

LE PALUDISME EN MILIEU RURAL AU CONGO

ont participé à ce travail :

P. CARNEVALE, M.F. BOSSENSO, M. LALLEMANT, J.F. MOLEZ,
B. MORAULT, J. MOUCHET, J.F. TRAPE. — ORSTOM

R. MICHEL, B. VAISSE — *Ministère de la Coopération*

Pr. M. GENTILINI, O. BRANDICOURT, BEN ISMAIL
CHU Pitié Salpêtrière.

Pr. M. LE BRAS, A. DUPONT, J. MOUSSOKI, F. DABIS
Université de Bordeaux II.

J. FEINGOLD, S. LECŒUR-LALLEMANT — *INSERM, U 155.*

M. GALACTÉROS — *Université de Créteil.*

P. BITSINDOU — *Ministère de la Recherche Scientifique du Congo.*

P. PEELMAN, H. GUILLO DU BODAN — *V S N*

Communication présentée par M. LE BRAS et J. MOUCHET

Les informations sur le paludisme en région afro-tropicale sont extrêmement denses depuis le début du siècle, mais elles portent essentiellement sur la période précédant la campagne mondiale d'éradication (1955-1968). Elles concernent surtout la prévalence de la parasitose et son mode de transmission, données fondamentales pour l'éradication de la maladie. Mais il y a carence d'informations en ce qui concerne les rapports existant entre intensité de la transmission et prévalence ; ou ceux reliant la prévalence, la charge parasitaire et les manifestations cliniques, cet ensemble étant modulé en région de haute endémicité par le développement de la prémunition.

Le programme « paludisme » développé par l'ORSTOM et ses partenaires et soutenu par le Ministère de la Recherche et de la Technologie, se propose donc d'étudier la morbidité et si possible, la mortalité par le paludisme en fonction des modalités de la transmission, de la réponse immunitaire et d'éventuels facteurs génétiques.

Trois volets d'études sont prévus : l'un au Congo, en région équatoriale, où la transmission est pérenne, un autre en savane soudanienne de Haute-Volta à longue saison sèche pendant laquelle la transmission est sérieusement réduite et un troisième, dans le nord du Sahel, où la saison de transmission est très courte, voire aléatoire.

Nous nous proposons, de décrire le panorama global du paludisme au Congo tel qu'il a été observé par une équipe multidisciplinaire appartenant à divers organismes de recherche.

I. — LES ZONES D'ÉTUDE

Les études se sont déroulées en trois points :

— Au sud-ouest de Brazzaville, région à climax forestier avec une densité humaine de l'ordre de trente habitants/km². La végétation primitive a été dégradée et remplacée par des cultures ou des jachères. Les recherches ont été centrées sur les groupes de villages de Linzolo-Djoumouna et dans la sous-préfecture de Kinkala.

— Au nord-est de Brazzaville, sur les plateaux Batéké, où la texture arénacée du sol ne permet pas le maintien des eaux de surface et entraîne le développement d'une végétation steppique ;

— En forêt du Mayombe autour de la station de Dimonika.

Toutes ces localités se situent entre le 4° et le 5° degré de latitude sud et sont soumises au climat tropical humide qui comporte une saison sèche de juin à septembre et une saison des pluies, de huit

mois, entrecoupée par une « petite saison sèche » (ou plutôt moins pluvieuse) d'un mois, environ, entre décembre et février selon les années (déplacements du F.I.T.).

II. — LES TERMES DE LA TRANSMISSION DU PALUDISME

Le principal vecteur du paludisme est *Anopheles gambiae* s.s., présent toute l'année, sauf sur les plateaux Batéké où il ne se manifeste que pendant la saison des pluies. Les gîtes larvaires sont évidemment les collections d'eau de pluie stagnantes et temporaires, dépourvues de végétation, auxquelles s'ajoutent localement des bassins de pisciculture ou d'autres types de gîtes anthropiques. Les autres espèces *A. funestus*, *A. moucheti*, et *A. nili* ne jouent qu'un rôle temporaire ou local très accessoire par rapport à *A. gambiae*.

On observe deux types de transmission (11) :

— sur les plateaux Batéké, où les gîtes à anophèles sont temporaires, la transmission se produit presque exclusivement durant les mois les plus pluvieux, de novembre à février. Le nombre des piqûres d'*A. gambiae* atteint alors 50 par homme et par nuit, mais pendant la plupart des autres mois, il se situe au-dessous de 5. L'indice sporozoïtique moyen étant de 1, 5 %, les adultes reçoivent environ 80 piqûres infectées par an et les enfants 23 (fig. 1A) ;

— dans la région du sud-ouest de Brazzaville et dans le Mayombe, la transmission est pérenne.

Autour du village de Djoumouna, le nombre moyen de piqûres est de 80 par homme et par nuit (dont 90 % de *A. gambiae*). Comme l'indice sporozoïtique d'*A. gambiae* est de 3, 4 %, on peut évaluer le nombre annuel de piqûres infectées à 880 pour les adultes et à 250 pour les enfants, réparties de façon homogène tout au long de l'année (fig. 1B). Ces taux d'inoculation sont particulièrement élevés, dix fois supérieurs à ceux enregistrés sur les plateaux Batéké. Dans le Mayombe, la transmission suit les mêmes modalités, mais à un niveau inférieur avec environ 500 piqûres infectées par adulte et par an. Si *A. gambiae* s.s. reste l'espèce dominante, *A. funestus* et *A. nili* peuvent constituer plus de 50 % de l'ensemble des anophèles récoltés.

