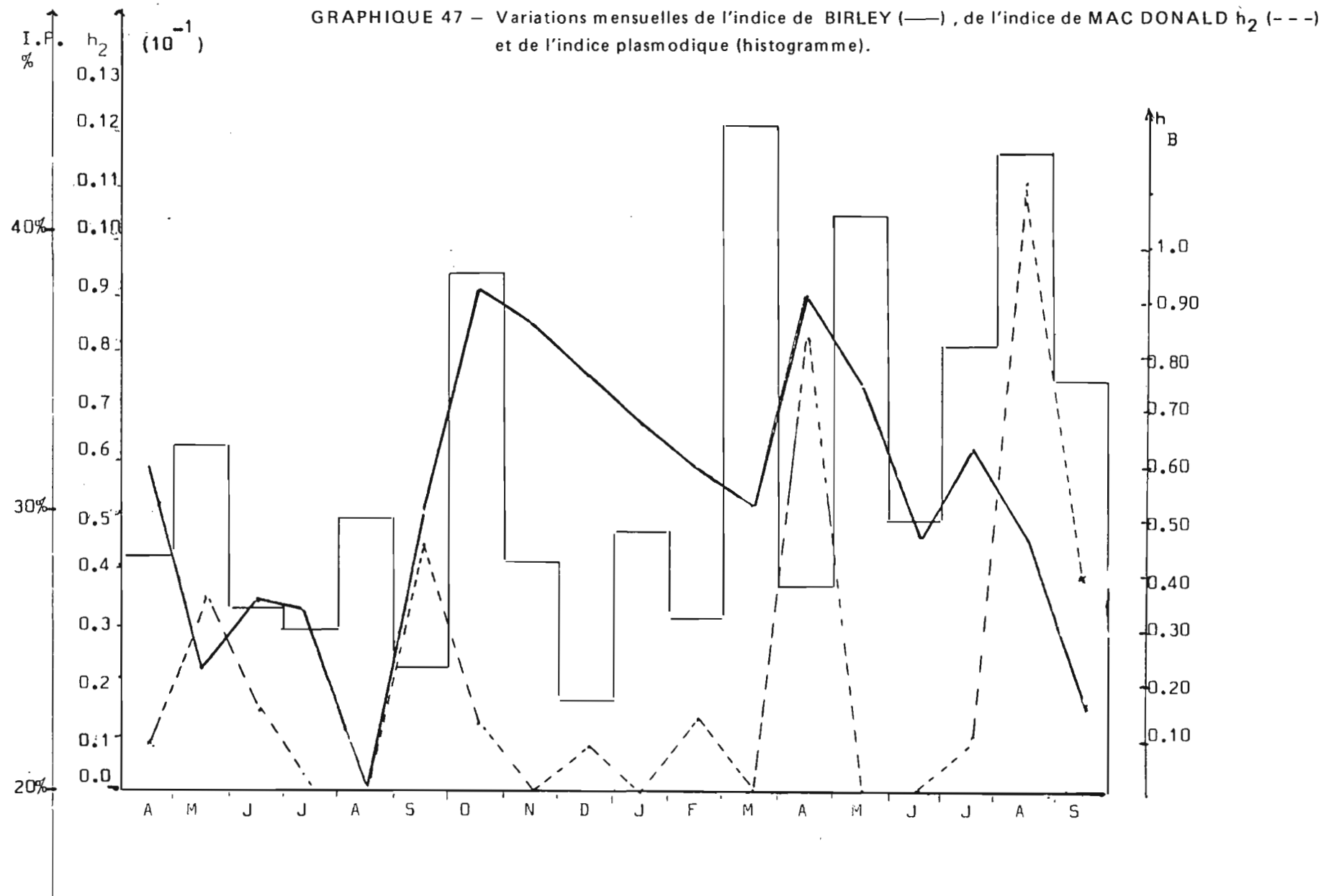


GRAPHIQUE 45 — Évolution de la probabilité de recevoir une piqûre infectée d'une population d'*A. gambiae* agressive (ma)
 ayant un indice sporozoïtique moyen de 3,37 % [$h_B = 1 - (1-s)^{ma}$]



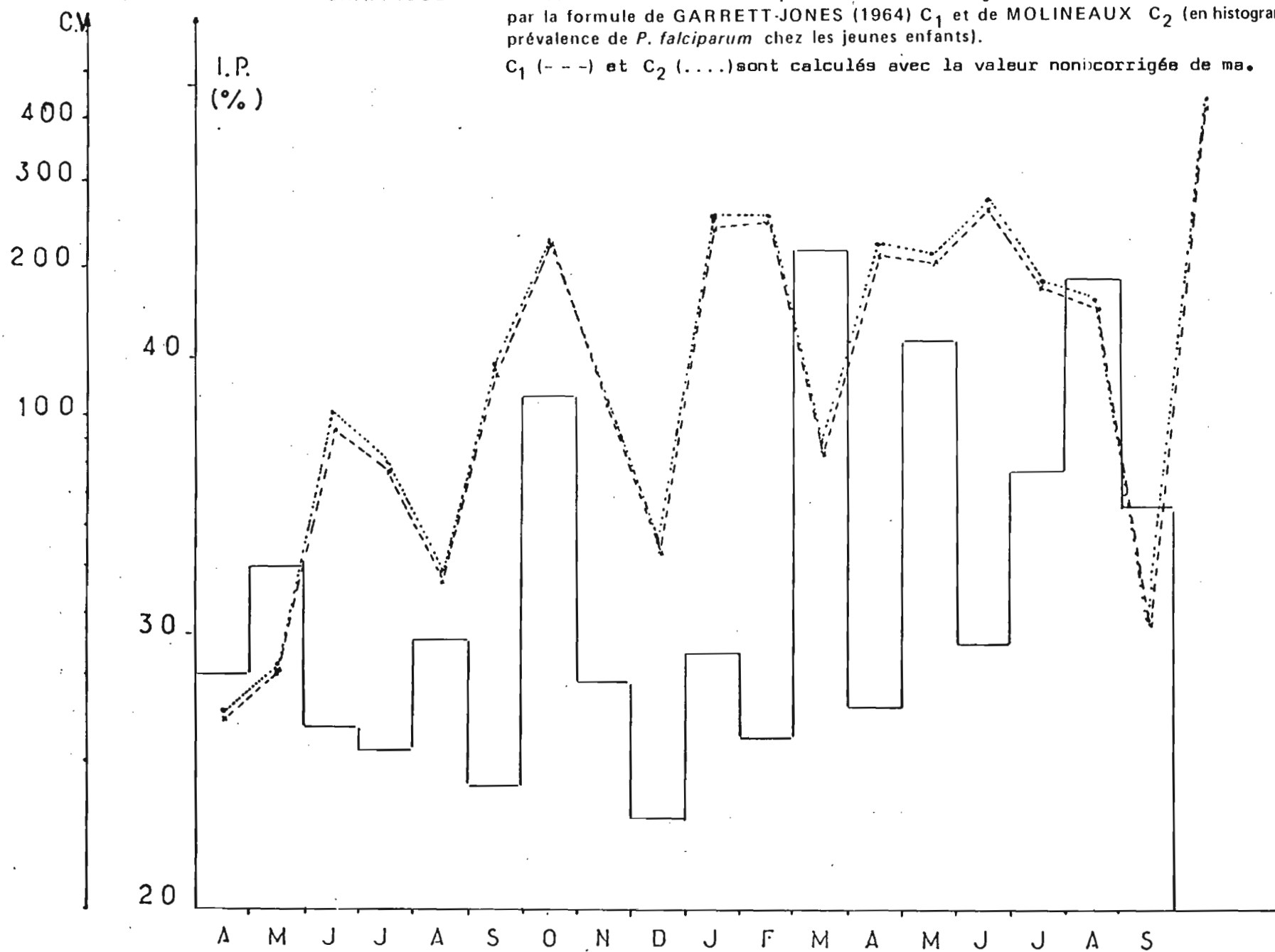
GRAPHIQUE 46 — Comparaison de l'indice de BIRLEY (h_B) et du taux d'incidence parasitologique ($\hat{h}$).



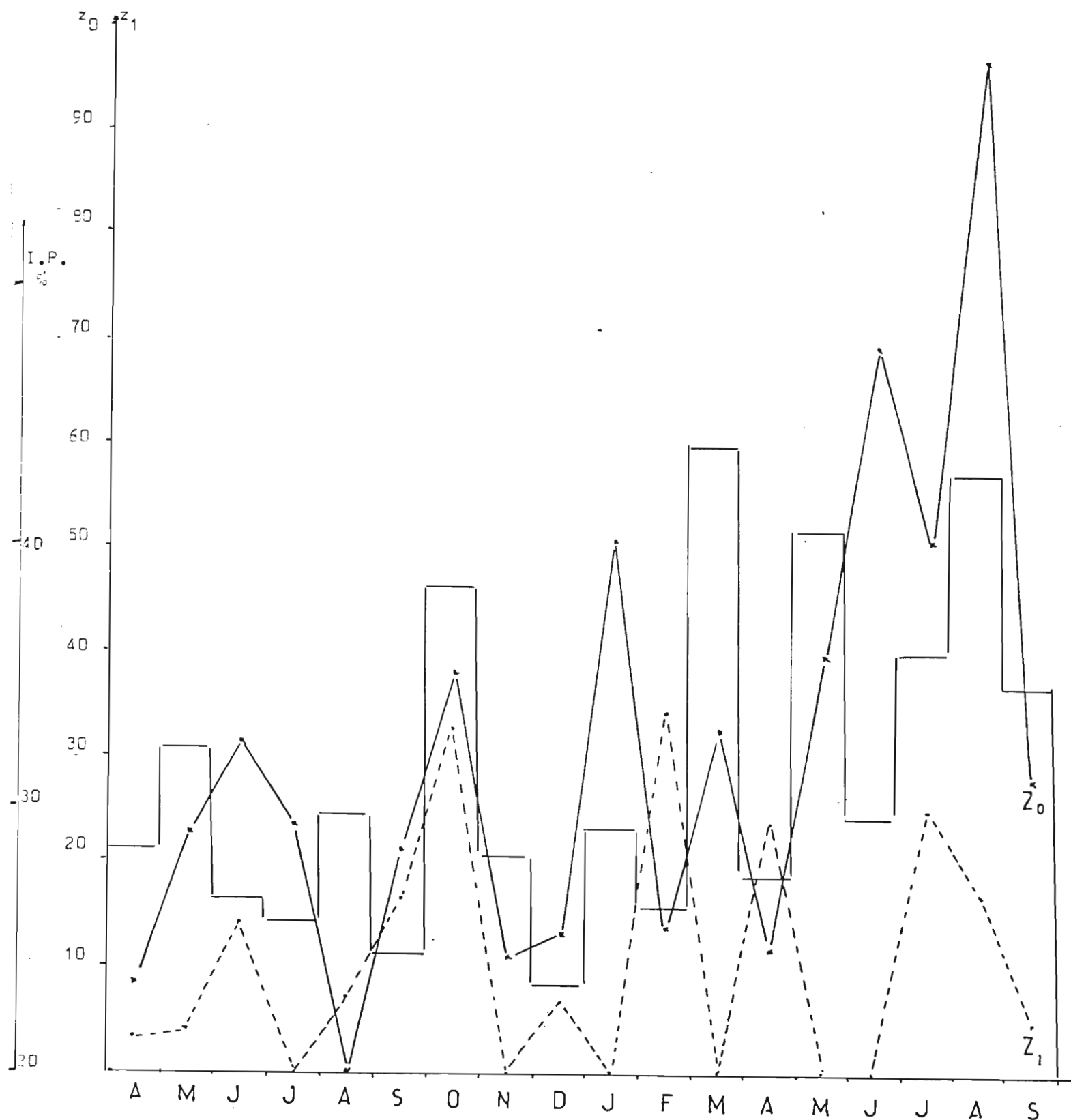


GRAPHIQUE 48 - Variations mensuelles de la capacité vectorielle d'*A. gambiae* à DJOUMOUNA calculée par la formule de GARRETT-JONES (1964) C_1 et de MOLINEAUX C_2 (en histogramme prévalence de *P. falciparum* chez les jeunes enfants).

C_1 (---) et C_2 (....) sont calculés avec la valeur non corrigée de m_a .



GRAPHIQUE 49 — Variations mensuelles du taux basique z_0'' (—) et du taux intrinsèque de reproduction du Paludisme à DJOUMOUNA z_1'' (---) calculés avec $ma/3$



GRAPHIQUE 50 — Comparaison des indices plasmodiques observés et des indices
calculés d'après la formule :

$$\text{I.P.C.} = 25,78 + 0,18z_0 - 35,30 h_2 \quad (R^2 = 11,58)$$

$\% \text{ I.P. } [f(z_0, h_2)]$

35

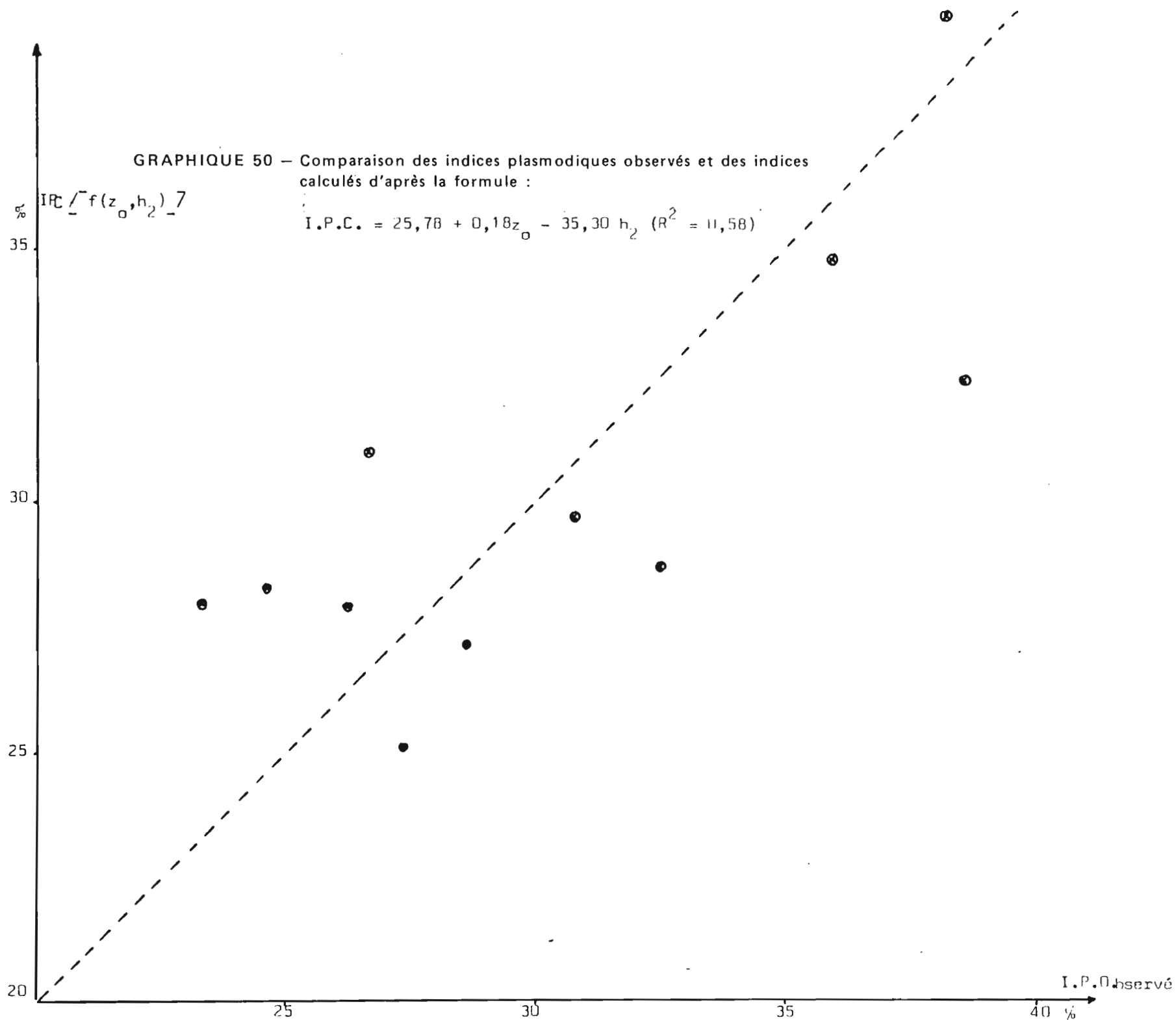
30

25

20

I.P. Observé

40 %



GRAPHIQUE 51 - Comparaison des indices plasmodiques observés et des indices plasmodiques calculés d'après la formule :

$$\text{I.P.C.} = 31,22 + 503,94 \hat{h} - 239,55 \hat{r} \quad (R^2 = 0,73)$$

$\hat{h}$ et $\hat{r}$ = vitesse d'infection et de guérison

calculée d'après le modèle de Muench

IPC $\hat{f}(\hat{h}, \hat{r})$

35
%

30

25

20

I.P. observé

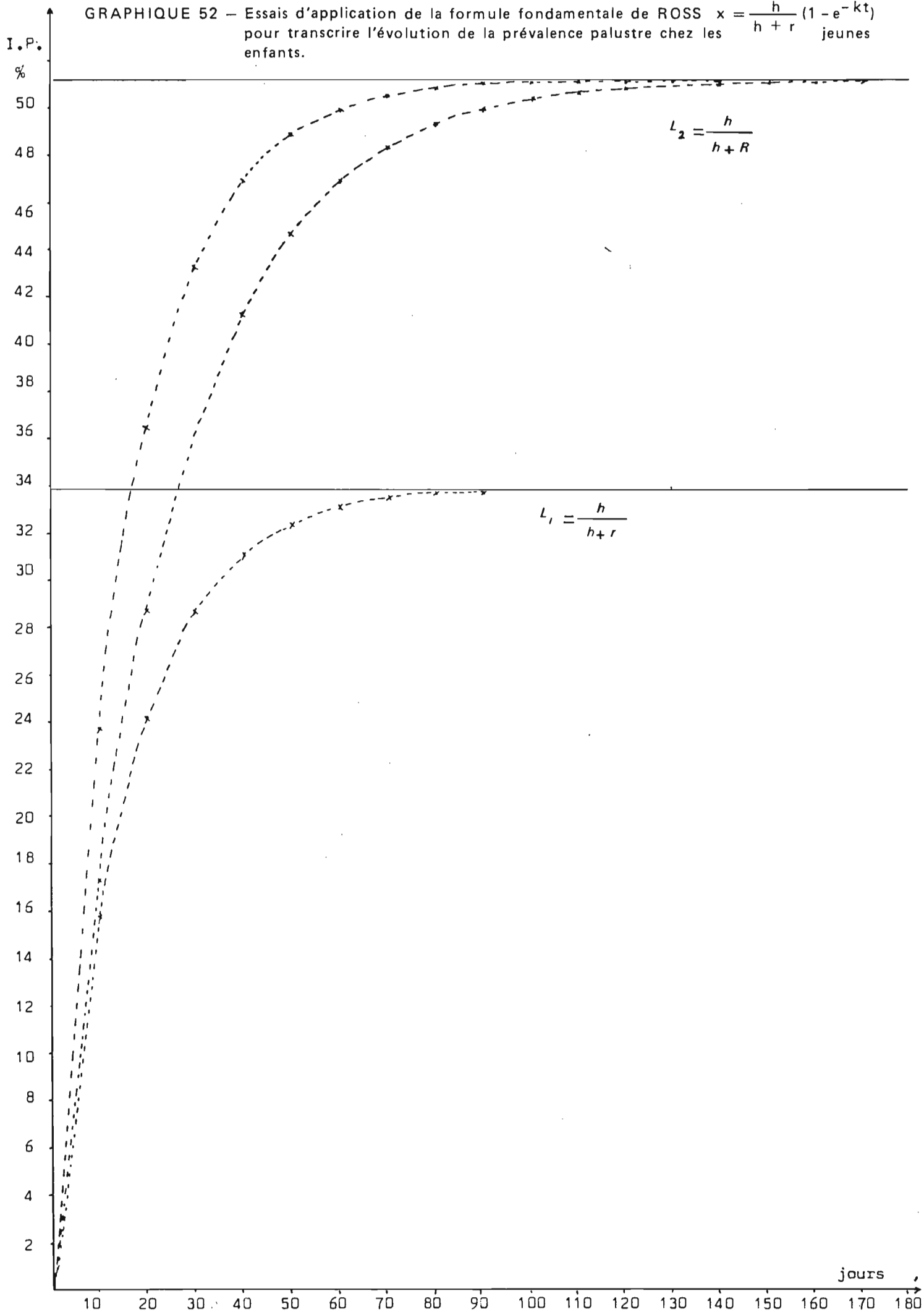
40

35

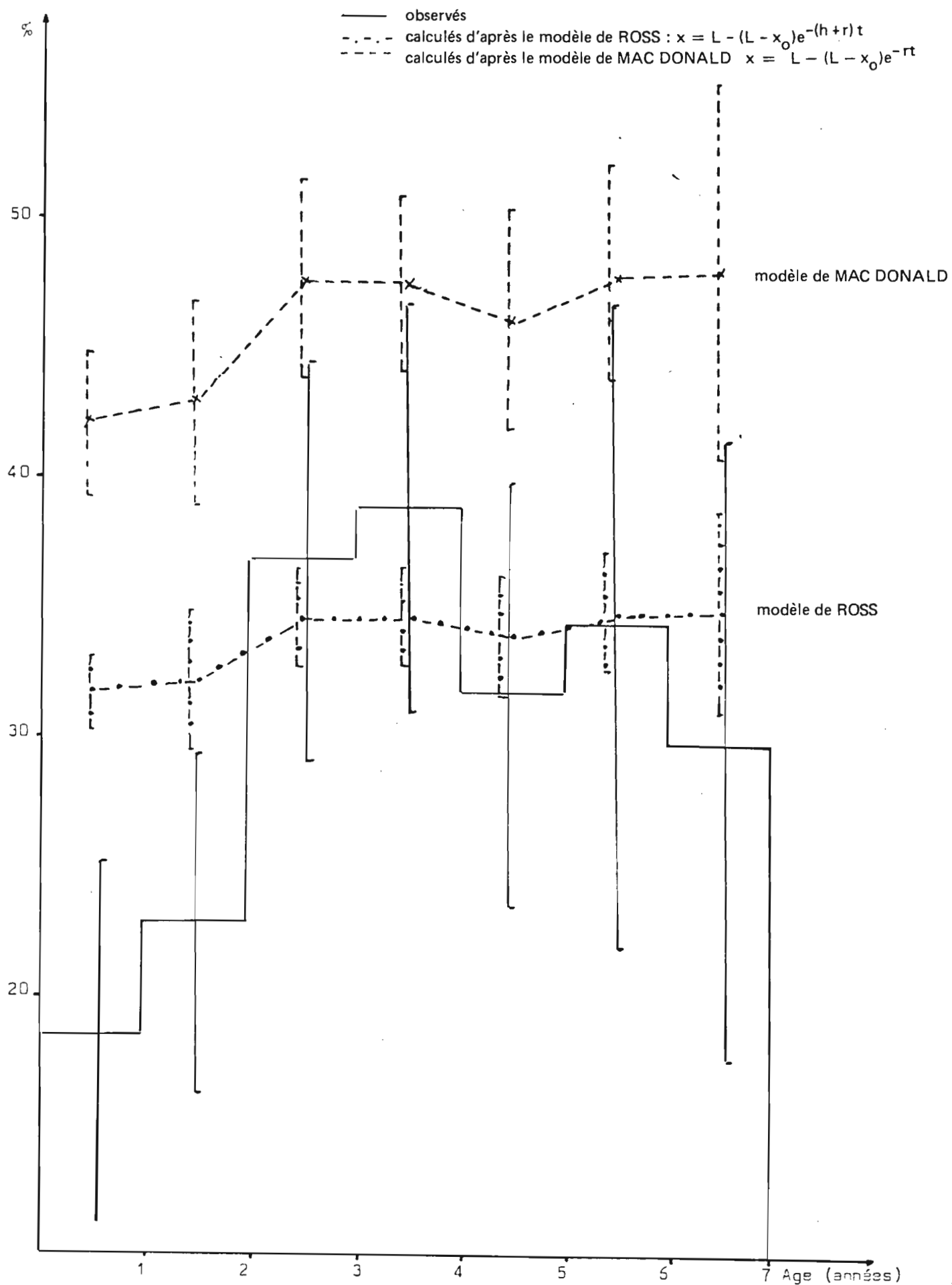
30

25

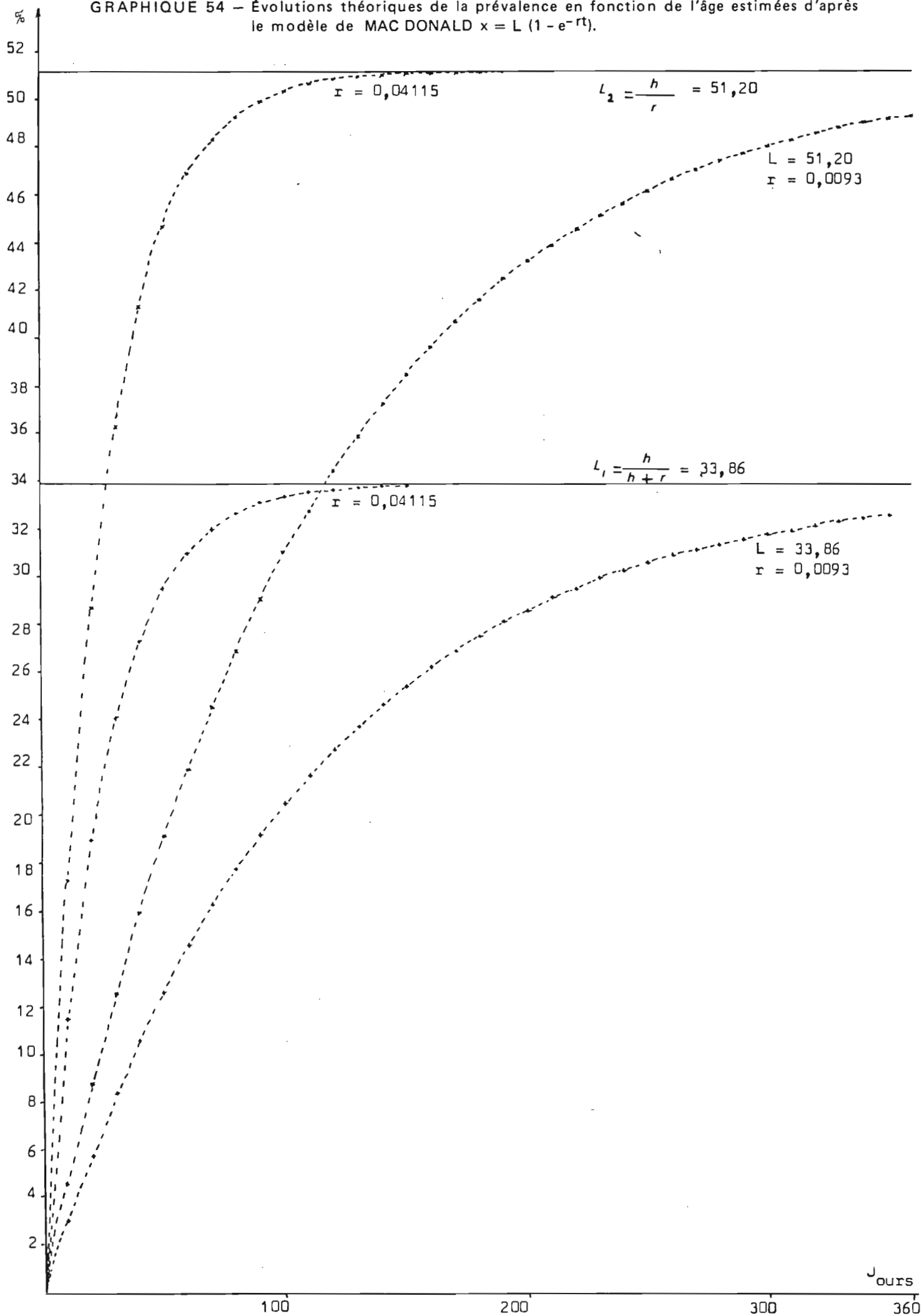
GRAPHIQUE 52 — Essais d'application de la formule fondamentale de ROSS $x = \frac{h}{h+r} (1 - e^{-kt})$ pour transcrire l'évolution de la prévalence palustre chez les jeunes enfants.



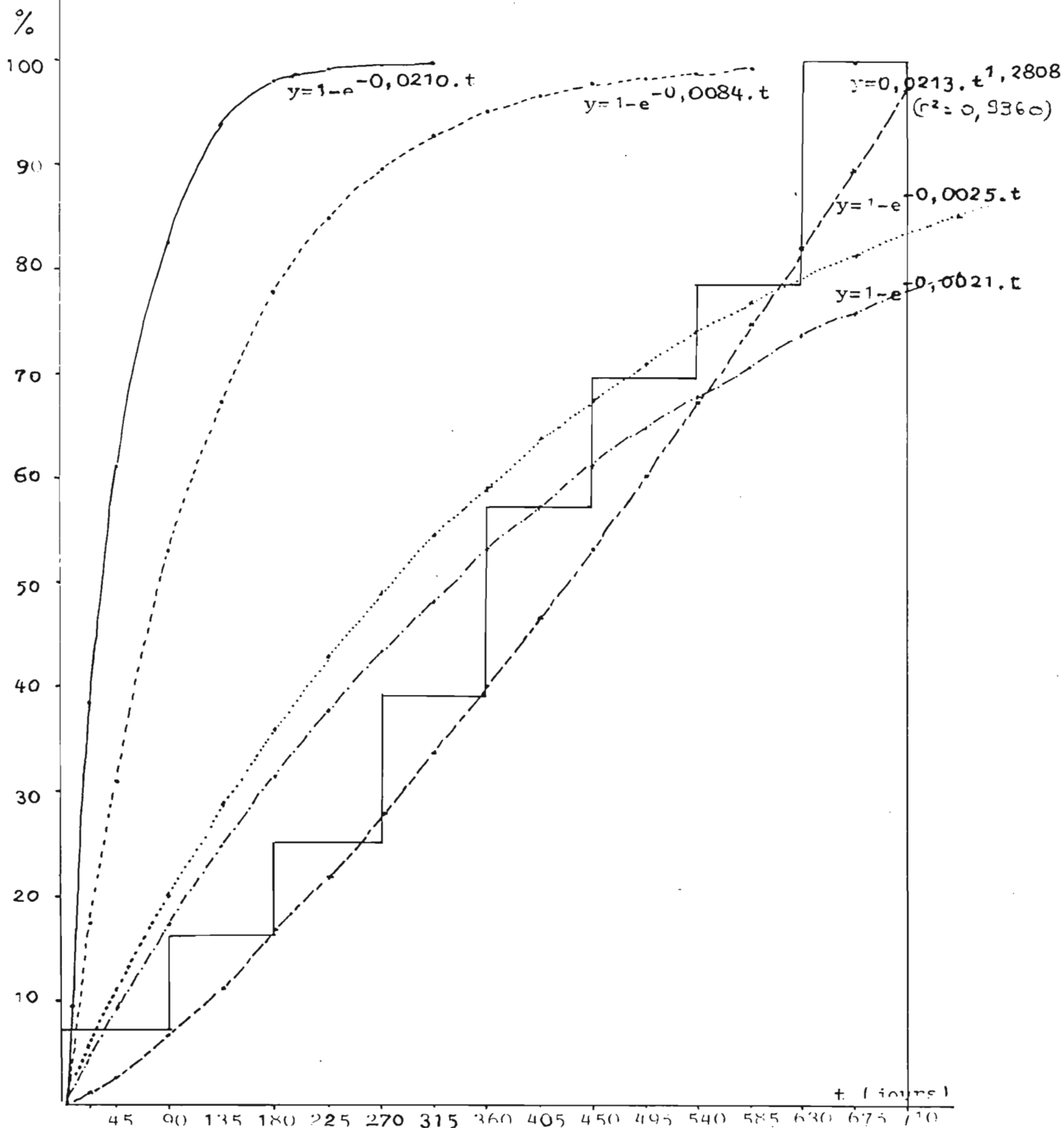
GRAPHIQUE 53 — Évolution des indices plasmodiques selon l'âge



GRAPHIQUE 54 — Évolutions théoriques de la prévalence en fonction de l'âge estimées d'après le modèle de MAC DONALD $x = L (1 - e^{-rt})$.



GRAPHIQUE 55 — Incidence cumulative observée (histogramme) et calculée (courbes)
des infections plasmodiales entre 0 et 2 ans.



GRAPHIQUE 56a — Évolution de la prévalence observée (histogramme) et calculée (—) chez les enfants de 0 à 5 ans 1/2.

