

UNIVERSITE DE PARIS-SUD
CENTRE D'ORSAY

THESE

présentée
pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR ES SCIENCES NATURELLES

par

Jean-François TRAPE

L'IMPACT DE L'URBANISATION SUR LE PALUDISME
EN AFRIQUE CENTRALE

soutenue le 18 septembre 1986 devant la Commission d'examen

MM. J. BERGERARDPrésident
M. GENTILINI
F. RAMADE
J. FEINGOLD
J. COZ

**L'impact de l'urbanisation
sur le paludisme
en Afrique centrale**

A Martine

SOMMAIRE

AVANT-PROPOS

RESUME

EXPOSE DE SYNTHESE

INTRODUCTION

PRESENTATION DE LA ZONE D'ETUDES

1. La région de Brazzaville
2. L'agglomération de Brazzaville
3. Les autres agglomérations étudiées
4. Données climatiques sur la région de Brazzaville

OBSERVATIONS ENTOMOLOGIQUES

1. Les paramètres entomologiques de la transmission du paludisme en zone rurale dans la région de Brazzaville
 - 1.1. Résultats des enquêtes vectorielles
 - 1.2. Analyse épidémiologique (village de Linzolo)
 - 1.3. Principales conclusions
2. Les paramètres entomologiques de la transmission du paludisme dans l'agglomération de Brazzaville
 - 2.1. Travaux anciens à Brazzaville
 - 2.2. Résultats des enquêtes vectorielles
 - 2.3. Analyse épidémiologique
 - 2.4. Carte de l'intensité de transmission du paludisme

OBSERVATIONS PARASITOLOGIQUES

1. Méthodologie
2. Principaux paramètres parasitologiques en zone rurale dans la région de Brazzaville
 - 2.1. Cadre des enquêtes
 - 2.2. Prévalences brutes
 - 2.3. Espèces plasmodiales
 - 2.4. Densités parasitaires brutes
 - 2.5. Densité parasitaire des infections à P. falciparum
 - 2.6. Densité parasitaire des infections à P. malariae
 - 2.7. Densité parasitaire des infections à P. ovale
 - 2.8. Gamétocytes

3. Principaux paramètres parasitologiques en milieu urbain à Brazzaville
 - 3.1. Cadre des enquêtes,
 - 3.2. Massina
 - 3.3. Mougali
 - 3.4. Talangaï
 - 3.5. Bacongo
 - 3.6. Poto-Poto
4. Sondages parasitologiques dans 16 agglomérations urbaines ou semi-urbaines du Congo
 - 4.1. Agglomérations urbaines
 - 4.2. Agglomérations semi-urbaines

OBSERVATIONS BIOLOGIQUES

1. Cadre des enquêtes
2. Haptoglobine
 - 2.1. Rappel bibliographique
 - 2.2. Mise en évidence de la responsabilité du paludisme dans le phénomène d'anhaptoglobinémie
 - 2.3. Prévalence de l'anhaptoglobinémie
3. Anticorps antipaludiques
 - 3.1. Méthodes
 - 3.2. Résultats
 - 3.2.1. Anticorps anti-stades érythrocytaires
 - 3.2.2. Anticorps anti-sporozoïtes
 - 3.2.3. Anticorps anti-schizontes hépatiques
4. Autres paramètres étudiés

OBSERVATIONS CLINIQUES ET DEMOGRAPHIQUES

1. Cadre des enquêtes
 - 1.1. Considérations générales
 - 1.2. Enquêtes en zone rurale
 - 1.3. Enquêtes en zone urbaine
2. Critères diagnostiques d'un accès palustre
 - 2.1. Position du problème
 - 2.2. Définition des critères utilisés
3. Morbidité et mortalité par paludisme en zone rurale dans la région de Brazzaville

- 3.1. Part du paludisme dans la pathologie fébrile
- 3.2. Incidence et prévalence du paludisme clinique
- 3.3. Pathologie associée au paludisme
- 3.4. Mortalité générale et mortalité par paludisme
- 4. Morbidité et mortalité par paludisme dans l'agglomération de Brazzaville
 - 4.1. Prévalence des accès simples
 - 4.2. Incidence comparée des accès pernicieux selon les quartiers de Brazzaville et la transmission du paludisme
 - 4.3. Taux annuel de mortalité par paludisme
 - 4.4. Taux bruts de mortalité infantile et juvénile

DISCUSSION: L'IMPACT DE L'URBANISATION SUR LE PALUDISME EN AFRIQUE CENTRALE

- 1. La réduction de la densité vectorielle
 - 1.1. Les activités humaines sont seules responsables des densités vectorielles élevées des zones rurales
 - 1.2. La densité humaine et la densité vectorielle ont une évolution inverse en milieu urbain sous l'effet de la pression foncière
 - 1.3. La pollution du milieu contribue à l'élimination de A. gambiae
 - 1.4. Une chronologie différente selon la nature des sites conquis par l'urbanisation
 - 1.5. La focalisation de la transmission
- 2. La palette épidémiologique
 - 2.1. Une hétérogénéité considérable en milieu urbain
 - 2.2. Une réduction du niveau d'endémie qui est l'apanage des grandes agglomérations
 - 2.3. La question des prévalences et ses implications
 - 2.4. Un impact biologique considérable
- 3. Le paradoxe clinique
 - 3.1. Les accès simples
 - 3.2. Accès pernicieux et mortalité directe par paludisme
 - 3.3. La généralisation de l'emploi présomptif d'antipaludiques est la cause probable de l'effondrement de la mortalité
 - 3.4. La question de la contribution indirecte du paludisme à la mortalité générale

CONCLUSION

ANNEXES

BIBLIOGRAPHIE

SELECTION D'ARTICLES PUBLIES OU SOUS PRESSE

ARTICLE 1

J.F. Trape. Rapid evaluation of malaria parasite density and standardization of thick smear examination for epidemiological investigations. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 79:181-184, 1985

ARTICLE 2

J.F. Trape, P. Peelman & B. Morault-Peelman. Criteria for diagnosing clinical malaria among a semi-immune population exposed to intense and perennial transmission. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 79:435-442, 1985

ARTICLE 3

J.F. Trape & A. Zoulani. Etudes sur le paludisme dans une zone de mosaïque forêt-savane d'Afrique centrale, la région de Brazzaville. I. Résultats des enquêtes entomologiques. Bull. Soc. Path. Path. Ex., soumis.

ARTICLE 4

J.F. Trape. Etudes sur le paludisme dans une zone de mosaïque forêt-savane d'Afrique centrale, la région de Brazzaville. II. Densités parasitaires. Bull. Soc. Path. Ex., soumis.