III. — LES MANIFESTATIONS PARASITAIRES

A. La notion de prévalence

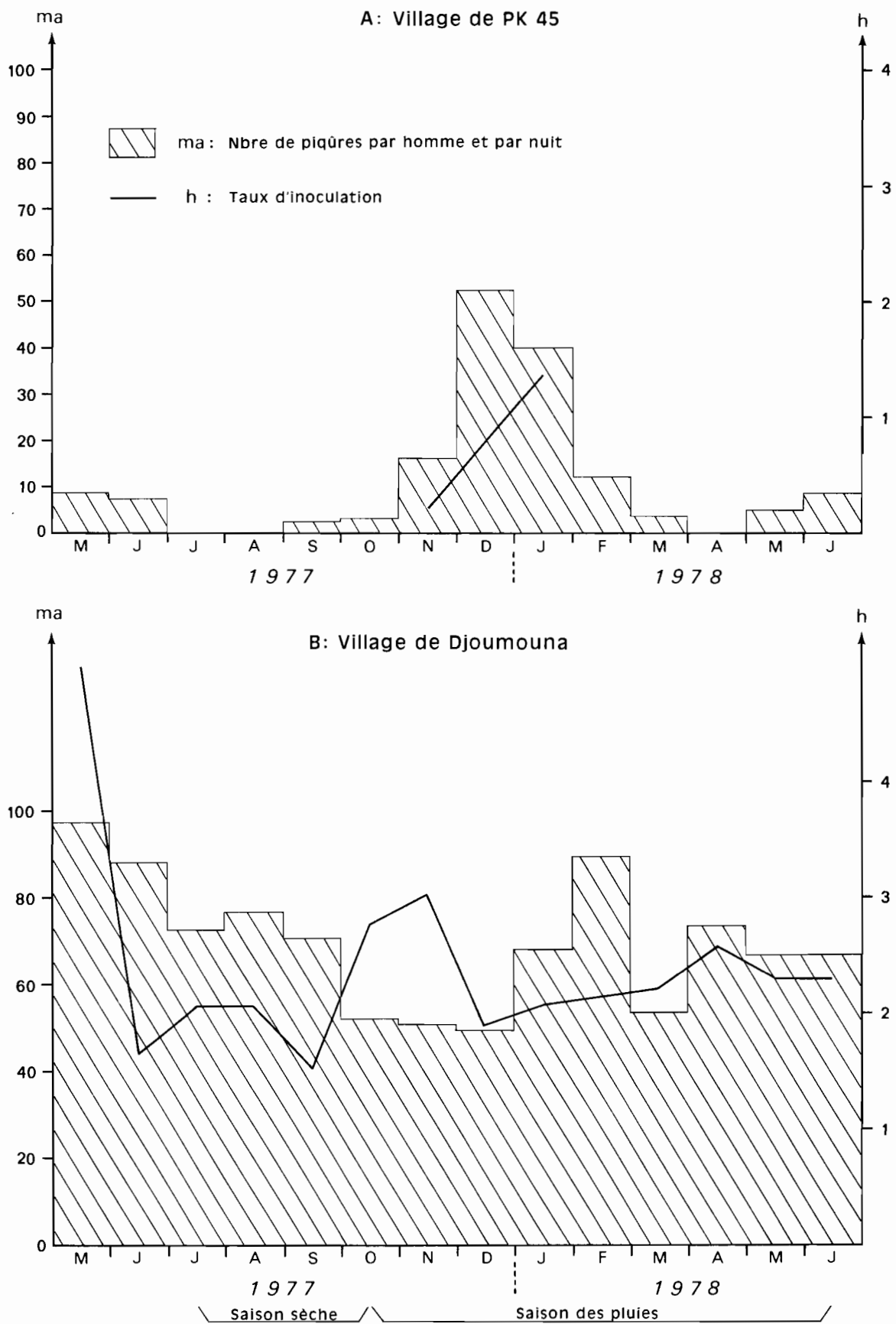
Les indices plasmodiques ont été établis d'après la « lecture » de frottis. Cette méthode ne permet de détecter que les parasitémies supérieures à 200 parasites par mm³. En utilisant des gouttes épaisses, on peut déceler des parasitémies plus basses (< 10 parasites par mm³). Les prévalences (pourcentage de sujets positifs lors d'une enquête) seront alors beaucoup plus élevées.

Dans les régions de très haute endémicité, le développement précoce de l'immunité contrebalance la multiplication des parasites qui présentent souvent au niveau du sang périphérique de faibles charges dont la détection dépend de la technique utilisée. La prévalence en région de haute endémicité n'est donc pas une valeur absolue mais une donnée relative à la fois à la technique utilisée et au nombre de sujets porteurs d'infections au-dessous du niveau de « décelabilité » (CHRISTOPHERS *in* BOYD, 1949) (3). Cette « décelabilité » a d'ailleurs été envisagée au plan mathématique (4).

Lors des campagnes d'éradication, on a cherché à déceler les très faibles quantités de parasites puisqu'il s'agissait d'éliminer ces derniers et on recommandait l'examen de 200 champs en goutte épaisse. Mais on a déterminé au Congo que seules les infections présentant au moins 5 à 10 000 parasites par mm³ étaient susceptibles d'avoir un retentissement clinique à l'exception de quelques cas de paludisme cérébral (34, 35). On constate même que des sujets avec des densités de 20 000 parasites par mm³, voire 50 000 parfois (CHARMOT, comm. pers.) peuvent ne pas présenter de signes cliniques. Cette notion de « *pyrogenic density* » développée par BOYD (3) est extrêmement importante et doit être précisée dans chaque situation épidémiologique.

Cette relation entre parasitémie et manifestations cliniques n'est d'ailleurs pas nouvelle puisqu'elle avait été étudiée en Inde par SINTON, en 1931, et en Afrique sub-saharienne par JONCHERES et PFISTER, en 1951 (19). En fait, pour répondre aux besoins des hygiénistes qui souhaitent s'attaquer à la morbidité et évidemment, à la mortalité palustre, il faudrait établir chez les populations africaines un indice des densités parasitaires (6).

FIG.1 – EVOLUTION SAISONNIERE DES POPULATIONS D'*Anopheles gambiae* ET TAUX D'INOCULATION



La recherche des parasites sur frottis permet donc de détecter aisément les parasitémies « épidémiologiquement utiles », c'est-à-dire à signification clinique, et/ou importantes pour la transmission. En effet, le taux théorique des indices sporozoïtiques établi avec la formule de MACDONALD (25) d'après le pourcentage des gamétocytemies observées et les caractéristiques biologiques des anophèles (anthropophilie, espérance de vie) est semblable au taux observé dans les conditions naturelles. Ceci prouve bien que les gamétocytemies « utiles » ont bien été détectées dans le simple examen des frottis. Par le terme d'« utiles », on désigne les gamétocytemies suffisamment élevées pour qu'un gamétocyte mâle et un gamétocyte femelle, au moins, aient des chances raisonnables d'être ingérés ensemble au cours du même repas de sang pour que la fécondation puisse avoir lieu dans l'estomac des anophèles (15). Donc, nous ne considérerons dans notre étude que la prévalence établie d'après l'examen des frottis en sachant, qu'en valeur absolue, elle peut être inférieure dans la même localité à celle établie par d'autres techniques.

Il est bien évident que nous ne saurions généraliser nos conclusions et que dans des populations ou chez des sujets ne présentant pas d'immunité, la présence de très faibles parasitémies peut se traduire par des manifestations cliniques graves ; il importe alors de les détecter avec les méthodes les plus performantes.

B. Les indices parasitaires

Au Congo, comme dans la majeure partie de l'Afrique continentale, *Plasmodium falciparum* est représenté dans 90 % des infections, *P. malariae* dans 9 % et *P. ovale* dans 2, 5 %. Au sud-ouest de Brazzaville et dans le Mayombe, les indices plasmodiques sont constants au cours de l'année dans les différentes tranches d'âges et se situent entre 30 et 50 %. Sur les plateaux Batéké, au contraire, les indices plasmodiques diminuent nettement en fin de saison sèche. Chez les enfants, ils fluctuent de 12 à 38 % (11).

En région de transmission continue, le nourrisson protégé par les anticorps materno-transmis et l'hémoglobine fœtale n'est que rarement infecté avant six mois. A partir de cet âge et jusqu'à deux ans, on observe une montée rapide des indices plasmodiques qui continuent de croître, mais plus lentement jusqu'à cinq ans. Ils présentent ensuite un plateau jusqu'à treize ans, âge auquel la prémunition est établie, puis décroissent (tableau 1). Chez les adultes, l'indice plasmodique est bas, souvent inférieur à 10 %. Cette évolution des indices suivant les classes d'âges est caractéristique du paludisme stable de haute endémicité (8).