Proportion
sujets
positifs

40

30

20

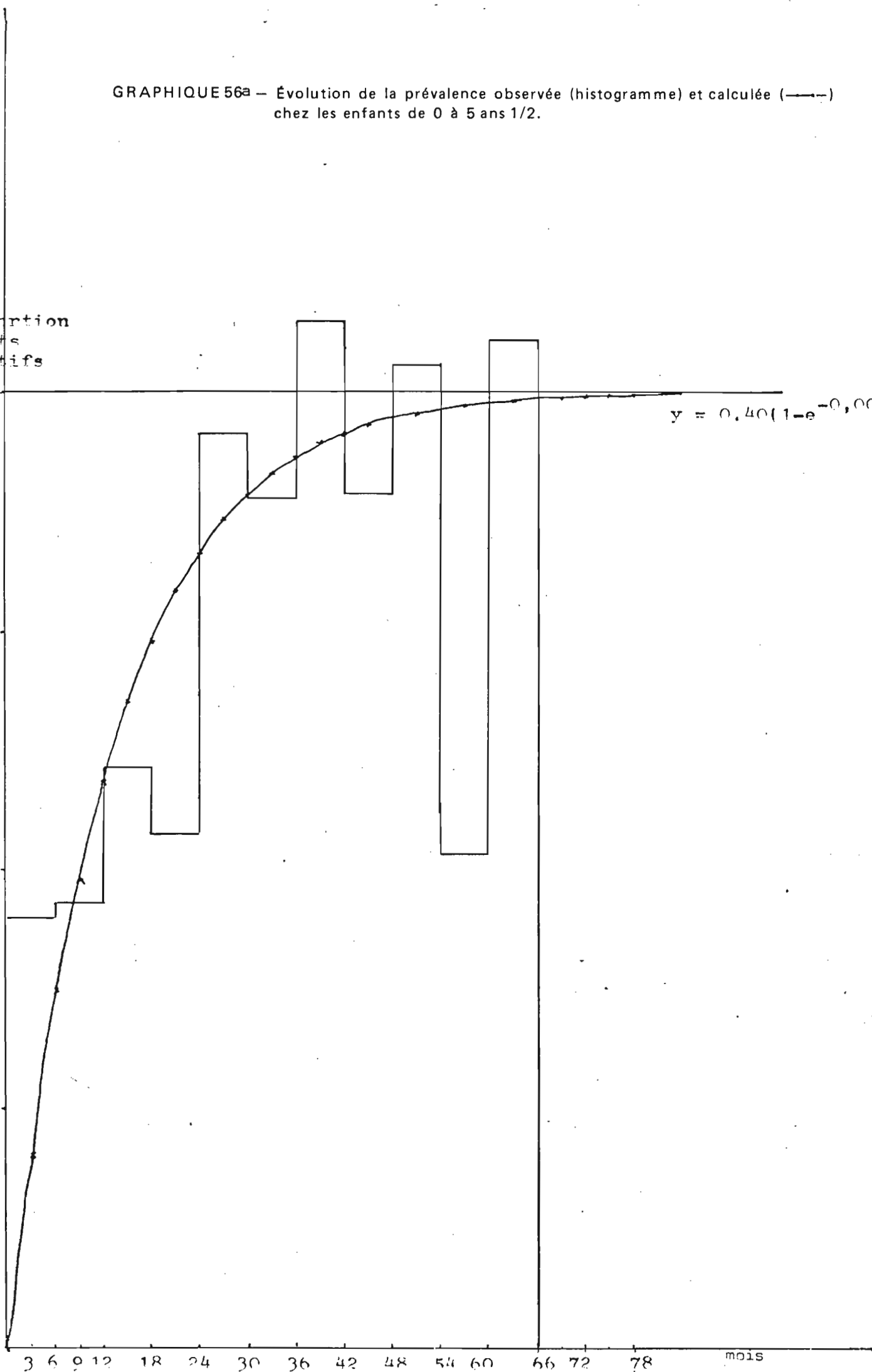
10

0

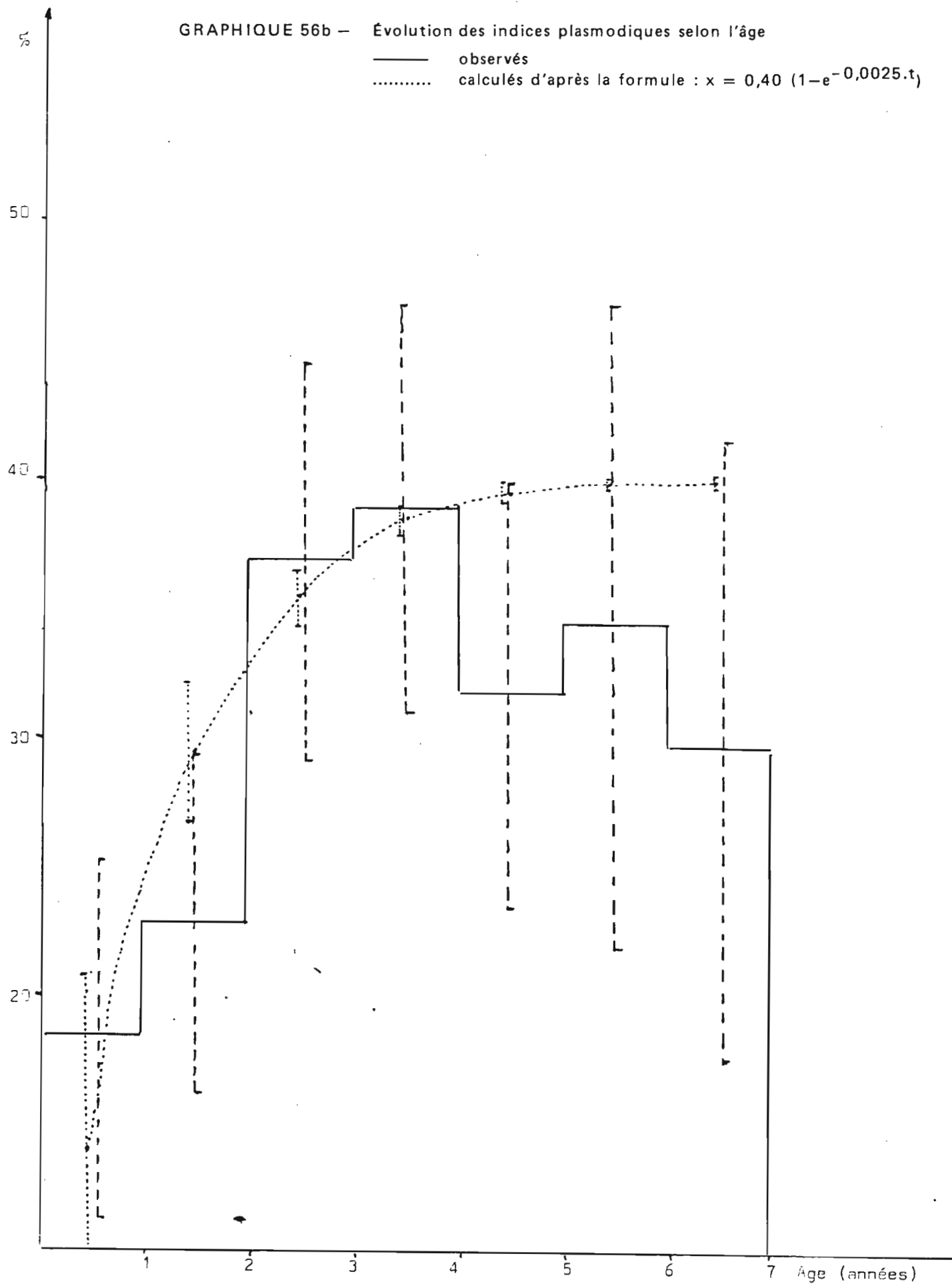
$$y = 0.40(1 - e^{-0.0025 \cdot t})$$

mois

3 6 9 12 18 24 30 36 42 48 54 60 66 72 78



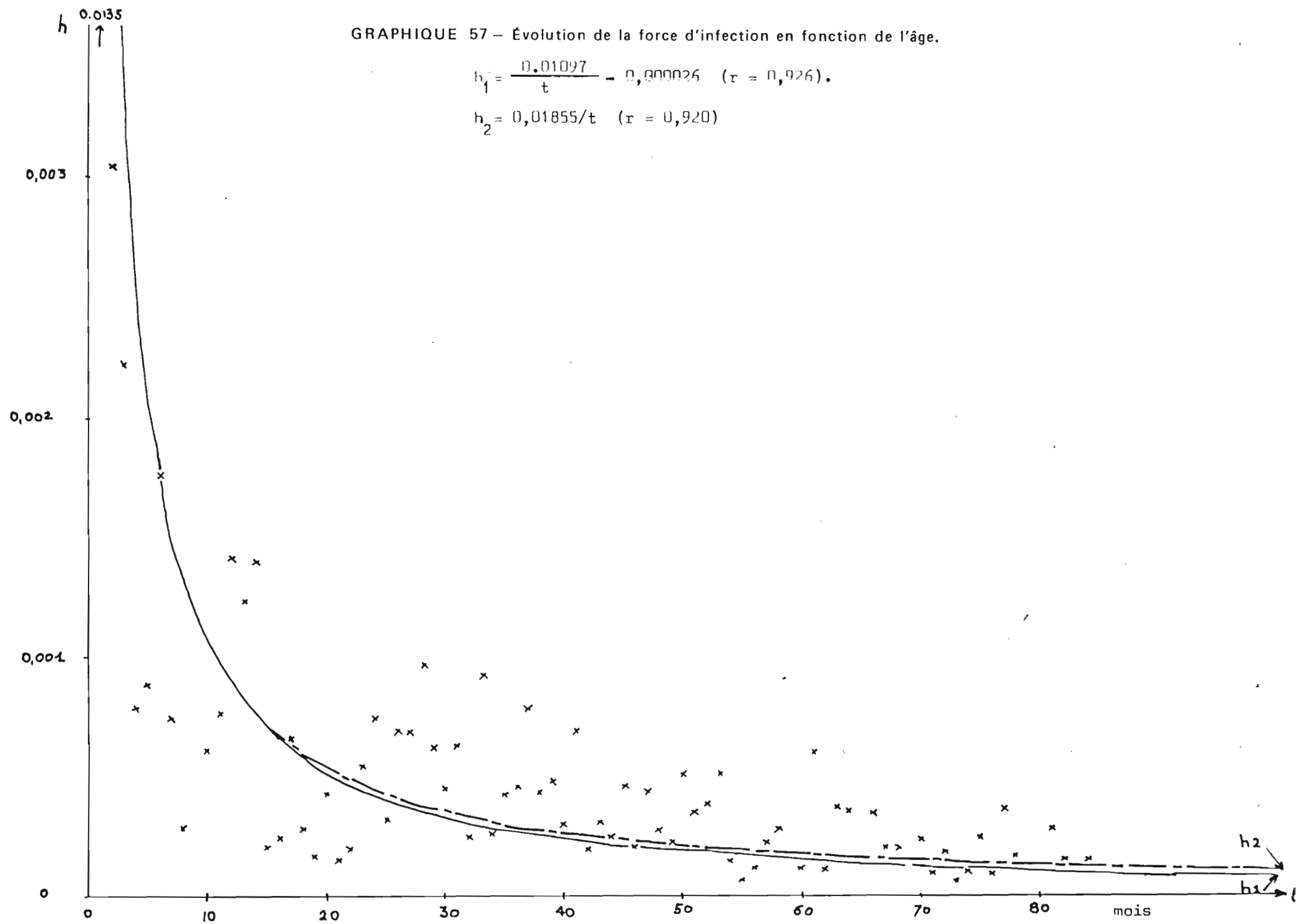
GRAPHIQUE 56b — Évolution des indices plasmodiques selon l'âge



GRAPHIQUE 57 – Évolution de la force d'infection en fonction de l'âge.

$$h_1 = \frac{0.01097}{t} - 0,000026 \quad (r = 0,926).$$

$$h_2 = 0,01855/t \quad (r = 0,920)$$



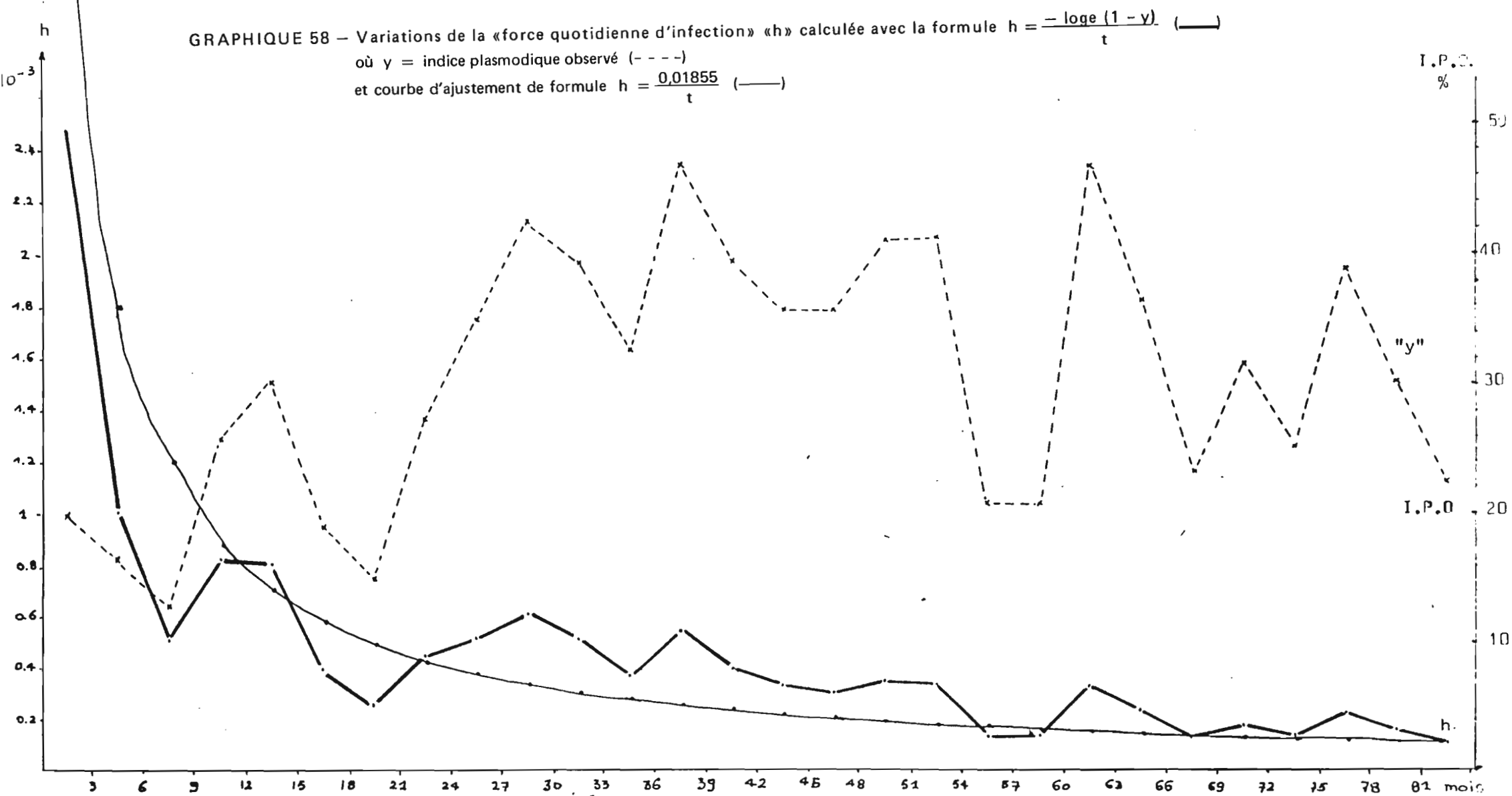


TABLEAU 1

Données climatologiques générales enregistrées à Yaka-Yaka (R.P.Congo)
(04°22'S - 15°09'E)

Mois	Pluviométrie	Températures maximales	Températures minimales	Températures moyennes
Mai 1975	124,4 mm			
Juin 1975	23,3 mm			
Juillet 1975	0,0	25,77 + 2,02	16,27 + 1,64	21,02
Août 1975	0,0	28,50 + 2,19	15,95 + 1,87	22,23
Septembre 1975	7,5 mm	32,57 + 2,15	20,18 + 2,01	26,38
Octobre 1975	113,3 mm	30,25 + 2,25	20,73 + 0,94	25,49
Novembre 1975	136,0 mm	30,13 + 2,31	20,25 + 1,02	25,19
Décembre 1975	132,8 mm	29,74 + 2,30	20,26 + 1,00	25,00
Janvier 1976	105,5 mm	29,98 + 2,25	20,34 + 0,85	25,16
Février 1976	131,3 mm	30,05 + 2,92	20,29 + 0,92	25,17
Mars 1976	49,9 mm	32,00 + 1,95	20,60 + 1,01	26,30
Avril 1976	210,0 mm	31,35 + 2,24	20,73 + 0,76	26,04
Mai 1976	40,0 mm	31,65 + 1,65	20,15 + 1,21	25,90
Juin 1976	12,5 "	29,50 + 2,57	17,63 + 1,73	23,57
Juillet 1976	0	28,66 + 2,40	14,98 + 2,05	21,82
Août 1976	0	28,79 + 2,38	16,94 + 2,06	22,87
Septembre 1976	13,5 mm	32,57 + 2,15	20,18 + 2,01	26,38
Octobre 1976	100,7 mm	31,15 + 2,22	20,65 + 1,52	25,90
Novembre 1976	223,8 mm	30,23 + 2,57	20,63 + 1,10	25,43
Décembre 1976	119,1 mm	30,31 + 2,47	21,02 + 1,08	25,67
Janvier 1977	148,5 mm	31,63 + 1,58	21,24 + 1,01	26,44
Février 1977	63,5 mm	31,80 + 2,23	21,57 + 1,09	26,69
Mars 1977	191,1 mm	31,63 + 2,55	20,94 + 0,97	26,29
Avril 1977	109,4 mm	31,95 + 2,35	21,05 + 0,94	26,50
Mai 1977	123,1 mm	30,45 + 2,27	20,81 + 0,86	25,63
Juin 1977	70,0 mm	27,75 + 1,73	18,12 + 2,67	22,94
Juillet 1977	0	26,11 + 2,19	16,60 + 1,71	21,36
Août 1977	1,5 mm	29,16 + 2,62	18,11 + 2,20	23,64
Septembre 1977	5,7 mm	-	-	-
Octobre 1977	150,6 mm	31,76 + 2,00	21,27 + 1,09	26,52
Novembre 1977	248,5 mm	31,46 + 2,38	21,15 + 1,19	26,31
Décembre 1977	163,1 mm	30,48 + 2,23	21,15 + 0,92	25,82
Janvier 1978	71,1 mm	30,77 + 1,65	21,08 + 1,13	25,93
Février 1978	138,6 mm	31,68 + 1,97	21,09 + 1,05	26,39
Mars 1978		32,85 + 2,25	20,95 + 1,10	26,90

TABLEAU 2

Récoltes de la faune résiduelle matinale à Djoumouna

	A. G.	A. F.	A. M.	A. H.	A. N.	A. P.	Total
1973	5118 (95,91%)	110 (2,06%)	80 (1,50%)	18 (0,34%)	-	10 (0,19%)	5336
1974	8530 (92,13%)	266 (2,87%)	380 (4,10%)	59 (0,64%)	1 (0,01%)	23 (0,25%)	9259
1975	6018 (91,15%)	131 (1,98%)	430 (6,51%)	9 (0,14%)	2 (0,03%)	12 (0,18%)	6602
1976	4839 (88,89%)	135 (2,48%)	438 (8,05%)	-	25 (0,46%)	7 (0,13%)	5444
1977	2805 (85,26%)	28 (0,85%)	455 (13,83%)	-	2 (0,06%)	-	3290
Total	27310 (91,24%)	670 (2,24%)	1783 (5,96%)	86 (0,29%)	30 (0,10%)	52 (0,17%)	29931

A. G. = Anopheles gambiaeA. F. = Anopheles funestusA. M. = Anopheles mouchetiA. H. = Anopheles hancockiA. N. = Anopheles niliA. P. = Anopheles paludis

TABLEAU 3

Variations mensuelles de la densité anophélienne estimée
à partir des captures de la faune résiduelle matinale

Mois	Nb. de maisons	Dst. A.G.	Dst. A.F.	Dst. A.M.	Dst. A.P.	Dst. A.H.	Dst. A.N.
Octobre 1973	241	3,8133	0,1618	0,0041	-	-	-
Novembre 1973	531	4,3785	0,0132	0,0960	0,0038	0,0056	-
Décembre 1973	484	3,8719	0,1322	0,0579	0,0165	0,0310	-
Janvier 1974	378	4,2196	0,1905	0,0370	0,0212	0	-
Février 1974	331	2,3233	0,0604	0,0030	-	-	-
Mars 1974	355	2,5718	0,0789	0,0056	0,0085	0,0113	-
Avril 1974	274	2,3029	0,0219	-	0,0109	0,0292	-
Mai 1974	241	2,8465	0,0830	0,0290	-	0,0415	-
Juin 1974	229	2,3275	0,0568	0,0175	0,0131	0,0349	-
Juillet 1974	291	1,9656	0,0206	0,2474	-	0,0550	-
Août 1974	293	2,3618	0,1297	0,5358	0,0171	0,0137	-
Septembre 1974	296	1,9392	0,1014	0,3277	-	0,0135	-
Octobre 1974	270	1,5148	0,0926	0,0852	-	0,0148	-
Novembre 1974	228	2,7018	0,0044	0,0044	0,044	0,0044	-
Décembre 1974	241	2,2407	0,0290	0,0083	-	-	0,0041
Janvier 1975	157	1,7898	0,0318	-	0,0191	0,0064	-
Février 1975	196	1,8469	0,0153	0,0306	0,0153	-	-
Mars 1975	153	4,1634	0,0196	0,1046	-	0,0261	-
Avril 1975	220	1,3455	0,2727	0,0091	-	-	-
Mai 1975	106	4,0943	-	0,0377	-	-	-
Juin 1975	164	3,9451	-	-	-	-	-
Juillet 1975	216	3,9074	0,0046	0,0093	0,0045	0,0046	-
Août 1975	146	2,5890	0,0616	0,6370	0,0137	0	-
Septembre 1975	222	2,4955	0,0450	0,5721	0,0045	0,0090	-
Octobre 1975	226	2,7035	0,0708	0,3274	-	0,0044	-
Novembre 1975	172	3,2500	0,0756	0,3488	-	-	-
Décembre 1975	145	2,8621	0,0759	0,3172	0,0138	-	0,0138
Janvier 1976	204	2,2598	0,1471	0,1863	0,0098	-	-
Février 1976	179	2,9106	0,0279	0,1620	0,0056	-	-
Mars 1976	206	2,8447	0,0291	0,0922	0,0049	-	-
Avril 1976	207	2,7536	-	0,0145	0,0048	-	-
Mai 1976	210	2,5048	0,0333	0,0952	0,0048	-	-
Juin 1976	209	2,0048	0,0191	0,1148	-	-	0,0048
Juillet 1976	224	1,5536	0,0714	0,2098	-	-	-
Août 1976	230	1,5261	0,0783	0,3783	0,0043	-	0,0217
Septembre 1976	269	1,8104	0,1190	0,4498	-	-	0,0297
Octobre 1976	249	2,2092	0,0683	0,2008	-	-	0,0442
Avril 1977	159	2,4403	0,1132	0,0629	-	-	-
Mai 1977	119	3,1933	0,0756	0,3866	-	-	-
Juin 1977	141	2,0567	0,0071	0,4965	-	-	-
Juillet 1977	124	1,8952	-	0,4919	-	-	-
Août 1977	136	2,2206	-	0,3088	-	-	0,0074
Septembre 1977	163	1,8834	-	0,2393	-	-	-
Octobre 1977	126	2,2540	-	0,4444	-	-	-
Novembre 1977	112	3,0714	-	0,7143	-	-	0,0089
Décembre 1977	106	2,5943	-	0,4811	-	-	-
Densités	10 179	2,6830	0,0658	0,1752	0,0051	0,0084	0,0029

TABLEAU 4

Densités annuelles moyennes d'Anopheles gambiae estimées
à partir des récoltes de la faune résiduelle matinale

Années	Nombre de maisons visitées	Nombre de σ <u>A. gambiae</u> capturées	Densités moyennes annuelles
1973	1 256	5 118	4,07
1974	3 427	8 530	2,49
1975	2 123	6 018	2,83
1976	2 187	4 839	2,21
1977	1 186	2 805	2,37
Total	10 179	27 310	2,68

TABLEAU 8

Densités relatives des 3 principaux vecteurs
dans les échantillons obtenus en captures
de nuit sur sujets humains (CN/H) et le matin
dans les maisons (F.R.M.).

Mode de capture	CN/H	F R M
Densités comparées		
Densité <u>A. gambiae</u>	$\frac{96,02}{2,30} = 41,75$	$\frac{2,68}{0,0650} = 40,73$
Densité <u>A. funestus</u>		
Densité <u>A. gambiae</u>	$\frac{96,02}{10,23} = 9,39$	$\frac{2,68}{0,1752} = 15,30$
Densité <u>A. moucheti</u>		
Densité <u>A. moucheti</u>	$\frac{10,23}{2,30} = 4,45$	$\frac{0,1752}{0,0658} = 2,66$
Densité <u>A. funestus</u>		

TABLEAU 5

Composition de la faune anophélienne estimée à partir
des captures faites en faune résiduelle matinale

Mois	Espèces	A.G.		A.F.		A.M.		A.H.		A.N.		A.P.	
		Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Octobre	1973	919	95,83	39	4,07	1	0,10						
Novembre	1973	2325	97,36	7	0,29	51	2,14	3	0,13			2	0,08
Décembre	1973	1874	94,22	64	3,22	28	1,41	15	0,25			8	0,40
Janvier	1974	1595	94,33	72	4,26	14	0,83					8	0,47
Février	1974	769	97,34	20	2,53	1	0,13						
Mars	1974	913	96,11	28	2,95	2	0,21	4	0,42			3	0,32
Avril	1974	631	97,38	6	0,93			8	1,23			3	0,46
Mai	1974	686	94,88	20	2,77	7	0,97	10	1,38				
Juin	1974	533	95,01	13	2,32	4	0,71	8	1,43			3	0,53
Juillet	1974	572	87,20	6	0,91	72	10,98	16	2,44				
Août	1974	692	77,23	38	4,24	157	17,52	4	0,45			5	0,56
Septembre	1974	577	81,42	30	4,26	97	13,76	4	0,57				
Octobre	1974	409	88,72	25	5,42	23	4,99	4	0,87				
Novembre	1974	616	99,35	1	0,16	1	0,16	1	0,16			1	0,16
Décembre	1974	540	98,18	7	1,27	2	0,36			1	0,18		
Janvier	1975	281	96,90	5	1,72			1	0,34			3	1,03
Février	1975	362	96,79	3	0,80	6	1,60					3	0,80
Mars	1975	637	96,52	3	0,45	16	2,42	4	0,61				
Avril	1975	296	82,68	60	16,76	2	0,56						
Mai	1975	434	99,09			4	0,91						
Juin	1975	647	100%										
Juillet	1975	844	99,41	1	0,12	2	0,24	1	0,12			1	0,12
Août	1995	378	78,42	9	1,87	93	19,29					2	0,41
Septembre	1975	554	79,83	10	1,44	127	18,30	2	0,29			1	0,14
Octobre	1975	611	87,04	16	2,28	74	10,54	1	0,14				
Novembre	1975	559	88,45	13	2,06	60	3,49						
Décembre	1975	415	87,55	11	2,32	46	9,70			2	0,42	2	0,42
Janvier	1976	461	86,82	30	5,65	38	7,16					2	0,38
Février	1976	521	93,71	5	0,90	29	5,22					1	0,18
Mars	1976	586	95,75	6	0,98	19	3,10					1	0,16
Avril	1976	570	99,30			3	0,52					1	0,17
Mai	1976	526	94,95	7	1,26	20	3,61					1	0,18
Juin	1976	419	93,53	4	0,89	24	5,36			1	0,22		
Juillet	1976	348	84,61	16	3,89	47	11,44						
Août	1976	351	75,97	18	3,90	87	18,83			5	1,08	1	0,22
Septembre	1976	487	75,15	32	4,94	121	18,67			8	1,23		
Octobre	1976	570	87,96	17	2,62	50	7,72			11	1,70		
Avril	1977	388	93,27	18	4,33	10	2,40						
Mai	1977	380	87,36	9	2,07	46	10,57						
Juin	1977	290	80,33	1	0,28	70	19,39						
Juillet	1977	235	79,39			61	20,61						
Août	1977	302	87,54			42	12,17			1	0,29		
Septembre	1977	307	88,73			39	11,27						
Octobre	1977	284	83,53			56	16,47						
Novembre	1977	344	80,94			80	18,82			1	0,24		
Décembre	1977	275	84,36			51	15,64						

TABLEAU 6

Variations mensuelles des densités anophéliennes estimées
à partir des captures de nuit sur sujets humains.

Espèces		A.G.	A.F.	A.M.	A.P.	A.H.	A.N.	Densité	Nb*
Mois								moyenne	capt.
Avril	1975	104,00	2	2,17	-	1	0,17	109,34	3
Mai	1975	101,87	2,50	8,75	2,63	1	0,13	116,88	4
Juin	1975	110,00	2,63	4,63	0,25	0,38	-	117,89	4
Juillet	1975	119,37	1,50	8,88	2,25	0,88	0,25	133,13	4
Août	1975	85,25	1,38	7,75	0,50	0,38	-	95,26	4
Septembre	1975	122,13	1,25	13,88	0,88	0,75	0,25	139,14	4
Octobre	1975	109,75	3,50	21,00	1,25	1,63	2,25	139,38	4
Novembre	1975	55,75	2,75	20,00	2	0,63	3,63	84,76	4
Décembre	1975	68,25	5,00	26,13	0,63	0,63	4,00	104,64	4
=====									
Janvier	1976	83,60	2,5	14,2	2,4	0,60	0,60	103,90	5
Février	1976	96,87	1,38	6,50	0,75	0,38	0,13	106,01	4
Mars	1976	109,12	0,50	2,00	1,00	0,50	0,13	113,25	4
Avril	1976	139,12	0,75	2,00	1,00	0,13	-	143,00	4
Mai	1976	117,62	0,88	2,88	0,38	0,13	-	121,89	4
Juin	1976	108,50	1,00	3,88	1,25	-	-	114,63	4
Juillet	1976	67,00	4,33	10,67	0,83	0,17	0,34	83,34	3
Août	1976	65,12	4,38	16,25	0,88	0,13	0,38	87,14	4
Septembre	1976	46,25	6,00	14,25	0,50	0,25	-	67,25	2
Octobre	1976	79,75	1,00	5,25	0,75	-	0,75	87,50	2
=====									
Moyenne		96,02	2,30	10,23	1,12	0,52	0,71	110,90	71

* Nombre de séances de captures faites avec 2 équipes de 2 captureurs soit
" 2 hommes/nuit".

TABLEAU 7

Composition de la faune anophélienne estimée à partir
des captures de nuit sur sujets humains à Djoumouna

Mois	A.G.	A.F.	A.M.	A.P.	A.H.	A.N.	Total capturé
Avril 1975	624 (95,12%)	12 (1,83%)	13 (1,98%)	-	6 (0,91%)	1 (0,15%)	656
Mai 1975	815 (87,17%)	20 (2,14%)	70 (7,49%)	21 (2,25%)	8 (0,86%)	1 (0,11%)	935
Juin 1975	880 (93,32%)	21 (2,23%)	37 (3,92%)	2 (0,21%)	3 (0,32%)	-	943
Juillet 1975	955 (89,67%)	12 (1,13%)	71 (6,67%)	18 (1,69%)	7 (0,66%)	2 (0,19%)	1 065
Août 1975	682 (89,50%)	11 (1,44%)	62 (8,14%)	4 (0,52%)	3 (0,39%)	-	762
Septembre 1975	977 (87,78%)	10 (0,90%)	111 (9,97%)	7 (0,63%)	6 (0,54%)	2 (0,18%)	1 113
Octobre 1975	878 (78,74%)	28 (2,51%)	168 (15,07%)	10 (0,90%)	13 (1,17%)	18 (1,61%)	1 115
Novembre 1975	446 (65,78%)	22 (3,24%)	160 (23,60%)	16 (2,36%)	5 (0,74%)	29 (4,28%)	678
Décembre 1975	546 (65,23%)	40 (4,78%)	209 (24,97%)	5 (0,60%)	5 (0,60%)	32 (3,82%)	837
Janvier 1976	836 (80,46%)	25 (2,41%)	142 (13,67%)	24 (2,31%)	6 (0,58%)	6 (0,58%)	1 039
Février 1976	775 (91,39%)	11 (1,30%)	52 (6,13%)	6 (0,71%)	3 (0,35%)	1 (0,12%)	848
Mars 1976	873 (96,36%)	4 (0,44%)	16 (1,77%)	8 (0,88%)	4 (0,44%)	1 (0,11%)	906
Avril 1976	1113 (97,29%)	6 (0,52%)	16 (1,40%)	8 (0,70%)	1 (0,09%)	-	1 144
Mai 1976	941 (96,51%)	7 (0,72%)	23 (2,36%)	3 (0,31%)	1 (0,10%)	-	975
Juin 1976	868 (94,66%)	8 (0,87%)	31 (3,38%)	10 (1,09%)	-	-	917
Juillet 1976	402 (80,40%)	26 (5,20%)	64 (12,80%)	5 (1,00%)	1 (0,20%)	2 (0,40%)	500
Août 1976	521 (74,75%)	35 (5,02%)	130 (18,65%)	7 (1,00%)	1 (0,14%)	3 (0,43%)	697
Septembre 1976	185 (68,77%)	24 (8,92%)	57 (21,19%)	2 (0,74%)	1 (0,37%)	-	269
Octobre 1976	319 (91,14%)	4 (1,14%)	21 (6,00%)	3 (0,86%)	-	3 (0,86%)	350
Total	13636 (86,58%)	326 (2,07%)	1453 (9,23%)	159 (1,01%)	74 (0,47%)	101 (0,64%)	15 749

TABLEAU 9

Fréquence des examens chez les enfants d'âge préscolaire

Nombre d'examens	Nombre d'examinés	Total
1 x	48	48
2 x	16	32
3 x	18	54
4 x	16	64
5 x	18	90
6 x	8	48
7 x	9	63
8 x	6	48
9 x	4	36
10 x	3	30
11 x	7	77
12 x	2	24
13 x	2	26
14 x	6	84
15 x	3	45
16 x	4	64
17 x	3	51
18 x	1	18
19 x	<u>1</u>	<u>19</u>
	175 enfants	921

TABLEAU 10

Mois	Année	Ex.	T.F.	G.F.	(T+G) F	F seul	F+O	F+M	Σ F mixtes	Σ P.F.	I.P.F.	I.G.F.	P.O.	P.M.	Σ P	%
Mars	1975	87	26	2	0	28	1	-	1	29	33.33	2.30	1	-	30	34.48
Avril	1975	91	19	1	3	23	3	-	3	26	28.57	4.40	-	1	27	29.67
Mai	1975	37	10	-	2	12	-	-	-	12	32.43	5.41	-	-	12	32.43
Juin	1975	79	20	-	1	21	-	-	-	21	26.58	1.27	-	1	22	27.85
Juil.	1975	58	13	-	-	13	2	-	2	15	25.86	-	-	-	15	25.86
Aout	1975	57	14	-	1	15	2	-	2	17	29.82	1.75	-	-	17	29.82
Sept.	1975	53	11	1	1*	12	-	1*	1	13	24.53	3.77	1	-	14	26.42
Oct.	1975	57	19	-	1	20	2	-	2	22	38.60	1.75	1	-	23	40.35
Nov.	1975	46	13	-	-	13	-	-	-	13	28.26	-	1	1	15	32.61
Déc.	1975	43	6	2	1	9	1	-	1	10	23.26	6.98	-	1	11	25.58
Janv.	1976	41	11	-	-	11	1	-	1	12	29.27	-	1	-	13	31.71
Fév.	1976	42	8	-	1	9	2	-	2	11	26.19	2.38	-	-	11	26.19
Mars	1976	41	17	-	-	17	1	-	1	18	43.90	-	-	-	18	43.90
Avril	1976	44	7	2	2	11	-	1	1	12	27.27	9.09	1	-	13	29.55
Mai	1976	32	13	-	-	13	-	-	-	13	40.63	-	-	-	13	40.63
Juin	1976	27	8	-	-	8	-	-	-	8	29.63	-	-	-	8	29.63
Juil.	1976	39	12	1	-	13	-	1	1	14	35.90	2.56	-	2	16	41.03
Août	1976	21	7	1	1	9	-	-	-	9	42.86	9.52	-	-	9	42.86
Sept.	1976	26	5	1	1	7	-	2	2	9	34.62	7.69	-	1	10	38.46
TOTAL		921	238	11	15*	264	15	5	20	284	30.84 +2.98	2.82	6	7	297	32.25 +3.02

Les infections plasmodiales relevées mensuellement chez les enfants d'âge préscolaire

à Djoumouna.