ARTICLE 5

J.F. Trape, A. Zoulani & M.C. Quinet. Assessment of the incidence and prevalence of clinical malaria in semi-immune children exposed to intense and perennial transmission. Am. J. Epid., soumis.

ARTICLE 6

B. Carme, H. Guillo du Baudan, J.F. Molez & J.F. Trape. Etude rétrospective sur la mortalité de l'enfant de moins de 5 ans dans une zone rurale de la région de Brazzaville (R.P. Congo). I. Taux et causes de mortalité. Bull. Soc. Path. Ex., 77:104-114, 1984

ARTICLE 7

J.F. Trape. Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. I. Presentation of the town and review of previous surveys. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., sous presse.

ARTICLE 8

J.F. Trape & A. Zoulani. Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. II. Results of entomological surveys and epidemiological analysis. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., sous presse.

ARTICLE 9

J.F. Trape & A. Zoulani. Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. III. Relationships between urbanization and the intensity of malaria transmission. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., sous presse.

ARTICLE 10

J.F. Trape. Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. IV. Parasitological surveys in urban and surrounding rural areas. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., sous presse.

ARTICLE 11

J.F. Trape, M.C. Quinet, S. Nzingoula, P. Senga, F. Tchichelle, B. Carme, D. Candito, H. Mayanda & A. Zoulani. Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. V. Pernicious attacks and mortality. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., sous presse.

ARTICLE 12

J.F. Trape. Drop in malaria mortality under typical conditions of holoendemicity in developing areas of Central Africa. Lancet, soumis.

ARTICLE 13

J.F. Trape, A. Fribourg-Blanc, M.F. Bosseno, M. Lallemant, R. Engler & J. Mouchet. Malaria, cause of ahaptoglobinaemia in Africans. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 79:430-434, 1985

ARTICLE 14

J.F. Trape & A. Fribourg-Blanc. Ahaptoglobinaemia in African populations and its relationship to malaria endemicity. Am. J. Epidemiol., soumis.

AVANT-PROPOS

Le matériel de cette Thèse a été recueilli lors d'un séjour de quatre années au Congo, de 1980 à 1984, suivi d'une mission de trois semaines en mai 1985. Le caractère longitudinal de la collecte de la plupart des données, l'importance majeure - constatée très rapidement - des questions méthodologiques, les axes nouveaux de recherches qui se sont dégagés au fur et à mesure que progressait le recueil des données et l'incertitude permanente sur le temps dont nous disposerions pour mener à bien le travail entrepris, nous ont incité à consacrer entièrement ces années de terrain à la collecte intensive des données et à la solution des divers problèmes méthodologiques rencontrés, en différant l'analyse approfondie des résultats et leur publication. Plusieurs rapports et communications ont toutefois régulièrement rendu compte de l'avancement de notre recherche, au risque de perdre quelque peu la primauté de certaines publications. Après notre départ du Congo, intervenu plus tôt que nous l'aurions souhaité, deux années ont été nécessaires pour exploiter le matériel entrant dans le cadre de cette Thèse, et il est probable que deux autres années seront nécessaires pour exploiter la totalité du matériel recueilli.

14 articles publiés ou sous presse sont donc ici rassemblés sous le titre "L'impact de l'urbanisation sur le paludisme en Afrique centrale". Paradoxalement, aucun volet urbain n'était prévu lorsque nous avons été affectés à Brazzaville dans le cadre d'un vaste programme de recherches, financé par la D.G.R.S.T. puis le M.I.R., qui associait l'ORSTOM à divers partenaires pour une évaluation comparée de la mortalité et de la morbidité occasionnées par le paludisme dans les principaux faciès écologiques d'Afrique intertropicale. De même, lorsque M. Mouchet nous a proposé en septembre 1982 d'entreprendre une opération en milieu urbain, il ne s'agissait alors que de préciser si les critères diagnostiques d'un accès palustre que nous venions de définir en zone rurale dans la région de Brazzaville pouvaient également s'appliquer aux populations urbaines. Nous étions bien loin d'imaginer alors l'ampleur de l'impact de l'urbanisation sur le paludisme et l'originalité remarquable des modalités épidémiologiques de cette affection en zone urbaine. Les travaux antérieurs étaient très peu nombreux, et si plusieurs d'entre eux avaient montré une moindre impaludation des villes que des campagnes environnantes, ces constatations étaient restées isolées sans qu'apparaisse l'ampleur des différences et encore moins la nature des mécanismes responsables. En fait, nous étions guidés par

l'espoir d'observer des différences de niveau d'endémie entre les quartiers de la ville qui permettent d'approfondir la question de la mortalité par paludisme en Afrique centrale. Le volet strictement urbain de ce travail a donc été abordé assez tardivement, mais a ainsi immédiatement bénéficié des acquis des études effectuées en zone rurale dans la région de Brazzaville que nous avons débutées dès 1980: l'essentiel du travail méthodologique était achevé, un choix de paramètres dont l'étude paraissait la plus prometteuse pouvait être établi, les résultats pouvaient être immédiatement comparés et exploités.

De nombreuses personnes ont été étroitement associées à ce travail, soit par une collaboration scientifique directe, soit par l'aide matérielle ou morale qu'elles nous ont apportée. Sur le plan strictement scientifique, cette thèse est avant tout le produit d'un travail commun, celui des co-auteurs des articles qui la composent: que tous trouvent ici l'expression de notre reconnaissance. Nous soulignerons tout particulièrement l'importance décisive de la contribution de:

- Monsieur A. Zoulani, technicien entomologiste médical au Centre ORSTOM de Brazzaville, qui a dirigé sur le terrain la plupart des séances de capture d'anophèles et effectué la plupart des dissections de glandes salivaires et d'ovaires.
- Monsieur P. Peelman, médecin Volontaire du Service National, dont les observations cliniques méticuleuses ont servi de base aux travaux sur les critères diagnostiques du paludisme clinique.
- Monsieur A. Fribourg-Blanc, médecin biologiste, qui a réalisé dans son laboratoire parisien l'ensemble des protidogrammes, permettant ainsi de révéler l'étiologie et les mécanismes du déficit en haptoglobine des Africains.
- Monsieur H. Guillo du Baudan, médecin Volontaire du Service National, dont la Thèse sur les taux et causes de mortalité de l'enfant en zone rurale dans la région de Brazzaville a révélé la part étonnamment faible du paludisme, ce qui nous a conduit à approfondir les recherches sur ce thème.
- Monsieur P. Druilhe, Assistant de Faculté et Assistant des Hôpitaux de Paris dans le service du Professeur Gentilini, qui a exploité d'une façon remarquable les sérums recueillis à Brazzaville et dans sa région.