Classes d'âges	Nbre examinés	Total positif	I.Pl.	+	++	+++	% de +++
0 — 1 an	120	22	18	15	2	5	4
1 — 2 ans	149	34	23	23	5	6	4
2 — 3 ans	146	54	37	33	10	11	7
3 — 4 ans	149	58	39	45	9	4	2,7
4 — 5 ans	126	40	32	25	8	7	5,5
5 — 7 ans	115	37	32	29	4	4	3,4
5 — 9 ans	1 235	381	31	237	92	52	4,2
(école)							
10 — 15 ans	1 366	408	30	279	89	40	2,9

Tabl. 1. — INDICES ET CHARGES PARASITAIRES DES ENFANTS A DJOUMOUNA

Il faut noter la similitude des résultats relevés au Congo avec ceux rapportés des mêmes régions par LACAN (22) il y a plus de vingt ans, ainsi qu'avec ceux obtenus par LIVADAS *et al.* (24) au Cameroun, et plus récemment, par RICHARD-LENOBLE au Gabon.

C. Les charges parasitaires

Elles ont été évaluées suivant le nombre de parasites par champ :

- + moins d'un parasite par champ, soit moins de 1 000 parasites par mm³
- ++ un parasite par champ (de 1 000 à 10 000 parasites par mm³)
- +++ plusieurs parasites par champ (au-dessus de 10 000 parasites par mm³).

Des méthodes plus précises sont actuellement employées, classiquement basées sur le nombre de parasites par rapport au nombre de globules blancs. Néanmoins, la méthode utilisée a permis une « appréciation » raisonnable de la densité parasitaire :

— A Linzolo, la prévalence chez les nourrissons de six à douze mois était de 13 % (effectif 225) ; sur les trente et une infections relevées, on a noté 24 + , 4 + + , 3 + + + , soit 2, 4 % d'infections à + + + ;

— A Djoumouna, on a relevé 4, 3 % d'infections + + + chez les enfants de moins de neuf ans (effectif 2 040) — tableau 1 — (7).

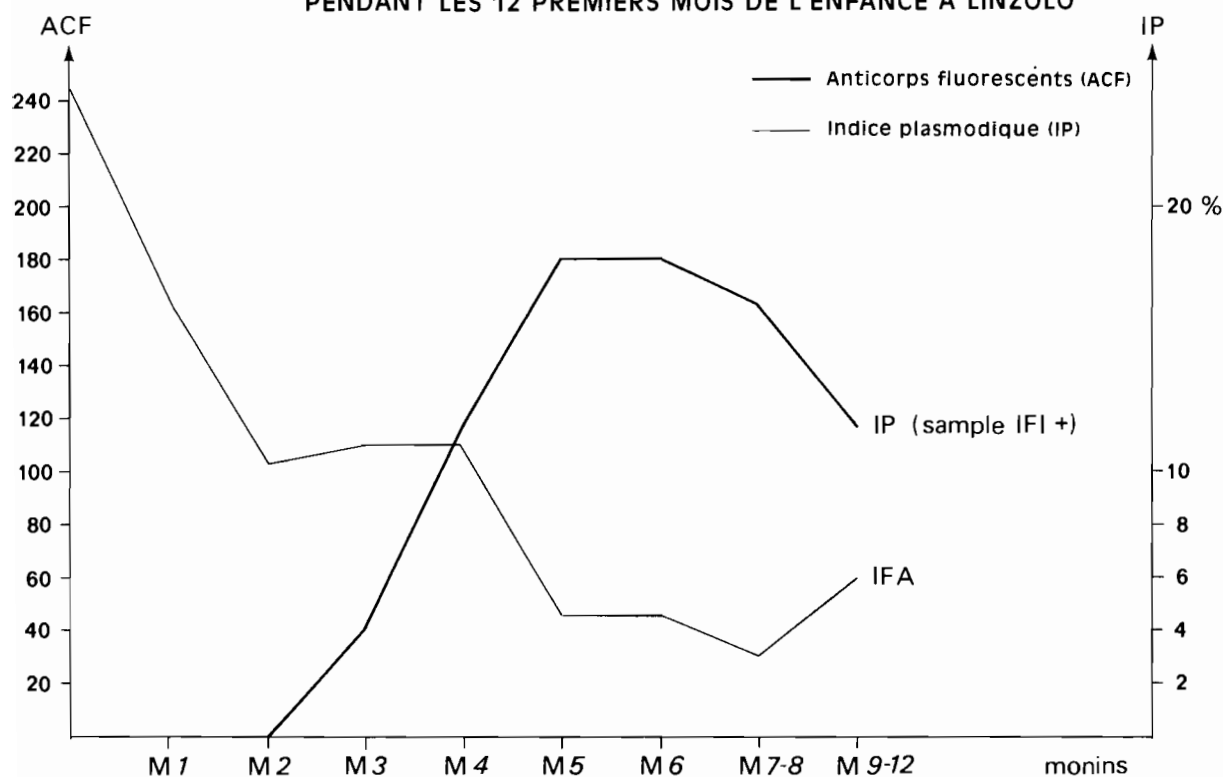
On remarque que les fortes parasitémiées se rencontrent dans la tranche d'âge de deux à trois ans, où elles atteignent 7 %. A l'âge scolaire, ce pourcentage est stabilisé entre 3 et 5 %, en dépit de nombreuses infections plasmodiales reçues, ce qui confirme l'action de la prémunition comme facteur limitant de la parasitémie.

IV. — RÉPONSE IMMUNOLOGIQUE

Les habitants des zones rurales étudiées sont soumis à l'infection palustre depuis leur naissance (si ce n'est avant) jusqu'à leur mort. Le paludisme est donc une véritable composante de l'écologie humaine, et l'homme ne survit qu'en construisant une solide prémunition dont les mécanismes sont actuellement mal compris. En effet, il n'est pas encore possible de déterminer si les anticorps détectés sont protecteurs ou révélateurs : d'autre part, le rôle de l'immunologie cellulaire est mal connu.