Ex. = Nombre d'examen
T.F. = Trophozoites de P.falciparum
G.F. = Gamétocytes de P.falciparum
(T+G)F = Trophozoites + Gamétocytes de P.falciparum
F seul = Nombre total d'infections dues uniquement à P.falciparum
I.P.F. = Indices Plasmodiques à P.falciparum
Infections mixtes:
F+O = P.falciparum + P.ovale
F+M = P.falciparum + P.malariae
Σ F mixte = Nombre total infections mixtes
I.G.F. = Indice gamétocytaire de P.falc
Σ P.F. = Nb. ttl. d'infect. à P.falc
(seul + en association)
P.O. = P.ovale
P.M. = P.malariae
* = gamétocytes de P.falciparum + trophozoites de P.malariae

TABLEAU 11

(1) M Age en mois	(2) E Nombre examens	(3) PF Nombre PT +	(4) ECC Nb examens corrigés cumulés	(5) PFC PT + corrigés cumulés	(6) PFC / PFC % cumulés	(7) PFC PF / E cumulés
0 - 1	3	1	3	1	0,3	0,33
2	6	1	9	2	0,6	0,50
3	11	2	20	4	1,3	0,68
4	11	1	31	5	1,6	0,77
5	8	1	39	6	1,9	0,90
6	11	3	50	9	2,9	1,17
7	14	2	64	11	3,6	1,31
8	15	1	79	12	3,9	1,38
9	10	2	89	14	4,5	1,58
10	12	2	101	16	5,2	1,75
11	9	2	110	18	5,8	1,97
12	10	4	120	22	7,1	2,37
13	13	5	133	27	8,8	2,75
14	9	4	142	31	10,1	3,20
15	11	1	153	32	10,4	3,29
16	9	1	162	33	10,7	3,40
17	14	4	176	37	12,0	3,69
18	14	2	190	39	12,7	3,83
19	11	1	201	40	13,0	3,92
20	13	3	214	43	14,0	4,15
21	11	1	225	44	14,3	4,24
22	16	2	241	46	14,9	4,37
23	16	5	257	51	16,5	4,68
24	12	5	269	56	18,2	5,10
25	14	3	283	59	19,1	5,31
26	12	5	295	64	20,8	5,73
27	14	6	309	70	22,7	6,15
28	9	5	318	75	24,3	6,71
29	12	5	330	80	26,0	7,13
30	12	4	342	84	27,3	7,46
31	9	4	351	88	28,6	7,90
32	14	3	365	91	29,5	8,12
33	10	6	375	97	31,5	8,72
34	13	3	388	100	32,4	8,95
35	14	5	402	105	34,1	9,31
36	13	5	415	110	35,7	9,59
37	12	7	427	117	38,0	10,27
38	13	5	440	122	39,5	10,66
39	7	3	447	125	40,6	11,09
40	10	3	457	128	41,5	11,39
41	14	8	471	136	44,1	11,96
42	9	2	480	138	44,8	12,18
43	15	5	495	143	46,4	12,52
44	14	4	509	147	47,7	12,80
45	13	6	522	153	49,6	13,26
46	12	3	532	156	50,6	13,51
47	15	7	549	153	52,9	13,98
48	15	5	564	166	54,5	14,31
49	14	4	578	172	55,8	14,60
50	13	7	591	179	58,1	15,14
51	12	5	603	184	59,7	15,55
52	11	5	614	189	61,3	16,01
53	9	5	623	194	62,9	16,56
54	9	2	635	196,7	63,6	16,79
55	9	1	647	198,0	64,2	16,90
56	11	2	659	200,2	64,9	17,08
58	9	3	671	204,2	66,2	17,41
58	10	4	683	209	67,8	17,81
59	9	0	696	209	67,8	17,81
60	10	2	708	211,4	68,6	18,01
61	6	4	720	219,4	71,2	18,68
62	5	1	732	221,9	72,1	18,88
63	4	2	744	227,8	73,9	19,38
64	4	4	756	233,8	75,9	19,88
65	3	0	769	233,8	75,9	19,88
66	4	2	781	239,8	77,8	20,38
67	3	1	793	243,8	79,1	20,71
68	6	2	805	247,8	80,4	21,05
69	4	0	817	247,8	80,4	21,05
70	5	2	830	253	82,1	21,45
71	5	1	842	255,4	82,9	21,65
72	9	3	854	259,4	84,2	21,98
73	8	1	866	260,9	84,6	22,10
74	5	1	878	263,3	85,4	22,30
75	7	3	890	268,4	87,1	22,73
76	5	1	903	271,0	87,9	22,93
77	7	4	915	277,5	90,2	23,50
78	6	2	927	281,9	91,5	23,84
79	5	0	939	281,9	91,5	23,84
80	1	1	951	293,9	95,4	24,94
81	4	2	963	299,9	97,3	25,34
82	3	1	975	304,2	98,7	25,67
83	3	0	988	304,2	98,7	25,67
84	3	1	1000	308,2	100	26,00
TOTAL	825	245				

Evolution de la prévalence du paludisme à P.falciparum par classes de un mois.

TABLEAU 12 a

Evolution de la prévalence du paludisme à Plasmodium falciparum en fonction de l'âge des enfants par classes d'âge de trois mois.

Age	Nb. PF+	Nb. Ex	I.P.
0- 3 mois	4	20	20.00%
4- 6 mois	5	30	16.67%
	9	50	18.00%
7- 9 mois	5	39	12.82%
10-12 mois	8	31	25.81%
	13	70	18.57%
13-15 mois	10	33	30.30%
16-18 mois	7	37	18.92%
	17	70	24.29%
19-21 mois	5	35	14.29%
22-24 mois	12	44	27.27%
	17	79	21.52%
25-27 mois	4	40	35.00%
28-30 mois	14	33	42.42%
	28	73	38.36%
31-33 mois	13	33	39.39%
34-36 mois	13	40	32.50%
	26	73	35.62%
37-39 mois	15	32	46.88%
40-42 mois	13	33	39.39%
	28	65	43.08%
43-45 mois	15	42	35.71%
46-48 mois	15	42	35.71%
	30	84	35.71%
49-51 mois	16	39	41.03%
52-54 mois	12	29	41.38%
	28	68	41.18%
55-57 mois	6	29	20.69%
58-60 mois	6	29	20.69%
	12	58	20.69%
61-63 mois	7	15	46.67%
64-66 mois	4	11	36.36%
	11	26	42.31%
67-69 mois	3	13	23.08%
70-72 mois	6	19	31.58%
	9	32	28.13%
73-75 mois	5	20	25.00%
76-78 mois	7	18	38.89%
	12	38	31.58%
79-81 mois	3	10	30.00%
82-84 mois	2	9	22.22%
	5	19	26.32%
TOTAL	245	805	30.43% ± 3.18

TABLÉAU 12 B

Age	Equation de la droite d'ajustement $P = a \cdot M + b$	$\Delta P = a \cdot 3 =$	I.P.O. =
0 -21 mois	$P_1 = 7,00.M - 5,407$ ($r = 0,994$)	$7,00 \times 3 =$ 21 %	$44/225 =$ 19,6 %
24-54 mois	$P_2 = 12,98.M - 145,83$ ($r = 0,9998$)	$12,98 \times 3 =$ 38,9 %	$154/407 =$ 37,8 %
57-84 mois	$P_3 = 10,38.M - 14,46$ ($r = 0,9998$)	$10,38 \times 3 =$ 31,1 %	$56/173 =$ 32,3 %

Evolution des Indices Plasmodiques Trimestriels
des enfants de 0 à 7 ans.

TABLEAU 13

Age	Valeurs observées				Valeurs calculées			
	PF+	Ex	%R	%C	Effectifs pondérés	PF+ calculés	"P.R.C."	"P.C."
0 - 3 mois	4	20	1,92	1,92	34,5	6,90	3,35%	3,35
6 mois	5	30	2,40	4,33	34,5	5,75	2,79%	6,14
9 mois	5	39	2,40	6,73	34,5	4,42	2,15%	8,29
12 mois	8	31	3,85	10,58	34,5	8,90	4,32%	12,61
15 mois	10	33	4,81	15,38	34,5	10,45	5,07%	17,69
18 mois	7	37	3,37	18,75	34,5	6,52	3,17%	20,85
21 mois	5	35	2,40	21,15	34,5	4,92	2,39%	23,24
24 mois	12	44	5,77	26,92	34,5	9,40	4,56%	27,81
27 mois	14	40	6,73	33,65	34,5	12,07	5,86%	33,67
30 mois	14	33	6,73	40,38	34,5	14,63	7,10%	40,77
33 mois	13	33	6,25	46,63	34,5	13,59	6,60%	47,37
36 mois	13	40	6,25	52,88	34,5	11,21	5,44%	52,82
39 mois	15	32	7,21	60,10	34,5	16,17	7,85%	60,67
42 mois	13	33	6,25	66,35	34,5	13,59	6,60%	67,27
45 mois	15	42	7,21	73,56	34,5	12,32	5,98%	73,25
48 mois	15	42	7,21	80,77	34,5	12,32	5,98%	79,25
51 mois	16	39	7,69	88,46	34,5	14,15	6,87%	86,11
54 mois	12	29	5,77	94,23	34,5	14,27	6,93%	93,04
57 mois	6	29	2,88	97,12	34,5	7,13	3,46%	96,50
60 mois	6	29	2,88	100	34,5	7,13	3,46%	99,96
Total	208	690				205,84		

Infections plasmodiales chez les enfants de 0 à 5 ans :

PF+ = Nombre de frottis positifs.

Ex. = Nombre de frottis examinés.

PF+ calculés = $\frac{\text{PF+} \times \text{Effectifs pondérés}}{\text{Ex.}}$

% R = $\frac{\text{Nb PF+ dans la tranche d'âge considérée}}{\text{Somme PF+ observées.}}$

% C = Somme des % R.

"P.R.C." = Pourcentages relatifs corrigés = $\frac{\text{PF+ calculé}}{\text{Somme des PF+ calculés}}$

"P.C." = Pourcentages cumulés = Somme des pourcentages relatifs.

TABLEAU 14

Age	Moyennes mouvantes pondérées	Pourcentages relatifs	Pourcentages cumulés
1 mois	-	-	-
2	21,21	4,46	4,46
3	15,53	3,27	7,73
4	12,21	2,57	10,30
5	15,34	3,23	13,53
6	20,33	4,28	17,80
7	15,63	3,29	21,09
8	11,90	2,50	23,60
9	15,83	3,33	26,93
10	18,89	3,97	30,90
11	25,28	5,32	36,22
12	35,17	7,40	43,62
13	40,34	8,49	52,11
14	34,11	7,18	59,29
15	18,43	3,88	63,16
16	14,97	3,15	66,31
17	20,63	4,34	70,65
18	16,56	3,48	74,14
19	13,89	2,92	77,06
20	16,08	3,38	80,44
21	13,44	2,83	83,27
22	16,34	3,44	86,71
23	29,17	6,14	92,85
24	34,00	7,15	100

Analyse par la méthode des moyennes mouvantes pondérées
des indices plasmodiques observés chez les enfants de
moins de 2 ans.

$$\text{Moyenne mouvante pondérée} = \frac{x_{i-1} + 2x_i + x_{i+1}}{4}$$

TABLÉAU 15

Age	Nombre Examens	Nombre Positifs	Indice Plasmodique
0 - 1 an	120	22	18.33 ± 6.92
1 - 2 ans	149	34	22.82 ± 6.74
2 - 3 ans	146	54	36.99 ± 7.83
3 - 4 ans	149	58	38.93 ± 7.33
4 - 5 ans	126	40	31.73 ± 8.13
5 - 6 ans	58	20	34.48 ± 12.23
6 - 7 ans	57	17	29.82 ± 11.8

Indices Plasmodiques dans chaque classe d'âge.

TABLEAU 16

1 M AGE en mois	2 E Nombre Examen	3 PF PF +	4 ECC Nbr Exam corrigés cumulés	5 PFC PF+ corrigés cumulés	6 PFI PFC/ PFC % cumulés	7 PFE PF/E cumulé	8 $\frac{PFE}{4.25} \times 100$
0 - 6	50	9	50	9	2.9	0.18	4.2
12	70	13	120	22	7.2	0.37	8.7
18	70	17	190	39	12.8	0.61	14.4
24	79	17	269	56	18.3	0.82	19.3
30	73	28	342	84	27.5	1.21	28.5
36	73	25	415	110	36.0	1.56	36.7
42	65	28	480	138	45.1	1.99	46.8
48	84	30	564	168	54.9	2.35	55.3
54	68	28	632	196	64.1	2.76	64.9
60	58	12	705	211.1	69.0	2.97	69.9
66	26	11	779	242.4	79.3	3.39	79.8
72	32	9	853	262.2	86.1	3.67	86.4
78	38	12	926	286.3	93.6	3.99	93.9
84	19	5	1000	305.8	100.0	4.25	100
	<u>805</u>	<u>245</u>					

Evolution des prévalences enregistrées par
Classes d'âge de six mois, homogénéisation
des effectifs pour le calcul des logistiques.

TABLEAU 17

Charge		PF +			PF ++			PF +++		
Age		Nombre	P%R	P% C	Nombre	P%R	P% C	Nombre	P%R	P% C
0 - 3 mois	"	2	1,17	1,17"	1	2,63	2,63"	1	2,70	2,70
6 mois	"	2	1,17	2,35"	-	-	-	3	8,11	10,81
9 mois	"	5	2,94	5,29"	-	-	-	-	-	-
12 mois	"	6	3,52	8,82"	1	2,63	5,26"	1	2,70	13,51
15 mois	"	8	4,70	13,53"	2	5,26	10,53"	-	-	-
18 mois	"	6	3,52	17,06"	-	-	-	1	2,70	16,22
21 mois	"	2	1,18	18,24"	1	2,63	13,16"	2	5,41	21,62
24 mois	"	7	4,12	22,35"	2	5,26	18,42"	3	8,11	29,73
27 mois	"	8	4,71	27,06"	4	10,53	28,95"	2	5,41	35,14
30 mois	"	8	4,71	31,76"	2	5,26	34,21"	4	10,81	45,95
33 mois	"	6	3,53	35,29"	3	7,89	42,11"	4	10,81	56,76
36 mois	"	11	6,47	41,76"	1	2,63	44,74"	1	2,70	59,46
39 mois	"	11	6,47	48,24"	3	7,89	52,63"	1	2,70	62,16
42 mois	"	9	5,29	53,53"	3	7,89	60,53"	1	2,70	64,86
45 mois	"	13	7,65	61,18"	-	-	-	2	5,41	70,27
48 mois	"	12	7,06	68,24"	3	7,89	68,42"	-	-	-
51 mois	"	8	4,71	72,94"	6	15,79	84,21"	2	5,41	75,68
54 mois	"	9	5,29	78,24"	1	2,63	86,84"	2	5,41	81,08
57 mois	"	4	2,35	80,59"	-	-	-	2	5,41	86,49
60 mois	"	4	2,35	82,94"	1	2,63	89,47"	1	2,70	89,19
63 mois	"	5	2,94	85,88"	1	2,63	92,11"	1	2,70	91,89
66 mois	"	2	1,18	87,06"	2	5,26	97,37"	-	-	-
69 mois	"	3	1,76	88,82"	-	-	-	-	-	-
72 mois	"	5	2,94	91,76"	-	-	-	1	2,70	94,59
75 mois	"	4	2,35	94,12"	1	2,63	100,00"	-	-	-
78 mois	"	6	3,53	97,65"	-	-	-	1	2,70	97,30
81 mois	"	2	1,18	98,82"	-	-	-	1	2,70	100
84 mois	"	2	1,18	100	-	-	-	-	-	-
Total	"	170			38			37		
(%)	"		(69,4%)			(15,5%)			(15,1%)	

245

Evolution des charges parasitaires
chez les enfants de 0 à 7 ans

$P\%R = \frac{\text{Nombre de positifs dans la tranche d'âge considérée}}{\text{Nombre total de positifs}}$

PF+ = 1 parasite / x champs de microscope

PF++ = 1 parasite / champ de microscope

PF+++ = x parasites / champ de microscope.

TABLEAU 18

Charge	PF+		PF++		PF+++		Total
Age	Nombre	%R	Nombre	%R	Nombre	%R	
0 - 2 ans	38	67,86%	7	12,50%	11	19,64%	56
2 - 5 ans	103	67,76%	27	17,76%	22	14,47%	152
+ 5 ans	29	78,38%	4	10,81%	4	10,81%	37
Total	170	69,39%	38	15,51%	37	15,10%	245

Evolution de la parasitémie à Plasmodium falciparum
en fonction du "niveau de susceptibilité"
chez les jeunes enfants de Djoumouna.

$\% R = \frac{\text{Nombre d'infections dans la classe considérée}}{\text{Nombre total d'infections dans le groupe d'âge considéré.}}$

TABLEAU 19

Age	Nb G	%R	%RC	Nb Ex	I.G.
0 - 3 mois	1	4,55	4,55	20	
6 mois	-	-	-	30	
9 mois	1	4,55	9,09	39	
12 mois	1	4,55	13,64	31	3/120 = 2,50%
15 mois	2	9,09	22,73	33	
18 mois	2	9,09	31,82	37	
21 mois	-	-	-	35	
24 mois	-	-	-	44	4/149 = 2,68%
27 mois	1	4,55	36,36	40	
30 mois	2	9,09	45,45	33	
33 mois	2	9,09	54,55	33	
36 mois	2	9,09	63,64	40	
					7/146 = 4,79%
39 mois	1	4,55	68,18	32	
42 mois	-	-	-	33	
45 mois	1	4,55	72,73	42	
48 mois	2	9,09	81,82	42	
					4/149 = 2,68%
51 mois	-	-	-	39	
54 mois	-	-	-	29	
57 mois	1	4,55	86,36	29	
60 mois	-	-	-	29	1/126 = 0,79%
63 mois	2	9,09	95,45	15	
66 mois	-	-	-	11	
69 mois	-	-	-	13	
72 mois	-	-	-	19	
					2/58 = 3,45%
75 mois	1	4,55	100	20	
78 mois	-	-	-	18	
81 mois	-	-	-	10	
84 mois	-	-	-	9	1/57 = 1,72%
Total	22	2,73%		805	22/805 = 2,73%

Evolution de la gamétocytémie chez les enfants
de 0 à 7 ans.

TABLEAU 20

Date	Age	Sexe	TF+	TF++	TF+++	TF + PO			TF + PM			(T + G) F			GF	PO	PM	Ex	Σ PF	IPF
						+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++						
Mars 1972	5 à 9	♂	10	2	2				1								2	60	15	25,00
		♀	7	-	2												2	61	9	14,75
	10 à 14	♂	4	1	2				1						3		6	81	11	13,58
		♀	4	-	-				1			1					2	48	6	12,50
Septembre 1974	5 à 9	♂	17	16	6			1								-	-	60	40	66,67
		♀	18	8	6				1					2	1	-	1	72	36	50,00
	10 à 14	♂	10	10	7										2	1	1	59	39	66,10
		♀	10	10	4										1			60	25	41,67
Février 1975	5 à 9	♂	1	7	10			1	1				1		3	1	1	59	25	42,37
		♀	-	10	4		1		1					1		1	1	58	17	29,31
	10 à 14	♂	2	20	6	1	1			2	1						1	67	33	49,25
		♀	2	14	2				2	1	1	1			-	-	1	62	23	37,10
Mai 1975	5 à 9	♂	5	2	1								1					44	8	18,18
		♀	5	1	-													55	7	12,73
	10 à 14	♂	9	5	-													76	14	18,42
		♀	5	2	3										1			69	11	15,94
Octobre 1975	5 à 9	♂	18	3	-								2			2	1	49	23	46,94
		♀	10	3	1												2	36	14	38,89
	10 à 14	♂	23	1	2							1	1				5	74	28	37,84
		♀	26	2	2							1					2	76	32	40,79
Avril 1976	5 à 9	♂	9	-	-				1								1	44	10	22,73
		♀	5	-	2				3								2	38	10	26,32
	10 à 14	♂	20	2	-					2					2	1	6	77	26	33,77
		♀	12		-				1							-	2	62	13	20,97
Juin 1976	5 à 9	♂	11	3	1													47	15	31,91
		♀	6	-	-								1					35	7	20,00
	10 à 14	♂	10	3	1										1			41	15	36,59
		♀	9															36	9	25,00
Octobre 1976	5 à 9	♂	15	5	4								3			-	2	65	27	41,54
		♀	11	3	1		1						3			-	2	56	19	33,93
	10 à 14	♂	21	2	1					1			2			-	-	66	27	40,91
		♀	11	2	2				1			1				-	2	58	17	29,31
Décembre 1976	5 à 9	♂	17	2	2	2			1				1		1	-	-	45	26	57,78
		♀	10	4	1									1			2	43	17	39,53
	10 à 14	♂	20	4	2	1							2			-	-	50	30	60,00
		♀	20	1														46	21	52,50
Mai 1977	5 à 9	♂	14	1	1				1							1	2	40	17	42,50
		♀	4	3	2											-	1	34	10	29,41
	10 à 14	♂	11	2	1												-	56	15	26,79
		♀	6	2	1											-	1	56	9	16,07
Octobre 1977	5 à 9	♂	17	3	1	1												45	22	48,89
		♀	10	4	-	-							1					40	15	37,50
	10 à 14	♂	13	1	2													34	16	47,06
		♀	10															29	10	34,48
Janvier 1978	5 à 9	♂	8	6	3													78	17	21,79
		♀	9	6	2	1												71	13	25,35
	10 à 14	♂	7	4	1	-												43	12	27,91
		♀	4	1	1	-												46	6	13,04
TOTAL	5 à 9	♂	142	50	31	3	-	2	5	-	-	6	1	-	4	4	9	636	245	38,52
		♀	95	42	21	1	2	-	5	-	-	6	1	3	3	1	13	599	179	29,88
	10 à 14	♂	160	55	25	2	1		3	5	1	5	1	-	8	2	19	724	266	36,74
		♀	119	34	15	-	-	-	5	1	1	4	-	-	2	-	10	642	181	28,19

Infections plasmodiales relevées chez les écoliers de Djoumouna.

En Février 1975 - 1 infection PF + PM + PO chez un garçon de 5 à 9 ans
1 infection PM + PO chez une fille de 5 à 9 ans.

TABLEAU 21

Age Indices	5 à 9 ans (1235 examens)	10 à 15 ans (1366 examens)	Total (2601 examens)
Indice plasmo- dique général	36,60 $\pm$ 2,69 (effectif 452)	34,99 $\pm$ 2,53 (effectif 478)	35,76 $\pm$ 1,84 (effectif 930)
Indice plasmo- dique dû à <i>P. falciparum</i>	34,33 $\pm$ 2,65 (effectif 424)	32,72 $\pm$ 2,49 (effectif 447)	33,49 $\pm$ 1,81 (effectif 871)
Indice tropho- zoïtique à <i>P. falciparum</i>	33,68 $\pm$ 2,64 (effectif 416)	31,99 $\pm$ 2,47 (effectif 437)	32,80 $\pm$ 1,80 (effectif 853)
Indice gameto- cytique à <i>P. falciparum</i>	1,94 $\pm$ 0,77 (effectif 24)	1,46 $\pm$ 0,64 (effectif 20)	1,69 $\pm$ 0,49 (effectif 44)

Indices parasitologiques généraux relevés chez
les écoliers de Djoumouna.

TABLEAU 22 A

	♂			♀		
	Nb PF +	Nb Ex	%	Nb PF +	Nb Ex	%
5 à 9 ans	245	636	38,62 ±3,78	179	599	29,88 ±3,67
10 à 15 ans	266	724	36,74 ±3,51	181	642	28,19 ±3,48
Δ	511	1360	37,57 ±2,57	360	1241	29,01 ±2,52

Pourcentages d'infections à P.falciparum enregistrés en fonction du sexe chez les écoliers de Djoumouna.

TABLEAU 22 B

Age Sexe	1 ans		2 ans		3 ans		4 ans		5 ans		Total
♂	17,50% (40)	19,61% (51)	38,18% (55)	39,53% (86)	29,82% (57)	30,80% (289)					
♀	18,06% (72)	23,96% (96)	38,64% (88)	44,83% (58)	35,82% (67)	31,50% (381)					

Pourcentages (et effectifs observés) d'infections à *P. falciparum* chez les enfants de 0 à 5 ans.

TABLEAU 23

Age	Sexe	PF +		PF ++		PF +++		Σ
		Nb	%	Nb	%	Nb	%	
5 à 9 ans	♂	142	63,68	50	22,42	31	13,90	223
	♀	95	60,13	42	26,58	21	13,29	158
	Σ	237	62,20	92	24,15	52	13,65	381
10 à 15 ans	♂	160	66,67	55	22,92	25	10,42	240
	♀	119	70,83	34	20,24	15	8,93	168
	Σ	279	68,38	89	21,81	40	9,80	408
T O T A L	Σ ♂	302	65,23	105	22,68	56	12,10	463
	Σ ♀	214	65,64	76	23,31	36	11,04	326
	Σ	516	65,40	181	22,94	92	11,66	789

Variations des charges parasitaires dues à *P.falciparum* chez les écoliers de Djoumouna.

TABLEAU 24

Sexe	5 à 9 ans			10 à 15 ans			Total		
	G +	Ex.	%	G +	Ex.	%	G +	Ex.	%
♂	11	636	1,73	14	724	1,93	25	1360	1,84
♀	13	599	2,17	6	642	0,93	19	1241	1,53
Total	24	1235	1,94	20	1366	1,46	44	2601	1,69

Indices gamétocytiques moyens dus à *P.falciparum* chez les écoliers de Djoumouna.

TABLEAU 25

Age	<u>P.f.</u> "p _f "	<u>P. ov.</u> "p _o "	<u>P.m.</u> "p _m "	<u>P.f. + P.o.</u>				<u>P.f. + P.m.</u>			
				p=p _f ·p _o	Eff.calc.	Eff.obs.	ratio	p=p _f ·p _m	Eff.calc.	Eff.obs.	ratio
0 à 5 ans	0,2866	0,0065	0,0076	0,0019	1,72	15	8,72	0,0022	2,00	5	2,49
5 à 15 ans	0,3203	0,0027	0,0196	0,00086	2,24	11	4,91	0,0062	16,33	26	1,59
Σ	0,3115	0,0037	0,0165	0,0011	4,05	26	6,42	0,0051	18,06	31	1,716

Fréquences observées et calculées des associations plasmodiales chez les enfants de Djoumouna.

P.f. = *Plasmodium falciparum*

P.o. = *Plasmodium ovale*

P.m. = *Plasmodium malariae*

Probabilité "p_f" = $\frac{\text{nombre examens positifs pour } P. \text{ falciparum}}{\text{nombre total d'examens}}$

Effectif calculé = nombre total d'examens x probabilité de fréquence pour l'espèce considérée

Ratio = $\frac{\text{effectif observé}}{\text{effectif calculé}}$

TABLEAU 26

Age	<u>P.falciparum</u>		<u>P.ovale</u>		<u>P.malariae</u>	
	Nb Observé	%	Nb estimé	%	Nb estimé	%
0 à 5 ans	284	75,99	67,32	18,0	22,43	6,02
5 à 15 ans	871	84,77	47,37	4,61	100,09	10,62
	1155	82,43	114,69	8,19	131,52	9,39

Formules parasitaires corrigées en fonction des effectifs théoriques d'infections à P.ovale et P.malariae et des effectifs observés d'infections à P.falciparum.

Nombre estimé pour P.ovale = (Nombre d'infections à P.ovale seul x ratio) + (Nombre d'infections mixtes où P.ovale est associé à une autre espèce plasmodiale).

TABLEAU 27

Analyses épidémiologiques des captures de nuit d'*A. gambiae* et calculs des paramètres de MAC DONALD (1957) et de GARRETT-JONES (1964).

Mois	Année	Nb H/N	Nb ♀ capt.	Nb ♀ dis.	Femelles NP		Femelles P		Glandes Saliv. + Dis.		ma	h = ma.s	p = $\frac{p^n}{D}$	p ⁿ	-log _e p	$\frac{1}{-\log_e p}$	$\frac{a}{-\log_e p}$	$\frac{p^n}{-\log_e p}$	x	C.V.	$z = \frac{p^n}{p^n - s}$	
					Nb	%	Nb	%	+	Dis.												%
AVRIL	1975	6	624	362	92	28.13	235	71.87	2	79	2.53	104.00	2.63	0.8412	0.1057	+0.1728	+5.7862	+2.1987	0.6118	0.1432	24.1740	1.3149
MAI	1975	8	815	377	119	31.99	253	68.01	1	136	0.74	101.87	0.75	0.8532	0.1256	0.1595	+5.2679	2.3818	0.7877	0.0261	30.4831	1.0622
JUIN	1975	8	880	645	143	22.43	493	77.52	3	257	1.12	110.00	1.23	0.8980	0.2472	0.1074	9.3026	3.5350	2.2998	0.0135	94.1862	1.0476
JUIL.	1975	8	955	449	75	18.43	332	81.57	4	410	0.98	119.37	1.16	0.8862	0.2082	0.1207	8.2812	3.1468	1.7231	0.0156	79.1691	1.0492
AOUT	1975	8	682	163	31	20.81	118	79.19	0	161	-	85.25	-	0.8787	0.1863	0.1292	7.7383	2.9403	1.5482	-	46.7122	-
SEPT.	1975	8	977	715	117	17.44	554	82.56	11	654	1.68	122.12	2.05	0.9029	0.2653	0.1020	9.7993	3.7237	2.6005	0.0182	120.7031	1.0677
OCT.	1975	8	878	739	112	15.36	617	84.64	43	720	5.89	109.75	6.46	0.9303	0.3913	0.0721	13.8558	5.2657	2.8220	0.0226	226.2407	1.1772
NOV.	1975	8	446	432	50	12.25	358	87.75	40	430	9.30	55.75	5.18	0.9273	0.3764	0.0751	12.3754	5.0560	5.0084	0.0649	106.1752	1.3283
DEC.	1975	8	546	534	107	20.98	403	79.02	31	533	5.82	68.25	3.97	0.8933	0.2213	0.1125	8.8832	3.3752	2.0554	0.0994	53.3454	1.3357
JANV.	1976	10	836	822	104	12.82	707	87.18	31	822	3.77	83.60	3.15	0.9414	0.4567	0.0602	16.5881	6.3035	7.5761	0.0143	241.6041	1.0900
FEV.	1976	8	775	741	105	14.27	631	85.73	19	732	2.60	96.87	2.52	0.9377	0.4326	0.0642	15.5574	5.2118	6.7458	0.0108	248.6159	1.0937
MARS	1976	8	873	695	141	21.20	524	78.80	13	676	1.92	109.12	2.10	0.8931	0.2302	0.1129	8.8520	3.3637	2.0281	0.0271	84.5472	1.0912
AVRIL	1976	8	1113	910	156	17.45	738	82.55	40	872	4.59	139.12	6.39	0.9196	0.3364	0.0828	11.9331	4.5346	4.0145	0.0348	212.7194	1.1594
MAI	1976	8	941	827	134	16.46	680	83.54	26	815	3.19	117.62	3.75	0.9447	0.3614	0.0783	12.7799	4.8541	4.5162	0.0195	206.2062	1.0962
JUIN	1976	8	868	794	109	13.94	673	86.06	13	785	1.66	108.50	1.80	0.9260	0.4233	0.0661	15.1205	5.7452	6.4100	0.0071	264.0342	1.0907
JUIL.	1976	6	402	375	54	14.40	321	85.60	15	369	4.07	67.00	2.73	0.9397	0.4455	0.0622	16.0787	5.1092	7.1633	0.0164	182.2542	1.1004
AOUT	1976	8	521	471	70	14.86	401	85.14	12	456	2.63	65.12	1.71	0.9277	0.4332	0.0644	15.5379	5.9044	6.7203	0.0110	166.4564	1.0647
SEPT.	1976	4	185	183	22	13.66	139	86.34	2	171	1.17	46.25	0.54	0.8958	0.2393	0.1100	9.0905	3.4544	2.1753	0.0149	38.2336	1.0514
OCT.	1976	4	319	293	28	9.59	264	90.41	10	292	3.42	79.75	2.72	0.9592	0.5816	0.0417	23.9869	9.1150	13.9509	0.0069	422.6712	1.0626
Total		142	13636	10527	1769	17.33	8441	82.67	316	9390	3.37	96.02	3.23	0.9155	0.3171	0.0883	11.3203	4.3017	3.5902	0.0275	131.0330	1.1187

p = probabilité quotidienne de survie; $\frac{1}{-\log_e p}$ = espérance de vie ; $\frac{p^n}{-\log_e p}$ = espérance de vie infectante ;

$\frac{a}{-\log_e p}$ = indice de stabilité ; $x = \frac{-\log_e p \cdot s}{a(p^n - s)}$ = indice gamétocytaire calculé ; z = taux régulier de reproduction ; "L" = $\frac{1}{4-A-x} = 0,40$

"A" = 75% ; "x" = 75% ; Anthrophilie = 95% ; a = 0,40 x 0,95 = 0,38 ; n = 13 .