Que tous les co-auteurs des travaux rassemblés ici ne nous tiennent pas rigueur - ensemble, nous n'avons fait que nôtre travail ! - si

nous insisterons surtout sur les personnes qui autrement n'apparaîtraient pas alors qu'elles ont également eu un rôle essentiel dans la réalisation de cette Thèse. Nous pensons tout particulièrement à :

- Monsieur J. Coz, dont les nombreuses années de terrain et une extrême rigueur scientifique font un des rares spécialistes authentiques du paludisme africain. La confiance dont il a bien voulu nous honorer dès notre première année à l'ORSTOM et qu'il a tenu à nous réaffirmer régulièrement par la suite a été plus qu'un réconfort et un encouragement: elle a été déterminante dans la possibilité qui nous a été offerte de mener à terme le travail que nous avons entrepris au Congo.
- Nos collègues et amis entomologistes médicaux de l'ORSTOM à Brazzaville: MM. J.P. Eouzan, J. Lancien et A. Richard, dont l'aide a été particulièrement précieuse et qui ont souvent été étroitement associés aux diverses péripéties de ce travail.
- Monsieur J.L. Frezil, collègue et ami, mais aussi investi de la lourde responsabilité de la direction du Centre ORSTOM de Brazzaville, qui nous a permis de poursuivre dans d'excellentes conditions les opérations de terrain.
- MM. J. Brengues, B. Sellin, D. Quillevere et Y. Sechan, qui par leurs fonctions au sein de l'ancien Comité Technique MPEm et l'intérêt qu'ils ont manifesté pour la solution des problèmes rencontrés nous ont permis de mener à terme ce travail.
- Madame M.B. Milandou, directrice de l'école de Linzolo, les enseignants et la population de ce village. Sans leur confiance, leur amitié et leur collaboration sans cesse renforcées pendant quatre années d'études intensives dans leur village, beaucoup de travaux rapportés ici n'auraient pas été possibles.
- Les Autorités Congolaises, auprès desquelles, à tous les niveaux de responsabilité, nous avons toujours rencontré aide ou bienveillance pour l'accomplissement des opérations de recherche.
- Madame J. Mounzenze et MM. E. Malanda et A. Bouangala, dont l'aide a été particulièrement précieuse lors de toutes les enquêtes de terrain.

A ma femme, dont un des nombreux mérites - non des moindres - a été de réaliser la dactylographie complète de cette Thèse.

RESUME

RESUME

L'essor considérable de l'urbanisation en Afrique tropicale est un phénomène récent qui occasionne d'importants bouleversements écologiques et sociologiques et soulève la question de leur impact sur le paludisme.

Dans ce travail, à partir de l'exemple de Brazzaville et de sa région où nous avons étudié comparativement en zone rurale et en zone urbaine les principaux paramètres entomologiques, parasitologiques, biologiques et cliniques du paludisme, nous analysons l'impact de l'urbanisation sur les modalités épidémiologiques du paludisme en Afrique Centrale et l'importance de cette affection comme cause de morbidité et de mortalité chez l'enfant.

Les principales observations et conclusions de ce travail peuvent se résumer ainsi:

- Sur le plan entomologique, alors que dans un premier temps chaque implantation humaine favorise l'introduction et la pullulation d'Anopheles gambiae, principal vecteur du paludisme en Afrique Centrale, la croissance urbaine se révèle ensuite hautement défavorable à ce vecteur ainsi qu'à l'ensemble des vecteurs secondaires potentiels. Si une politique d'assainissement de l'espace urbain par drainage ou canalisation des eaux de surface peut avoir localement un impact important, de telles modalités d'intervention sont devenues rares et ponctuelles en raison de leur coût élevé; c'est l'augmentation de la densité de la population qui, par ses conséquences directes et indirectes en zone urbaine, s'est révélée être le véritable moteur de la diminution de la transmission du paludisme: par la pression foncière qu'elle exerce au niveau des derniers espaces non urbanisés et notamment des terres à vocation maraichères, elle tend à éliminer un nombre croissant de gîtes larvaires d'A. gambiae; par la pollution domestique qui l'accompagne, principalement les détergents, elle favorise les culicines au dépens des anophèles; en limitant la dispersion des anophèles à partir des gîtes larvaires, elle tend à focaliser la transmission; en diluant les populations anophéliennes subsistantes dans une population humaine plus nombreuse, elle tend à réduire le degré d'exposition de chacun.

Selon la nature des sites conquis par l'urbanisation, ces mécanismes s'exercent plus ou moins rapidement; leur sommation aboutit à des différences considérables dans l'intensité de transmission du paludisme entre les divers quartiers d'une même agglomération, en relation directe avec l'ancienneté de l'urbanisation: dans le cas de Brazzaville, l'intensité de transmission du paludisme varie ainsi selon les quartiers de la ville de moins d'une piqûre infectante par personne tous les deux ou trois ans (cas de la partie centrale des arrondissements de Poto-Poto, Moungali et Ouenzé, secteur le plus ancien de la ville) à plus de 100 piqûres infectantes par personne par an (cas de l'arrondissement de Mfilou-Ngamaba et du quartier Ngangouoni, secteur dont l'urbanisation est récente), tandis qu'en zone rurale environnante l'intensité de transmission du paludisme est comprise entre 200 et 1.000 piqûres infectantes par personne par an selon les villages.

- Sur le plan parasitologique et biologique, on retrouve des différences de même importance, conséquences directes de la réduction de la densité vectorielle. Ainsi, la prévalence du paludisme chez les enfants de 1 à 15 ans résidant dans les villages des environs de Brazzaville est toujours très élevée et varie entre 79,1% et 94,2% pour Plasmodium falciparum, entre 13,8% et 26,1% pour P. malariae, et entre 4,6% et 9,8% pour P. ovale. En zone urbaine, la prévalence du paludisme diffère considérablement selon les quartiers de la ville: chez les écoliers, elle est de 81% à Massina, 65,8% à Talangaï, 39,7% à Baongo, 9,4% à Moungali et seulement 3,4% à Poto-Poto, tandis que P. falciparum est beaucoup plus rarement associé à P. malariae et à P. ovale en zone urbaine qu'en zone rurale.

L'impact biologique de l'urbanisation, par l'intermédiaire de la réduction de la transmission, est également très important. L'acquisition de l'immunité apparaît très retardée dans les quartiers urbains où l'intensité de transmission du paludisme est faible: 63% des enfants âgés de 6 et 7 ans résidant depuis leur naissance à Poto-Poto n'ont pas d'anticorps antipaludiques alors que la totalité des enfants résidant en zone rurale sont séro-positifs avant l'âge de 5 ans. De même, alors que de 30% à 48% des écoliers résidant en zone rurale ont un

déficit complet en haptoglobine dont il a été démontré dans ce travail qu'il traduit l'importance de l'hémolyse provoquée par le paludisme, la prévalence de ce déficit est inférieure à 3% à Poto-Poto et à Moun-gali, et atteint un niveau intermédiaire (11% à 17%) à Massina et à Talangäi.