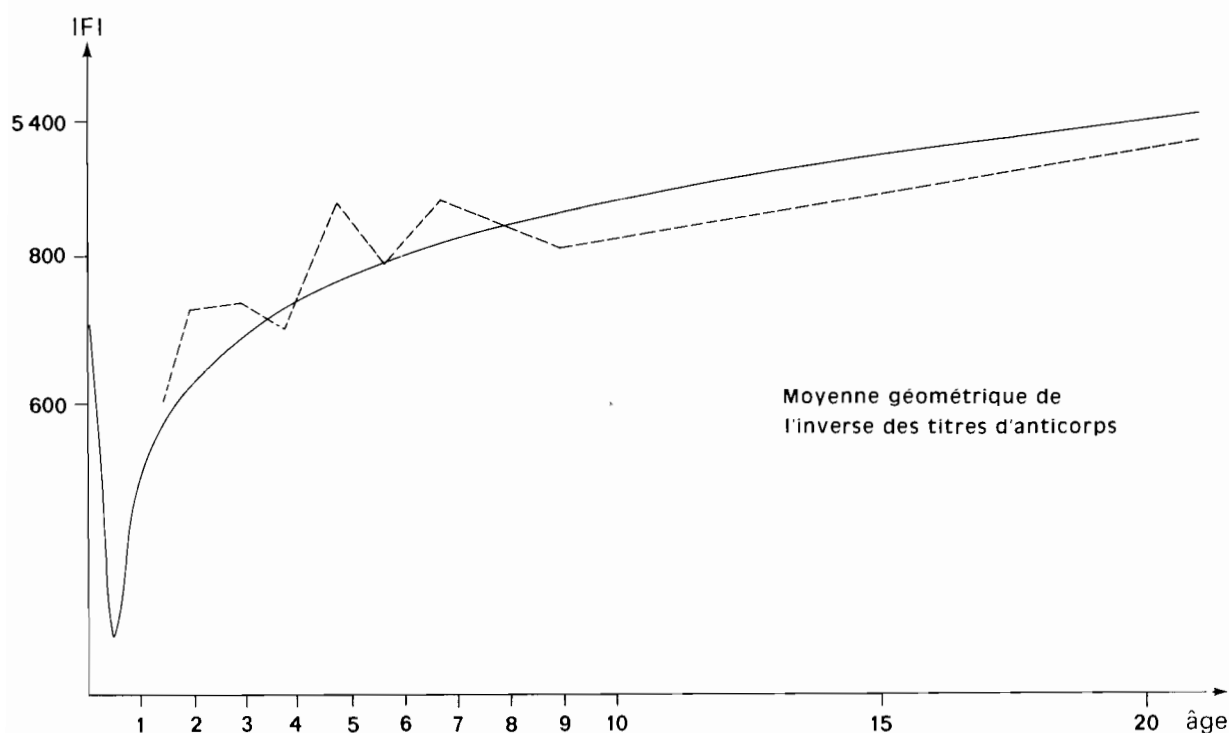
La réponse immunologique a été étudiée par le dosage des anticorps par la technique d'immunofluorescence indirecte. Une étude faite à Linzolo (12) a montré que dès sa naissance, l'enfant est « protégé » : il possède en effet des anticorps materno-transmis, apparemment spécifiques des trois espèces plasmodiales rencontrées dans la région (*P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*). Tous les sérums de nouveaux-nés examinés possédaient ces anticorps transplacentaires. Ces anticorps sont plus ou moins régulièrement résorbés au cours des premiers mois de vie du nourrisson, et disparaissent entre le sixième et le huitième mois (= phase d'hypogammaglobulinémie). A l'âge de six mois environ, 30 % des enfants examinés ne présentaient pas d'anticorps fluorescents antiplasmodium (fig. 2).

FIG.2 — EVOLUTION DES ANTICORPS ET DE L'INDICE PLASMODIQUE PENDANT LES 12 PREMIERS MOIS DE L'ENFANCE A LINZOLO



Alors qu'il possède encore des A.C. « maternels » (essentiellement des IgG), l'enfant commence à développer ses propres A.C. (IgM) en réponse aux nombreuses stimulations antigéniques auxquelles il est soumis et on observe des nourrissons ayant des taux de 1/4096. Cependant, les A.C. de l'enfant (27) ne s'élaborent que progressivement et ne rejoignent le taux des A.C. à la naissance que vers l'âge de trois ans (fig. 3). Cette observation immunologique confirme parfaitement les études parasitologiques et classiques faites par LACAN (22) qui considère cette phase comme une période de « poly-mortalité » au cours de laquelle l'enfant est très sensible au paludisme mais aussi aux maladies infectieuses encore très graves en région africaine (rougeole, coqueluche, tétanos...).

FIG.3 — EVOLUTION DES TITRES D'ANTICORPS FLUORESCENTS EN FONCTION DE L'ÂGE (REGION DE KINKALA)



Le taux d'involution des A.C. antiplasmodium chez le nourrisson présente une corrélation négative bien marquée avec l'indice plasmodique qui enregistre son premier maximum au moment du hiatus immunologique entre le catabolisme des A.C. maternels et la production des A.C. de l'enfant (fig. 2).

D'autre part, on constate que le taux d'A.C. antiplasmodium croît ensuite très rapidement au cours de la période pré-scolaire (3-5 ans) puisqu'à cinq ans, le taux moyen est de 1 800, ce qui représente une valeur très élevée et confirme l'acquisition de la prémunition. Ce taux évolue ensuite plus lentement au cours de l'âge scolaire et se présente alors sous forme d'une exponentielle ascendante. Il se stabilise autour de 5 400 chez les adolescents et les adultes (fig. 3).

V. — PALUDISME ET DRÉPANOCYTOSE

Depuis ALLISON (1), il est devenu classique d'admettre que les sujets hétérozygotes porteurs du trait drépanocytaire (AS) ne présentent pas d'accidents palustres graves. De ce fait, ces hétérozygotes auraient un taux de survie supérieur aux sujets présentant une hémoglobine normale (AA), ce qui expliquerait la persistance d'un gène létal pour les homozygotes drépanocytaires SS.

Les enquêtes faites au Congo (10, 26, 35) ont montré que : — la prévalence de *P. falciparum* est identique chez les sujets normaux AA et les hétérozygotes AS ; — la distribution des charges para-

sitaires est également identique dans les deux groupes ; — le pourcentage des sujets AS parmi les enfants hospitalisés pour paludisme est de 18 %, valeur non différente d'un échantillon de population non sélectionnée.

De plus, sur 41 cas de neuropaludisme traités à l'hôpital de Brazzaville en deux ans, cinq, soit 12,5 %, sont des sujets AS. Si le pourcentage des AS parmi les sujets présentant des accès pernicioeux (12,5 %) est inférieur à celui des AS dans la population non sélectionnée (18 à 22 %), la différence ne constitue pas un avantage suffisant pour expliquer le maintien du trait drépanocytaire, étant donné que les cas de paludisme grave sont actuellement peu nombreux.

L'ensemble de ces études ne permet donc pas d'établir de corrélation entre paludisme et trait drépanocytaire au Congo. D'ailleurs, une enquête à Linzolo a permis de mettre en évidence la présence d' α thalassémie chez près de 50 % des sujets examinés (S. LALLEMANT-LECOEUR *et al.*, sous presse).

L'interaction entre les altérations portant à la fois sur les chaînes α et β est actuellement un sujet d'actualité. On a notamment prouvé que les sujets drépanocytaires homozygotes SS porteurs d'une α thalassémie présentaient des symptômes cliniques beaucoup moins graves que les SS dont l'espérance de vie est considérée comme inférieure à l'âge adulte.

D'autre part, il n'y a pas superposition de la répartition quantitative du trait drépanocytaire et du paludisme. Au Cameroun, le pourcentage des AS est de 20 % dans le sud forestier où le paludisme est comparable à celui du Congo — prévalence de 40 à 50 % — (23, 24) ; il est seulement de 8 % dans les localités du pays Bamiléké (2) où il n'y a pratiquement pas de paludisme (30) mais par contre, il est seulement de 6,5 % dans le nord (région de Maroua) où sévit un paludisme grave avec une prévalence de 70 à 90 % (14). Si l'on admet que la gravité du paludisme est l'élément dirigeant la fréquence du gène S par une mortalité différentielle, le pourcentage d'hétérozygotes devrait être plus élevé dans le nord où sévit un paludisme grave que dans le sud où il est moins exacerbé.

Sans prendre de position définitive sur les rapports paludisme et drépanocytose, il semble toutefois que les relations entre deux phénomènes aussi polymorphes que le paludisme et la drépanocytose (20) ne peuvent être aussi simples que celles habituellement admises parce que conformes à des constructions de l'esprit.