C V = Capacité Vectorielle = $\frac{ma^2 p^n}{-\log_e p}$

TABLEAU 28

Maison.	Nb captures (2H/N)	Nb ♀ capt.	"ma"/ H/N	Nb ♀ disq.	♀ NP		♀ P		Glandes salivaires			h = ma.s	$p = \frac{pL}{D}$	C.V.
					Nb	%	Nb	%	+	Disq.	%			
" 1 "	3	462	77	372	107	29,23	259	70,77	1	94	1,06	0,8162	0,8651	30,69
" 3 "	18	3504	97,33	2609	390	15,58	2113	84,42	103	2328	4,42	4,1073	0,9191	146,42
" 4 "	18	4073	113,14	3109	573	18,86	2465	81,14	84	2841	2,96	3,3483	0,9113	138,38
" 2 "	16	3213	100,37	2398	347	14,75	2005	85,25	73	2208	3,31	3,2222	0,9309	209,99
" 5 "	16	2385	74,53	2039	352	18,04	1599	81,96	55	1918	2,87	2,1372	0,9073	82,19
Total	71	13636	96,02	10527	1769	17,33	8441	82,67	316	9390	3,37	3,2316	0,9154	130,82

Effectifs et composition des échantillons d' *Anopheles gambiae* prélevés de nuit à Djoumouna.

TABLEAU 29

Maisons	Nombre séances	Nb ♀ capturées	Nb ♀ dissequées	♀ NP		♀ P		G. S.		
				Nb	%	Nb	%	+	D.	%
"1"	3 x = 6 H.N.	462 (77♀/H/N)	372	107	29,23	259	70,77	1	94	1,06
"4"	3 x = 6 H.N.	689 (114,83♀/ H/N)	441	123	28,21	313	71,79	4	212	1,89
"3"	3 x = 6 H.N.	755 (125,83♀/ H/N)	367	94	27,73	245	72,27	1	128	0,78

Composition de la population d'A.gambiae.
prise de nuit, sur sujets humains, en Avril-Mai-Juin 1975
à Djoumouna.

Maison " 1 " = maison isolée proche des gîtes.

Maisons " 4 " et " 3 " = maisons de l'agglomération,
situées à 200-500 mètres des gîtes.

TABLEAU 30

Mois	I.S. Observé	I.S. Calculé
Avril	2.53	9.32
Mai	0.74	1.43
Juin	1.12	1.06
Juillet	0.98	-
Aout	-	0.91
Septembre	1.68	3.27
Octobre	5.89	3.31
Novembre	9.30	-
Décembre	5.82	4.41
Janvier	3.77	-
Février	2.60	5.35
Mars	1.92	-
Avril	4.59	9.82
Mai	3.19	-
Juin	1.66	-
Juillet	4.07	6.03
Aout	2.63	15.58
Septembre	1.17	5.02
Octobre	3.42	-
Valeur Générale	3.37	3.43

Comparaison des indices sporozoïtiques mensuellement
observés à Djoumouna et calculés d'après la formule

$$\text{de Mac Donald } s = \frac{axp^n}{ax - \log_e p}$$

TABLEAU 31

	N-	$\hat{h}$	N++	s_h	N+	$\hat{r}$	N+-	s_r	
Mars-Avril	40	0.02295	13	0.01153	22	0.05457	17	0.02905	*
Avril-Mai	18	0.01791	5	0.01113	10	0.03223	5	0.01976	
Mai-Juin	17	0.01517	6	0.00799	7	0.03684	6	0.02118	*
Juin-Juillet	35	0.04027	9	0.12471	15	0.11486	11	0.35179	
Juillet-Aout	27	0.01323	10	0.00520	9	0.03176	8	0.01367	*
Aout-Septemb	28	0.02259	7	0.01835	12	0.06024	8	0.04573	
Sept-Oct	30	0.02102	11	0.00873	9	0.01911	3	0.01323	
Oct-Nov	21	0.01334	5	0.00733	9	0.0249	4	0.01486	
Nov-Déc	20	0.00926	6	0.00019	10	0.03087	10	0.01119	*
Déc-Janv	21	0.02389	7	0.01537	8	0.03514	4	0.02745	
Jan-Fév	21	0.00598	2	0.00488	9	0.04186	6	0.2093	
Fév-Mars	22	0.06893	10	0.29700	9	0.08424	5	0.35260	*
Mars-Avril	19	0.03750	5	0.09368	16	0.10686	12	0.28221	*
Avril-Mai	20	0.04102	8	0.0475	11	0.05504	6	0.06758	
Mai-Juin	12	0.01325	5	0.00393	8	0.02782	7	0.01612	*
Juin-Juillet	13	0.00633	2	0.00464	5	0.00823	1	0.00044	
Juillet-Aout	12	0.01831	4	0.01140	6	0.01831	2	0.01522	
Aout-Sept	5	0.00873	2	0.00180	2	0.02182	2	0.01646	*
Moyennes (10 valeurs)		0.02107 $\pm$ 0.01201				0.04115 $\pm$ 0.03070			

Taux d'incidence ($\hat{h}$) et de guérison ($\hat{r}$) de la parasitémie patente chez les enfants de Djoumouna à partir des enquêtes longitudinales mensuelles interprétées par le modèle de Muench.

* $\alpha + \beta \geq 1$

TABEAU 32

Taux d'incidence journalière $\hat{h}$	Intervalles d'ino- culations "réussies" $(1/\hat{h})$	Taux de guérison journalier $\hat{r}$	Durée des Patences parasitémiques $(1/\hat{r})$
0.02295	43.57 jours	0.05457	18.33 jours
0.01791	55.83	0.03223	31.03
0.01517	65.92	0.03684	27.24
0.04027	24.83	0.11486	8.71
0.01323	75.59	0.03176	27.96
0.02259	44.27	0.06024	16.60
0.02102	47.57	0.01911	52.33
0.01334	74.96	0.0249	40.16
0.00926	107.99	0.03087	32.39
0.02389	41.86	0.03584	27.90
0.00598	167.22	0.04186	23.83
0.06893	14.51	0.08424	11.87
0.03750	26.67	0.10686	9.36
0.04102	24.38	0.05594	17.88
0.01325	75.47	0.02782	35.95
0.00633	157.98	0.00823	121.51
0.01831	54.61	0.01831	54.61
0.00873	114.55	0.02182	45.85

Délais des inoculations($1/\hat{h}$) et durées des patences
parasitémiques ($1/\hat{r}$) estimés d'après le Modèle de Muench.

TABIEAU 33

$\hat{h}$	I.P.O. =		
	$\hat{r} = 0,0125$	$\hat{r} = 0,042$	$\hat{r} = 0,08$
0.021	38,81	31,74	22,64
0.04	48,38	41,32	32,21
0.08	68,94	61,47	52,27
0.10	78,62	71,55	62,45
0.12	88,70	81,62	72,53
0.14	98,78	91,71	82,61

Calcul des indices plasmodiques en fonction
du taux d'incidence ($\hat{h}$) et de guérison ($\hat{r}$)
effectués avec la formule :

$$I.P.O. = 31,22 + 503,94 \hat{h} - 239,55 \hat{r}$$

TABLEAU 34

	Indice de contamination mensuelle (I.C.M.) $N+ / N \Sigma (\text{retrouvés})$	I.P.O.	$\hat{h}/\hat{h}+\hat{r}$ (I.E.)
Mars-Avril	18/62 = 29.03%	26/91 = 28.57	29.61 *
Avril-Mai	10/28 = 35.71%	12/37 = 32.43	35.72
Mai-Juin	7/24 = 29.17%	21/79 = 26.58	29.17 *
Juin-Juillet	13/50 = 26.00%	15/58 = 25.86	25.96
Juillet-Aout	11/36 = 30.56%	17/57 = 29.82	29.41 *
Aout-Sept	11/39 = 28.21%	14/53 = 26.53	27.27
Sept-Oct	17/38 = 44.74%	22/57 = 38.60	52.33
Oct-Nov	10/30 = 33.33%	12/46 = 26.26	34.88
Nov-Déc	6/30 = 20.00%	10/43 = 23.26	23.08 *
Déc-Janv	11/29 = 37.93%	12/41 = 29.27	40.00
Janv-Fév	5/30 = 16.67%	11/42 = 26.19	12.50
Fév-Mars	14/31 = 45.16%	18/41 = 43.90	45.00 *
Mars-Avril	9/35 = 25.71%	12/44 = 27.27	25.98 *
Avril-Mai	12/30 = 40.00%	13/32 = 40.63	42.31
Mai-Juin	6/20 = 30.00%	7/27 = 25.93	32.26 *
Juin-Juillet	6/18 = 33.33%	14/39 = 35.90	43.48
Juillet-Aout	8/18 = 44.44%	9/21 = 42.86	50.00
Aout-Sept	2/7 = 28.57%	9/26 = 34.62	28.58 *
	176/555 = 31.71 ± 3.87	255/834 = 30.58 ± 3.13	33.26

Comparaison de l'indice plasmodique observé mensuellement (I.P.O.M.), de l'indice de contamination mensuelle (I.C.M.) et de l'indice à l'équilibre (I.E.) [calculé d'après les taux mensuels d'infection ($\hat{h}$) et de guérison ($\hat{r}$) estimés à partir du Modèle de Muench]

* $\alpha + \beta \geq 1$

TABLEAU 35

MOIS	I.G.O.	I.G.C.
Avril 1975	4.40	14.32
Mai	5.41	2.61
Juin	1.27	1.35
Juillet	-	1.56
Aout	1.75	-
Septembre	3.77	1.82
Octobre	1.75	3.36
Novembre	-	6.49
Décembre	6.98	9.94
Janvier 1976	-	1.43
Février	2.38	1.08
Mars	-	2.71
Avril	9.09	3.48
Mai	-	1.99
Juin	-	0.71
Juillet	2.56	1.64
Aout	9.62	1.10
Septembre	7.69	1.49
Octobre	-	0.69
valeur globale	2.82	2.75
Valeur moyenne	4.72 ± 2,99	3,21 ± 3,60

Indices gamétocytiques observés (I.G.O) et
calculés (I.G.C.) par la formule de Mac Donald

$$x = \frac{-\ln p.s}{a(p^n - s)}$$

TABIEAU 36

I.G. Observés (en %)	"s" correspondant (calculés avec ces valeurs de x)
0-1 an : 3 + /120 = 2,50	0.0308
<u>1-2 ans : 4+ /149 = 2,68</u>	<u>0.0328</u>
0-2 ans : 7+ /269 = 2,60	0.0319
2-3 ans : 7+ /146 = 4,79	0.0542
3-4 ans : 4+ /149 = 2,68	0,0328
<u>4-5 ans : 1+ /126 = 0,79</u>	<u>0.0105</u>
2-5 ans :12+ /421 = 2,85	0.0346
0-5 ans :19+ /690 = 2,75	0.0336
5-7 ans : 3+ /115 = 2,61	0.0320
Enfants 0-7 ans :22+ /805 = 2,73	0.0334
5-10 ans:25+ /1360 = 1,84	0.0232
<u>10-15ans:19+/1241 = 1,53</u>	<u>0.0196</u>
5-15 ans:44+ /2601 = 1,69%	0,0215
TOTAL 56+ /3406 = 1,94%	0.0244

E
C
O
L
I
E
R
S

Application de la formule de Mac Donald $s = \frac{axp^n}{ax - loge p}$
 en fonction des différents indices gamétoxytiques
 relevés chez les enfants de Djoumouna

Mois	$h_1 = \frac{ma \cdot s}{3}$	$h_B = 1 - (1-s)^{\frac{ma}{3}}$	$\hat{h}$	$b = \frac{\hat{h}}{h_1}$	$h_2 = \frac{ma^2 \exp^{\frac{r}{3}}}{ax - \log_e p}$
Avril	0.0776	0.5889	0.0229*	0.0261	0.0084
Mai	0.2497	0.2216	0.0179	0.0717	0.0349
Juin	0.4120	0.3392	0.0151*	0.0367	0.0143
Juillet	0.3862	0.3230	0.0102	0.1036	-
Aout	-	-	0.0132*	-	-
Septembre	0.6847	0.4986	0.0226	0.0330	0.0439
Octobre	2.1549	0.8915	0.0210	0.0097	0.0118
Novembre	1.7287	0.8370	0.0133	0.0077	-
Décembre	1.2232	0.7441	0.0092*	0.0070	0.0070
Janvier	1.0509	0.6574	0.0239	0.0227	-
Février	0.8382	0.5722	0.0059	0.0070	0.0121
Mars	0.6995	0.5065	0.0689*	0.0985	-
Avril	2.1072	0.8866	0.0375*	0.1176	0.0801
Mai	1.2508	0.7194	0.0410	0.0323	-
Juin	0.5939	0.4533	0.0132*	0.0220	-
Juillet	0.9070	0.6042	0.0063	0.0069	0.0093
Aout	0.5713	0.4394	0.0183	0.0320	0.1083
Septembre	0.1803	0.1658	0.0087*	0.0483	0.0374
Octobre	0.9104	0.6040	-	-	-
Moyenne	0.9419	0.5585	0.0210	0.0414	0.0334
	± 0.5037	± 0.2134	± 0.0120	± 0.0365	± 0.0133
Val.général.	1.0772	0.6657		0.0196	0.0215

TABLÉAU 37

Taux d'inoculation, calculés avec les formules de Mac Donald (h_1-h_2), avec l'indice de Birley (h_B) et estimation du coefficient d'infectivité (b).

* mois pour lesquels $\alpha + \beta \gg 1$

+ h_2 calculé avec les valeurs mensuelles de b et $ma/3$.

TABLEAU 38

h_1	$\hat{h} =$	
	si $\hat{r}_1 = 0.0125$	si $\hat{r}_2 = 0.04115$
0.02	0.0095	0.0163
0.10	0.0098	0.0167
0.20	0.0100	0.0172
0.30	0.0100	0.0177
0.40	0.0113	0.0182
0.50	0.0118	0.0187
0.60	0.0123	0.0192
0.70	0.0128	0.0197
0.80	0.0132	0.0202
0.90	0.0135	0.0207
1.00	0.0141	0.0212
2.00	0.0193	0.0261
3.00	0.0240	0.0311
4.00	0.0292	0.0360
5.00	0.0342	0.0410
6.00	0.0391	0.0460
7.00	0.0441	0.0509
8.00	0.0490	0.0559
9.00	0.0540	0.0608
10	0.0590	0.0658

Calculs du taux d'incidence $\hat{h}$ en fonction
des taux de guérison ($\hat{r}_1$ et $\hat{r}_2$) et des inoculations
entomologiques quotidiennes (h_1) selon la formule
 $\hat{h} = 0,0729 + 0,324 \hat{r} + 0,0050 h_1$ ($R^2 = 0,58$).

TABLEAU 39

h_1	$\hat{h}$	$\hat{r}$	$1/\hat{r}$ (jours)
0.02	0.02	0.0562	17.8
0.04	0.02	0.0558	17.9
0.05	0.02	0.0556	17.9
0.08	0.02	0.0551	18.1
1	0.02	0.0389	25.7
1.5	0.02	0.0302	33.2
1.6	0.02	0.0284	35.2
2	0.02	0.0214	46.8
2.5	0.02	0.0126	79.4
3	0.02	0.0038	262.1
3.2	0.02	0.0003	3297.2

Calculs de la vitesse de guérison ($\hat{r}$)
 en fonction des taux d'incidence $\hat{h}$ et d'inoculation h_1 selon
 la formule $\hat{r} = 0.0203 - 0.0176h_1 + 1.7870 \hat{h}$ ($R^2 = 0.6451$)

TABLEAU 40

ma	s	h_B
0.10	0.01	0.0010
1	0.01	0.0100
10	0.01	0.0956
100	0.01	0.6040
460	0.01	0.9902
32	0.01	0.2751
96.02	0.01	0.6190
0.10	0.0337	0.0034
1	0.0337	0.0337
10	0.0337	0.2899
100	0.0337	0.9674
135	0.0337	0.9902
32	0.0337	0.6656
96.02	0.0337	0.9626
0.10	0.10	0.0105
1	0.10	0.1000
10	0.10	0.6513
100	0.10	1.0000
44	0.10	0.9902
32	0.10	0.9657
96	0.10	1.000

Evaluation du "Risque d'infection" (h_B)
 en fonction du nombre de piqûres reçues (ma)
 et du taux d'infection des anophèles (s)
 combinées selon la formule de SIRLEY $h_B = 1 - (1 - s)^{ma}$

TABLEAU 41

Calculs des
Capacités vectorielles mensuelles d'A.gambiae*

Mois	(1) $\left[\frac{-ma \cdot p^n}{-10 \log_e p} - 7 \right]$	(2) $\left[-ma \left(\frac{r}{P} \right) e^{-\frac{n}{E}} - 27 \right]$	I.P.C.
AVRIL	8.06	9.39	28.57
MAI	10.16	10.56	32.43
JUIN	31.39	33.33	26.58
JUIL.	26.06	27.14	25.86
AOÛT	15.57	16.22	29.82
SEPT.	40.23	41.90	24.53
OCT.	75.45	78.51	38.60
NOV.	35.49	36.84	28.26
DEC.	17.78	18.51	23.26
JANV.	80.33	83.57	29.27
FEV.	82.87	86.22	26.19
MARS	28.18	29.34	43.90
AVRIL	70.74	73.69	27.27
MAI	68.76	71.65	40.63
JUIN	88.01	91.62	29.63
JUIL.	60.78	63.32	35.90
AOÛT	55.49	57.83	38.10
SEPT	12.74	13.27	30.77
OCT	140.89	146.79	-
Valeurs générales	43.68	45.49	30.84 ± 2.98
Moyennes	49.95 ± 34.91	52.04 ± 36.34	31.09 ± 5.93

* en corrigeant la valeur de "ma" pour le taux de piqûres chez les enfants c'est à dire ma/3

(1) Formule de GARRETT-JONES (1964)

(2) Formule de MOLINEAUX et al., (1978)

TABLEAU 42

Calculs des taux basique de Reproduction (z_0 et z_3),
du taux intrinsèque (z_1) et du taux régulier (z_2) de reproduction
du paludisme à Djoumouna.

(Évalués à partir des 4 valeurs mensuelles des paramètres entomologiques
et en prenant pour densité ma/β 1).

Mois	z_0	z_1	z_2	z_3
AVRIL	8.56 *	3.48	1.31	11.60
MAI	22.60	4.20	1.06	
JUIN	31.27 *	14.24	1.04	
JUILLET	23.50	-	1.05	
AOUT	-	7.01	-	11.34
SEPTEMBRE	22.04	16.71	1.06	
OCTOBRE	38.29	32.73	1.17	
NOVEMBRE	10.97	-	1.33	
DECEMBRE	13.07 *	6.82	1.33	6.85
JANVIER	50.88	-	1.09	
FEBVRIER	13.86	34.42	1.06	
MARS	32.95 *	-	1.09	
AVRIL	11.65 *	23.74	1.16	24.74
MAI	40.32	-	1.09	
JUIN	69.59 *	-	1.04	
JUILLET	50.96	24.90	1.10	
AOUT	90.98	16.83	1.06	16.30
SEPTEMBRE	28.20 *	4.77	1.05	
OCTOBRE	-	-	1.06	
Valeurs globales	20.70	18.45	1.1187	20.36
Moyennes	37.04 ± 25.44	15.83 ± 11.07	1.1194 ± 0.1006	24.01 ± 23.54

Formules : $z_0 = \frac{ma^2 b p^n}{r(-\log_e p)}$ $z_1 = \left(1 - \frac{ax}{ax - \log_e p}\right) \left(\frac{ma^2 b p^n}{r - \log_e r}\right)$ $z_2 = \frac{p^n}{p^n - s}$

$$z_3 = \left(\frac{h}{r}\right) \left(\frac{a}{-\log_e p}\right) + \left(\frac{1}{x}\right) - 7$$

* mois pour lesquels $\alpha + \beta \geq 1$ dans le modèle de Kuensch (cf. tableau 11).

TABLEAU 43

=====

	ma/3	$\hat{h}$	$\hat{r}$	h_1	h_2	h_B	I.N.C.	I.G.O.	I.G.C.	ISO	ISC	c_1	c_2	z_0	z_1	z_2	b	p
ma/3	-	0.6303	0.4014	0.1653	0.0460	0.0212	-0.0171	-0.2170	-0.0804	-0.3303	-0.1423	0.0998	0.1007	-0.3731	0.3104	-0.2228	0.2727	-0.1915
$\hat{h}$	0.6303	-	0.7281	-0.1022	0.4299	-0.1203	0.1184	0.3159	-0.1454	-0.3086	-0.0674	-0.7677	-0.1685	0.0185	-0.4349	-0.2358	0.6316	0.1065
$\hat{r}$	0.4014	0.7281	-	-0.3995	-0.0132	0.2073	-0.4922	-0.0628	-0.2442	-0.4938	-0.3847	-0.3316	-0.3314	-0.3740	-0.1596	-0.3617	0.7614	-0.4049
h_1	0.1650	-0.1022	-0.3995	-	-0.0031	0.9558	0.0631	0.0150	0.2928	0.8242	0.1454	0.3140	0.3128	-0.1132	0.5480	0.5867	-0.5643	0.3436
h_2	-0.2211	0.4299	-0.0132	-0.0031	-	-0.4381	0.2560	0.7605	-0.3541	-0.1371	0.6917	0.1940	0.1936	0.7550	-0.0028	-0.3354	0.2636	0.2629
h_B	0.1265	-0.1203	0.2073	0.9558	-0.4381	-	0.0544	-0.0545	0.3332	0.4777	0.2098	0.3944	0.3931	-0.0576	0.5664	0.6114	-0.5793	0.4140
IPO	-0.0171	0.1184	-0.4922	0.0631	0.2560	0.0644	-	-0.0111	-0.2447	-0.0226	0.3062	0.1793	0.1789	0.6158	0.2528	-0.2154	0.2372	0.1937
ISO	-0.2170	0.3165	-0.1686	0.0150	0.7605	-0.0545	-0.0111	-	0.0842	0.4836	0.6868	-0.0871	-0.0891	0.7338	-0.2755	0.1256	0.2219	0.0300
IGC	-0.0804	-0.1454	-0.2442	0.2928	-0.3541	0.3332	-0.2447	0.0842	-	0.2713	0.1434	-0.4845	-0.4527	-0.1329	-0.4698	0.8902	-0.2294	-0.5684
ISO	-0.3303	-0.3086	-0.4938	0.8242	-0.1371	0.4777	-0.0226	0.4836	0.3713	-	0.1778	0.1760	0.1732	-0.1156	0.4427	0.7229	-0.6138	0.3754
ISC	-0.1423	-0.0674	-0.3847	0.1454	0.6917	0.2098	0.3062	0.6868	0.1434	0.1778	-	0.2621	0.3040	0.9027	0.1234	0.1549	-0.2177	0.3168
c_1	0.0998	-0.1677	-0.3316	0.3140	0.1940	0.3944	0.1793	-0.0871	-0.4845	0.1760	0.2621	-	1.0000	0.2932	0.9773	-0.3140	-0.6932	0.8577
c_2	0.1007	-0.1685	-0.3314	0.3128	0.1936	0.3931	0.1789	-0.0891	-0.4527	0.1732	0.3040	1.000	-	0.2940	0.9775	-0.3155	-0.6926	0.8576
z_0	-0.3731	0.0185	-0.3740	-0.1132	0.7550	-0.0576	0.6158	0.7338	-0.4329	-0.1156	0.9027	0.2932	0.2940	-	-0.1153	-0.2896	-0.1163	0.3117
z_1	0.3104	-0.4349	-0.1596	0.5480	-0.0028	0.5664	0.2528	-0.2755	-0.4698	0.4427	0.1334	0.9773	0.9775	-0.1153	-	-0.2509	-0.6454	0.8094
z_2	-0.2228	-0.2358	-0.3617	0.5867	-0.3354	0.6114	-0.2154	0.1256	0.8902	0.7339	0.1549	-0.3140	-0.3155	-0.2896	-0.2509	-	-0.3122	0.2594
b	0.2727	0.6316	0.7614	-0.5643	0.2636	-0.5793	0.2372	0.2219	-0.2294	-0.6138	-0.2177	-0.6932	-0.6926	-0.1163	-0.6454	-0.3122	-	-0.4582
p	-0.1915	0.1065	-0.4049	0.3436	0.2629	0.4140	0.1937	0.0300	-0.5684	0.3754	0.3168	0.8577	0.8596	0.4117	0.8094	0.2594	-0.4582	-

Calculs des coefficients de corrélation entre les paramètres entomologiques et parasitologiques.

TABLEAU 44

=====

N°	Paramètres	Nombre de couples de données	Formules	Coefficients de corrélation
1	h_1, b, IPO	17 x	$IPC = 25,63 + 2,93h_1 + 80,56b$	$R^2 = 0,11$
2	$h_1, h_2; IPO$	11 x	$IPC = 28,22 + 0,63h_1 + 41,52h_2$	$R^2 = 0,07$
3	h_1, C_1, IPO	17 x	$IPC = 29,72 - 0,55h_1 + 0,04C_1$	$R^2 = 0,03$
4	h_1, z_o, IPO	17 x	$IPC = 24,69 + 1,92h_1 + 0,14z_o$	$R^2 = 0,28$
5	z_o, C_1, IPO	17 x	$IPC = 27,28 + 0,14z_o - 0,01C_1$	$R^2 = 0,25$
6	$h_1, \hat{r}, IPO$	10 x	$IPC = 33,79 + 1,64h_1 - 83,25\hat{r}$	$R^2 = 0,27$
7	z_o, h_2, IPO	11 x	$IPC = 25,78 + 0,18z_o - 35,30 h_2$	$R^2 = 0,58$
8	$\hat{h}, \hat{r}, IPO$	10 x	$IPC = 31,22 + 503,94\hat{h} - 239,55\hat{r}$	$R^2 = 0,73$
9	$h_1, b, \hat{h}$	10 x	$\hat{h}_c = -0,0027 + 0,0115h_1 + 0,3787b$	$R^2 = 0,59$
10	$h_1, b, \hat{r}$	17 x	$\hat{r}_c = -0,0120 + 0,0286h_1 + 0,8919b$	$R^2 = 0,53$
11	$h_1, h_2, \hat{h}$	11 x	$\hat{h}_c = 0,0055 + 0,0070h_1 + 0,1431h_2$	$R^2 = 0,52$
12	$h_1, h_2, \hat{r}$	11 x	$\hat{r}_c = 0,0156 + 0,0162h_1 + 0,2478h_2$	$R^2 = 0,25$

Calcul des droites de régression multiple prenant en considération différents paramètres épidémiologiques.

TABLEAU 45 a
=====

Mois	z_o	h_2	IPO *	IPC
Avril	8.56	0.0084	28.57	27.05
Mai	22.60	0.0349	32.43	28.67
Juin	31.27	0.0143	26.58	30.98
Juillet	23.50	-	25.86	-
Août	-	-	29.82	-
Septembre	22.04	0.0439	24.53	28.25
Octobre	38.29	0.0118	38.60	32.25
Novembre	10.97	-	28.26	-
Décembre	13.07	0.0070	23.26	27.92
Janvier	50.88	-	29.27	-
Février	13.86	0.0121	26.19	27.88
Mars	32.95	-	43.90	-
Avril	11.65	0.0801	27.27	25.08
Mai	40.32	-	40.63	-
Juin	69.59	-	29.63	-
Juillet	50.96	0.0093	35.90	34.75
Août	96.98	0.1083	38.10	39.65
Septembre	28.20	0.0374	30.77	29.61
Moyennes	37.04	0.0334	31.09	30.20
	$\pm 25,44$	$\pm 0,0333$	$\pm 5,93$	$\pm 4,10$

Calculs de l'indice plasmodique (IPC) en fonction
du taux de reproduction (z_o) et du taux d'inoculation (h_2) .

Formule utilisée : $IPC = 25,78 + 0,18 z_o - 35,30 h_2$ ($R^2 = 0,58$)

IPO* = Indices plasmodiques observés.

TABLEAU 45 b
=====

Mois	$\hat{h}$	$\hat{r}$	IPC	IPO
Mai	0.01791	0.03223	32.52	32.43
Juillet	0.04027	0.11486	24.00	25.86
Septembre	0.02259	0.06024	28.17	24.53
Octobre	0.02102	0.01911	37.23	38.60
Novembre	0.01334	0.0249	31.98	28.26
Janvier	0.02389	0.03584	34.66	29.27
Février	0.00598	0.04186	24.20	26.19
Mai	0.04102	0.05594	38.49	40.63
Juillet	0.00633	0.00823	32.44	35.90
Août	0.01831	0.01831	36.06	38.10
Moyennes	0.0211 $\pm$ 0.0120	0.0412 $\pm$ 0,0307	31.98 $\pm$ 5.09	31.98 $\pm$ 5.96

Calculs de l'indice Plasmodique (IPC) en fonction des vitesses d'infection ($\hat{h}$) et de guérison ($\hat{r}$) procurées par le modèle de Muench.

Formule utilisée : $IPC = 31,22 + 503,94 \hat{h} - 239,55 \hat{r}$ ($R^2 = 0,73$)

IPO = Indices plasmodiques observés.