- Sur le plan clinique, alors que la prévalence des accès palustres chez l'enfant - évaluée par une méthode nouvelle basée sur le rapport parasites/leucocytes dont il a été montré l'intérêt dans les régions de forte endémie palustre - est très élevée en zone rurale et semble beaucoup plus faible dans les quartiers urbains où l'intensité de transmission du paludisme est réduite, il n'a pas été observé de différence significative dans la fréquence des complications graves du paludisme entre les zones urbaines et rurales d'une part, entre les divers quartiers urbains d'autre part. La même incidence des accès pernicioeux a été observée dans les deux secteurs les plus contrastés de Brazzaville où résident respectivement 26.000 et 24.000 enfants de moins de 15 ans, le premier caractérisé par une intensité de transmission du paludisme de 100 piqûres infectantes annuelles et un indice plasmodique chez les écoliers de 81%, le second par une intensité de transmission du paludisme inférieure à une piqûre infectante annuelle et un indice plasmodique chez les écoliers inférieur à 4%. Pour l'année 1983, seulement 42 décès ont pu être attribués d'une façon certaine ou probable au paludisme sur l'ensemble de l'agglomération de Brazzaville qui compte 229.000 enfants de moins de 15 ans. Le taux annuel de mortalité par paludisme a été estimé en zone urbaine à 0,43 pour mille dans le groupe d'âge 0-4 ans et à 0,08 pour mille dans le groupe d'âge 5-9 ans. En zone rurale dans la région de Brazzaville, un taux de mortalité par paludisme encore légèrement inférieur a été observé. La mortalité directe par paludisme est ainsi environ 30 fois plus faible que ne l'indiquaient les études précédentes en zone Afro-tropicale et l'estimation de l'OMS.

Cet effondrement spectaculaire de la mortalité par paludisme, survenu en l'absence de toute mesure spécifique de lutte anti-paludique et aussi bien en zone rurale qu'en zone urbaine, semble essentiellement

basé sur les profondes transformations sociologiques et culturelles induites par le développement. En particulier, devant un syndrome fébrile de l'enfant, l'usage d'un traitement présomptif par la chloroquine ou l'amodiaquine directement prescrit et administré par les parents s'est généralisé, diminuant ainsi considérablement la fréquence des complications graves du paludisme. Cette démarche spontanée des parents a été interprétée comme un compromis entre la chimioprophylaxie qui leur était conseillée mais dont l'intérêt n'était guère ressenti et la chimiothérapie qui était réservée aux formations sanitaires et dont l'efficacité apparaissait clairement.

- En conclusion, l'urbanisation en Afrique centrale se révèle bénéfique en ce qui concerne le paludisme en réduisant l'impact biologique et clinique de cette affection sans que le retard dans l'acquisition de l'immunité n'ait des conséquences graves. Toutefois, il apparaît surtout que ce sont les usages thérapeutiques et les structures sanitaires qui ont une importance décisive pour éviter les complications graves du paludisme et réduire la mortalité. Dans le contexte socio-économique et épidémiologique actuel de l'Afrique centrale, l'apparition en 1985 de souches de P. falciparum résistantes à la chloroquine et leur multiplication rapide depuis constituent un phénomène nouveau particulièrement grave, car la disparition dans la panoplie thérapeutique de cette drogue et de l'amodiaquine - les seules qui soient peu coûteuses et d'un emploi facile - ne pourra que relever la mortalité par paludisme et accentuer fortement les inégalités face à ce risque en fonction du niveau économique et culturel et de l'éloignement des formations sanitaires.

SUMMARY

In order to ascertain the impact of urbanization on malaria, a research project was undertaken from 1980 to 1985 in the Brazzaville region and 16 other urban centres of the Congo. Studies investigated parasite prevalence and density, vectors bionomics, malaria morbidity and mortality, serum haptoglobin and immunoglobulins, antimalarials antibodies and antimalarials practices. In the rural area of the Brazzaville region, malaria is holoendemic: the parasite in children varies from 79% to 94% and the inoculation rate from 200 to 1,000 infective bites per person per year according to the villages. In Brazzaville, considerable differences exist between the districts of the town, in relation to the population density and the nature of the ground gained by urbanization: the parasite rate in schoolchildren is 81% in Massina, 66% in Talangaï, 40% in Bacongo, 9% in Moundali and 3% in Poto-Poto. According to the districts, the inoculation rate varies from less than one to 100 infective bites per person per year. Only 37% of children aged 6 years living since birth in Poto-Poto are seropositive. In contrast, the annual rate of mortality from malaria is very low both in the rural and urban areas and shows no significant differences between the districts of the town. It was estimated at 0.43 per thousand in children from 0 to 4 years and 0.08 per thousand in children from 5 to 9 years. The present-day drop in mortality is attributed to the now general use of antimalarial drugs for the treatment of all febrile episodes in infants and children.

The observations made in the Congo show that urbanization has a considerable impact on entomological, parasitological and immunological aspects of malaria. However, it would appear that it is above all the antimalarial practices and possibilities of treatment which are of capital importance in preventing serious complications and decreasing mortality.

EXPOSE DE SYNTHESE

INTRODUCTION

Une croissance démographique élevée conjuguée à une forte émigration des campagnes vers les villes explique le développement spectaculaire de l'urbanisation en Afrique tropicale où aucune ville n'atteignait un million d'habitants en 1960 alors qu'elles seront 40 dans ce cas en l'an 2000 (United Nations, 1985). Le taux de croissance annuel des grandes villes africaines atteint fréquemment 6 à 8% (Dakar, Monrovia, Accra, Lomé, Douala, Dar es Salaam), parfois 9 à 10% (Lagos, Yaoundé) ou même 11 à 12% (Abidjan), ce qui correspond à un doublement de la population tous les 6 ans (Marguerat, 1978). Alors que seulement 8,9% de la population de l'Afrique tropicale était urbanisée en 1950, cette proportion atteint 25,2% en 1985 et sera proche de 36% à la fin du siècle (United Nations, 1985).