VI. — L'ÉPIDÉMIOLOGIE DU PALUDISME

A. Les mesures de l'infestation

Les classifications du paludisme ont été bâties sur la *prévalence* chez les enfants dont nous avons discuté plus haut la signification toute relative :

IP > 75 % : holoendémie = développement immunité

75 % > IP > 50 % : hyperendémie

50 % > IP > 11 % : mésoendémie

10 % > IP > 10 % : hypoendémie

D'après les indices plasmodiques relevés au Congo, on pourrait faiblement classer la région en zone de mésoendémie. En fait, un examen plus poussé des prélèvements sanguins par gouttes épaisses a montré que l'I.P. pouvait s'élever jusqu'à 80 % et plus, puisque tous les enfants sont impaludés. D'autre part, le développement rapide de la prémunition signe l'holoendémie que confirment la permanence de la transmission et les faibles indices spléniques (26).

En fait, la région sud-ouest de Brazzaville et du Mayombe correspond à une zone de haute endémicité stable (8). Les paramètres utilisés dans les modèles mathématiques y ont été quantifiés. C'est ainsi que le taux quotidien de survie des moustiques est de 0,91 ; le nombre moyen de repas de sang par jour de chaque anophèle est compris entre 0,40 et 0,45. L'indice sporozoïtique calculé à partir de ces éléments et de l'indice gamétocytaire des enfants en utilisant la formule de MACDONALD (25), est de 3,46 % alors que l'indice sporozoïtique observé en disséquant les anophèles capturés dans les villages est de 3,36 %, ce qui est une concordance remarquable montrant la valeur des méthodes d'échantillonnages parasitologiques (cf. supra III.A).

L'indice de stabilité est de 4,3 d'après les données recueillies à Djoumouna (7) ; or, le paludisme est considéré comme stable à partir d'un indice de 2,5 (25).

Le modèle catalytique de MUENCH (31) a permis de montrer que dans ce village, les gens étaient soumis à une surinfection constante. Les parasites diminuent rapidement au-dessous du seuil de décelabilité en moins d'un mois et de nouvelles manifestations parasitologiques peuvent être décelées tous les 45 jours (13).

A partir de ces informations, on a évalué les seuils critiques en dessous desquels il faudrait diminuer les populations d'anophèles ou modifier leur longévité pour réduire la transmission du paludisme. Il faudrait en fait réduire de plus de 95 % la densité anophélienne et la ramener à 2,5 piqures/homme/nuit, ce qui rend le succès de la lutte anti-larvaire plus qu'hypothétique. En s'attaquant aux anophèles adultes, il faudrait diminuer leur taux quotidien de survie de 12 %, passant de 0,91 à 0,80. Une attaque du réservoir de virus devrait se traduire par une baisse de 15 fois de la gamétocythémie (13).

Ces conclusions vont dans le même sens que celles de MOLINEAUX et GRAMICCIA (28) dans le projet de Garki (Nigeria), pour les relations hôtes/vecteurs/parasites dans un biotope donné. Elles montrent la nécessité d'adapter les méthodes de lutte aux conditions particulières de chaque faciès écologique.

B. La situation actuelle de la prophylaxie et du traitement antipalustre

Elle a été évaluée dans les zones rurales du sud-ouest de Brazzaville et de Dimonika. Partout, il y a une circulation plus ou moins importante de la chloroquine. Cette situation influe incontestablement sur la morbidité et la mortalité par paludisme. Mais elle se retrouve à peu près partout en Afrique et constitue une « situation actuelle » (16). Il n'est donc plus possible de procéder à des études qui s'adresseraient au phénomène palustre hors de ce contexte. Une telle étude aurait d'ailleurs surtout un intérêt historique.

Cette circulation de chloroquine peut provenir de traitements administrés par les dispensaires qui utilisent en outre largement la quinine injectable. Mais des médicaments sont aussi en vente dans les boutiques, sur les marchés et chez les colporteurs. Dans la région de Kinkala au sud-ouest de Brazzaville, sont organisées par les autorités sanitaires congolaises des campagnes de « nivaquinisation » de type prophylactique ou chimiothérapique.

C. La morbidité due au paludisme

1 — Dans les régions sans distribution organisée de médicaments

Au sud-ouest de Brazzaville (Linzolo-Djoumouna), le paludisme constitue 10 % des causes de consultation (5). Cette part diminue suivant les tranches d'âge. Elle est de 26 % de zéro à cinq ans, 8 % de cinq à dix ans, 6 % de dix à quinze ans et moins de 5 % chez les adultes.

Le pourcentage des sujets fébriles est de 32 % chez les moins de deux ans, 22 % chez les deux à cinq ans, 17 % chez les cinq-dix ans, 11 % chez les dix-quinze ans et 13 % chez les plus de 15 ans. Les pourcentages respectifs de frottis positifs chez les fébricitants de ces différentes classes d'âges sont 52, 44, 44, 54 et 41 %. Ils augmentent en saison sèche (juillet) alors que la transmission est plus faible et la température est plus froide.

Il faut remarquer que l'indice plasmodique des fébricitants est à peine supérieur à celui des enfants de même âge dans le village, ce qui souligne le caractère habituellement asymptomatique des porteurs d'infections plasmodiales décelables au niveau du sang périphérique.

Les études dans la région du Mayombe sont en cours.

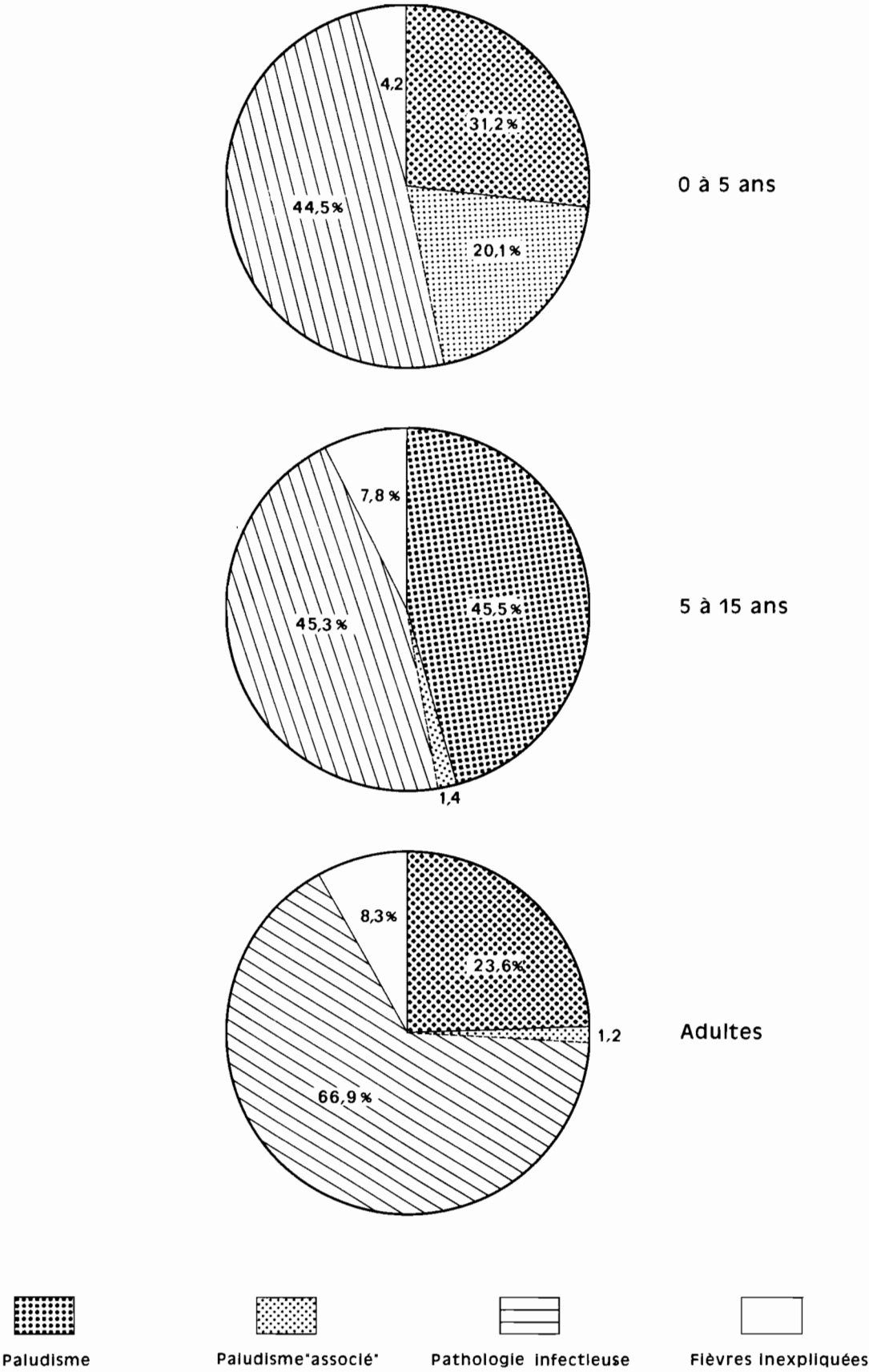
2 — Dans les villages couverts par des distributions organisées de chloroquine