TABLEAU 46

1ère année	2ème année	3ème année	4ème année	5ème année	6ème année	7ème année
33.78	34.57	31.94	37.65	33.75	38.94	30.56
31.30	35.50	35.07	34.57	36.95	31.72	31.72
31.44	30.03	35.25	35.25	35.07	36.36	35.25
37.03	30.35	37.22	33.27	35.66	36.36	31.72
30.56	33.05	35.07	37.46	37.22	-	37.46
32.84	30.84	33.78	33.05	37.06	36.36	33.78
30.84	30.03	35.50	33.78	30.35	33.78	-
29.66	32.20	31.94	33.05	31.44	33.78	44.09
31.76	30.03	37.91	35.76	33.78	-	36.36
31.30	30.56	32.20	32.49	34.81	34.81	33.78
33.06	33.46	34.15	35.84	-	31.72	-
34.81	35.07	34.57	33.78	31.72	33.78	33.78
31.62 ± 1.50	32.05 ± 2.93	34.55 ± 1.91	34.58 ± 1.84	33.83 ± 3.30	34.76 ± 2.27	34.85 ± 3.88

Calculs de la prévalence du paludisme chez les enfants (x)
par groupe d'âge d'un mois selon la formule de

$$\text{Ross } x = L: -(L-x_0)e^{-(h+r)t}$$

avec $h = 0,02107$

$r = 0,04115$

$t = 30$

$$L = \frac{h}{h+r}$$

TABLEAU 47

	$L = \frac{h}{h + R}$		$L = \frac{h}{h + r}$
t (jours)	k = h + R	k = h + r	k = h + r
10	17.27	23.72	15.69
20	28.72	36.45	24.11
30	36.30	43.28	28.63
40	41.33	46.95	31.05
50	44.66	48.92	32.35
60	46.87	49.98	33.05
70	48.33	50.55	33.43
80	49.30	50.85	33.63
90	49.94	51.01	33.74
100	50.37	51.10	33.80
110	50.65	51.15	33.83
120	50.84	51.17	33.84
130	50.96	51.19	33.85
140	51.04		
150	51.10		
160	51.13		
170	51.16		
180	51.17		
190	51.18		
200	51.19		

Estimation de la Prévalence du Paludisme chez les enfants
 en fonction de leur âge (t) et calculée d'après la formule
 de ROSS : $x = L (1 - e^{-kt})$

avec $h = 0,02107$ et $r = 0,04115$,

TABIEAU 48

1ère année	2ème année	3ème année	4ème année	5ème année	6ème année	7ème année
46.00	47.49	42.54	53.26	44.62	55.70	39.94
41.15	49.23	48.43	47.40	51.97	42.12	42.12
41.59	38.95	48.77	48.77	48.43	50.85	48.77
39.95	39.53	52.47	45.03	40.53	50.85	42.12
39.94	44.62	48.43	52.93	52.47	-	52.93
44.24	40.46	46.00	42.77	42.77	50.85	46.00
40.46	38.95	49.23	46.00	39.52	46.00	-
38.24	43.02	42.54	44.62	41.59	46.00	65.40
42.12	38.95	53.76	49.73	46.00	-	50.85
41.15	39.94	43.02	43.58	47.94	47.94	46.00
42.77	45.39	46.69	49.88	-	42.12	-
47.94	48.43	47.49	46.00	42.12	46.00	46.00
42.05	42.91	47.45	47.51	46.09	47.84	48.01
± 2.84	± 3.97	± 3.60	± 3.46	± 4.34	± 4.28	± 7.32

Evolution de la Prévalence chez les enfants de Djoumouna

estimée d'après la formule de MAC DONALD $x = L - (L - x_0)e^{-rt}$

avec $t = 30$ jours

x_0 = indices mensuels observés

$L = h/r = 0,02107/0,04115 = 0,5120$

TABLEAU 49

Age	Prévalence observée "x ₀ "	% Relatif	% Cumulé	"r"	"x" Prévalence calculée	% Relatif	% Cumulé	Différence: Observée - calculée x ₀ - x
0- 6m	18.00	4.23	4.23	0.0061	40.13	6.22	6.22	-55.15
7-12m	18.57	4.37	8.60	0.0062	40.51	6.28	12.50	-54.16
13-18m	24.29	5.71	14.31	0.0073	43.96	6.81	19.31	-44.75
19-24m	21.52	5.06	19.37	0.0067	42.31	6.56	25.87	-49.14
25-30m	38.36	9.02	28.39	0.0114	49.55	7.68	33.55	-22.58
31-36m	35.62	8.37	36.76	0.0103	48.76	7.56	41.11	-26.95
37-42m	43.08	10.13	46.89	0.0139	50.53	7.83	48.94	-14.74
43-48m	35.71	8.40	55.28	0.0104	48.82	7.57	56.50	-26.85
49-54m	41.18	9.68	64.96	0.0128	50.30	7.70	64.20	-17.97
55-60m	30.50	4.86	69.83	0.0066	41.90	6.49	70.78	-50.62
61-66m	42.31	9.95	79.77	0.0134	50.40	7.81	78.59	-16.05
67-72m	28.13	6.61	86.39	0.0081	45.83	7.10	85.69	-38.62
73-78m	31.58	7.42	93.81	0.0090	47.32	7.33	93.03	-33.26
79-84m	26.32	6.19	100	0.0077	44.98	6.97	100	-41.49

Prévalences calculées d'après les formules de Mac Donald $x = L - (L - x_0)e^{-rt}$

$$\text{et } r = \frac{-\log(L - x_0)}{t}$$

$$\text{avec } t = 180 \text{ jours et } L = \frac{\hat{h}}{r} = \frac{0,02107}{0,04115} = 0,5120$$

TABLÉAU 50

Age	Indices Plasmodiques			
	Observés *	Calculés **		
		" Ross "	" Mac Donald "	Formule adaptée
0 - 1 an	16.33 ± 6.92	31.38 ± 1.50	42.05 ± 2.84	13.93 ± 6.81
1 - 2 ans	22.82 ± 6.74	32.05 ± 2.83	42.91 ± 3.97	29.41 ± 2.77
2 - 3 ans	36.99 ± 7.83	34.55 ± 1.91	47.45 ± 3.60	35.27 ± 0.90
3 - 4 ans	38.93 ± 7.93	34.58 ± 1.04	47.51 ± 3.46	38.38 ± 0.46
4 - 5 ans	31.75 ± 8.13	32.82 ± 2.30	46.09 ± 4.34	39.34 ± 0.10
5 - 6 ans	24.48 ± 12.23	34.76 ± 2.27	47.84 ± 4.28	32.73 ± 0.08
6 - 7 ans	29.82 ± 11.88	34.35 ± 3.88	40.01 ± 7.32	39.89 ± 0.03
Moyenne	30.40 ± 3.18	33.75 ± 1.93	46.04 ± 2.97	

La Prévalence du Paludisme chez les jeunes enfants de
Djounoura.

* - indices plasmodiques observés

** - indices plasmodiques calculés en fonction des taux d'incidence ($\hat{i}$)
et de guérison ($\hat{r}$)

- d'après la formule de Ross: $x = L - (L - x_0)e^{-(h+hr)t}$
(avec $h = 0,02107$; $r = 0,24115$; $t = 30$; $L = h/hr$).
- d'après la formule de Mac Donald: $x = L - (L - x_0)e^{-r^t}$
(avec $L = h/r$).
- d'après la formule adaptée: $x = 0,40(1 - e^{-0,0025 \cdot t})$.

TABLEAU 51

Age	G +	Examens	ma. =	
			si h=0,0010 (infections simples)	si h=0,0005 (surinfec- tion)
0 - 1 an	3	120	1.6649	4.1622
1 - 2 ans	4	149	1.5615	3.9039
Total Moyenne	7	269	1.6058	4.0146
2 - 3 ans	7	146	0.9455	2.3638
3 - 4 ans	4	149	1.5615	3.9033
4 - 5 ans	1	126	4.8967	12.2417
Total Moyenne	12	421	1.4801	3.7002
5 - 7 ans	3	115	1.6022	4.0056
TOTAL	22	805	1.5368	3.8419

Calculs du nombre théorique moyen d'L.gambie ("ma")
suffisant pour induire une prévalence comparable à
celle observée

$$\text{Formule : } ma = \frac{h(ax - \log_e p)}{a \cdot b \cdot x \cdot p^n}$$

(x = indice gamétocytaire)

(b = 0,0195)

("ma" obtenu en captures de nuit: 96.02 ♀/homme/nuit)

$$\text{soit } \frac{96,02}{2,5} = 37,43 \text{ ♀ /h/bés/nuit}$$

$$\frac{96,02}{3} = 32,00 \text{ ♀ /enfant/nuit}$$

$$\text{Formule de MAC DONALD } m = \frac{-r \cdot \log_e p}{a^2 \cdot b \cdot p^n} = 4,07$$

$$ma = 1,55$$

TABLEAU 52

Age	G +	Ex.	ma	b	
				h=0,0010	h=0,0025
0-1 an	3	120	27.43	0.0012	0.0030
1-2 ans	4	149	27.43	0.0011	0.0028
Total Moyenne	7	269	27.43	0.0011	0.0029
2-3 ans	7	146	32.00	0.0006	0.0014
3-4 ans	4	149	32.00	0.0010	0.0024
4-5 ans	1	126	32.00	0.0030	0.0075
Total moyenne	12	421	32.00	0.0009	0.0023
5-7 ans	3	115	32.00	0.0010	0.0024
TOTAL	22	805	32.00	0.000936	0.002340

Estimation du paramètre "b" selon la

formule $b = \frac{h(ax - \log p)}{ma^2 \times p^n}$

↳ b calculé classiquement $b = \frac{\hat{h}}{a-1} = 0,01957$

TABL EAU 53

a \ b	h = 0,02107			Infections simples h = 0,0010			Superinfections h = 0,0025		
	0.0195	0.0023	0.0009	0.0195	0.0023	0.0009	0.0195	0.0023	0.0009
32	2.77	*	e	0.12	1.04	2.86	0.30	2.79	0.76
27.4	3.20	e	e	0.14	1.22	3.41	0.35	2.32	10.92
3.8	*	e	e	1.03	12.12	*	2.77	*	e
1.6	e	e	e	2.61	*	e	7.86	e	e

Calculs des gamétocythémies nécessaires pour induire des cycles de transmission présentant des caractères épidémiologiques comparables à ceux envisagés chez les jeunes enfants de Djoumoua.

(I.G. observé $2,82 \pm 1,07$)

e valeurs < 0

* > 100

TABLEAU 54

=====

1ère année		2ème année		3ème année		4ème année		5ème année		6ème année		7ème année	
t (jours)	h	t	h	t	h	t	h	t	h	t	h	t	h
30	0.013516	390	0.001245	750	0.000322	1110	0.000789	1470	0.000229	1830	0.000600	2190	0.000061
60	0.003039	420	0.001399	780	0.000691	1140	0.000426	1500	0.000515	1860	0.000120	2220	0.000101
90	0.002230	450	0.000212	810	0.000691	1170	0.000478	1530	0.000352	1890	0.000367	2250	0.000249
120	0.000794	480	0.000245	840	0.000965	1200	0.000297	1560	0.000389	1920	0.000361	2280	0.000098
150	0.000890	510	0.000660	870	0.000620	1230	0.000689	1590	0.000510	1950	-	2310	0.000367
180	0.001769	540	0.000285	900	0.000451	1260	0.000199	1620	0.000152	1980	0.000350	2340	0.000173
210	0.000734	570	0.000167	930	0.000632	1290	0.000314	1650	0.000070	2010	0.000202	2370	-
240	0.000287	600	0.000437	960	0.000251	1320	0.000255	1680	0.000119	2040	0.000199	2400	-
270	0.000826	630	0.000151	990	0.000926	1350	0.000459	1710	0.000237	2070	-	2430	0.000285
300	0.000608	660	0.000202	1020	0.000257	1380	0.000208	1740	0.000294	2100	0.000243	2460	0.000165
330	0.000762	690	0.000543	1050	0.000421	1410	0.000446	1770	-	2130	0.000105	2490	-
360	0.001419	720	0.000749	1080	0.000450	1440	0.000282	1800	0.000124	2160	0.000188	2520	0.000161

Calculs des forces d'infection (h) par la formule $h = -\log_e \frac{(1-y)}{t}$

en fonction de l'âge (t) et des prévalences observées (y*).

(*) Cf. tableau 11.

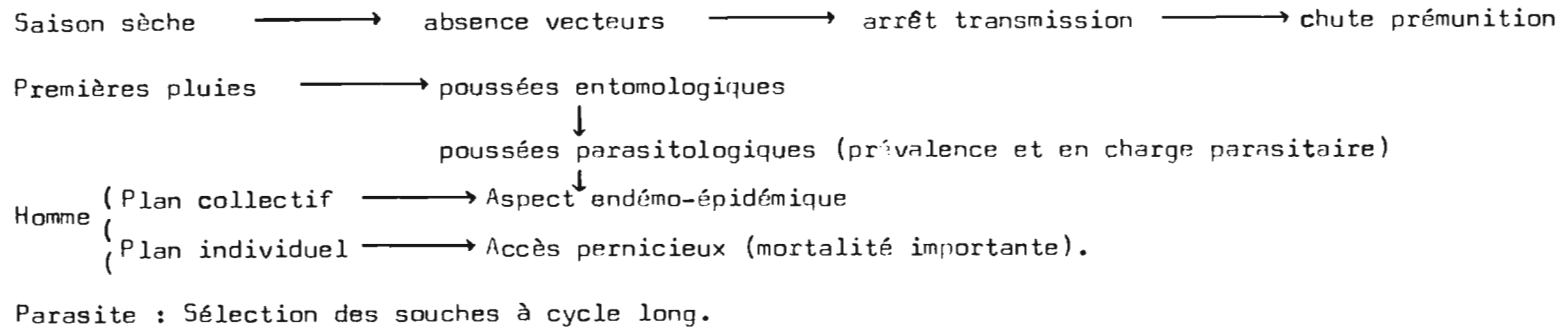
TABLÉAU 55

1 ère année	$2.2395.10^{-3} \pm 2.6372.10^{-3}$
2 ème année	$5.2458.10^{-4} \pm 4.2266.10^{-4}$
3 ème année	$5.5641.10^{-4} \pm 2.3896.10^{-4}$
4 ème année	$4.0350.10^{-4} \pm 1.8519.10^{-4}$
5 ème année	$2.7190.10^{-4} \pm 1.5487.10^{-4}$
6 ème année	$2.7350.10^{-4} \pm 1.4096.10^{-4}$
7 ème année	$1.8444.10^{-4} \pm 0.9895.10^{-4}$

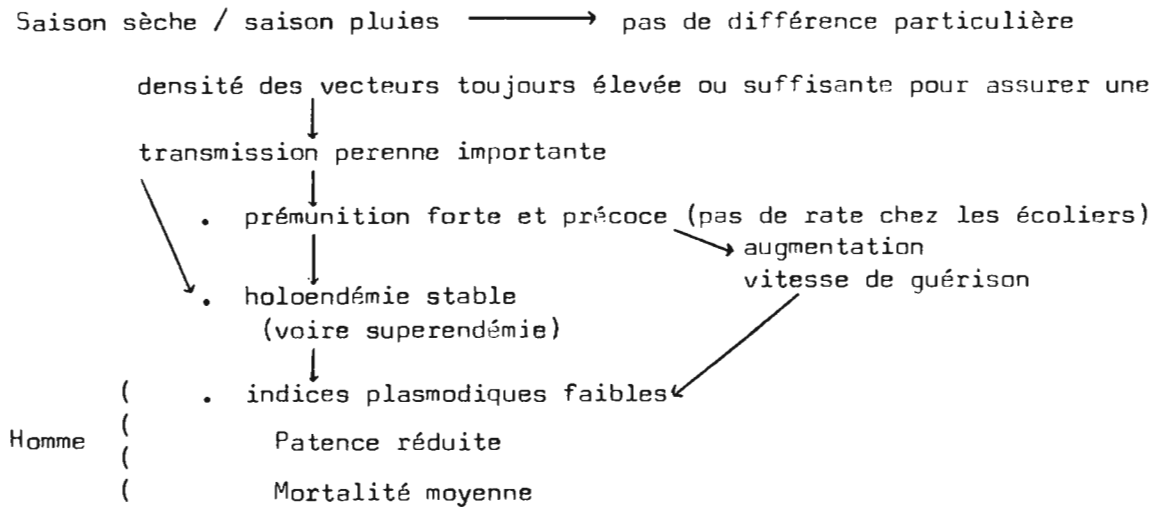
Moyenne annuelle des forces d'inoculation estimées par

la Formule $h = -\log_e \left(\frac{1 - y}{t} \right)$

Savane Afrique de l'Ouest.



Forêt.



Parasite : Sélection des souches à cycle court, et polygénotypie par accélérations des "passages" chez le vecteur.

TABLEAU 56
 =====

Principales caractéristiques comparées des paludismes de Savane et de Forêt en Afrique de l'Ouest.

TABLEAU 57

	a	b	c	d	e
Paludisme	WILSON (in BOYD, 1949)	O.M.S. (1951) Kampala, 1950	METSELAAR et VAN THIEL (1959)	VISWANATHAN (1951)	SPENCER (1963)
Superendémique	-	-	-	Densité parasitaire enfants élevée I.S. adulte faible sélection naturelle vers un haut degré de tolérance	
Holoendémique	-	I.S. > 75% (1) (2 à 9 ans)	APR ⁺ > 75% (2) (1 an) P.stable	I.S. > 75% Tr. 9-12 mois. ISadulte élevé	(Paludisme stable*(I.St.>2) (groupe 1 (IP ≈ 100% nourrissons+jeunes enfants (groupe 2 (IP ≈ 10-30% (15 ans) (groupe 3
Hyperendémique	"I" transmission perenne PR. enfant ≈ 100% (1 à 5 ans) PR. adulte ≤ 40% SR. adulte ≈ 30-50%	I.S. > 50% (2 à 9 ans)	APR ⁺ > 50% (2 à 10 ans) P + stable	50 < IS < 74% Tr. 6-9 mois. 1*1*	(stabilité moyenne à faible (0,5-2,5) (Paludisme de type "focal"
Mésoendémique	"II" transmission saisonnière S.R. adulte 50-70% P.R. enfant 50-70% en saison sèche	11 < I.S. < 50% (2 à 9 ans)	11% < APR ⁺ < 50% (2 à 10 ans) P + instable	10 < IS < 24% Tr < 3 mois.	(Paludisme défini et limité par vecteurs (indice (stabilité moustique < 2,5) (Gamétocytes dans le sang des adultes.
Hypoendémique	"III" transmission saisonnière courte mais régulière S.R. ≤ 30% (x)	I.S. < 10% (2 à 9 ans)	APR ⁺ < 10% (2 à 10 ans) Instable	IS < 10%	(Transmission limitée par les facteurs de tempé- rature.
Epidémique	"IV" S.R. enfant et adultes > 70% en période épidé- mique < 10% en période inter- épidémique.	"Poussées" et "exacerbations" épi- démiques (OMS, 1964) dans des régions où le paludisme est inconnu ou d'endé- micité habituellement faible.			(Paludisme accidentel dans les régions (normalement indemnes.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	-----

- Classification basée sur le fait que "some communities who have been exposed for centuries to the same high inoculation rate practically all through the year, develop an extreme degree of tolerance to the effects of parasitic invasion even childhood and an almost total absence from sickness due to malaria in adult life".

- * Réservoir de gamétocytes en majeure partie limité au groupe des nourrissons et des jeunes enfants.

Groupe 2 : Vecteur à indice stabilité < groupe 1

Abstract

RESUME

Une enquête longitudinale a porté, pendant 19 mois, sur les aspects entomologiques et parasitologiques, de la transmission du Paludisme humain à Djoumouna, un village de la région forestière s'étendant au Sud Ouest de Brazzaville (République Populaire du Congo).

L'analyse mathématique des informations obtenues a été faite à partir des formules et modèles classiques et un certain nombre de différences et de particularités ont ainsi pu être mise en évidence.

La faune anophélienne a été estimée à partir des captures manuelles de la faune résiduelle intradomiciliaire matinale et des femelles agressives de nuit, sur sujets humains.

L'échantillon général se composait :

- d' <u>Anopheles gambiae</u> (s.s.)	= 40.946 ♀	(89,6%)
- <u>Anopheles moucheti</u>	3.236 ♀	(7,1%)
- <u>Anopheles funestus</u>	996 ♀	(2,2%)
- <u>Anopheles paludis</u>	211 ♀	(0,5%)
- <u>Anopheles hancocki</u>	160 ♀	(0,35%)
- <u>Anopheles nili</u>	131 ♀	(0,3%)

Cette faune est caractéristique du faciès forestier (A.moucheti, A.paludis, A.hancocki) plus ou moins altéré par l'action de l'homme (A.gambiae).

Trois conclusions principales peuvent être tirées de ces captures :

1- les tendances évolutives saisonnières des densités d'A.gambiae, A.funestus et A.moucheti peuvent être envisagées à partir des récoltes intradomiciliaires matinales; mais cette méthode ne permet pas d'"évaluer" la densité agressive pour l'homme qui ne peut-être précisée que par les captures de nuit.

2- la diminution relative d'A.gambiae en saison sèche est compensée par l'augmentation des deux autres espèces de sorte que les habitants de Djoumouna reçoivent, au minimum 67 piqures d'anophèles chaque nuit, et cette valeur peut être plus que doublée au cours de certaines périodes de l'année.

Cette variation corrélative des trois principales espèces vecteurs de Plasmodium humain est tout à fait logique compte tenu de leurs préférences écologiques préimaginales.

Cependant la présence des bassins de pisciculture crée des gîtes larvaires permanents, colonisés notamment par Anopheles gambiae.

Ceux ci s'ajoutent aux gîtes temporaires classiques de sorte que

* cette espèce est toujours très abondante dans le village: densité moyenne 96 ♀/H/N, (minimum 50 ♀/H/N; maximum 150 ♀/H/N).

* la population imaginaire est en équilibre dynamique permanent avec les modifications climatiques et écologiques saisonnières.

L'emploi de la formule $p = \frac{P}{D}$ avec

P = nombre ♀ pares; D = nombre ♀ disséquées.

L = rythme quotidien de piqure calculé par la formule $L = \frac{1}{4 - A - \alpha}$

(CARNEVALE et MOLINIER, 1978) a permis d'estimer le taux quotidien de survie qui est, en moyenne, égal à 0,91 (minimum: 0,84; maximum: 0,95).

Avec cette valeur on peut évaluer une espérance de vie infectante ($p^n / -\log p$) de l'ordre de 3,59 jours ce qui est comparable aux longévités calculées pour les populations d'A.gambiae d'Afrique de l'Ouest en périodes "optimales".

Par ailleurs l'indice sporozoïtique moyen (3,37%, effectif 9390) est également comparable à ceux rapportés d'autres enquêtes d'Afrique Occidentale et Orientale.

Enfin l'indice de stabilité ($a / -\log p$) a été ^{toujours} $\geq 2,5$ et l'indice général a été de 4,3 ce qui signe un paludisme très stable (MAC DONALD, 1957).

Dans ces conditions entomologiques on doit s'attendre à une très intense transmission du paludisme toute l'année et une "saturation" des populations humaines de par la seule action d'A.gambiae.

Pour préciser justement le degré d'impaludation des habitants nous avons mensuellement suivi pendant 19 mois un groupe d'enfants d'âge préscolaire et réalisé, en 6 ans, 12 enquêtes au niveau des écoliers (5-9 ans et 10-15 ans).

Sur les 927 frottis concernant les jeunes enfants 297 (32,04%) présentaient des hématozoaires tandis que chez les écoliers 930 des 2601 examens pratiqués ont été positifs (35,8%).

Plasmodium falciparum a été largement prépondérant chez les jeunes enfants (89,6% des infections) et les écoliers (89,8%).

Par contre lorsque l'âge augmente la fréquence de P.ovale a diminué de 6,6% à 2,0% tandis que celle de P.malariae a augmenté de 3,8 à 8,1%.

Différentes explications entomologiques et immunologiques ont été envisagées et des "formules parasitaires corrigées" ont été calculées pour mieux refléter l'importance relative de ces trois espèces plasmodiales.

Les indices de prévalence dû à P.falciparum ont normalement évolué en fonction de l'âge des enfants et ont montré 4 importantes caractéristiques :

1) il existe une poussée relative des prévalences vers le 6ème mois qui correspond au hiatus immunologique séparant l'élimination des AC materno-transmis des AC développés par l'enfant lui-même.

2) quelque soit le groupe d'âge considéré les indices ont toujours été inférieurs à 50%.

3) leur valeur moyenne a présenté 3 niveaux

- entre 0 et 2 ans : IP # 20% (44 + / 215 examens)
- entre 2 et 5 ans : IP # 40% (154 + / 407 examens)
- après 5 ans : IP # 32% (56 + / 173 examens)

Ces valeurs présagent parfaitement des indices plasmodiques des écoliers qui ont été, en moyenne, de 34,3% (effectif 1235 examens) chez les enfants de 5 à 9 ans et 32,7% (effectif 1366 examens) chez les enfants de 10 à 15 ans.

4) l'analyse mathématique de l'incidence cumulative a montré que celle-ci peut être traduite par une courbe logistique indiquant les trois strates d'âge précédemment révélées par les prévalences (0-2 ans, 2-5 ans, plus de 5 ans).

Cette courbe présente son point d'inflexion vers le 54ème mois et on peut donc estimer qu'aux environs de 4 ans 1/2 la prémunition est bien établie.

Par ailleurs l'acquisition de cette prémunition avec l'âge se traduit aussi à 2 autres niveaux :

1 - réduction de l'intensité de la parasitémie sanguine (20% de "fortes charges" avant 2 ans, 10% après 5 ans).

2 - réduction de l'impact des poussées saisonnières de transmission qui au plan parasitologique, se font moins sentir chez les écoliers que chez les jeunes enfants.

Les examens mensuels des enfants d'âge préscolaire ont justement permis d'enregistrer les différentes fluctuations saisonnières des prévalences qui sont apparues relativement faibles.

Effectivement les indices plasmodiques ont oscillé autour de 30% (avec un minimum de 24,5% et un maximum de 43,9%) et n'ont jamais dépassé 50%.

Ces données ont été analysées à l'aide du modèle réversible de MUENCH (1959) qui a permis de quantifier les vitesses d'infection ($\hat{h}$) et de guérison ($\hat{r}$) mensuelles et moyennes.

Cette information a été capitale dans la compréhension du Paludisme à Djoumouna.

En effet ces taux ont présenté des variations saisonnières bien marquées : ($0,006 < \hat{h} < 0,040$ et $0,0007 < \hat{r} < 0,11$) qui peuvent expliquer l'évolution des indices plasmodiques.

On constate notamment une accélération de l'élimination des parasites au cours de la grande saison des pluies de sorte que les prévalences ont tendance à diminuer.

La régularité de cette évolution nous a permis de la transcrire mathématiquement selon une droite de régression ($\bar{Y}_3 = -1,30.M + 32,83$ ($r = 0,9436$)).

On voit bien là le mécanisme d'action de la prémunition qui est stimulée par la multiplication des infestations.

Les valeurs mensuelles de $\hat{h}$ et $\hat{r}$ ont également été combinées à celles des indices plasmodiques observés (IPO) pour calculer une droite de régression multiple qui permet d'estimer les indices plasmodiques théoriques (IPC).

Cette équation, de formule

$$IPC = 31,22 + 503,94 \hat{h} - 239,55 \hat{r} \quad (R^2 = 0,73)$$

indique bien l'intervention des mécanismes immunitaires ($\hat{r}$) en réponse aux stimulations antigéniques parasitaires ($\hat{h}$) ainsi que l'existence de facteurs endogènes immunogénétiques.

La valeur moyenne de $\hat{h}$ ($\hat{h} = 0,02107$) est inférieure à celle de $\hat{r}$ ($\hat{r} = 0,04115$) ce qui autorise trois conclusions absolument fondamentales :

1- le rapport $\hat{h}/\hat{h}+\hat{r}$ indiquant, selon Muench l'indice à l'équilibre, est inférieur à 50% et confirme ainsi les observations parasitologiques.

2- la valeur $\hat{h} = 0,02107$ indique l'"acquisition" d'une infection nouvelle ($\frac{1}{\hat{h}}$) tous les 47,5 jours soit environ 7,7 infections par an.

3- la valeur $\hat{r} = 0,04115$ indique une "guérison" ($\frac{1}{\hat{r}}$) en 24 jours environ soit une élimination trois fois plus rapide que celle estimée par MAC DONALD (1957) en Afrique de l'Ouest (80 jours) et communément admise, depuis, dans tous les modèles.

Dans le cadre de l'étude épidémiologique du paludisme à Djoumouna nous avons justement testé les principales formules et modèles habituels permettant d'évaluer les prévalences à partir des paramètres anophéliens.

Le taux d'inoculation $\bar{h}_1 = (ma/3)s_7$ permet deux constatations :

- ses valeurs sont très élevées puisqu'elles varient de 0,20 à 2,15 piqures infectées/enfant/ nuit avec une moyenne de 1,07 soit environ 393 piqures reçues annuellement par chaque enfant.

- ses 2 poussées saisonnières et ses tendances évolutives ne peuvent être corrélées aux indices plasmodiques.

Pour relier ces deux types d'indices MAC DONALD (1957) a introduit le paramètre "b" (nombre de piqures infectantes traduisant par une infection "réussie")

Ce coefficient d'infectivité, calculé en rapportant le taux d'inoculation $\hat{h}_1$ au taux d'incidence $\hat{h}$, a montré de grandes variations (de 0,0007 à 0,10) avec une valeur générale de 0,196 (soit # 2%).

Avec ce facteur correctif et en utilisant l'indice sporozoïtique calculé ($s = \frac{ax \cdot p^n}{ax - \log_e p}$) avec l'indice gamétocytaire ^{observé}/(x) on obtient une nouvelle et très intéressante formulation du taux d'inoculation ($h_2 = \frac{ma^2 \cdot bx \cdot p^n}{ax - \log_e p}$).

La valeur générale quotidienne moyennée est de $h_2 = 0,0215$ soit un rythme annuel ($1/h$) de 7,8 infections/an acquises tous les 46,6 jours.

La similitude de ces valeurs avec celles procurées par le modèle de Muench ($\hat{h} = 0,02107$) montre que

1 - la "résistance" (s.l.) des organismes humains est très importante déjà au niveau des enfants puisque 7,7 - 7,8 infections sont ^{annuellement} "extériorisées" alors qu'une infection plasmodiale est inoculée chaque nuit.

2 - la gamétocyémie est un bon "indicateur" du pouvoir infectant (h_2) du vecteur et ^{d'ailleurs} leur coefficient de corrélation est relativement élevé ($\gamma = 0,76$).

Un coefficient du même ordre a été trouvé entre la gamétocyémie et le taux basique de reproduction (z_0).

Ces constatations ont permis d'attribuer aux enfants d'âge préscolaire le principal rôle de réservoir de virus puisque l'indice sporozoïtique théorique, calculé à partir de leur gamétocyémie, a été analogue au pourcentage d'A.gambie porteurs de sporozoïtes (respectivement 3,36 et 3,37%).

Les "écoliers" semblent moins infectant pour les vecteurs mais, du fait de la prémunition, l'atteinte plasmodiale est "asymptomatique" et ces jeunes gens sont d'actifs propagateurs des différentes souches plasmodiales.

Cette solide prémunition va d'ailleurs rendre caduque les paramètres classiques (taux d'inoculation - capacité vectorielle - taux de reproduction) qui n'ont pas présenté de corrélation satisfaisante avec les indices plasmodiques des jeunes enfants.

Nous avons alors utilisé les modèles plus sophistiqués, mis au point par ROSS (1911), MAC DONALD (1957), PULL et GRAB (1974) et DIETZ et al. (1974) qui admettent tous une force d'infection constante.

La formule fondamentale $y = 1 - e^{-ht}$ se révèle inadéquate puisque pour traduire l'incidence cumulative entre 0 et 2 ans il faut envisager une valeur de 0,0021 pour h soit

- 10 fois moins que celle procurée par le modèle de Muench ($\hat{h}$) et le taux d'inoculation (h_2).
- 500 fois moins que le taux potentiel théorique d'inoculations (h_1).

En réalité il faut suivre les principaux "modélistes" et envisager l'adjonction d'une asymptote mouvante à cette fonction exponentielle ascendante pour évaluer les indices plasmodiques des enfants.

ROSS ne considère que les possibilités d'infections simples et propose deux formules principes :

-- la première: $x = L - (L - x_0) e^{-(h+r)t}$ procure des indices plasmodiques par strates d'un an :

- comparables à ceux observés entre 2 et 5 ans mais
- supérieurs à ceux observés entre 0 et 2 ans.

-- la seconde : $x = \frac{h}{h+r} (1 - e^{-kt})$ procure une valeur de l'indice plasmodique à l'équilibre (33,85%) comparable à l'indice moyen des jeunes enfants (31% ± 3%).

MAC DONALD envisage la possibilité de surinfections qui retardent la guérison ($R = r - h$).

Sa formule $x = L - (L - x_0) e^{-rt}$ procure des indices plasmodiques annuels bien supérieurs à ceux enregistrés avec une moyenne de $46 \pm 2,3$.

Sa formule $x = \frac{h}{h+R} (1 - e^{-(h+R)t})$ procure une valeur de l'indice à l'équilibre (51,2) également supérieure à celle notée.

En fait la meilleure traduction de l'évolution des indices plasmodiques entre 0 et 5 ans est donnée par la formule : $x = L(1 - e^{-kt})$ qui, dans le cas présent prend la valeur : $x = 0,40 (1 - e^{-0,0025 \cdot t})$.

En considérant que la population est semi immune cette équation va permettre d'envisager la succession de 3 types d'infections :

- avant 18 mois: succession d'infections simples avec $h = 0,0010$, $r = 0,0015$ et des prévalences calculées et observées de 15 et 25%.

- de 1 an et demi à 2 ans et demi: accélération des infections simples avec $h = 0,0025$, $r = 0,0063$; $L = h/h+r = 0,264$ et des prévalences observées de 29 - 30%.

- de 2 ans et demi à 5 ans : surinfections avec $h = 0,0025$; $r = 0,0063$, $L = h/r = 0,397$ et des prévalences observées de 37 - 39%.

La similitude de ces prévalences "attendues" et relevées permet d'admettre cette succession de 3 modalités "épidémiologiques" de transmission et corrobore les premières analyses purement parasitologiques.

En replaçant le problème au plan entomologique on calcule des densités "critiques" de 1,5 à 3,8 p d'A.gambiae/enfant/nuit, suffisantes pour induire des infections simples et des surinfections.

Etant donné que les enfants reçoivent environ 30 piqûres/nuit il faudrait réduire de 90% cette densité agressive pour que le paludisme se fasse moins sentir au niveau de la parasitémie infantile.

L'infectivité d'A.gambiae ($b \approx 2\%$) peut également être réduite à 0,2% voire 0,9% sans que cela se traduise au plan des parasitémies infantiles. La gamétocytémie de ces enfants (43%) peut aussi être réduite à 0,3 sans que l'infection des vecteurs ne soit altérée.

Tous ces calculs démontrent les extraordinaires potentialités de transmission du Paludisme humain dans la région.

Ces analyses révèlent le principal hiatus des modèles actuels basés sur une infection (h) constante.