Les conséquences pour le paludisme de ce bouleversement majeur de géographie humaine n'ont jusqu'à présent fait l'objet que de rares études. Dans une revue récente, Bruce-Chwatt (1983) ne cite pour l'Afrique que les travaux de Vercruysse et de ses collaborateurs au Sénégal (Vercruysse & Jancloes, 1981; Vercruysse et al., 1983). Divers travaux anciens ont bien été réalisés en milieu urbain, mais ils ne présentent qu'un intérêt indirect pour la compréhension des situations épidémiologiques qui prévalent aujourd'hui pour une forte proportion d'Africains. Même dans le cas d'une croissance urbaine relativement faible pour l'Afrique tropicale, comme à Freetown par exemple, il n'existe plus grand chose de commun entre la bourgade de quelques dizaines de milliers d'habitants qu'étudiaient magistralement Blacklock et Evans (1926), Macdonald (1926) et Walton (1947, 1949) et la ville actuelle qui compte plus de 500.000 habitants. Des travaux plus récents, comme ceux de Harverson et al. (1966), Biggar et al. (1980), Gardiner et al. (1984) et Sexton et al. (1984) montrent clairement que nos connaissances actuelles sur l'épidémiologie du paludisme en Afrique tropicale, qui proviennent essentiellement d'études réalisées en zone rurale, ne permettent guère d'appréhender les situations bien plus complexes observées en milieu urbain. Ce sont en effet tous les paramètres essentiels, tant entomologiques que parasitologiques, immunologiques, cliniques et thérapeutiques qui sont ~~potentiellement~~ affectés par les boulever-

sements écologiques et sociologiques qui accompagnent l'explosion urbaine de l'Afrique noire.

La rareté des études sur le thème paludisme et urbanisation n'est qu'un des aspects du retard que le concept d'éradication, qui a orienté l'essentiel de la recherche sur le paludisme en Afrique dans les années 50 et 60, a provoqué dans plusieurs domaines qui apparaissent désormais comme essentiels dans le cadre d'une réorientation de la lutte antipaludique vers un objectif moins ambitieux : la réduction de la mortalité et de la morbidité occasionnées par le paludisme.

Les hasards de l'évolution ont fait d'Anopheles gambiae et d'A. funestus les vecteurs les plus efficaces dont le paludisme puisse disposer, et des Plasmodium des organismes pathogènes sans équivalents, capables de tuer leur hôte dans une proportion rarement égalée par les agents viraux, bactériens ou parasitaires les plus virulents - 25%, semble-t-il, pour P. falciparum chez un sujet non immun en l'absence de traitement (Fontaine et al., 1961; Pampana, 1963) - sans pour autant induire une immunité véritable chez les survivants qui, au gré de réinfections multiples si les conditions épidémiologiques sont favorables, les hébergeront en permanence. L'immunologie encore naissante des années 30 a dû définir un concept nouveau - la prémunition - pour rendre compte d'un équilibre hôte-parasite si particulier.

La rencontre en Afrique noire de P. falciparum et d'A. gambiae fait du paludisme africain une entité exceptionnelle, qui a longtemps dérouté médecins et chercheurs. En 1948, soit plus de soixante ans après la découverte de Laveran et les premières recherches sur le paludisme en Afrique tropicale, le grand paludologue belge A. Schwetz, dont la contribution à la connaissance du paludisme et à l'amélioration de la santé des populations africaines est immense, pouvait ainsi écrire : "Maintes fois nous avons trouvé jusque 100% de parasités chez une cinquantaine ou une centaine de nourrissons âgés de 3 mois à 2 ans, parasités de plus par un très grand nombre de parasites de deux et même de toutes les trois espèces, dont des dizaines de gamétocytes, des croissants y compris, dans une goutte épaisse et même dans un frottis. Et tous ces enfants se portaient parfaitement bien : ni fièvre ni autre symptôme morbide. (...). Comme tout le monde, nous considérons jusqu'à ces dernières années le paludisme comme la maladie tropicale la plus grave pour les Européens, comme le plus grand obstacle à leur

installation en Afrique centrale. Mais nous faisions peu de cas du paludisme, quand il s'agissait des Noirs. Et si l'on pensait à quinquiner les Noirs, c'était pour faire disparaître leurs parasites nocifs pour les Blancs".

La croyance en la bénignité du paludisme chez les Africains était encore largement partagée par la plupart des médecins à cette époque. Car ce qu'ils découvraient en Afrique s'opposait complètement à ce qu'ils connaissaient du paludisme en Inde ou en Afrique du Nord où cette affection se révélait hautement meurtrière pour l'ensemble de la population. En fait, plusieurs suspectaient fortement une responsabilité partielle du paludisme dans la mortalité élevée des nourrissons et des très jeunes enfants (Whitbourne, 1930; Smith, 1943; Garnham, 1949), mais ce n'est qu'à la suite de la première conférence africaine du paludisme à Kampala que les premières contributions importantes sur cette question sont parues (Duren, 1951; Bruce-Chwatt, 1952; Colbourne, 1954). Trente cinq ans plus tard, elles demeurent les seules sur lesquelles sont basées les estimations de l'importance du paludisme comme cause directe de mortalité de l'enfant (notamment l'estimation de l'OMS de 1972), tandis que moins d'une dizaine d'autres études importantes ont été consacrées à l'épidémiologie clinique du paludisme en Afrique. Car la reconnaissance de la gravité du paludisme chez les Africains devait coïncider avec l'émergence du concept d'éradication qui allait désormais imposer ses méthodes et orienter l'essentiel de la recherche.

36 grands projets de contrôle, éradication et recherche sur le paludisme en Afrique tropicale ont été recensés par Kouznetsov (1977) sur la période 1948-1976. Ils ont permis le recueil d'une somme considérable d'informations et une connaissance très approfondie de nombreux aspects du paludisme, notamment sur le plan vectoriel, mais n'ont qu'exceptionnellement intégré des études cliniques. Celles-ci paraissent secondaires puisque l'éradication devait résoudre le problème du paludisme en Afrique, et seuls quelques auteurs se sont intéressés à l'histoire naturelle du paludisme et ont apporté une contribution importante sur ce thème, au premier rang desquels il faut citer Wilson, Bruce-Chwatt, McGregor, Colbourne, Draper et Miller.

Notre travail au Congo s'est ainsi inscrit dans le cadre d'un programme d'évaluation comparée de la mortalité et de la morbidité occasionnées par le paludisme dans différents faciès écologiques: zones

urbaines et rurales d'Afrique centrale d'une part, mais aussi Afrique soudanienne et sahélienne. L'essence même de ce programme était d'ordre comparatif, et, à cet égard, deux problèmes majeurs sont apparus immédiatement :

- La relative pauvreté de la bibliographie sur les thèmes abordés et, de plus, sa dispersion et sa valeur très inégale.
- L'importance des problèmes méthodologiques non résolus, responsables d'une grande confusion et empêchant toute comparaison approfondie tant les critères utilisés étaient différents, souvent peu satisfaisants ou guère utilisables en dehors d'enquêtes ponctuelles de portée limitée.

C'est à plusieurs de ces questions méthodologiques que nous nous sommes attaqués en priorité, dans la mesure de nos moyens, et les résultats des travaux auxquels elles ont donné lieu sont également rapportés dans cette thèse.