Dans la zone de Kinkala, MORAULT (29) a distingué :

- des accès simples, sans signe clinique évocateur d'une autre maladie, présentant une goutte épaisse positive en général à forte charge parasitaire ;
- des paludismes d'accompagnement, associés à d'autres maladies (affections respiratoires essentiellement).

Dans l'ensemble des villages, la pathologie fébrile parmi les consultants est de 31 % pour la tranche zéro-cinq ans, 22 % de cinq à quinze ans et 5 % au-dessus de quinze ans. Le pourcentage de paludisme simple dans les cas fébriles est respectivement de 31, 45 et 24 %. La part des accès palustres dans les consultations est de 10 % pour les moins de quinze ans et de 1 % environ pour les adultes.

FIG.4 – PART DU PALUDISME DANS LA PATHOLOGIE FEBRILE



Une étude comparative des villages témoins et des villages sous protection de chloroquine fait ressortir une morbidité par paludisme double dans les premiers par rapport aux seconds.

Mais aucune différence significative de morbidité palustre n'a pu être décelée entre les villages sous thérapie et sous prophylaxie.

3 — *Caractère des accès palustres en zones rurales*

En général, les accès palustres enregistrés par BRANDICOURT (5), MORAULT (29) et GUILLO du BODAN (18) ne sont apparemment pas très graves et peu susceptibles d'entraîner une issue fatale. Étant donné la circulation de nivaquine et le suivi médical, il est difficile de déterminer si cette relative bénignité est due à la forte et précoce prémunition des enfants ou à la prise de médicaments. En fait, il semble que les deux éléments participent au tableau clinique actuel. La chimiothérapie régulière des accès fébriles constitue pour les jeunes enfants une véritable chimioprophylaxie à minima, n'altérant pas le développement de la prémunition tout en réduisant la parasitémie plasmodiale à un niveau infraclinique.

MORAULT comme BRANDICOURT ont enregistré une relation entre la charge parasitaire et la température. TRAPE *et al.* (34) dans une étude préliminaire considèrent qu'en milieu rural, les accès palustres à manifestations pathologiques nettes s'accompagnent d'une parasitémie supérieure à 5 000 parasites par mm³ (soit entre deux et trois croix du tableau proposé), rejoignant ainsi les observations de VAISSE *et al.* (35).

4 — *Le paludisme cérébral*

Quarante et un cas ont été observés en deux ans à l'hôpital général de Brazzaville. Dix-neuf ont été étudiés par PEELMAN (32). Ce nombre est relativement peu élevé pour la région afro-tropicale si l'on considère que l'hôpital général de Brazzaville est la plus importante formation hospitalière du Congo et que le service de pédiatrie a reçu 6 870 enfants en 1979.

Les cas ne se limitent pas à la tranche d'âge de zéro à deux ans mais se trouvent même chez des sujets de six ans. Sur les dix-neuf cas suivis, quatre n'ont jamais présenté une parasitémie, dix avaient une parasitémie faible (+) et quatre une forte charge parasitaire (+ +). Tous ces enfants présentaient des anticorps dont l'évolution n'a pu être corrélée avec celle de la maladie. Les patients (quatre) présentant des cas graves (décès) n'avaient pas de rate palpable.

Le tableau clinique général correspond à celui observé en Afrique.

Les sujets ayant présenté des paludismes cérébraux semblent avoir été peu prémunis si l'on en juge par la recherche des anticorps fluorescents, ce qui n'est pas normal pour des enfants de cinq à six ans. Mais la plupart étaient originaires du milieu urbain de Brazzaville où la transmission du paludisme est faible et l'accès aux médicaments prophylactiques très facile.

D. La mortalité par paludisme

En zone rurale, aucun des observateurs (MORAULT, PEELMAN, BRANDICOURT, MOUS-SOKI, GUILLO du BODAN) n'ont observé de décès pouvant être imputé au paludisme. La difficulté à déterminer la mortalité par paludisme est d'ailleurs bien connue. Au Congo, on essaie d'approcher le problème en comparant la mortalité globale dans une zone sous prophylaxie (Kinkala) et dans une zone témoin. Les résultats ne seront disponibles que fin 1983. Mais il est incontestable que le traitement indiscriminé de toutes les fièvres par la nivaquine est de nature à abaisser sérieusement la mortalité par paludisme.

Au cours de ses enquêtes à Linzolo, GUILLO du BODAN (18) a relevé une mortalité infantile de 71 ‰ et une mortalité de 120 ‰ pour l'ensemble de la tranche zéro-cinq ans, ce qui signifie que sur 100 naissances vivantes, 88 enfants atteignent l'âge de cinq ans. Cette mortalité est relativement faible comparativement aux données recueillies en région tropicale où la mortalité moyenne avant cinq ans est de 200 ‰. DUBOZ (16), dans la zone protégée de Kinkala, a relevé après un an d'observation une mortalité infantile de 62 ‰.

*

* *

Cinq ans d'études du paludisme au Congo ont permis de dégager les points suivants :

— Dans le sud-ouest du pays, la transmission du paludisme est pérenne et très élevée ; sur les plateaux Batéké, elle est élevée mais saisonnière.

— Les indices plasmodiques établis d'après l'examen de frottis se situent entre 30 et 50 % dans le sud-ouest et 10 à 40 % sur les plateaux Batéké ; *P. falciparum* est à l'origine de 90 % des infections.