En fait cette valeur est une fonction de l'âge des enfants (t) et s'écrit

$$h = \frac{-\log_e (1 - y)}{t}$$

Avec les parasitémiés (y) relevées par strates d'un mois d'âge l'évolution de h a été traduite par une fonction hyperbolique d'équation

$$h = 0,01855 / t \quad (r = 0,92)$$

Il y a donc une force d'infection initialement élevée puis une régression rapide avant 2 ans et une grande régularité après 2 ans ce qui retraduit correctement le développement des mécanismes immunitaires.

Pour "expliquer" cette situation palustre nous avons envisagé un phénomène de polysélection intervenant sur ^{les} différents maillons de la chaîne épidémiologique :

- sélection des vecteurs, confirmée aux plans spécifiques et intraspécifiques,
- sélection de parasites "à cycle court" constamment "repris" par les vecteurs et pouvant donc développer une grande variabilité génétique puisque la seule méiose du cycle se fait au cours de la 1ère division du noyau de l'oocyte.

Cette possibilité va engendrer la production de "souches" présentant suffisamment de variants antigéniques pour qu'elle puisse résister aux anticorps (s.l.) des organismes humains.

- sélection des populations humaines immunogénétiquement compétentes. Celle ci pourrait fort s'envisager comme la résultante d'un contact très ancien entre l'homme et le Paludisme puisque celui ci paraît avoir eu pour berceau les régions forestières de l'Afrique Centrale (BRUCE-CHWATT, 1965).

Les valeurs des indices plasmodiques des enfants ($IP \approx 30\%$), la réduction des indices spléniques des écoliers ($IS \approx 25\%$) jointes à cette conception paléoépidémiologique du Paludisme permet d'admettre la terminologie de "superendémicité" proposée par VISWANATHAN (1951) pour traduire ce type de situation palustre.

SUMMARY

A longitudinal survey dealt with entomological and parasitological aspects of human malaria transmission in Djoumouna village which is located in the degraded forested area of the southern part of Brazzaville (R.P.Congo).

The anopheline population was sampled inside human houses by hand catching of residual resting fauna each morning from 1973 to 1977, and, once a week from April 1975 to October 1976, by fly-boys catching anopheline when they bite during the night (9p.m. to 5 a.m.).

The whole sample was composed of

- <u>Anopheles gambiae</u> (s.s.)	40.946 ♀ (89,6%)
- <u>Anopheles moucheti</u>	3.236 ♀ (7,1%)
- <u>Anopheles funestus</u>	996 ♀ (2,2%)
- <u>Anopheles paludis</u>	211 ♀ (0,5%)
- <u>Anopheles hancocki</u>	160 ♀ (0,35%)
- <u>Anopheles nili</u>	131 ♀ (0,3%)

This is a typically fauna of forested biotone (A.moucheti, paludis, hancocki) more or less degraded by human activities which cause usually many breeding sites available for A.gambiae (footprints, holes...).

Three main conclusions could be drawn from this work :

1 - the general evolutive seasonal tendencies of A.gambiae - A.funestus - A.moucheti densities could be considered from resting fauna.

But such a sampling method cannot give an accurate estimation of the anthropophilic aggressive anopheline population which can be precised by human bait night catches only.

2 - during the long dry season which lasts from half-June to half-September , the relative decreasing of A.gambiae density, is counter balanced by the increasing of both A.moucheti and A.funestus.

Therefore 67 anopheline bites, at least, are inflicted each night to human beings and some times this aggressivity can be more than doubled.

Such a correlative variation was expected according to preimaginal ecological preferences of those species.

3 - Moreover the fish ponds act for permanent breeding sites well colonized by A.gambiae.

The production of these sites is added to the one of classical temporary breeding sites, hence this species :

- is very abundant all over the year : (minimum 40 ♀/Man/Night; maximum > 150 ♀/M/N; average 96 ♀/M/N).

- the imaginal population is always in a stable equilibrium according to climatic and ecological seasonal modifications.

We have elaborated with MOLINIER a new formula to calculate the daily survival rate (p) according to the number of parous females (P) recognized among the whole dissected sample (D) and the daily biting rhythm (L) :

$$p = \frac{P^L}{D}$$

With such a formula we noticed that the seasonal fluctuations of this parameter were not accentuated (minimum: 0,84; maximum: 0,95; average: 0,91)

The average infective life was estimated to last about 3,6 days, a similar delay to those calculated in West Africa.

On the other hand the average sporozoitic index was 3,37% (9390 salivary glands dissected) which is, also, comparable to others data reported from malarimetric surveys realised in West and East Africa.

The stability index ($a/-\log_{10}$) was always $\geq 2,5$ and, with an average of 4,3 it appeared that human malaria due to A.gambiae was very stable in Djoumoune village.

To precise the plasmodial imregnation of inhabitants we did two kinds of parasitological surveys:

- a monthly longitudinal one which dealt with young children (< 5 years old) and was coupled with the 19 months of night catches.

- a customary lot of 12 surveys, more or less gradually distributed from 1972 to 1978, which dealt with schoolchildren (5-9 and 10-15 years old). 297 (32,07%) of the 927 thin blood films of preschool children were positive while this ratio was 930 of 2601 (35,8%) for schoolboys.

Plasmodium falciparum was the predominant species as it was noticed in 89,6% of infections of children under 5, 89,0% of infections of children between 5 and 15.

From the young ^{pr}class of age to the older one the frequency of P.ovale has decreased from 6,6% to 2,0% while P.malariae has increased from 3,8% to 8,1%.

Differents entomological and immunological explanations of these variations were envisaged ^{for these variations}. Then according to the number of mixed infections we elaborated a rectified parasitological formula for a better indication of the relative importance of each species.

The evolution of plasmodic index of P.falciparum with the age of infants showed 4 important characteristics :

1 - the slight grow up at 6 month correspond to the immunological gap between the maternal antibodies and the own antibodies production of infants.

2 - whatever the class of age was the plasmodic index was never higher than 50%.

3 - three main levels could be distinguished

- between 0 to 2 years old P.I. $\approx$ 20% (44 + / 225 ex).
- between 2 to 5 years old P.I. $\approx$ 40% (154 + / 407 ex).
- after 5 P.I. $\approx$ 30% (56 + / 173 ex).

These values foresee quite well those noticed in schoolboys of 5 to 9 years old: P.I. = 34,3% (1235 ex) and 10 to 15 years old PI = 32,7% (1366 ex).

4 - the mathematical analysis of the cumulative incidence showed that it can be translated by a S curve which indicate

- the three levels already noticed
- a point of inflexion at, about, 54 months i.e. a premunition almost well acquired at 4,5 years old.

The acquisition of this premunition will also be indicated by two phenomena

- the reduction of heavy parasitaemia from 20% of all parasitaemia in infants to 10% in schoolboys.
- the reduction of the parasitological translation of the seasonal blow up of transmission which is more marked at infants level than at schoolchildren level.

The monthly examination of preschool blood allowed the registration of every seasonal fluctuations of malaria which appeared relatively low as the maximum was 43,9%, the minimum 24,5% and for the whole survey the average plasmodic index was 33%.

These data were analysed with Muench's model which allow the determination of monthly incidence rate ($\hat{h}$) and recovery rate ($\hat{r}$).

The values thus obtained were of paramount importance for the comprehension of human malaria in Djoumouna infants.

The seasonal variations of $\hat{h}$ and $\hat{r}$ were well marked ($0,0006 < \hat{h} < 0,040$; $0,0007 < \hat{r} < 0,11$) and these fluctuations, combined with entomological inoculation rate, can explain the plasmodic index **observed**.

For example we noticed a regular increase of the elimination of parasites from blood during the long rainy season so that the plasmodic index is lower than what could be expected after such a long period of high level transmission.

This decrease of plasmodic index was indicated by a linear regression whose formula was

$$Y_3 = -1,30.M + 32,83 \quad (r = 0,9435).$$

This is a good indication of the way of acting procedure of premunition which is stimulated by the multiplication of infective anophelines bites.

The monthly value of $\hat{h}$ and $\hat{r}$ ^{thus} calculated were ^{then} combined with plasmodic index to adjust a multiple linear regression which estimate the calculated plasmodic index (C.P.I.):

$$C.P.I. = 31,22 + 503,94 \hat{h} - 239,55 \hat{r} \quad (R^2 = 0,73).$$

It appeared that the plasmodic index depends not only on immunological responses (recovery $\hat{r}$) from parasitical antigenic stimulations ($\hat{h}$) but also on immunogenetic endogenous factors as linear regression is not entirely satisfactory to correlate the manifested parasitemia with the inoculated amount of parasite.

Effectively the average value of $\hat{h}$ ($h = 0,02107$) was lower than $\hat{r}$ ($\hat{r} = 0,04115$) so that three main conclusions could be drawn up :

1) the ratio $h/h+r$ which indicate the **expected equilibrium parasite rate is/** lower than
50%, a point which confirm **our parasitological observations.**

2) with a value of 0,02107 for $\hat{h}$ it appeared that a "new infection" is "acquired" ($\frac{1}{h}$) every 47,5 days i.e. 7,7 infections each year.

3) with a value of 0,04115 for $\hat{r}$ it appeared that parasites are eliminated from blood in $\frac{1}{r} = 24,3$ days , that is to say three times faster than MAC DONALD estimation for West Africa malaria ($r = 0,0125$; $\frac{1}{r} = 80$ days) and always used for every model.

This difference could also explain the differences noticed in plasmodic index.

In the aim of an epidemiological study of human malaria in Djoumouna we used the main formula and models which are supposed to give an accurate evaluation of plasmodial prevalence from entomological parameters.

inoculation

The usual rate ($h = ma/3.s.b$) is composed of density (ma), sporozoite rate (s) and infectivity index (b).

If we suppose $b = 1$ the monthly calculated data allowed 2 conclusions :

- the inoculation is very high during the whole year and infants seems to receive about one infective bite each night (minimum:0,20; maximum:2,15; average 1,07 infected bite/ infant/ night) i.e. a yearly potentially positives bites of 393.
- neither the two main peaks of inoculation rate nor their evolutives tendencies could be correctly correlated to plasmodic index.

To correlate these two index, the parasitological and the entomological one, MAC DONALD (1957) introduce the famous b parameter which means "the proportion of those anopheline with sporozoite in their glands which are actually infective".

This corrective factor could be evaluated ^{from} the ratio $\hat{h}/h$ and appeared thus fluctuate each month, from 0,0007 to 0,103, and the average value was 0,0196 i.e. about 2% of infected bites give patent parasitaemia.

MAC DONALD (loc.cit.) expressed also "the proportion of mosquitoes which are infective"(s) from "the proportion of people affected" (that is showing parasitaemia)" ("x") : $s = \frac{ax \cdot p^n}{ax - \log_e p}$

Therefore the inoculation rate will become

$$h = \frac{ma^2 \cdot b \cdot x \cdot p^n}{ax - \log_e p}$$

This formulae will be of paramount importance to explain some particular aspects of malaria in the prospected village.

Firstly, it has to be born in mind that x has not to be taken as the parasitaemia in the whole but as the gametocyte index only.

This attitude is, of course, the most logical/one anopheline could be infected only by absorbing sexual stages of parasites while asexual elements have no importance in transmission s.s.

With these two corrections : x = gametocytaemia, b = actual infectivity power of vector we can calculate a general value of 0,0215 for this daily inoculation rate.

This value indicate $1/h = 7,6$ infections/year which are "acquired" about every 47 days.

Such data are quite similar to those procured by Muench model for $\hat{h}$ ($\hat{h} = 0,02107$).

Therefore we can already conclude :

- 1 - that "resistance power" (s.l.) of human beings is very important as soon as preschool age because 7.7 - 7.8 infections only are really exhibited, at the peripheral blood at least. **in spite of the 400 potential infective bites inflicted by anopheline.** futur
- 2 - the gametocytic index is an accurate "marker" of the/infective capacity of the vector, a point which is confirmed by the relatively high coefficient of correlation between these two parameters ($\gamma = 0,76$).

Such a value was also found between the gametocytic index and the basic reproduction rate (" z_0 ").

Therefore we can conclude that preschool children were the main reservoir of virus as ^{more over} the sporozoitic index of vector expected from these "reservoirs" was similar to the one observed from 9390 salivary gland dissections.

Due to the high immunity level of human population living in such malarial biotope the usual parameters: entomological inoculation rate - vectorial capacity - reproduction rate were not available for plasmodic index prognostic.

Effectively the coefficient of correlation between these entomological factors and parasitological data were too low to consider these factors as useful tools for a quantitative evaluation of human malaria transmission in Djoumouna village.

Therefore we tried the more sophisticated models of ROSS (1911), MAC DONALD (1957), PULL et GRAB (1974) and DIETZ et al., (1974), but we had already to notice that all of them admit a constant infection rate, an assumption which will have to be discussed.

With the basic formula $y = 1 - e^{-ht}$ applied to cumulative incidence of malaria for babies 0-2 years old we can calculate a value of $h = 0,0021$ i.e.

- 10 times less than the value of $\hat{h}$ calculated by Quenck model (0,02107)
- 500 times less than entomological inoculation rate $\int h_1 = (ma/3).s_7$.

So that we can follow the idea of PULL and GRAB (1974) to add a moving asymptote to this exponential function which became, as ROSS (loc.cit.) postulated

$$y = L(1 - e^{-kt})$$

where L and k may have different formulations according to assumption of successive single infections or surinfections occurred in infants.

With the observed plasmodic index of each age group of one year we calculated the basic equation :

$$y = 0,40 (1 - e^{-0,0025.t})$$

where t = age of infants (in days).

Such a formula will allow a good explanation of the different plasmodic index observed from 0 to 5 years.

1) Young babies until they are one and a half, probably suffer from simple infections, hence $L = h/h+r$ and $k = h+r$; therefore $h = 0,0010$ and $r = 0,0015$.

The observed plasmodic index were 15,7% at 6 months and 25,8% at 12 months with $t = 180$ we calculated $x = 0,1449$ and with $t = 365$, $x = 0,2393$.

2) Then with the multiplication, already noticed, of anopheline bites, the infants will suffer from surinfection, hence $L = h/r$, $k = h = 0,0025$ and $r = 0,0063$.

We can assume that surinfection may be, at the beginning, an accelerated succession of simple infections so that $L = h/h+r = 0,2841$.

A value similar to the prevalence observed from 18 to 30 months (29,6%).

The ultimate value corresponding to surinfection ($L = h/r = 0,3968$) is then regularly reached as we observed a prevalence of 36,9% at 3 years and 38,9% at 4 years.

Our formula give $x = 0,3741$ for $t = 1095$ days and $x = 0,3896$ for $t = 1460$ days.

Expected and observed prevalences are so similar that we can consider our formula as a good translation of the evolution of malarial impregnation and, especially, the likely sequence of the epidemiological situation: from successive simple infections (until 1 - 1,5 years old) to surinfection (3 - 5 years) through hastened infections.

A conclusion which corroborated the analysis of parasitological data whose general shape of incidence was mathematically indicated by a S curve.

From an entomological point of view we can now calculate the critical density of anophelines which can be responsible for each kind of transmission.

It appeared that a value of 1,5 bite/infant/night could originate simple infections while 3,8 bite/infant/night could give surinfections.

For a malaria control by insecticide spraying this conclusion is far more than important because we noticed an average of about 30 bites/infant/night.

This point indicate that we must reduce the biting mosquitoes population to 90% below its actual level to expect a decrease of malaria transmission in Djoumouna village.

On the other hand we calculated the minimal infectivity of vector (b) which can be involved in such transmission and it appeared that with " b " = 0,2% and 0,9% we could expect infections and surinfections in children.

At least, we dealt with the main third link of the epidemiological bond i.e. the minimal gametocytic index of children.

This index may also be reduced ten times without any reduction of transmission level.

In Djoumouna village the P.falciparum malaria transmitted by A.gambiae is therefore/typically stable situation well maintained far below its potentialities.

One of the main brake of this restriction must be the high premonition well developed by inhabitants.

Such an immunity is so important that we have to think upon the main assumption of usual model i.e. a constant inoculation rate.

The inoculation rate is, in fact, a variable function of t , the age of infants, as the usual formula of plasmodic incidence $y = 1 - e^{-ht}$ can be written

$$h = \frac{-\log_e(1-y)}{t}$$

With the monthly values of y we noticed that h is an hyperbolic function of t :

$$h = 0,01855/t \quad (r = 0,92).$$

The curve shows that the infection strength is initially very high but it is quickly decreasing and around 2 years it is almost regularly involving.

Such an evolutive process indicates, once again, the mechanism of immunity developed with plasmodial infestation and called premonition by SERGEANT's brothers.

To explain the malaria studied we considered the natural selection dealing with each one of the three elements involved in the cycle : vector, parasite, man.

- the selection of the vector was confirmed at the specific level as well as at intraspecific level.

The standard sequence of the banding pattern of nurse cell polytene chromosomes of the monomorphic A. gambiae population of Djoumouna is characteristic of forest type biotope.

- the selection of "short-cycle parasite" by anthropophilic permanent vector, which can explain the recovery rate three times higher than in savanna area where malaria transmission is quite interrupted during the 5-6 months of dry-season so that anopheline can transmit long-cycle parasite only.

The vector passages quickened in short cycle parasites will give them the possibility of great genetical variability as there is only one meiosis in the cycle and it happens at the first cellular division of young oocytes.

Therefore the parasite population will be composed of a lot of "strains" more or less able to develop antigenic variants and which will be submitted to natural selection when confronted to various antibodies produced by human organisms

- the selection of human immunocompetent populations which can be considered as the result of a long contact between men and parasites

This is not a speculative hypothesis as BRUCE-CHWATT (1965) has demonstrated that malaria must be originated in the forested area of Central Africa.

The plasmodic index (P.I. = 30%) and splenic index (S.I. = 25%) of infants combined with the natural polyselection hypothesis already mentioned lead up to adopt the VISWANATHAN (1951) terminology of "superendemicity" to describe such a human malaria.

BIBLIOGRAPHIE

=====

- ADAM (J.P.), 1956.- Note faunistique et biologique sur les Anophèles de la région de Yaoundé et la transmission du paludisme en zone forestière du Sud-Cameroun.
Bull. Soc. Path. exot., 49, 210-220.
- ADAM (J.P.), 1964.- Répartition géographique des anophèles en République du Congo (Brazzaville).
Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd., 2, 73-82.
- ADAM (J.P.), PROGENT (A.) et DEMEILLER (A.), 1964.- Organisation actuelle et problèmes de la lutte antipaludique à Brazzaville (République du Congo): Etude de la sensibilité d'A.gambiae à divers insecticides.
Med. trop., 24, (4), 437-446.
- AIKAWA (M.) et WARD (R.A.), 1974.- Intraspecific variation in Plasmodium falciparum.
Amer. J. Trop. Med. Hyg., 23, (4), 570-753
- ALLANSMITH (M.), MAC CLELLAN (B.H.), BUTTERWORTH (M.) et MALONEY (J.R.), 1968.- The development of immunoglobulin levels in man.
J. Pediatr., 72, 276.
- ARAGAO (H.B.), 1934.- Evolution of the gamets of Plasmodium falciparum.
Mém. Inst. Oswald. Cruz., 24, 41-56
- BACH (J.F.), 1976.- Immunologie.
Flammarion Médecine Sciences
- BAKRI (G.) et NOGUER (A.), 1977.- Impact of a single DDT Spraying Application on malaria vector densities and entomological inoculation rates in Togo.
WHO/MAL/77-891 - WHO/VBC/77-676
- BARTELLONI (P.T.), SHEEHY (T.W.) et TIGERTT (W.D.), 1967.- Combined Therapy for Chloroquine - Resistant Plasmodium falciparum infection.
J. Amer. med. Ass., 199, (3), 173.
- BASU (B.C.), 1939.- Studies on the Biology of the Malaria Parasite (Plasmodium falciparum)
J. Mal. Inst. India, 2, 155.

- BEKESSY (A.), MOLINEAUX (L.) et STROREY (J.), 1976.- Estimation of incidence and recovery rates of Plasmodium falciparum parasitaemia from longitudinal data.
Bull. Wld.Hlth.Org., 54, (6), 685 - 693
- BEKLEMISHEV (W.N.), DETINOVA (T.S.) et POLOVODOVA (V.P.), 1959.- Determination of Physiological Age in Anophelines and on Age Distribution in Anopheline Populations in the U.R.S.S.
Bull. Wld.Hlth.Org., 21, 223-232.
- BENJAMINI (E.) et FEINGOLD (B.F.), 1970.- Immunity to Arthropods.
In : Immunity to parasite Animals (G.J.Jackson, Rheman et V.Singers ed., New York : Appleton century- crofts)., 5, 1061 - 1137
- BERI (D.P.), TUKEI (P.M.), MUNUBE (G.M.R.), TATIA (M.), THE (B. DE) et GASER (A.), 1974.- E.A. Virus Research Institute - International Agency for Research on cancer/WHO prospective Burkitts Lymphoma (BL) project, West Nile, Uganda.
East African Vir. Rés. Inst. Rep., 24, 29-32.
- BIDLINGMAYER (W.L.), 1971.- Mosquito flight paths in relation to the environment.
I. Illumination levels, orientation and resting areas.
Ann. Entom. Soc. Am., 64, 1121 -1131
- BIDLINGMAYER (W.L.), 1974.- The influence of environmental factors and physiological stage on the flight patterns of mosquitoes taken in the vehicle aspirator and truck suction bait and New Jersey light traps.
J. Med. Entomol., 11, 119-146
- BIDLINGMAYER (W.L.), 1975.- Mosquito flight path in relation to the environment. Effect of vertical and horizontal visual barriers.
Ann. ent. Soc. Amer., 68, (1), 51-57
- BIGUET (J.), 1972.- Les phénomènes Immunologiques en Parasitologie.
Cours d'Immunologie Médicale de l'Institut Pasteur.
- BLACK (R.H.), DAVIDSON (G.), GILLIES (M.T.), SCHOOFF (H.F.) et COLUZZI (M.), 1974.- Malaria Entomology.
WHO/MPD/74.4
- BOSSEND (M.F.) et CARNEVALE (P.), 1974.- Une technique simple de mise en évidence des sacs folliculaires.
Rap. Ronéo. ORSTOM/BRAZZA/EMP/MFB/74.159

BOYD (M.F.), 1940.- On strains and Races of Malaria Parasite.

Amer. J. Trop. Med., 20, 69

BOYD (M.F.), 1949.- Malariology.

Philadelphia, Saunders Ed.

BOYD (M.F.) et KITCHEN (J.F.), 1945.- On the heterologous value of acquired immunity to Plasmodium falciparum.

J. Nat. Mal. Soc., 4, 301-306

BOYD (M.F.) et STRATMAN-THOMAS (W.K.), 1933.- Studies on benign tertian malaria.

On the refractoriness of Negroes to inoculation with Plasmodium vivax.

Amer. J. Hyg., 18, 485-489

BRADY (J.), 1974.- Calculation of anopheline man-biting densities from concurrent indoor and outdoor resting samples.

Ann. Trop. Med. Parasitol., 68, (3), 359-361

BRAY (R.S.) et GARNHAM (P.C.C.), 1964.- Anopheles as Vectors of Animal Malaria Parasites

Bull. Wld. Hlth. Org., 31, 143-147

BRAY (R.S.), MAC CRAE (A.W.R.) et SMALLEY (M.E.), 1976.- Lack of circadian rhythm in the ability of the gametocytes of Plasmodium falciparum to infect Anopheles gambiae.

Int. J. Paras., 6 : 399-401

BRENGUES (J.), 1975.- La Filariose de Bancroft en Afrique de l'Ouest.

Mémoires ORSTOM n° 79, p.299.

BRENGUES (J.) et COZ (J.), 1973.- Quelques aspects fondamentaux de la biologie d'Anopheles gambiae Giles (Sp.A.) et d'Anopheles funestus Giles, en zone de savane humide d'Afrique de l'Ouest.

Cah. ORSTOM, sér. Ent. Méd. Parasitol., 11, (2) : 107-126

BRENGUES (J.), SUBRA (R.), MOUCHET (J.) et NELSON (G.S.), 1968.- La transmission de Wuchereria bancrofti Cobbold en Afrique occidentale. Etude préliminaire d'un foyer de savane Nord-guinéenne.

Bull. Wld. Hlth. Org., 38 : 595-608

BREWER (G.T.) et COAN (C.C.), 1969.- Interaction of red cell ATP levels and malaria and the treatment of malaria with hyperoxia.

Mil. Med., 134 : 1056-1067

BREWER (G.T.) et POWELL (R.D.), 1965.- A study of the relation ship between the content of adenosine triphospate in human red cells and the course of falciparum malaria
A new system that may confer protection against malaria.

Proc. Nat. Acad. Sci., 54 : 741-745

BROWN, 1969.- Immunological aspects of Malaria infections.

I.N.Adv. Immunol., 11, 267-349

BROWN, 1976.- Resistance to malaria.

in Cohen (S.) et Sadun (E.) (ed.) Immunity to parasite diseases.

Blackwell Scient.Pub., Oxford.

BROWN (K.N.), 1977 .- Antigenic variation.

INSERM, 72, 59-70

BRUCE-CHWATT (L.J.), 1951.- Malaria in Nigeria.

Bull. Wld.Hlth.Org., 4, (3) : 301-327

BRUCE-CHWATT (L.J.), 1952.- Malaria in African Infents and children in Southern Nigeria.

Ann. Trop. Med. Parasit., 46 : 173-200

BRUCE-CHWATT (L.J.), 1962.- A longitudinal survey of natural malaria infection in a group of West African adults.

W. Afr. Med. J., 12 : 141-247

BRUCE-CHWATT (L.J.), 1963.- Congenital Transmission of immunity in malaria.

in Immunity to Protozoa, chap.7, :89-108

Ed. GARNHAM (P.C.C.), PIERCE (A.E.) et ROITT (I.)

Blackwell Scient. Pub., Oxford

BRUCE-CHWATT (L.J.), 1965.- Paleogenesis and Paleo-Epidemiology of Primate Malaria.

Bull. Wld.Hlth.Org., 32, 363-387

BRUCE-CHWATT (L.J.), 1970.- Resistance of P.falciparum to chloroquine in Africa: true or false ?

Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 64, 776-784

BRUCE-CHWATT (L.J.), 1972.- The role of drugs in a malaria program.

Am.J. Trop. med. Hyg., 21, (5), 731-735

BRUCE-CHWATT (L.J.), 1976.- Mathematical Models in the Epidemiology and Control of Malaria.

Trop. Geogr. Med., 28, 1-8.

et WEITZ (B.).

BRUCE-CHWATT (L.J.) GOCKEL (C.W.), 1960.- A study of the blood feeding patterns of Anopheles Mosquito through precipitating tests.

Bull. Wld. Hlth. Org., 22, 685-720

BRUCE-CHWATT (L.J.) , GARRETT-JONES (C.) et WEITZ (B.), 1966.- Ten Years' Study (1955-1964) of Host Selection by Anopheline Mosquitos.

Bull. Wld. Hlth. Org., 35, 405-439

BRUNHES (J.), 1975.- La filariose de Bancroft dans la sous région malgache (Comores - Madagascar - Réunion)

Mémoires ORSTOM, n°81

CAMBOURNAC (F.J.C.), 1966.- Le besoin des études épidémiologiques dans la campagne d'éradication du paludisme en Afrique.

Bull. Soc. Path. exo., 59, (4), 501-513

CANFIELD (C.J.) et ROZMAN (R.S.), 1974.- Clinical testing of new antimalarial compounds.

Bull. Wld. Hlth. Org., 50, 203-212

CAPRON (A.), CAMUS (D.), DESSAINT (J.P.) et LE BOUBENNEC-FISCHER (F.), 1977.- Alterations de la réponse immune au cours des infections parasitaires.

Ann. Immuno. (Institut Pasteur) 128c, 541-556

CARNEVALE (P.), 1970.- Etude préliminaire de la sensibilité d'Anopheles gambiae, à divers insecticides, dans la région de Brazzaville.

(Document non publié : Centre ORSTOM de Brazzaville

Ent/Med/Parasitol/PC/096/1970

CARNEVALE (P.), 1972.- Epidémiologie du Paludisme humain en République Populaire du Congo.

I- Le complexe Anopheles gambiae dans la région brazzavilloise.

Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd. Parasitol., 10, (4), 281-286

CARNEVALE (P.), 1974a.- Comparaison de 3 méthodes de captures pour l'échantillonnage d'une population d'Anopheles nili (Theo.), 1904.

Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd. Parasitol., 12, (2), 135-144

CARNEVALE (P.), 1974 b.- Variations saisonnières d'une population d'Anopheles nili (Theo.), 1904 en République Populaire du Congo.

Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd. Parasitol., 12, (3), 165-174

CARNEVALE (P.) et BOREHAM, 1978.- Etudes des préférences trophiques d'Anopheles nili (Theo.), 1904.

Cah. ORSTOM., sér. Ent. Méd. et Parasitol., 16, (1), 17-22

CARNEVALE (P.) et BOSSENO (M.F.), 1979.- Le paludisme humain à P.falciparum dans le Sud-Ouest de la République Populaire du Congo en fonction du biotope et du vecteur.

Med. Afrique Noire, 26, (1), 29-40.

CARNEVALE (P.) et LE PONT (F.), 1973.- Epidémiologie du Paludisme humain en République Populaire du Congo. II.- Utilisation des pièges lumineux "C.D.C." comme moyen d'échantillonnage des populations anophéliennes.

Cah. ORSTOM, Sér. Ent. Méd. Parasitol., 11, (4), 263-270

CARNEVALE (P.) et MOLINIER (M.), 1978.- Le cycle gonotrophique et le rythme quotidien de piqûres d'Anopheles gambiae Giles, 1902 et Anopheles nili (Theobald), 1904 .

Doc. dactylo. ORSTOM/BRAZZA/EMP/PC/78-193

Présenté au Congrès de Parasitologie , ICCPA IV, Varsovie, Août 1978.

CARNEVALE (P.), FREZIL (J.L.) et BOSSENO (M.F.), 1977 d.- Le Paludisme humain dans le Sud-Ouest de la République Populaire du Congo.

Rapp. ronéo. ORSTOM/BRAZZA/EMP/PC/77-187.

CARNEVALE (P.), MOLINIER (M.) et BOSSENO (M.F.), 1977 a.- Relations mathématiques dans le développement des follicules ovariens d'Anopheles gambiae (Diptera: Culicidae).

Doc. dactyl. ORSTOM/BRAZZA/EMP/PC/77-191.

CARNEVALE (P.), MOLINIER (M.) et BOSSENO (M.F.), 1977 b.- Étude du cycle gonotrophique d'Anopheles gambiae A (Diptera: Culicidae).

II- La croissance de follicules au cours de la maturation ovarienne.

Doc. ronéo. ORSTOM/BRAZZA/EMP/PC/77-189

CARNEVALE (P.), BOSSENO (M.F.), LANCIEN (J.) et LE PONT (F.), 1975.- Studies on the gonotrophic cycle of Anopheles gambiae A (Diptera: Culicidae).

I- Time elapsing between oviposition and biting.

Doc. ronéo. ORSTOM/BRAZZA/EMP/PC/75-174.

- CARNEVALE (P.), BOSSENO (M.F.), LANCIEN (J.), LE PONT (F.) et MOLINIER (M.), 1977 c.-
Studies on the gonotrophic cycle of Anopheles gambiae (Diptera : Culicidae).
III - Breeding-site seeking phase by gravid females.
Doc. dactyl. ORSTOM/BRAZZA/EMP/PC/77-192.
- CARNEVALE (P.), FREZIL (J.L.), BOSSENO (M.F.), LE PONT (F.) et LANCIEN (J.), 1978 a .-
Etude de l'agressivité d'Anopheles gambiae A en fonction de l'âge et du sexe
des sujets humains.
Bull. Wld.Hlth.Org., 56, (1), 147-154
- CARNEVALE (P.), BOSSENO (M.F.), MOLINIER (M.), LANCIEN (J.) et LE PONT (F.), 1979.- Etude
du cycle gonotrophique d'Anopheles gambiae Giles, 1902 (Diptera: Culicidae).
Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd. Parasitol., à paraître
- CARNEVALE (P.), BOSSENO (M.F.), MOLINIER (M.), LANCIEN (J.), LE PONT (F.) et ZOULANI (A.),
1978 b.- Le cycle gonotrophique des femelles pares d'Anopheles gambiae (Diptera
Culicidae).
Doc. dactyl. ORSTOM/BRAZZA/EMP/PC/78-195.
- CARTER (R.) et MAC GREGOR (I.A.), 1973.- Enzyme variation in Plasmodium falciparum in the
Gambia.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 67, (6), 820-837
- CARTER (R.) et VOLLER (A.), 1975.- The distribution of enzyme variation in populations of
Plasmodium falciparum in Africa.
Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. Trans., 60, (4), 371-376
- CAVALIE (P.) et MOUCHET (J.), 1962.- Les campagnes expérimentales d'éradication du
paludisme dans le nord de la République du Cameroun. Seconde partie.
Méd. Trop., 22, 95-118
- CHANDLER (J.A.) et HIGHTON (R.B.), 1975.- The succession of mosquito species (Diptera :
Culicidae) in rice fields in the Kisumu area of Kenya, and their possible contro:
Bull. ent. Res., 65, 295-302
- CHARNOT (G.), RIGAUD (J.L.), ANDRE (L.) et FOUCHET (H.), 1963.- Considérations sur l'étiolo-
gie des splénomégaties tropicales.
Bull. Soc. Path. exot., 56, (2), 133-137
- CHAUVET (G.), RAVAJANAHARY (C.) et DUVAL (J.), 1972.- Réceptivité comparée à Plasmodium
falciparum des espèces A et B du complexe Anopheles gambiae à Madagascar.
C.R. Soc. Biol., 166, (2-3), 489.