Dans cet exposé, nous présenterons successivement :

- Les principaux aspects de géographie physique et humaine des zones rurales et urbaines où ont été conduites les opérations de terrain.
- Les principales observations entomologiques, parasitologiques, biologiques, cliniques et démographiques réalisées lors de ces opérations.
- Une analyse de l'impact de l'urbanisation sur le paludisme en Afrique centrale tel qu'il apparaît à partir de nos observations et des données de la littérature.

PRESENTATION DE LA ZONE D'ETUDES

1. LA REGION DE BRAZZAVILLE

Trois ensembles naturels se partagent l'arrière pays brazzavillois: le plateau de Mbé, la retombée du plateau de Mbé et le plateau des cataractes.

Le plateau de Mbé débute à une quarantaine de kilomètres au nord de Brazzaville et s'étend sur 7.500 km². Son altitude varie entre 600 et 750 mètres; les seuls accidents topographiques sont dûs à quelques vallées et à des dépressions dont la dénivellation dépasse rarement quelques mètres. Les sols datent du tertiaire et sont constitués de sables et de limons sablo-argileux sur une épaisseur de 60 à 100 mètres. Du fait de leur forte perméabilité il n'existe pas de rivières et les seules collections d'eau, presque toujours temporaires, sont retrouvées au niveau de rares dépressions dont le fond a été imperméabilisé par la décomposition de matières végétales. La végétation est une savane à tapis graminéen clairsemé à Trachypogon thollonii. Les arbustes sont rares. Quelques bosquets correspondent à l'emplacement des anciens villages tandis que des plantations récentes de pins et d'eucalyptus ont été développées avec succès près de PK rouge. La densité de la population est très faible, moins de 1 habitant au km².

Le plateau des cataractes occupe une partie importante du site même de l'agglomération de Brazzaville et s'étend à l'ouest de celle-ci. Dans le secteur qui nous intéresse ici, il est limité au sud-est par le Congo et au nord-est par le Djoué dont il déborde toutefois légèrement sur la rive gauche. D'un point de vue géologique, il s'agit d'une série schisto-gréseuse (série de l'Inkisi) datant du précambrien supérieur. Du fait d'une forte érosion occasionnée par un réseau hydrographique très dense, ce "plateau" est en fait une région de collines dont l'altitude varie généralement de 300 à 500 mètres. Les sols sont sableux, soit qu'ils proviennent de la décomposition des grès de l'Inkisi, soit le plus souvent -notamment au sommet des collines- qu'il s'agisse de sables de recouvrement d'âge tertiaire. Tout ce secteur jadis très boisé (forêt mésophile à essences caducifoliées) a subi un défrichement intense en raison d'une forte pression démographique et de la demande croissante de Brazzaville en produits vivriers et en bois de chauffe. Les jachères sont désormais insuffisantes pour que la forêt se reconstitue et celle-ci ne subsiste plus que sous forme

de galeries très dégradées le long des cours d'eau et de lambeaux alternant avec des zones de savane sur les pentes et les sommets. Ce secteur regroupe plus de 90% de la population résidant en zone rurale dans la région de Brazzaville. La densité moyenne de la population est d'environ 40 habitants au km².

La retombée du plateau de Mbé s'étend au nord de Brazzaville entre les deux formations précédentes. Il s'agit de fortes collines sableuses dont l'altitude varie entre 300 et 600 mètres, et qui constituent les contreforts du plateau de Mbé. C'est sur des collines de ce type que se fait actuellement vers le nord l'extension de Brazzaville (Quartier Tout pour le Peuple notamment). Diverses vallées découpent nettement le paysage. Elles sont de deux sortes : soit des vallées vives où coulent des rivières ayant pris naissance au pied des plateaux, soit des vallées afférentes sèches ou temporaires. D'étroites galeries forestières longent les cours d'eau tandis que la savane occupe le reste du paysage. Les sables des collines, délavés par l'érosion, sont impropres à toute culture. La population de ce secteur est peu nombreuse et regroupée dans quelques villages à proximité des rivières. La densité de la population est d'environ 5 habitants au km².

2. L'AGGLOMERATION DE BRAZZAVILLE

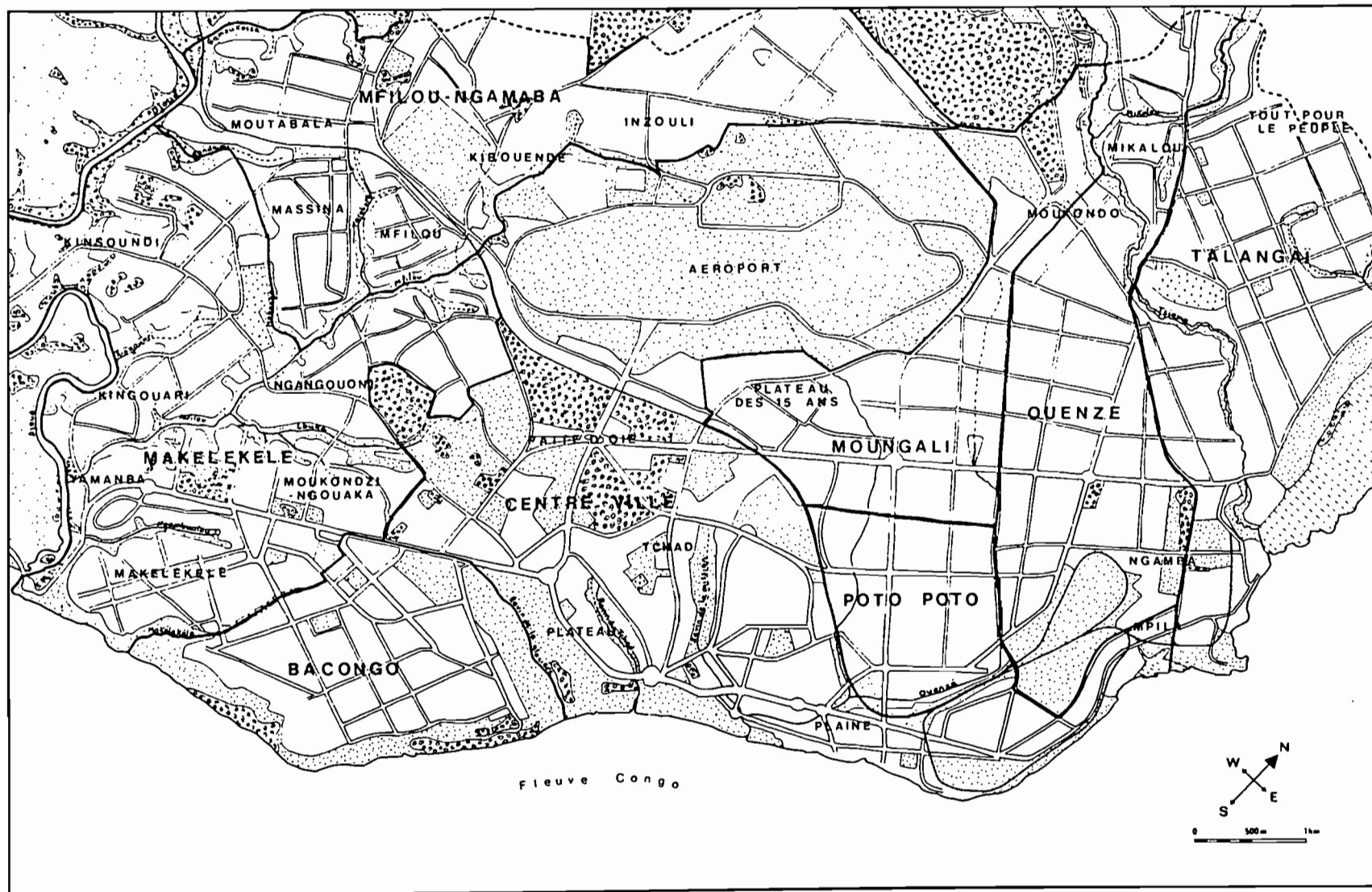
Les résultats du recensement de 1983 indiquent 500.761 habitants pour Brazzaville, soit près d'un tiers de la population de l'ensemble du pays. Brazzaville a été fondée en 1880. Elle comptait 25.000 habitants en 1935, 92.000 en 1955, 128.000 en 1961 et 317.000 en 1974, soit une croissance de type exponentiel pour la période 1880-1974 et un léger ralentissement depuis. Sa population a doublé entre 1972 et 1983.