— Tous les enfants présentent à la naissance un titre élevé d'anticorps materno-transmis. Ils commencent à développer leurs propres anticorps alors qu'ils ont encore des A.C. maternels. En dépit de la pérennité d'une intense transmission, les enfants présentent une phase d'hypogammaglobulinémie entre six et huit mois.

— Dès l'âge de cinq ans, le titre moyen d'anticorps dépasse 1 800 ; il croît lentement pour se situer aux environs de 5 400 chez les adultes ; une prémunition est déjà établie au cours de l'âge préscolaire. Ceci est bien différent des conclusions de BEKESSY *et al.* (4) qui estiment qu'à Garki, au Nigeria, les enfants ne sont prémunis qu'à quatorze ans.

— La prévalence ainsi que la charge parasitaire moyenne diminuent avec l'âge signant un état d'holoendémicité.

— La prévalence et la charge parasitaire moyenne sont identiques chez les sujets porteurs du trait drépanocytaire et ceux à l'hémoglobine normale.

— Le paludisme représente 10 % de la pathologie générale et de 30 à 50 % de la pathologie fébrile dans le sud-ouest du Congo. Les tranches d'âge les plus jeunes sont les plus touchées alors que les adultes sont peu vulnérables. La morbidité palustre est constante toute l'année avec cependant une légère augmentation en saison sèche froide.

— Les accès palustres se traduisent par une parasitémie élevée ; ils sont en général relativement modérés ; leur évolution naturelle est peut être modifiée par la prise de médicaments dont la circulation est incontrôlable.

— Les accès pernicioeux sont peu fréquents (41 en deux ans) et n'ont été observés qu'à l'hôpital de Brazzaville ; ils peuvent s'accompagner à leur début d'une parasitémie périphérique très basse.

— Dans les zones de chimioprophylaxie ou de chimiothérapie contrôlées, la morbidité palustre est deux fois moindre que dans les zones témoins.

— Il n'a pas été possible de mettre en évidence des différences de morbidité entre les zones protégées par chimioprophylaxie et celles où les patients ne bénéficiaient que de chimiothérapie des cas fébriles.

— La mortalité par paludisme n'a pas encore pu être déterminée mais elle semble faible sinon très faible. Par ailleurs, la mortalité générale de la tranche d'âge des moins de cinq ans est de 120 ‰, ce qui n'est pas très élevé comparativement aux taux de mortalité des autres régions afro-tropicales (plus de 200 ‰).

*
* *

BIBLIOGRAPHIE

1. ALLISON, A.C. — Protection afforded by the sickle-cell trait against subtertian malarial infection. *British Medical Journal*, 1, 1954, p. 230.
2. BECQUET, R. ; VASTEAU, T. ; HAPPI, C. — La drépanocytose en pays Bamiléké, Cameroun. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 51, 1959, p. 836-842.
3. BOYD, M.F. — *Malaria*. S.I. Saunders Co. Publ. land, 2 vol, 1949, 1643 p.
4. BEKESSY, A. ; MOLINEAUX, L. ; STOREY, J. — The estimation of incidence and recovery rate of *Plasmodium falciparum* parasitemia, from longitudinal data. *Bulletin of World Health Organization*, 54, 1976, p. 685-693.
5. BRANDICOURT, O. — *Contribution à l'étude du paludisme et de sa relation avec la drépanocytose dans la région de Brazzaville, R. P. du Congo*. Paris Université Paris VII. (Thèse : Médecine : Paris VII : 1982).
6. BRUCE-CHWATT, L.J. — *Essential Malaria*. London, W. Heinemann medical books Lt., 1980, 354 p.
7. CARNEVALE, P. — *Le paludisme dans un village des environs de Brazzaville. République Populaire du Congo*. Paris : Université de Paris-sud, Centre Orsay, (Thèse : médecine : Paris-sud : 1978 N° 2175).