CHAYABEJARA (S.), MODRE (G.W.), RECKMAN (L.R.) et ROCHE (S.M.), 1975.- Evaluation of the efficacy of the regular administration of suppressive doses of chloroquine in schoolchildren in Zambia.

WHO/MAL/75-845

CHOUMARA (R.), 1963.- Note sur Plasmodium Ovale au Sud Cameroun.

Doc. Ronéo. WHO/MAL/387

CHOUMARA (R.), HAMON (J.), BAILLY (H.) et ADAM (J.P.), 1959.- Le Paludisme dans la zone pilote de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta).

Cah. ORSTOM, Ent. Méd., 1, 125p.

CHRISTIE (B.A.), 1959.- A critical review of the role of the immature stages of anopheline mosquitoes in the regulation of adult numbers, with particular reference to Anopheles gambiae.

Bull. Trop. Dis., 56, (4), 385-399

CHRISTOPHERS (S.R.), 1924.- The mechanism of Immunity against Malaria in community living under hyperendemic conditions.

Indian J. med. Res., 12, 273

CHRISTOPHERS (S.R.), 1949.- Endemic and Epidemic prevalence.

Chap. 27, in Malariaology de BOYD (M.F.)

Philadelphia et London, Saunders Co

CLARKE (B.), 1976.- The ecological genetics of host-parasite relationships.

Symp. Brit. Soc. Parasitol., 14, 87-103

CLEMENTS (A.N.), 1963.- The physiology of mosquitoes.

Pergamon Press Book, The Mac Millan Co., New York, 393p.

CLYDE (D.F.), 1972.- The problem of drug-resistant malaria.

Am. J. Trop. med. Hyg., 21, (5), 736-743

CLYDE (D.F.), 1974.- Treatment of drug-resistant malaria in man.

Bull. Wld. Hlth. Org., 50, 243-249

CLYDE (D.F.), DAWKINS (A.T.), HEINE (G.G.), MAC CARTHY (V.C.) et HORNICK (R.B.), 1969.- Characteristics of four new drug-resistant strains of Plasmodium falciparum from South-East Asia.

Mil. Med., 134, Special issue, (10), 787-794

- COHEN (S.) et BUTCHER (G.A.), 1970.- Properties of protective malarial antibody.
Nature, 225, 732-734
- COHEN (S.) et BUTCHER (G.A.), 1972.- The immunologic response to Plasmodium.
Amer. J. Trop. Med. Hyg., 21, (5) : 713-721
- COHEN (S.), BUTCHER (G.A.) et CRANDALL (R.B.), 1969.- Action of malarial antibody in vitro .
Nature, London, 223, 368-371.
- COHEN (S.), MAC GREGOR (I.A.) et CARRINGTON (S.E.), 1961.- Gamma globulin and acquired immunity to human malaria.
Nature, 192 ,733-737
- COLUZZI (M.), CARNEVALE (P.) et BOSSENO (M.F.), 1975.- Etude cytomorphologique du complexe Anopheles gambiae en République Populaire du Congo.
Rap. ronéo., ORSTOM/BRAZZA/EMP/PC/75-175
- COLUZZI (M.), DI DECO (M.A.), PETRARCA (V.) et SABATINI (A.), 1978.- Sibling species of the Anopheles gambiae complex and urban malaria in West African Forest areas.
Proc. IV Int. Congr. Parasit. Short communications, WARSAWA 19-26 August 1978.
- COLUZZI (M.), SABATINI (A.), PETRARCA (V.) et DI DECO (M.A.), 1977.- Behavioural divergences between mosquitoes with different inversion karyotypes in polymorphic populations of the Anopheles gambiae complex.
Nature, 266, (5605), 832-833.
- COOSEMANS (N.H.) et SALES (S.), 1978.- Stage IV evaluation of three insecticides - OMS-1, OMS-1394 and OMS-1998 against anopheline mosquitos, residual effects of two insecticides - OMS 1821 and OMS 1856.
WHO/VBC/78-687.
- CORNILLE-BROGGER (R.), MATHEWS (H.M.) et MOLINEAUX (L.), 1976.- Longitudinal serological study of malaria in the rural West African Sudan savanna, in relation to the application of control measures.
II Results of the successive cross-sectionnal surveys.
WHO/MAL/76-871.
- COX (F.E.G.), 1975.- Enhanced Trypanosoma musculi infections in mice with concomitant malaria.
Nature, 258, (5531), 148-149

COX (F.E.G.), WEDDERBURN (N.) and SALAMAN (M.H.), 1974.- The effect of Rowson-Parr Virus on the severity of Malaria in Mice.
Jour. Gal. Microbiology, 85, 358-364.

COZ (J.), 1964.- Etude des variations de l'âge physiologique d'A.gambiae Giles et A.mascarensis, De Meillon au cours de captures de nuit.
Bull. Soc. Path. exot., 57, (3), 619-626.

COZ (J.), 1973.- Les mécanismes d'isolement génétique dans le complexe Anopheles gambiae Giles.
Cah. ORSTOM sér. Ent. Med. Parasitol., 11, (1), 41-56.

COZ (J.) et PICQ (J.J.), 1972.- Etude en laboratoire de la réceptivité à Laverania falcipara d'Anopheles gambiae A et d'Anopheles gambiae B.
Bull. Soc. Path. exot., 65, (5), 668-675.

COZ (J.), GRUCHET (H.), CHAUVET (G.) et COZ (M.), 1961.- Estimation du taux de survie chez les anophèles.
Bull. Soc. Path. exot., 54 (6), 1353-1358.

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.

D'ANTONIO (L.E.), VON POENHOFF Jr (A.E.) et FIFE Jr (E.H.); 1966.- Serological evaluation of the specificity and sensitivity of purified malaria antigens prepared by a new method.
Res. Malar. Milit. Med., 131, (9), 1152-1156

DAVIDSON (G.), 1954.- Estimation of the survival rate of anopheline mosquitoes in Nature.
Nature, 174, (4434), 792-793.

DAVIDSON (G.), 1955 a.- Further studies of the basic factors concerned in the transmission of malaria.
Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg., 49, (4), 339-350

DAVIDSON (G.), 1955 b.- Measurement of the ampulla of the oviduct as a means of determining the natural daily mortality of Anopheles gambiae.
Ann. trop. Med. Parasitol., 49, 24.

- DAVIDSON (G.), 1964.- Anopheles gambiae, a complex of species.
Bull. Wld.Hlth.Org., 31, 625-634.
- DAVIDSON (G.) et DRAPER (C.C.), 1953.- Field studies of some of the basic factors concerned in the transmission of malaria.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 47, 522-535.
- DAVIDSON (G.) et HUNT (R.H.), 1973.- The crossing and chromosome characteristics of a new, sixth species in the Anopheles gambiae complex.
Parassitologia, 15, (1-2), 121-128.
- DAVIDSON (G.) et WHITE (G.B.), 1972.- The crossing characteristics of a new, sixth species in the Anopheles gambiae complex.
Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 66, 531-532.
- DELFINI (L.F.), 1968.- The relationship between body temperature and malaria parasiteamia in rural forest areas of western Nigeria.
WHO/MAL/68-654.
- DE MEILLON (B.), 1947.- The Anophelini of the Ethiopian Geographical Region.
Publ. S. Afri. Inst. Med. Res., 49.
- DE MEILLON (B.), 1951.- Malaria survey of South-West Africa.
Bull. Wld.Hlth.Org., 4, 333-417.
- DESCHIENS (R.) et BENEX (J.), 1966.- Immunité naturelle ,prémunition et immunité résiduelle dans le paludisme.
Bull. Soc. Path. exot., 59, (4), 570-585.
- DETINOVA (T.S.), 1949.- Physiological changes in the ovaries of female Anopheles maculipennis .
Med. Parasit., Moscou, 18, 410-420.
- DIETZ (K.), MOLINEAUX (L.) et THOMAS (A.), 1974.- A malaria model tested in the African-Savannah.
Bull. Wld.Hlth.Org., 50, 347-357.
- DIGGS (C.L.), WELLDE (B.T.), ANDERSON (J.S.), WEBER (R.M.) et RODRIGUEZ (E.), 1972.- The protective effect of African human immunoglobulin G in Aotus trivirgatus infected with Asian Plasmodium falciparum.
Proc. Helm. Soc. Washington, Basic Research in Malaria, 39, 449-456.

- DIGGS (C.L.), PAVANAND (K.), PERMPANICH (B.), NUMSUWAN-KIJKU (V.), HAUPT (R.) et CHUANAK (N.), 1971.- Penetration of human fetal erythrocytes by Plasmodium falciparum in vitro.
Journ. Parasitol., 57, 187-188,(1).
- DOLL (A.), 1962.- Malaria in the Republic of Congo.
Med. Parazit. Bolezni, 21, (2), 172-173.
- DOWLING (M.A.C.) et SHUTE (G.T.), 1966.- A comparative study of thick and thin blood films in the diagnosis of scanty malaria parasitaemia.
Bull. Wld. Hlth. Org., 34, 249-267.
- DRAPER (C.C.), 1953.- Observations on the infectiousness of gametocytes in hyperendemic malaria.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 47, 160-165.
- DUREN (A.), 1936.- Un essai d'étude d'ensemble du paludisme au Congo Belge.
Mémoires de l'Institut Royal Colonial Belge, Tome 5.
- DUREN (A.), 1951.- Essai d'étude sur l'importance du paludisme sur la mortalité au Congo Belge.
Ann. Soc. Belge Med. Trop., 31, (2), 129-147.
- DUTERTRE (J.), 1976.- Etude d'un modèle épidémiologique appliqué au paludisme.
Ann. Soc. Belge Méd. trop., 56, (3), 127-141.
- DUTERTRE (J.), 1977.- Une actualisation du taux de reproduction du paludisme .
Centre de Recherches du Service de Santé des Armées, Travaux Scientifiques., 7, 366-367.
- EARLE (W.C.), PEREZ (M.), DEL RIO (J.) et ARZOLA (C.), 1939.- Observations on the course of naturally acquired Malaria in Puerto Rico.
Puerto Rico J. Pub. Hlth. Trop. Med., 14, 391.
- ESCUDIE (A.) et HAMON (J.), 1961.- Le paludisme en Afrique Occidentale d'expression française.
Med. trop., 21, 661-687.
- ESCUDIE (A.), HAMON (J.) et GODIN (J.), 1962.- Le paludisme et l'importance de sa transmission dans la région de Man. République de Côte d'Ivoire.
Riv. Malariol, 41, (1-3), 9-28.

FABIANI (G.), 1966.- Le role de la rate dans l'immunité antipaludéenne.

Bull. Soc. Path. exot., 59, (4), 605-648.

FABIANI (G.), 1968.- Le paludisme et ses particularités immunologiques.

Bull. Inst. Pasteur, 67, (1), 5-29.

FABRE (J.) et JOIGNY (J.R.), 1955.- Un an de chimioprophylaxie par la flavoquine effectuée à Pointe-Noire (Moyen-Congo).

Bull. Soc. Path. exot., 48, 99-111.

FITCH (C.D.), 1969.- Chloroquine resistance in malaria: a deficiency of chloroquine binding

Proc. National. Acad. Sci., 64, 1181-1187.

FITCH (C.D.), 1970.- Plasmodium falciparum in owl monkeys: Drug resistance and chloroquine binding capacity.

Science, 169, 289-290.

FONTAINE (R.E.) et PULL (J.H.), 1977.- Malaria control : field testing of a new insecticide

WHO Chronicle, 31, (3), 102-105.

FONTAINE (R.E.) et ROSEN (P.), 1973.- Evaluation of abate insecticide formulations as larvicides against Anopheles gambiae in Northern Nigeria.

Mosq. News, 33, (3), 428-440.

FONTAINE (R.E.), JOSHI (G.P.) et PRADHAN (G.D.), 1975:- Entomological evaluation of Fenitrothion (OMS-43)^a as a residual spray for the control of An. gambiae and An. funestus, Kisumu, Kenya.

WHO/VBC/75-547 ; WHO/MAL/75-854.

FOLL (C.V.), 1968.- Application of malariometric data obtained from longitudinal studies on infants in Northern Nigeria.

Bull. Wld. Hlth. Org., 38, 255-265.

FOX (R.M.), 1957.- Anopheles gambiae in relation to malaria and filariasis in Coastal Liberia.

Amer. J. trop. Med. Hyg., 6, 598.

FRENCH (F.E.) et WEST (A.S.), 1971.- Skin reaction specificity of guinea pig immediate type hypersensitivity to bites of four mosquito species.

J. Parasit., 57, 396-400.

GAAFAR (S.M.), 1972.- Immune response to arthropods.

In : Immunity to animal parasites.

(E.J.L. Soulsby, ed.) p 273-285.

New York et London Ac.Press.

GARNHAM (P.C.C.), 1931.- Observations on Plasmodium falciparum with special reference to the production of crescent.

Kenya E. Afr. med. J., 8, 2-21.

GARNHAM (P.C.C.), 1938.- Epidemiology of Anopheles funestus malaria, with special reference to tergal plate varieties and maxillary indices.

3rd. Int. Congr. Trop. Med. Malar., 2, 161-177.

GARNHAM (P.C.C.), 1949.- Malarial immunity in Africans : effects in infancy and early childhood.

Ann. trop. Med. Parasit., 43, 47-61.

GARNHAM (P.C.C.), 1966 a.- Malaria parasites and other Haemosporidia.

Blackwell Scientific Publication, Oxford, 1114p.

GARNHAM (P.C.C.), 1966 b.- Comments on biology of human malaria.

Mil. Med., 131, (9), 961-962.

GARNHAM (P.C.C.), 1977.- The continuing mystery of relapses in malaria.

Com. Inst. Helm. Protozool. Abst, 1, (1), 1 - 12.

GARRETT-JONES (C.), 1964 a.- The human blood Index of malaria vectors in relation to epidemiological assessment.

Bull. Wld. Hlth. Org., 30, 241-261.

GARRETT-JONES (C.), 1964 b.- Prognosis for interruption of malaria transmission through assessment of the mosquito's vectorial capacity.

Nature, 204, (4964), 1173-1175.

GARRETT-JONES (C.), 1970.- Problems of epidemiological entomology as applied to malariology.

Misc. Pub. Ent. Soc. Amer., 7, 167-180.

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 MAGAYUKA (S.A.), 1975.- Studies on the natural incidence of Plasmodium and Wuchereria infections in Anopheles in rural East Africa: I. Assessment of densities by trapping hungry female Anopheles gambiae Giles; Species A.
WHO/MAL/75-851 ; WHO/VBC/75-541.
- GARRETT-JONES (C.) et SHIDRAWI (G.R.), 1969.- Malaria vectorial capacity of a population of Anopheles gambiae.
An exercise in epidemiological entomology.
Bull. Wld.Hlth.Org., 40, 531-545.
- GATTI (M.), SANTINI (G.), PIMPINELLI (S.) et COLUZZI (M.), 1977.- Fluorescence banding techniques in the identification of sibling species of the Anopheles gambiae complex.
Heredity, 38, (1), 105-108.
- GELFAND (H.M.), 1955.- Anopheles gambiae and Anopheles melas Theobald in a costal area of Liberia, West Africa.
Trans. Roy. Soc. Med. Hyg., 49, (6), 508-527.
- GELPI (A.P.) and KING (M.), 1976.- Duffy blood group and malaria.
Science, 191, (4233), 1284.
- GENTILINI (M.), DUFLO (B.), 1977.- Medecine Tropicale.
Flammarion Médecine Sciences.
- GIGLIOLO (M.E.C.), 1965.- The problem of age determination in Anopheles melas Theo., 1903, by Polovodova's method.
Cah. ORSTOM, ser. Ent. méd. Parasitol., 3-4, 157-177.
- GILLES (H.M.), FLETCHER (K.A.), HENDRICKSE (R.G.), LINDNER (R.), REDDY (S.) et ALLAN (N.), 1967.- Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, sickling and malaria in african children in South Western Nigeria.
Lancet, 1, 138-140.
- GILLIES (M.T.), 1953.- The duration of the gonotrophic cycle in Anopheles gambiae and Anopheles funestus with a note on the efficiency of hand catching.
East Afr. Med. J., 30, (4), 129-135.
- GILLIES (M.T.), 1954.- The recognition of age group within population of Anopheles gambiae by the pregravid rate and the sporozoite rate.
Ann. trop. Med. Parasit., 48, 58.

- GILLIES (M.T.), 1958.- A review of some recent Russian publications on the technique of age determination in Anopheles
Trop. Dis. Bull., 55, 713.
- GILLIES (M.T.), 1961.- Studies on the dispersion and survival of Anopheles gambiae Giles in East Africa, by means of marking and release experiments.
Bull. ent. Res., 52, (1), 99-127.
- 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.), 1972.- Some aspects of mosquito behavior in relation to the transmission of parasites.
Suppl. (1), Zool. J. Linn. Soc "Behavioural aspects of parasite transmission", 51, 69-81.
- GILLIES (M.T.), 1974.- Methods for assessing the density and survival of blood-sucking diptera.
Ann. Rev. Ent., 19, 345-362.
- GILLIES (M.T.) et DE MEILLON (B.), 1968.- The Anophelinae of Africa South of the Sahara (Ethiopian Zoogeographical region).
South. Afr. Inst. Med. Res., 54, 343 p.
- GILLIES (M.T.) et WILKES (T.J.), 1965.- A study of the age composition of Anopheles gambiae Giles and A. funestus Giles in North eastern Tanzania.
Bull. ent. Res., 56, 237- 262.
- GILLIES (M.T.), HAMON (J.), DAVIDSON (G.), DE MEILLON (B.) et MATTINGLY (P.F.), 1961.- Guide d'entomologie appliquée à la lutte antipaludique dans la Région africaine.
OMS. BRAZZAVILLE
- GOOSEN (T.J.), 1972.- Do chloroquine-resistant strains of P. falciparum occur in Africa.
Fifty years of Medical research in Nigeria: Proceeding of the first Medical Research seminar, Feb 1 to Feb 4, 1972, 53-56.
- GORDON (R.M.) et CREWE (W.), 1948.- The mechanisms by which mosquitoes and tsetse flies obtain their blood-meal, the histology of the lesions produced, and the feeding of Chrysops and Cimex.
Ann. trop. Med. Parasit., 42, 334-356.

- GORDON (R.M.) et LUMSDEN (W.H.R.), 1939.- A study of the behavior of the mouth-parts of mosquitoes when taking up blood from living tissue: together with some observations on the ingestion of microfilariae.
Ann. trop. Med. Parasit., 33, 259-278.
- GRAMICCIA (G.) et HEMPEL (J.), 1972.- Mortality and morbidity from malaria in countries where malaria eradication is not making satisfactory progress.
J. Trop. med. Hyg., 75, 187-192.
- GREEN (C.A.), 1971.- The practical problem of identifying members of the Anopheles gambiae complex in autecological studies.
Parassitologia, 13, (3), 421-427.
- GREENWOOD (B.M.), BRADLEY-MOORE (A.M.), PALIT (A.) et BRYCESON (A.D.M.), 1972.- Immunosuppression in children with malaria.
Lancet, 1, 169-172.
- GRIFFITHS (R.B.) et GORDON (R.M.), 1952.- An apparatus which enables the process of feeding by mosquitoes to be observed in the tissues of a live rodent; together with an account of the ejection of saliva and its significance in malaria.
Ann. trop. Med. Parasit., 46, 311-319.
- GUEYE (I.) et ODETOYINBO (J.A.), 1974.- Le paludisme en République Populaire du Congo.
AFR/MAL/138 du 30 avril 1974.
- GUTTUSO (C.), 1960 a.- Liberia Malaria Eradication Campaign.
First Quat. Rep. Jan.Mar.1960
ibid., 1960 b. Second quaterly report, April-June 1960
ibid., 1960 c. Third quaterly report, July-September 1960.
- HACKETT (L.W.), 1941.- Malaria and the community.
Publ. Amer. Ass. Advance Sci., 15, 148.
- HACKETT (L.W.), 1944.- Spleen measurements in malaria.
J. Nat. Malar. Soc., 3, 121.
- HADDOW (A.J.), 1942.- The mosquito fauna and climate of nature huts at Kisumu, Kenya.
Bull. ent. Res., 33, 91.
- HADDOW (A.J.), 1945.- The mosquitoes of Bwamba County, Uganda. II Biting activity with special reference to the influence of microclimate.
Bull. ent. Res., 36, 33-73.

HAZDOW (A.J.) et SSENKUBUGE (Y.), 1973.- The mosquitoes of Bwamba County, Uganda.

IX. Further studies on the biting behavior of an outdoor population of the Anopheles gambiae Giles complex.

Bull. ent. Res., 62, 407-414.

HALL (A.P.) et CANFIELD (C.T.), 1972.- Resistant falciparum malaria in Vietman : its rarity in negro soldiers.

In: Basic Research in malaria.

Proc. Helm. Soc. Wash., 39, 66-70.

HAMON (J.), 1963.- Les moustiques anthropophiles de la région de Bobo-Dioulasso (République de Haute-Volta).

Cycles d'agressivité et variations saisonnières.

Ann. Soc. Ent. France, 132, 85-144.

HAMON (J.) et COZ (J.), 1966.- Épidémiologie générale du paludisme humain en Afrique Occidentale. Répartition et Fréquence des parasites des vecteurs et observations récentes sur quelques uns des facteurs gouvernant la transmission de cette maladie.

Bull. Soc. Path. exot., 59, (4), 466-483.

HAMON (J.) et MOUCHET (J.), 1961.- Les vecteurs secondaires du paludisme humain en Afrique.

Med. Trop., 21, 643-660.

HAMON (J.), ADAM (J.P.) et GRJEBINE (A.), 1956.- Observations sur la répartition et le comportement des anophèles en Afrique Equatoriale Française, au Cameroun et de l'Afrique Occidentale.

Bull. Wld. Hlth. Org., 15, 549-591.

HAMON (J.), CHAUVET (G.) et MOUCHET (J.), 1963.- Quelques aspects de l'écologie des vecteurs du paludisme humain en Afrique.

Cah. ORSTOM, sér. Ent. med., 1, 5-16.

HAMON (J.), CHAUVET (G.) et THIELIN (L.), 1961 a.- Observations sur les méthodes d'évaluation de l'âge physiologique des femelles d'anophèles.

Bull. Wld. Hlth. Org., 24, 437-443.

HAMON (J.), DEDEWANO (B.), EYRAUD (M.), 1962.- Études entomologiques sur la transmission du paludisme humain dans une zone forestière africaine, la région de Man, République de Côte d'Ivoire.

Bull. IFAN, 24, (3), 854-879.

- HAMON (J.), COZ (J.), SALES (S.) et QUEDRAOGO (C.S.), 1965.- Etudes entomologiques sur la transmission du paludisme humain dans une zone de steppe boisée, la région de Dori (République de Haute-Volta).
Bull. IFAN, 27, Sér A, (3), 1115-1150.
- HAMON (J.), SALES (S.), ADAM (J.P.) et GRENIER (P.), 1964.- Age physiologique et cycle d'agressivité chez Anopheles gambiae Giles et A. funestus Giles dans la région de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta).
Bull. Soc. ent. France, 69, 110-121.
- HAMON (J.), GRUEBINE (A.), ADAM (J.P.), CHAUVET (G.), COZ (J.) et GRUCHET (H.), 1961 b.- Les méthodes d'évaluation de l'âge physiologique des moustiques.
Bull. soc. Ent. France, 66, 137-161.
- HAMON (J.), COZ (J.), ADAM (J.P.), HOLSTEIN (M.), RICKENBACH (A.), BRENGUES (J.), SUBRA (R.), SALES (S.), et EYRAUD (M.), 1966.- Contribution à l'étude de la répartition des anophèles en Afrique Occidentale.
Cah. ORSTOM, sér. Ent. med., 4, (6), 13-68.
- HAWKING (F.), WILSON (M.E.) et GAMMAGE (K.), 1971.- Evidence for cyclic development and short-lived maturing in the gametocytes of Plasmodium falciparum.
Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg., 65, 549-559.
- HAWKING (F.), WORMS (M.J.) et GAMMAGE (K.), 1968.- 24- and 48-hour cycles of malaria parasites in the blood; their purpose, production and control.
Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg., 62, 731-760.
- HEILESEN (G.), 1949.- Studies on mosquito bites.
Acta. Allerg. Kbh., 2, 244-267.
- HENRY (X.), 1953.- La prémunition et les fléchissements de la résistance à l'hématozoaire.
Rev. Palud. Med. Trop., 107, 103-108.
- HOLSTEIN (M.), 1952.- Biologie d'Anopheles gambiae
Bull. Wld. Hlth. Org., 9, 176.
- HUFF (C.G.), 1945.- A consideration of the problem of evolution of malaria parasites.
Rev. Inst. Salubr. Enferm. Trop., 6, 253-258.

I.N.R.A.P., 1976.- Géographie de la République Populaire du Congo.

ONLP, Brazzaville, EDICEF, Paris.

JANSSENS (P.G.), VINCKE (I.H.) et BAFORT (J.), 1965.- Le paludisme d'Afrique Centrale.

Son influence sur la morbidité et la mortalité des enfants.

Bull. Soc. Path. exot., 59, (4), 665.

JEFFERY (G.M.) et EYLES (D.E.), 1955.- Infectivity to mosquitoes of Plasmodium

falciparum as related to gametocyte density and duration of infection.

Amer. J. Trop. Med. Hyg., 4, 781-789.

JEFFERY (G.M.), YLUNG (M.D.) et EYLES (D.E.), 1956.- The treatment of Plasmodium falciparum

infection with chloroquine, with a note on infectivity to mosquitoes of primaquine and pyrimethamine-treated cases.

Amer. J. Hyg., 64, (1), 11.

JELLIFFE (E.F.P.) et JELLIFFE (D.B.), 1963.- Plasmodium malariae in Uganda children.

I. Prevalence in young children in rural communities.

Amer. J. Trop. Med. Hyg., 12, 296-297.

JOLLY (A.M.D.), 1936.- Aspects typiques du Plasmodium falciparum chez les enfants indigènes en bas-âge à Brazzaville (A.E.F.).

Fréquence de l'évolution schizogonique et gamétocytaire complète dans le sang périphérique.

Riv. Malarial., 15, 229.

JOSHI (G.P.), SERVICE (M.W.) et PRADHAN (G.D.), 1975.- A survey of species A and B of the Anopheles gambiae Giles complex in the Kisumu area of Kenya prior to insecticidal spraying with OMS-43 (fenitrothion).

Ann. Trop. Med. Parasit., 69, (1), 91-104.

KASS (L.), WILLERSON (D.), RIECKMANN (K.H.) et CARSON (P.G.), 1971.- Blastoid transformation of lymphocytes in falciparum malaria.

Amer. J. Trop. Med. Hyg., 20, 195-198.

KAYE (D.), MERSELIS (J.G.) et HOOK (E.W.), 1965.- Influence of Plasmodium berghei infections on susceptibility to Salmonella infections.

Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 120, 810-813.

KENNEDY (C.R.), 1978.- Ecological aspects of Parasitology.

North Holland Publ. Co. Amsterdam, 468p.

- KIDSON (C.) et GORMAN (J.G.), 1962.- A challenge to the concept of selection by malaria in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency.
Nature, 196, 49-51.
- KOECHLIN (J.), 1961.- La végétation des savanes dans le Sud de la République du Congo.
(Capitale Brazzaville).
Mémoires ORSTOM, 10.
- KRAFSUR (F.S.), 1970.- Estimation of the theoretical daily survival rate in some malaria vectors in a lowland region of Ethiopia.
Parassitologia, 12, (1), 47-61.
- KUVIN (S.F.), TOBIE (J.E.), EVANS (C.B.), COATNEY (G.R.) et CONTACOS (P.G.), 1962.- Antibody production in human malaria as determined by the fluorescent antibody technique.
Science, 135, 1130-1131.
- LACAN (A.), 1957.- Indices paludométriques et immunité palustre chez l'enfant africain.
Bull. Soc. Path. exot., 50, (2), 302-303.
- LACAN (A.), 1958 a.- Indices gamétocytiques et gamétocytométriques dans la transmission et la prémunition du paludisme.
Bull. Soc. Path. exot., 51, 225-231.
- LACAN (A.), 1958 b.- Les anophèles de l'Afrique Equatoriale Française et leur répartition.
Ann. Parasit. hum. comp., 33, 150-170.
- LACAN (A.), 1962.- Le Plasmodium ovale dans les territoires africains d'expression française.
WHO/MAL/363 du 12 octobre 1962.
- LACAN (A.), 1965.- Plasmodium ovale Stephens, 1922, sa distribution en Afrique.
WHO/MAL/525-65
- LACAN (A.) et PEEL (E.), 1958.- Plasmodium ovale Stephens, 1922, en Afrique Equatoriale Française.
Bull. Soc. Path. exot., 51, (2), 167-169.
- LANCET, 1975.- Editorial. Epitaph for global malaria eradication.
p.15.

- LANDAU (I.), MILTGEN (F.) et CHABAUD (A.G.), 1976.- Les différents types de gamétocytes chez les hemosporidies de mammifères; corrélation avec la morphologie des schizontes tissulaires; hypothèses sur l'évolution du groupe.
WHO/MAL/78-877.
- LANGUILLON (J.), 1957.- Carte épidémiologique du Cameroun.
Bull. Soc. Path. exot., 50, 585-600.
- LANGUILLON (J.) et MOUCHET (J.), 1955.- Résultats des enquêtes épidémiologiques et entomologiques sur le paludisme dans les régions de Lom et Kadéï et de Boumba-Ngoko.
ORSTOM - IRCAM - CAMEROUN - Doc. ronéo., 12.08.55.
- LANGUILLON (J.), MOUCHET (J.), RIVOLA (E.) et RATEAU (J.), 1956.- Contribution à l'étude de l'épidémiologie en paludisme dans la région forestière du Sud-Cameroun.
Med. Trop., 16, (3), 347-379.
- LARIVIERE (M.), HOCQUET (P.) et ABONNENC (E.), 1961.- Résultats d'une enquête palustre dans la République du Sénégal. Indices plasmodiques chez les enfants en milieu rural.
Bull. Soc. Méd. Afr. Noire de Langue Française, 6, (3), 386-401.
- LEPES (T.), 1972.- Acquisitions récentes en immunologie du paludisme.
MAL/IRC/72-38.
- LEWIS (D.J.), 1958.- The recognition of nulliparous and parous Anopheles gambiae by examining the ovarioles.
Trans. R. Soc. Trop. med. Hyg., 52, 456-461.
- LIVADAS (G.), MOUCHET (J.), GARIOU (J.) et CHASTANG (R.), 1958.- Peut-on envisager l'éradication du paludisme dans la région forestière du Sud-Cameroun ?
Riv. Malarial., 37, 229-256.
- LOGIE (D.E.), MAC GREGOR (I.A.), ROWE (D.S.) and BILLEWICZ (W.Z.), 1973.- Plasma immunoglobulin concentrations in mothers and newborn children with special reference to placental malaria : studies in the Gambia, Nigeria, and Switzerland.
WHO Bull., 49, (6), 547-554.
- LOOSE (I.D.), COOK (J.A.) et DI LUZIO (N.R.), 1972.- Malarial immunosuppression - A macrophage mediated defect.
Proc. Helm. Soc. Washington, 39, 484-491.

LOWE-MAC CONNELL (R.H.), 1966.- Man-made lakes.

Academic Press; London.

LUNN (J.S.), CHIN (M.), CONTACOS (P.G.) et COATNEY (G.R.), 1965.- Changes in antibody titers and serum protein fraction during the course of prolonged infections with vivax and with falciparum malaria.

Amer. J. Trop. Med. Hyg., 15, 3.

LUZZATTO (L.), 1974.- Genetic factors in malaria.

Bull. Wld. Hlth. Org., 50, 195-202.

LUZZATTO (L.), NWACHUKU-JARRETT (E.S.) et REDDY (S.), 1970.- Increased sickling of parasite erythrocytes as mechanism of resistance against malaria in the sickle-cell trait.

Lancet, 1, 319-322.

LUZZATTO (L.), OKEYE (V.C.N.) et WILLIAMS (A.I.D.), 1976.- Fetal haemoglobin and malaria.

Lancet, 7584, 513-524.

MAC CARTHY (D.D.), 1941.- Report of the Zanzibar research unit.

June 1934 to September 1937.

Gov. Print. Zanzibar.

MAC CLELLAND (G.A.H.), 1973.- Some man-made mosquito problems in Africa and prospects for their rational solution.

Proc. 5th Tall. Imbois Conference on Ecological.

Animal Control, March 1-2, 1973, TALLAHASSEE, FLORIDE.

MAC DONALD (G.), 1950 a.- The analysis of infection rates in diseases in which superinfection occurs.

Trop. Dis. Bull., 47, (10), 907-915.

MAC DONALD (G.), 1950 b.- The analysis of malaria parasite rates in infants.

Trop. Dis. Bull., 47, (10), 915-938.

MAC DONALD (G.), 1951.- Community aspects of immunity to malaria.

Brit. Med. Bull., 8, 33-36.

MAC DONALD (G.), 1952 a.- The analysis of the sporozoite rate.

Trop. Dis. Bull., 49, 569-586.

MAC DONALD (G.), 1952 b.- The objectives of residual insecticide campaigns.

Trans. Roy. Soc. Med. Hyg., 46, 227-235.