Administrativement, la ville est divisée en 7 arrondissements qui forment deux ensembles distincts regroupant la quasi totalité de sa population. Ces deux ensembles s'étendent l'un au sud-ouest l'autre au nord-est d'une vaste zone médiane administrée à part - le centre ville - qui comprend l'aéroport, le secteur administratif et commercial, de nombreux espaces verts ainsi que l'ancien quartier résidentiel européen.

Le premier ensemble est constitué par les arrondissements de Baongo (50.758 habitants), Makélékélé (99.574 habitants) et Mfilou-

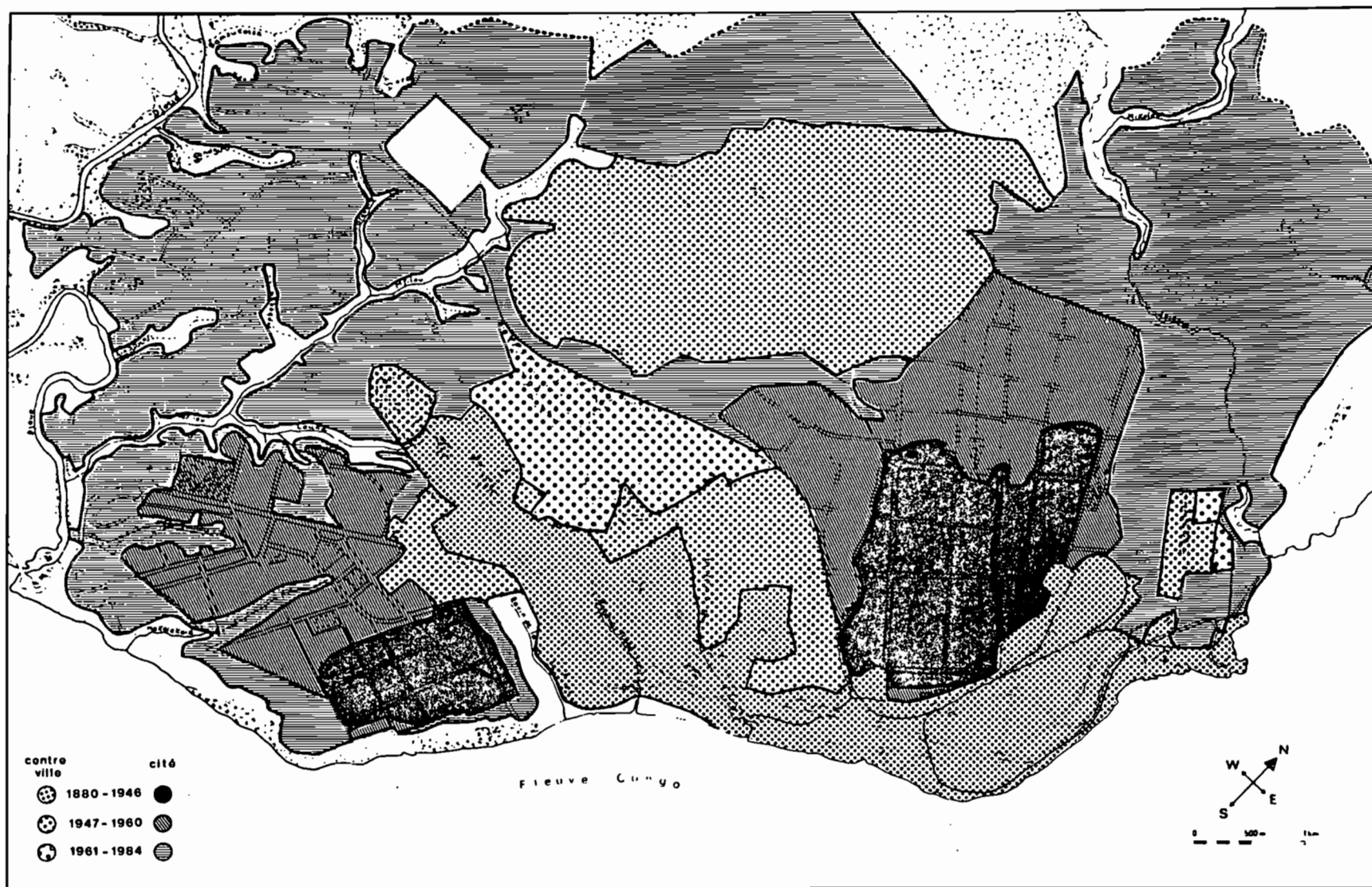
CARTE 2

Plan de Brazzaville, avec indication des limites des quartiers administratifs.



CARTE 3

Les étapes de la croissance de Brazzaville.



Ngamaba (35.417 habitants). Le quartier le plus ancien est Bacongo, qui était déjà pratiquement urbanisé dans ses limites actuelles en 1950. L'extension la plus récente, à partir de 1965, correspond à l'arrondissement de Mfilou-Ngamaba ainsi qu'à la moitié ouest de celui de Makélékélé.