8. CARNEVALE, P. ; MOUCHET, J. — Le paludisme en zone de transmission continue en région afrotropicale. Communication au congrès Laveran, Strasbourg, octobre 1980. *Cahiers ORSTOM, série Entomologie médicale et parasitologie*, 18 (2), 1980, p. 162-171.
9. CARNEVALE, P. ; BOSSENSO, M.F. ; MOLINIER, M. ; ZOULANI, A. ; MOUCHET, J. — An integrated view of entomological and parasitological observations of falciparum malaria in Djoumouna (People's Republic of Congo). *Southeast Asian Journal of tropical medicine and public health*, 12 (3), 1980, p. 442-443.
10. CARNEVALE, P. ; BOSSENSO, M.F. ; LALLEMANT, M. ; FEINGOLD, J. ; LISSOUBA, P. ; MOLINIER, M. ; MOUCHET, J. — Le paludisme à *Plasmodium falciparum* et le gène de la drépanocytose en République Populaire du Congo. Étude de la population de Djoumouna (région de Brazzaville). *Annales génétiques*, 24 (2), 1981, p. 99-104.
11. CARNEVALE, P. ; MICHEL, R. ; BOSSENSO, M.F. ; MOLEZ, J.F. ; ZOULANI, A. — Études simultanées de l'épidémiologie du paludisme en zone de savane herbeuse et de forêt dégradée des environs nord et sud de Brazzaville (République Populaire du Congo). *Cahiers ORSTOM, série entomologie médicale et parasitologie*, 1982 (sous-presses).
12. CARNEVALE, P. ; SULZER, A.J. ; MOYRAUD, J. ; TURNER, A. ; CHISHOLM, E. ; BOSSENSO, M.F. ; OVAZZA, L. ; LISSOUBA, P. — Maternally transmitted antiplasmodial indirect fluorescent antibodies and their evolution in infants living in stable holoendemic malarial areas. *Transactions of royal society of tropical medicine and hygiene*, 1982, (sous presse).
13. CARNEVALE, P. ; LALLEMANT, M. ; MOLINIER, M. ; MOUCHET, J. ; COZ, J. — L'évaluation des seuils critiques de transmission du paludisme en zone d'endémie stable. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, 30, 1982, p. 49-70.
14. CAVALIE, P. ; MOUCHET, J. — Les campagnes d'expérimentation du paludisme dans le nord de la République du Cameroun. *Médecine tropicale*, 21 (6), 1961, p. 847-870, et 22 (1), 1962, p. 95-116.
15. COZ, J. ; PICQ, J.J. — Étude en laboratoire de la réceptivité à *Laveriana falsipara* d'*Anopheles gambiae* A et d'*Anopheles gambiae* B. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 65 (5), 1972, p. 658-675.
16. DUBOZ, P. ; MOLEZ, J.F. ; MOUSSOKI, J. ; PEELMAN, P. — *Paludisme et démographie. L'enquête de Kinkala (République Populaire du Congo)*. Brazzaville, ORSTOM, (EMP. Palu), 1981.
17. FIELD, J. — *The microscopic diagnostic of human malaria. I*. Kuala Lumpur Institut of medical research, federation of Malaya, 1948 (studies, 26).
18. GUILLO DU BODAN, H. — *Contribution à l'étude de la morbidité et de la mortalité chez l'enfant de moins de cinq ans en milieu tropical*. Paris, Université de Paris XI, 1982 (Thèse : médecine : Paris XI : 1982).
19. JONCHÈRE, H. ; PFISTER, R. — Enquêtes malariologiques en Haute-Volta, Côte d'Ivoire et Guinée. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 44, 1951, p. 774-786.
20. KAN, Y.W. ; DOZY, A.M. — Antenatal diagnosis of sickle-cell anemia by D.N.A. analysis of amniotic-fluid cells. 1978.
21. LACAN, A. — Indices paludimétriques et immunité palustre chez l'enfant africain. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 50 (2), 1957, p. 302-306.
22. LACAN, A. — Indices gamétocytiques et gamétocytométriques dans la transmission et la prémunition du paludisme. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 51 (2), 1958, p. 225-231.
23. LANGUILLON, J. ; MOUCHET, J. ; RIVOLA, E. ; ORATEAU, J. — Contribution à l'étude de l'épidémiologie du paludisme dans la région forestière du Cameroun. *Médecine tropicale*, 16 (2), 1956, p. 347-348.
24. LIVADAS, G. ; MOUCHET, J. ; GARIOU, J. ; CHASTANG, R. — Peut-on envisager l'éradication du paludisme dans la région forestière du sud du Cameroun. *Rivista di malarologia*, 37 (4-6), 1958, p. 229-256.
25. MACDONALD, G. — *The epidemiology and control of malaria*. London, Oxford University Press, 1957, 201 p.
26. MICHEL, R. ; CARNEVALE, P. ; BOSSENSO, M.F. ; MOLEZ, J.F. ; BRANDICOURT, O. ; ZOULANI, A. ; MICHEL, Y. — Le paludisme à *Plasmodium falciparum* et le gène de la drépanocytose en République Populaire du Congo ; la prévalence du paludisme et du trait drépanocytaire en milieu scolaire dans la région brazzavilloise. *Médecine tropicale*, 41 (4), 1981, p. 403-412.
27. MOLEZ, J.F. ; BRANDICOURT, O. ; PEELMAN, P. ; DUBOZ, P. ; MOUSSOKI, J. ; CARNEVALE, P. ; DRUILHE, P. — *Dynamique de l'acquisition de la prémunition antipalustre en zone rurale autour de Brazzaville et effets de la chloroquinisation*. Brazzaville, ORSTOM. (Rapport Brazza/NZ/81-265) et communication à la 14^e conférence technique de l'O.C.E.A.C., Yaoundé (Cameroun), Avril 1982.
28. MOLINEAUX, L. ; GRAMICCIA — *The Garban project*. Geneva, W.H.O., 1982.
29. MORAULT, B. — *Aspects du paludisme chez l'enfant congolais*. Paris, Université de Paris-ouest. (Thèse : médecine : Paris-ouest : 1982).
30. MOUCHET, J. ; GARIOU, J. — Anophélisme et paludisme dans le département Bamileké. *Recherches et études camerounaises*, 1, 1960, p. 92-114.
31. MUENCH, H. — *Catalytic models in epidemiology*. New-York, Harvard University Press, 1959.
32. PEELMAN, P. — *Étude séroimmunologique de dix-neuf accès pernicioeux à l'hôpital général de Brazzaville (R.P. du Congo)*. Paris, Université de Paris-ouest. (Thèse : médecine : Paris-ouest : s.d.).
33. RAPER, A.B. — Sicking and malaria. *Transactions of the royal society of tropical medicine and hygiene*, 54 (5), 1960, p. 503-504.
34. TRAPE, J.F. — *Une définition de l'accès palustre en zone afrotropicale à transmission intense et permanente*. Brazzaville, ORSTOM, et communication à la XVI^e conférence technique OCEAC, Avril 1982, Yaoundé (Cameroun).
35. VAISSE, D. ; MICHEL, R. ; CARNEVALE, P. ; BOSSENSO, M.F. ; MOLEZ, J.F. ; COMENBE, M.T. ; NZOUNGOULA, S. ; ZOULANI, A. — Le paludisme à *Plasmodium falciparum* et le gène de la drépanocytose en République Populaire du Congo. Manifestations cliniques du paludisme selon la parasitémie et le génotype hémoglobinique. *Médecine tropicale*, 41 (4), 1981, p. 413-423.

*

* *

DÉBATS

G. CHARMOT. — Le travail présenté sur le Congo est remarquable et ce d'autant plus qu'il est souvent difficile d'apprécier les relations existant entre données de nature différente, par exemple entre la mortalité infantile et le paludisme. Dans ce cas, on a toutefois constaté en Afrique Centrale une grande différence entre villages traités et localités non traitées. Les souches de *Plasmodium falciparum*, présentes dans les pays du centre de l'Afrique, sont très sensibles à la quinine, ce qui consolide, chez l'enfant, l'immunité transmise par la mère.

On peut mentionner, par ailleurs, que la drépanocytose hétérozygote confère, en Afrique, une protection vis-à-vis du neuro-paludisme. Cette constatation n'est malheureusement pas valable en Arabie Saoudite ou en Inde.

M. LE BRAS. — L'étude menée au Congo montre qu'en zone équatoriale la lutte contre la transmission paludéenne ne doit pas être limitée à la seule destruction des anophèles vecteurs. Il suffit que 10 % de moustiques survivent pour que la population vectorielle se reconstitue et que le cycle de la transmission du paludisme se recrée.

J. MOUCHET. — L'intérêt de l'étude réalisée au Congo est avant tout d'avoir amassé une documentation très fournie sur l'état de santé des populations étudiées, au-delà de l'enquête sur le paludisme. On a pu ainsi mettre en évidence, dans la moitié des populations observées, la présence de certaines hémoglobines anormales (α - thalassémies, par exemple) pratiquement inconnues jusqu'alors en Afrique noire. Enfin, l'équipe a apporté une contribution majeure au développement local des services de santé en montrant par exemple que le simple traitement des cas fébriles permettait pratiquement de supprimer la mortalité par paludisme.

L'étude en cours du paludisme au Congo démontrera l'ampleur de son intérêt lorsqu'il sera possible d'établir une comparaison avec la situation en Haute-Volta, autre terrain de recherche de l'équipe. C'est à ce moment-là seulement que pourront être établies, avec précision, les relations existant entre processus de transmission — réponse immunitaire — cas cliniques.

Pendant longtemps, les experts de l'O.M.S. ont cru en l'unicité du paludisme. Il existe en fait des facteurs de différenciation d'origine écologique, peut être même d'essence socio-économique. C'est en cela que l'épidémiologue est intéressé par les études du géographe.

C. GATEFF. — Si on veut pouvoir comparer les risques épidémiologiques dans différentes régions, il faut au préalable connaître les caractères majeurs des populations entrant dans le cadre de l'étude, déterminer la desserte des infrastructures médicales et ne pas se contenter du recrutement hospitalier : il faut donc être renseigné sur les malades mais aussi sur ceux qui ne le sont pas.

Le Bras M. (réd.), Mouchet Jean (réd.) (1983)

Le paludisme en milieu rural au Congo

In : De l'épidémiologie à la géographie humaine

Paris : ACCT ; CNRS, (48), 109-120. (Travaux et Documents de Géographie Tropicale ; 48)

Tropiques et Santé : Table Ronde, Bordeaux (FR),
1982/10/04-06

ISBN 2-222-03337-3