MAC DONALD (G.), 1952 c.- The analysis of equilibrium in malaria.

Trop. Dis. Bull., 49, (9), 813-829.

MAC DONALD (G.), 1957.- The epidemiology and control of malaria.
London Oxford University Press, 201p.

MAC DONALD (G.) ; CUELLAR (C.B.) et FOLL (C.V.), 1968.- The dynamics of Malaria.
Bull. Wld.Hlth.Org., 38, 734-755.

MAC FAYDEN (A.), 1963.- Animal ecology aims and methods.
London, Sir Isaac Pitman and Sons Ltd, 344p.

MAC GREGOR (I.A.), 1964.- Studies in the acquisition of immunity to Plasmodium falciparum infections in Africa.
Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 58, (1), 80-92.

MAC GREGOR (I.A.), 1974.- Mechanisms of acquired immunity and epidemiological patterns of antibody responses in malaria in man.
Bull. Wld.Hlth.Org., 50, 259-266.

MAC GREGOR (I.A.) et BARR (M.), 1962.- Antibody response to tetanus toxoid inoculation in malarious and non-malarious Gambian children.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 56, 364-367.

MAC GREGOR (I.A.) et WILSON (J.M.), 1971.- Precipitating antibodies and immunoglobulins in P.falciparum infections in the Gambia, West Africa.
Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 65, (2), 136-145.

MAC GREGOR (I.A.), WILLIAMS (K.), VOLLER (A.) et BILLEWICZ (W.Z.), 1965.- Immuno-fluorescence and the measurement of immune response to hyperendemic malaria.
Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 59, (4), 395-414.

MAC KERRAS (I.M.) et ABERDEEN (J.E.C.), 1946.- A malaria survey at Wewak, New Guinea.
Med. J. Aust., 2, (22), 763-771.

MAC KIEL (J.A.) et WEST (A.S.), 1961 a.- Nature and causation of insect bite reactions.
Ped. Clin. N. Amer. 8, 795-816.

MAC KIEL (J.A.) et WEST (A.S.), 1961 b.- Effects of repeated exposures of hypersensitive humans and laboratory rabbits to mosquito antigens.
Canad.J. Zool., 39, 597-603

- MARTINI (E.C.W.), 1921.- Berechnungen und beobachtungen zur epidemiologie und bekämpfung der malaria auf grung von balkane fahrungen.
Hambourg.
- MARTINI (E.C.W.), 1936.- Wege der seuchen.
Stuttgart.
- MASON (S.J.), MILLER (L.M.), SHIROISHI (T.), DVORAK (J.A.).et MAC GINNISS (M.H.), 1977.-
The Duffy blood group determinants, their role in the susceptibility of human
and animal erythrocytes to Plasmodium knowlesi malaria.
Br. J. Haemat., 36, (3), 327-335.
- MATTINGLY (P.F.), 1949.- Studies on West African forest mosquitos. Part 1. The
seasonal distribution, biting cycle and vertical distribution of four of
the principal species.
Bull. ent. Res., 40, (1), 149-168.
- MATTINGLY (P.F.), 1973.- Origins and evolution of the human malarias: the role of the
vector.
Parassitologia, 15, (3), 169-172.
- MAUEL (J.), 1977.- Immunity to protozoan parasites.
Col. INSERM, Immun. parasit. Dis. INSERM, sept, 1977
- MELLINK (J.J.) et VAN ZEBEN (M.S.) 1976.- Age related differences of saliva composi-
tion in Aedes aegypti.
Mosq. News, 36, 247-250.
- MELLINK (J.J.) et VOS (B.J.), 1977.- Primary lymph node responses to mosquito bites.
Z. Parasitenk., 51, 187-198.
- METSELAAR (D.) et VAN THIEL (P.H.), 1959.- Classification of malaria.
Trop. Geog. Med., 11, (2), 157-161.
- MICHEL (R.), 1968.- Etude comparée de l'association sulfalène-pyriméthamine et sulfa-
lène seul, en chimioprophylaxie rurale de masse.
8ème Conf. Tech. OCEGE, Doc Tech n° X/4.
- MILES (S.J.), 1978.- Enzyme variation in the Anopheles gambiae Giles group of
species (Diptera: Culicidae).
Bull. ent. Res., 68, 85-96.

- MILLER (A.J.), 1958.- Observations on the nature history of malaria in the semiresistant west african.
Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 52, (2), 152-168.
- MILLER (L.H.) and CARTER (R.), 1976.- Innate resistance in malaria.
Expt. Parasitol., 40, (1), 132-146.
- MILLER (L.H.), MASON (S.J.), CLYDE (D.F.) et MAC GINNISS (M.H.), 1976.- The resistance factors to Plasmodium vivax in blacks.
New England J. Med., 295, 302-304.
- MITCHELL (G.H.), BUTCHER (G.A.), VOLLER (A.) et COHEN (S.), 1976.- The effect of human immune IgG on the in vitro development of Plasmodium falciparum.
Parasitology, 72, 149-162.
- MOLINEAUX (L.), DIETZ (K.) et THOMAS (A.), 1978.- Further epidemiological evaluation of a malaria model.
Bull. Wld. Hlth. Org., 56, (4), 565-571.
- MONGIN (C.) et PROD'HON (J.), 1977.- L'endémie palustre dans la région de Yako (République de Haute-Volta).
Cent. Muzaz Sec. Parasitol., Rap. n°6.
n° 6353 Doc. Techn. OCCGE.
- MORETTI (G.), 1957.- Immunité et paludisme.
Presse Médicale, 65, (73), 1644.
- MORIN (H.G.S.), 1955.- La capacité de production des gamètes par l'hématozoaire, facteur épidémiologique du paludisme.
Bull. Soc. Path. exot., 48, (3), 333-337.
- MOSKOVSKIJ (S.D.), 1950.- Basic laws of the epidemiology of malaria.
Moscou.
- MOUCHET (J.), 1962.- Influence des fleuves sur la biologie d'Anopheles gambiae pendant la saison sèche dans le Sud-Cameroun.
Bull. Soc. Path. exot., 55, 1163.

- MOUCHET (J.), 1976.- Les problèmes épidémiologiques posés par les maladies à vecteur dans les zones de forêt dense tropicale : influence des changements d'environnement.
Wiadomosci Parazytologiczne, 23, (4-5), 557-567.
- MOUCHET (J.) et GARIOU (J.), 1960.- Anophélisme et paludisme dans le département Bamiléké.
Rech. Et. Cam., 1, 92-114.
- MOUCHET (J.) et GARIOU (J.), 1966.- Anopheles moucheti au Cameroun.
Cah. ORSTOM, sér. Ent. Med. Parasitol., 4, (6), 83-85.
- MOURANT (A.E.) 1973.- Associations between hereditary blood factors and diseases.
Bull. Wld.Hlth.Org., 49, (1), 93-101.
- MUENCH (H.), 1959.- Catalytic models in epidemiology.
Harvard Univ. press
- MUIRHEAD-THOMSON (R.C.), 1948.- Studies on Anopheles gambiae and Anopheles melas in and around Lagos.
Bull. ent. Res., 38, 527-558.
- MUIRHEAD-THOMSON (R.C.), 1954.- Factors determining the true reservoir of infection of Plasmodium falciparum and Wuchereria bancrofti in a West African village.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 94, 208-225.
- MUIRHEAD-THOMSON (R.C.), 1957.- The malarial infectivity of an african village population to mosquitoes (Anopheles gambiae). A random Xenodiagnostic survey.
Amer. J. Trop. Med. Hyg., 6, 971-979.
- MUIRHEAD-THOMSON (R.C.), 1968.- Ecology of insect vector population.
Academic Press, London.
- MUNRO-FAURE (A.D.), HILL (P.M.) and ANDERSON (J.), 1971.- Ethnic differences in human blood cell sodium concentration.
Nature, 231, 457-458.
- RAJERA (J.A.), 1974.- A critical review of the field application of a mathematical of malaria eradication.
Bull. Wld.Hlth.Org., 50, 449-457.

- NICOLI (R.M.), 1963.- Hemogregarines, Pseudogregarines et Protozoaires incertae sedis humains à propos d'un cas inédit.
Bull. Soc. Path. exot., 56, (1), 59-68.
- OLAOFE (G.O.) et OLAOFE (K.), 1975.- A simple model for tropical malaria epidemics.
Mathematical Biosci., 25, (3-4), 205-215.
- OLATUNDE (I.A.), 1972.- The present status of chloroquine in the drug treatment of malaria.
Afr. J. Med. Sc., 3, 77-91.
- OLATUNDE (I.A.), 1977.- Chloroquine-resistant Plasmodium falciparum and malaria in Africa.
Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 71, (1), 80-81.
- OMER (S.M.) et CLOUDSLEY-THOMPSON (J.L.), 1968.- Dry season biology of Anopheles gambiae Giles in the Sudan.
Nature (London), 217, 879.
- OMER (S.M.) et CLOUDSLEY-THOMPSON (J.L.), 1969.- The survival of Anopheles gambiae Giles through a long dry season in Sudan.
WHO/MAL/69.681, WHO/VBC/69.140
- O.M.S., 1951.- Malaria conference in Equatorial Africa.
Wld. Hlth. Org., Tech. Rep. Ser. 38, (45).
- O.M.S., 1953.- Terminology of malaria and malaria eradication.
Report of a drafting committee.
- O.M.S., 1954.- Terminologie du paludisme et de l'éradication du paludisme.
- O.M.S., 1965.- Resistance des parasites du paludisme aux médicaments.
Org. Mond. Santé Sér. Rapp. Techn., 296.
- O.M.S., 1968.- Cytogénétique des vecteurs de maladies humaines.
Org. Mond. Santé Sér. Rapp. Techn., 398.
- O.M.S., 1969.- Re-examination of the global strategy of malaria eradication.
Annex 13, Official Records n° 176, 106-126.
- O.M.S., 1969.- Parasitologie du paludisme.
Org. Mond. Santé Sér. Rapp. Techn., 433.

- O.M.S., 1972.- Report of the interregional malaria conference for countries where time limited malaria eradication is impracticable at present.
WHO/ME/72-11.
- O.M.S., 1973.- Chimiothérapie du paludisme et résistance aux antipaludiques.
Org. Mond. Santé Rapp. Tech. 529.
- O.M.S., 1975.- Les progrès en immunologie du paludisme.
Rapport d'un groupe scientifique de l'OMS.
Org. Mond. Santé Rapp. Tech. 579.
- O.M.S., 1976.- Species complex in insect vectors of disease.
WHO/VBC/77-656 ; WHO/DNCHO/77-131.
- ONIRI (E.), 1967.- Distribution of Plasmodium ovale in the Eastern, Western and Northern regions of Uganda.
Bull. Wld. Hlth. Org., 37, 655-658.
- OVAZZA (V.E.), 1925.- Sulla permanenza di gametociti degli ematozoi malarici.
Ann. d'Ig., 35, 449.
- PAJOT (F.X.) et SEGERS (L.G.), 1964.- Notes sur la biologie d'Anopheles harqreavesi (Evans), 1927 et d'Anopheles paludis, Theobald, 1900 dans le sud de la zone d'entraînement de Yaoundé, (Cameroun), le long du fleuve Nyong.
Cah. ORSTOM, sér. Ent. med., 2, 3-15.
- PARROT (L.) et CATANEI (A.), 1950.- Les éléments de mesure du réservoir de virus paludéen.
Arch. Institut Pasteur d'Algérie, 26, (1), 71-92.
- PASVOL (G.), WEATHERALL (D.J.), WILSON (R.J.M.), SMITH (D.H.) et GILLES (H.M.), 1976.- Fetal haemoglobin and malaria.
Lancet, 1269-1272.
- PATERSON (H.E.), 1964.- Direct evidence for the specific distinctness of forms A, B and C of the Anopheles gambiae complex.
Riv. Malariol., 53, 191-196.

- PAYET (M.), PENE (P.) et SANKALE (M.), 1966.- Expressions cliniques et immunoglobuliques du paludisme au Sénégal.
Bull. Soc. Path. exot., 59, (4), 677-683.
- PAYNE (D.), GRAB (B.), FONTAINE (R.E.) et HEMPEL (J.H.G.), 1976.- Impact of control measures on malaria transmission and general mortality.
Bull. Wld.Hlth.Org., 54, (4), 369-377.
- PENE (P.) et CARRIE (J.), 1966.- Aspects épidémiologiques du paludisme en zone forestière de Côte d'Ivoire.
Internat. Cong. Trop. Med. Mal. (Iran) Abs. Rev., 8, 1485-1486.
- PHILIPPON (B.) et MOUCHET (J.), 1976.- Répercussion des aménagements hydrauliques à usage agricole sur l'épidémiologie des maladies à vecteurs en Afrique Intertropicale.
Col. Int., l'eau et les activités agricoles, (Paris)
Cah. du CENECA, 3213.
- PIAZZA (A.), BELVEDERE (M.C.), BERNOCCHI (D.), CONIGHI (C.), CONTU (I.), CURTONI (E.S.), MATTIUZZI (P.L.), MAYR (W.), RICHIARDI (P.), SCODELLER (G.) and CEPPELLINI (R.), 1972.- HL-A variation in four Sardinian villages under differential selective pressure by malaria.
In: Histocompatibility testing.
J.Dausset and J.Colombani, Copenhagen; Munksgaard, 73-84.
- POLOVODOVA (V.P.), 1949.- Determination of the physiological age of female Anopheles.
Med. Parazit., (Mosk), 18, 352.
- POWELL (R.D.), MAC NAGARA (J.U.) et RIECKMANN (K.H.), 1972.- Clinical aspects of acquisition of immunity to falciparum malaria.
Proc. Helm. Soc. Wash., 39, 51-66.
- PRICE (D.L.) et LEWTHWAITE (C.J.), 1963.- Plasmodium malariae in Uganda children at Mulago Hospital in Kampala.
Amer. J. Trop. Med. Hyg., 12, 298-299.
- PULL (J.H.), 1976.- La notion de risque dans les maladies parasitaires avec référence particulière au paludisme.
Rev. Epidem. Santé Pub., 24, 221-229.

- PULL (J.) et GRAB (B.), 1974.- A simple epidemiological model for evaluating the malaria. Inoculation rate and the risk of infection in infants.
Bull. Wld.Hlth.Org., 51, 507-516.
- RAO (N.R.), VIG (O.P.) et AGARWALA (S.N.), 1974a.- Transmission dynamics of malaria. Quantitative studies. Part I : A stochastic model.
Bull. Haff. Inst., 2; 71-78.
Ibid 1974 b. PartII : Mathematical theory of expected happenings.
Bull. Haff. Inst., 2 , 112-116.
- RAO (N.R.) ,VIG (O.P.), AGARWALA (S.N.), SABIS (S.S.) et RAO (V.N.), 1975.- Transmission dynamics of malaria. Part III : A computer stimulation approach to measurement.
10th Ann. Conu. Comp. Soc. India.
ibid. 1976.- Transmission dynamics of malaria: quantitative studies. Part IV : application of the model for P.vivax epidemiology.
Bull. Haff. Inst., 4, (1), 1-7.
- RALAMBOSON (D.), 1972.- Distribution de chloroquine aux enfants de zéro à six ans en tant que mesure de lutte contre le paludisme.
MAL/IRC/72-24.
- REY (M.), NDOUHOUAYI (A.) et DIOPMAR (I.), 1966.- Les expressions cliniques du paludisme chez l'enfant noir africain. (d'après une expérience hospitalière dakaroise).
Bull. Soc. Path. exot., 59, (4), 683-704.
- RHODAIN (J.), 1939.- Les plasmodiums des anthropodes de l'Afrique Centrale et leurs relations avec les plasmodiums humains.
Ann. Soc. Beloe Med. Trop., 19, 563-572.
- RICOSSE (J.H.), LAMONTELLERIE (M.), COZ (J.) et ALBERT (J.P.), 1968.- Chimiothérapie du paludisme par la pyriméthamine, l'association pyriméthamine-Sulfone et la chloroquine - etude comparée réalisée en Haute Volta, Région de Bobo-Dioulasso.
8ème conf. techn. de OCCGE, Doc X/5.
- RIECKMANN (K.H.), 1971.- Determination of the drug-sensitivity of Plasmodium falciparum.
J. Am. Med. Ass., 217, 573-587.
- RIECKMANN (K.H.) et SILVERMAN (P.H.), 1977.- Plasmodia of man.
ch.10 in Parasitic Protozoa, 3, Ed Julius P. Kreier. Acad Press.

- RIECKMANN (K.H.), MAC NAMARA (J.V.), KASS (L.) et POWELL (R.D.), 1969.- Gametocytocidal and sporontocidal effect of primaquine upon two strains of Plasmodium falciparum.
Milit. Med., (special issue), 134, 802-819.
- RISHIKESH (N.), CLARKE (J.L.), MATHIS (H.L.), KING (J.S.) et PEARSON (J.), 1978.- Evaluation of decamethrin and permethrin against Anopheles gambiae and Anopheles funestus in a village trial in Nigeria.
WHO/VBC/78-689.
- ROFFI (J.), DIALLO (P.B.) et BAY (M.D.), 1977.- Mise en évidence d'IgM anti-malariques dans le sang du cordon de nouveau-nés africains.
Med. Trop., 37, (3), 269-272.
- ROITT (I.), 1973.- Essential immunology.
Blackwell Scientific Publications, Oxford.
- ROSAY (B.), 1969a.- Anatomical indication for assessing age of mosquitoes : changes in ovarian follicles.
Ann. Ent. Soc. Amer., 62, (3), 605-611.
ibid. 1969b.- Anatomical indications for assessing age of mosquitoes: Dissection techniques and field application of methods.
Mosq. News, 29, (3), 419-423.
- ROSS (R.), 1908.- Report on the prevention of malaria in Mauritius.
London : Waterlow and Sons, p. 30-40.
- ROSS (R.), 1911.- The prevention of malaria.
2nd Edition London, J. Murray.
- ROSS (R.), 1916.- An application of the theory of probabilities to the study of a priori pathometry.
Proc. roy. Soc., 92, 204-230.
- RUTLEDGE (L.C.), GOULD (D.J.) et TANTICHAREON (B.), 1969.- Factors affecting the infection of anophelines with human malaria in Thailand.
Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 63, (5), 613-619.

- SALAMAN (M.H.), WEDDERBURN (N.) et BRUCE-CHWATT (L.J.), 1969.- The immunodepressive effect of murine plasmodium and its interactions with murine oncogenic viruses.
J. gen. Microb., 59, 383-391.
- SCHLEIN (Y.), 1975.- Further studies on the cuticular daily growth layers of anopheline mosquitos.
WHO/MAL/75-857 ; WHO/MAL/75-545
- SCHLEIN (Y.) et GRATZ (N.G.), 1973.- Age determination of some anopheline mosquitos by daily growth layers of skeletal apodemes.
WHO/MAL/73-800 ; WHO/VBC/73-435
- SCHWETZ (J.), 1934.- Contribution à l'étude endémiologique de la malaria dans la forêt et dans la savane du Congo Oriental.
Mém. Inst. Roy. Col. Belge, 4, (2):1-45.
- SCHWETZ (J.), 1938.- Recherches sur le paludisme endémique du Bas-Congo et du Kwana.
Inst. Royal. Col. Belge.
Sect. Sc. Nat. Med. Mem., 7, (1), 1-64.
- SEGAL (H.E.), WILKINSON (R.N.), THIEHMANN (W.), GRESSO (W.E.) et GOULD (D.J.), 1974.- Longitudinal malaria studies in rural north-east thailand: demographic and temporal variables of infection.
Bull. Wld. Hlth. Org., 50, 505-512.
- SERGEANT (Ed.), 1950.- Definition de l'immunité et de la prémunition.
Ann. Inst. Pasteur., 79, (5), 786-797.
- SERGEANT (E.), 1963.- Latent infection and premunition.
in: symposium on immunity to Protozoal diseases
GARNHAM, PIERCE et ROITT.
Blackwell Scient. Pub. Oxford.
- SERGEANT (Ed) et SERGEANT (Et.), 1956.- Historique du concept de l'"immunité relative" ou "prémunition" corrélative d'une infection latente.
Arch. Inst. Pasteur Alg., 34, (1), 52-89.
- SERVICE (M.W.), 1963.- The ecology of the mosquitos in the northern Guinea savannah of Nigeria.
Bull. ent. Res., 54, 601-632.

- SERVICE (M.W.), 1964.- The behaviour of Anopheles nili (Theo.) in sprayed huts in Northern Nigeria.
J. Trop. Med. Hyg., 67, 11-12.
- SERVICE (M.W.), 1977.- A critical review of procedures for sampling populations of adult mosquitoes.
Bull. ent. Res., 57, 343-362.
- SHUTE (P.G.) et MARYON (M.), 1947.- A study of a strain of Plasmodium falciparum indigenous to the Belgian Congo.
Soc. belge Med. trop., 27, 391-410.
- SINDEN (R.E.) et SMALLEY (M.E.), 1976.- Gametocytes of Plasmodium falciparum phagocytosis by leucocytes in vivo and in vitro.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 70, (4), 344-345.
- SINTON (J.A.), 1939.- A summary of our present knowledge of the mechanism of immunity in malaria.
J. Mal. Inst. Indie., 2, 71.
- SMALLEY (M.E.), 1976.- Plasmodium falciparum gametocytogenesis in vitro.
Nature, 264, (5583), 271-272.
- SMALLEY (M.E.) et SINDEN (R.E.), 1977.- Plasmodium falciparum gametocytes their longevity and infectivity.
Parasitology, 74, 1-8.
- SMITH (R.T.), GOOD (R.A.) et MIESCHER (P.A.), 1967.- Ontogeny of immunity.
Gainesville, Univers. Florida Press.
- SMITH (A.), HANSFORD (C.F.) et THOMSON (J.F.), 1977.- Malaria along the southernmost fringe of its distribution in Africa, epidemiology and control.
Bull. Wld.Hlth.Org., 55, 95-103.
- SNOW (W.F.), 1976.- The direction of flight of mosquitoes (Diptera, Culicidae) near the ground in West African savannah in relation to wind direction, in the presence and absence of bait.
Bull. ent. Res., 65, 555-562.

SPEER (F.) et DOCKHORN (R.J.), 1973.- Allergy and immunology in children.

Charles C. Thomas Pub. Springfield, Illinois, U.S.A.

SPENDER (T.E.T.), 1963.- La classification de l'endemicité du paludisme.

WHO/MAL/406 du 1er Août 1963.

STOREY (T.), ROSSI-ESPAGNET (A.), MANDEL (S.P.H.), MATSUSHIMA (T.), LIETAERT (P.), THOMAS (D), BROGGER (S.), DUBY (C.) et GRAMICCIA (G.), 1973.- Sulfalone with pyrimethamine and chloroquine with pyrimethamine in single-dose treatment of Plasmodium falciparum infections.

Bull. Wld.Hlth.Org., 49, 275-282.

SWANSON-BECK (J.), LOGIE (A.W.) et MAC GREGOR (I.A.), 1970.- Antigenic changes during the life cycle of Plasmodium falciparum.

Experientia, 26, 1365-1366.

SWELLENGREBEL (N.H.), 1913.- Schizogonie der weisblichen gametocyten von laverania malariae (Tropica-Parasit).

Zentbl. Bakt. Parasitkde, 70, 179-181.

SWELLENGREBEL (N.H.), 1950.- The parasite host relationship in malaria.

Ann. Trop. Med. Parasit., 44, 84-92.

SWELLENGREBEL (N.H.), ANNECKE (S.) et DE MEILLON (B.), 1931.- Malaria investigations in some parts of the Transvaal and Zululand.

Sth. Afr. Inst. Med. Res. Pub. N°28.

TALIAFERRO (W.H), 1963.- Cellular and humoral factors in immunity to protozoa.

in Immunity to protozoa, Ed by GARNHAM (D.C.C.), PIERCE (A.E.) et ROITT (I.).
Blackwell Scientific Publications, Oxford.

TALIAFERRO (W.H) et NULLIGAN (H.W), 1937.- The histopathology of malaria with special reference to the function and origin of the macrophages in defence.

H.W. Indian Med. Res. Mem. (29), 1-127.

TERRY (R.J.), 1977.- Immunodepression in parasite infections.

Col. INSERM, 72, 161-178.

TERZIAN (L.A.) et WEATHERSBY (A.B.), 1949.- The action of antimalarial drugs in mosquito
toes infected with Plasmodium falciparum.

Amer. J. Trop. Med., 29, 19-22.

- THOMSON (D.), 1914.- The origin and developement of gametes (crescents) in malignant tertian malaria; some observations on exflagellation.
Ann. Trop. Med. Parasit., 8, 85-104.
- THOMSON (J.G.) et ROBERTSON (A.), 1935.- The structure and development of Plasmodium falciparum gametocytes in the internal organs and peripheral circulation.
Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 29, 31-50.
- TOBIE (J.E.), 1964.- Detection of malaria antibodies. Immunodiagnosis.
Amer. J. Trop. med. Hyg., 13, 195.
- TRAGER (J.) et JENSEN (J.B.), 1977.- Cultivation of erythrocytic stages of Plasmodia.
Bull. Wld Hlth Org., 55, (2-3), 363-365.
- TRUILLLET (J.), MAKEN (L.), CROS (B.) et GRILLOT (J.D.), 1976.- Recherches bio-écologiques dans la région de Yaka-Yaka (Congo).
Ann. Univ. Brazzaville, 12, C, 35p.
- TRUBOWITZ (S.) et MAZEK (B.), 1968.- Plasmodium falciparum : phagocytosis by polymorphonuclear leukocytes.
Science, 162, 273-274.
- TURK (J.L.), 1967.- Delayed hypersensitivity.
Amsterdam, Elsevier (North Holland).
- TURK (J.L.) et OORT (J.), 1967.- Germinal center activity in relation to delayed hypersensitivity.
In : Germinal Centers in Immune Response.
(H.Cottier, N.Odartehehns, R.Schindler et C.C. Coarqdon Ed) 311-316.
Berlin Heidelberg New York).
- UNGUREANU (E.A.), 1974.- Population dynamics and age grading of mosquitos.
Bull. Wld.Hlth.Org., 50, 317-321.
- VANDERBERG (J.P.), 1974.- Studies on the motility of Plasmodium sporozoites.
J. Protozool., 21, (4), 527-537.
- VINCENT (F.), 1969.- Contribution à l'étude des Prosimiens africains. Le Galago de Denidoff. Reproduction (Biologie), Anatomie (Physiologie) et comportement.
Thèse d'Etat, Paris.

- VINCKE (I.), JANSSENS (P.G.) et BAFORT (J.), 1965.- Aspects de l'épidémiologie et de la lutte antipaludique en Afrique tropicale.
Bull. Soc. Path. exot., 59, (4), 483-492.
- VOLLER (A.) et BRAY (R.S.), 1962.- Fluorescent antibody staining as a measure of malarial antibody.
Proc. Soc. Exper. Biol., 110, 907-910
- 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.
- VOLLER (A.) et BRUCE-CHWATT (L.J.), 1968.- Serological malaria surveys in Nigeria.
Bull. Wld.Hlth.Org., 39, (6), 863-897.
- VOLLER (A.), GALL (D.) et NANAWADU (B.R.), 1972.- Depression of the antibody response to tetanus toxoid in mice infected with malaria parasites.
Zeits. Tropen. Parasit., 23, 152-155.
- WADDY (B.B.), 1975.- Research into the health problems of manmade lakes, with special reference to Africa.
Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 69, (1), 39-50.
- WALLIKER (D.), 1976.- Genetic factors in malaria parasites and their effect on host-parasite relationships.
in : Genetic aspects of host-parasite relationships.
Symp. Brit. Soc. Parasitol., 14, 25-44.
- WALTON (G.A.), 1947.- On the control of malaria in Freetown, Sierra-Leone.
1 - Plasmodium falciparum and Anopheles gambiae in relation to malaria occurring in infants.
Ann. Trop. Med. Parasitol., 41, 380-407.
- WARD (R.A.), 1977.- Recent changes in the epidemiology of malaria relating to human ecology.
Proc. 15th Int. Congr. Entomol. Washington, 19 - 20 Août 1976.
- WARD (J.A.), HAYES (D.E.), HEMBREE (S.C.), RUTLEDGE (L.C.), ANDERSON (S.J.) et JOHNSON (A.J.), 1972.- Infectivity of Plasmodium falciparum Gametocytes from Aotus trivirgatus to anopheline mosquitoes.
Proc. Helm. Soc. Washington, 39, special issue, 33-46.
- WARREN (K.S.), 1977.- Dynamics of host responses to parasite antigens : schistosomiasis and trichinosis.
Col. INSERM, Immunity in parasite diseases, 72, 25-38.

- WARREN (H.S.) and WEIDANZ (W.P.), 1976.- Malarial immunodepression in vitro : adherent spleen cells are functionally defective as accessory cells in the response to horse erythrocytes.
Eur. J. Immun., 6, 816-819.
- WEBBE (G.), 1961.- Breeding sites of malaria vectors in relation to the water management and agricultural practices in the Sukumaland area Tanganika.
E. Afr. Med. J., 38, 235-245.
- WEDDERBURN (N.), 1970.- Effect of concurrent malarial infection on development of virus-induced lymphoma in BALB/C mice.
Lancet, 2, 1114-1116.
- WEDDERBURN (N.), 1974.- Immunodepression produced by malarial infection in mice.
Parasites in immunized host mechanisms of survival.
Ciba Found. Symp. 25, 123-135.
- WEDDERBURN (N.), TURK (J.L.) et HUTT (M.S.R.), 1975.- Chronic malarial infection in BALB/C mice.
Effect on the immune response to sheep erythrocytes and histological changes in the liver and spleen.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 69, (5-6), 468-470.
- WHITE (G.B.), 1973.- Comparative studies on sibling species of the Anopheles gambiae Giles complex (Dipt., Culicidae) III The distribution, ecology, behaviour and vectorial importance of species D in Bwamba County, Uganda with an analysis of biological, ecological, morphological and cytogenetical relationships of Uganda species D.
Bull. ent. Res., 63, 65-97.
- WHITE (G.B.), 1974.- Anopheles gambiae complex and disease transmission in Africa.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 68, (4), 278-301.
- WHITE (G.B.) et MAGAYUKA (S.), 1972.- Population dynamics and vectorial importance of species A and species B of the Anopheles gambiae complex.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 66, (4), 533-534.
- WHITE (G.B.) et ROSEN (P.), 1973.- Comparative studies on sibling species of Anopheles gambiae Giles complex (Dipt., Culicidae). II Ecology of species A and Species B in savanna around Kaduna, Nigeria, during transition from wet to dry season.
Bull. ent. Res., 62, 613-625.

- WHITE (G.B.), MAGAYUKA (S.A.) et BOREHAM (P.F.L.), 1972.- Comparative studies on sibling species of the Anopheles gambiae Giles complex (Dipt ., Culicidae): bionomics and vectorial activity of species A and species B at Segera, Tanzania.
Bull. ent. Res., 62, 295-317.
- WILKINSON (R.N.), NDEYPATIMANONDH (S.) et GOULD (D.J.), 1976.- Infectivity of falciparum malaria patients for anopheline mosquitoes before and after chloroquine treatment.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 70, (4), 306-307.
- WILLIAMS (A.I.O.), et MAC FARLANE (H.), 1969.- Distribution of malarial antibody in maternal and cord sera.
Arch. Dis. Child., 44, 511.
- WILSON (D.B.), 1936.- Rural hyper-endemic malaria in Tanganyika territory.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 29, 583.
- WILSON (D.B.) et WILSON (M.E.), 1937.- Manifestations and measurement of immunity to malaria in different races.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 30, 431.
- WILSON (D.B.), GARNHAM (P.C.C.) et SWELLENGREBEL (N.H.), 1950.- A review of hyperendemic malaria.
Trop. Dis. Bull., 47, 677-698.
- WILSON (R.J.M.), 1977.- Circulating antigens of parasite.
Col. INSERM, Immunity in Parasite Diseases, 87-101.
- WILSON (R.J.M.), et MAC GREGOR (I.A.), 1973.- Immunoglobulin characteristics of Antibodies to malarial S antigens in man.
Immunology, 25, 385-298
- WILSON (R.J.M.) et PHILLIPS (R.S.), 1976.- Method to test inhibitory antibodies in human sera to wild populations of Plasmodium falciparum.
Nature, London, 263, (5573), 132-134.
- WILSON (R.J.M.), MAC GREGOR (I.A.) et WILLIAMS (K.), 1975.- Occurence of S-antigens in serum in Plasmodium falciparum infections in man.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 69, 453-459.
- WINTROBE (M.M.), 1974.- Clinical Haematology.
Philadelphia: Lea et Febige Chap 8.

WOLFE (H.L.), 1958.- Plasmodium ovale in Zambia.

Bull. Wld.Hlth.Org., 39, (6), 947-948.

WU (Y.T.) et CHUANG (C.H.), 1956.- Correlated data between the palpable spleens and parasites in Malaria.

J. FORMOSAN, Med. Ass., 55, (11), 541-547.

WYLER (D.J.) et OPPENHEIM (J.J.), 1974.- Lymphocyte transformation in human Plasmodium falciparum malaria.

J. Immunology, 113, 449-454.

ZAHAR (A.R.), HILLS (M.) et DAVIDSON (G.), 1969.- An attempt to group fresh water species of the Anopheles gambiae complex by some morphological larval and adult character.

WHO/MAL/69-701 ; WHO/VBC/69-172

ZUCKERMAN (A.) et YOELI (M.), 1954.- Age and sex as factors influencing Plasmodium berghei infections in intact and splenectomized rats.

J. Inf. Dis., 94, 225-236.