Le deuxième ensemble comprend les arrondissements de Poto-Poto (50.932 habitants), Mounkali (71.348 habitants), Ouenzé (90.274 habitants) et Talangaï (84.198 habitants). La partie la plus ancienne est Poto-Poto, dont les limites actuelles étaient déjà largement dépassées en 1950, la ville s'étendant alors également sur une partie des arrondissements actuels de Mounkali et Ouenzé. L'extension la plus récente est Talangaï dont l'urbanisation a commencé vers 1965.

Le centre ville, bien que très étendu et partageant la ville en deux, ne compte que 18.260 habitants, soit 3,6% de la population totale. Sous cette appellation on désigne en fait un ensemble hétérogène comprenant les quartiers à vocation administrative, commerciale, industrielle ou résidentielle de haut niveau ainsi que l'aéroport et de nombreux espaces verts. Il s'oppose ainsi très nettement au reste de la ville, extension des deux anciennes "cités africaines" de l'époque coloniale qui étaient situées de part et d'autre de la "ville européenne". Pour la commodité de l'exposé, nous utiliserons les appellations de "centre ville" et de "ville africaine" pour désigner respectivement ces deux entités.

L'unité d'habitation type dans l'ensemble de la ville africaine est la parcelle. Elle se compose d'une cour au centre de laquelle on trouve une construction basse de 3 à 5 pièces d'habitation. Un coin de la cour est aménagé pour la cuisine, celle-ci étant parfois située dans une pièce annexe. La cour est plantée de quelques arbres fruitiers (manguiers, avocatiers et safoutiers essentiellement). Dans les quartiers les plus anciens et centraux, on observe fréquemment la présence d'une construction d'habitation supplémentaire d'une ou deux pièces. L'emploi de parpaings de ciment ou de briques adobes comme matériau de construction est généralisé depuis de nombreuses années, remplaçant le traditionnel poto-poto (argile gachée soutenue par une double armature de bois). Le sol est presque toujours cimenté et la toiture est faite de tôles ondulées fixées sur une charpente de bois.

L'auto-construction généralisée et le système de parcelles expli-

quent l'importance de l'étalement spatial de la ville qui précède pendant une longue période le peuplement effectif. Dans les quartiers les plus anciens, la densité de la population est d'environ 200 habitants à l'hectare. Elle est inférieure à 50 habitants à l'hectare dans les quartiers récemment urbanisés (Auger & Vennetier, 1976).

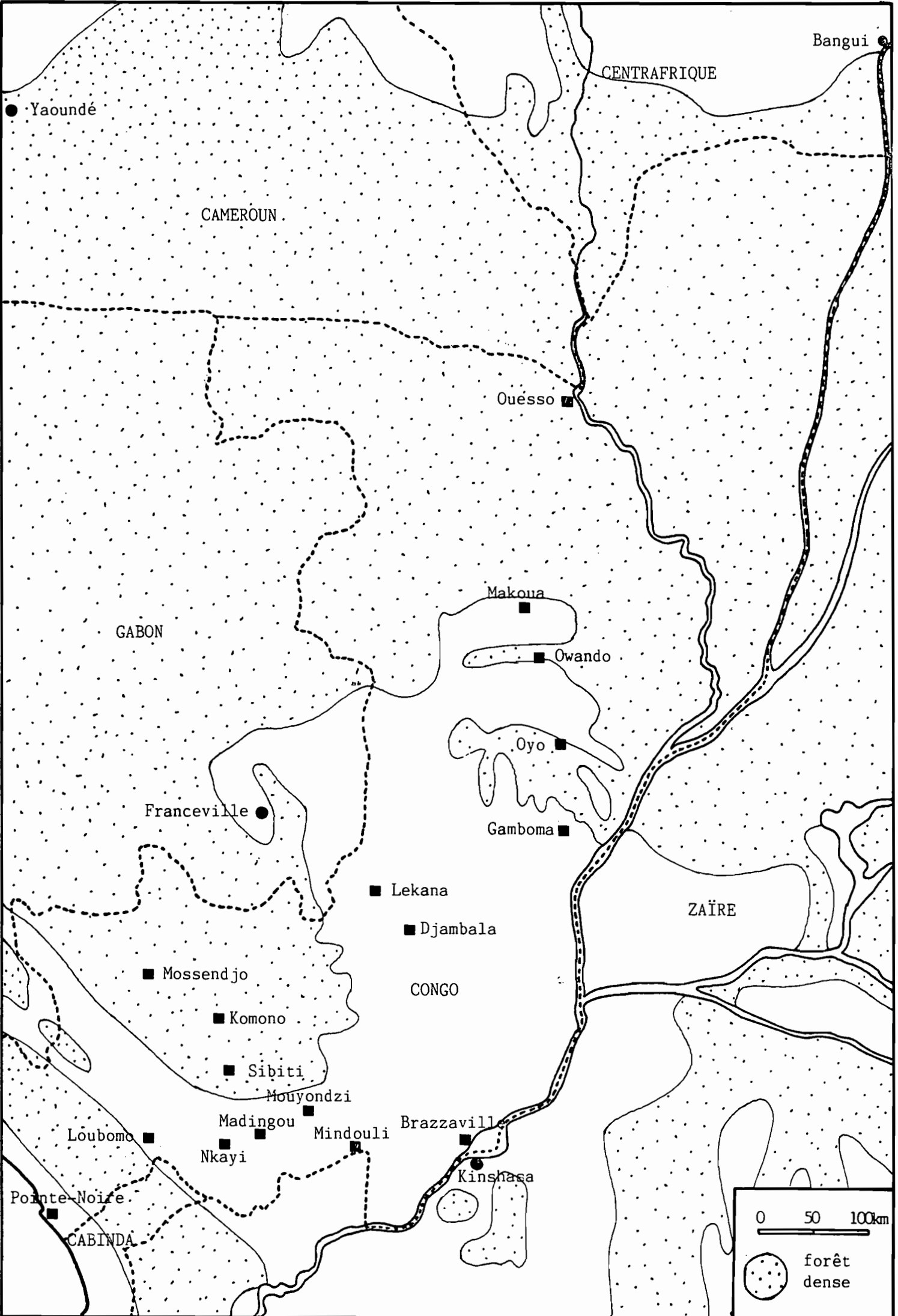
L'habitat est caractérisé par une relative qualité, supérieure à celle de bien des villes d'Afrique noire, et une forte homogénéité, conséquence d'un éventail assez resserré des revenus des actifs (écart de 1 à 4 entre les 25% des ménages les plus pauvres et les 25% les plus riches) et de l'absence de dépense ostentatoire dans ce domaine. Les inégalités se reflètent avant tout dans la distribution des services -eau et électricité- dont ne bénéficient respectivement que 32% et 11% des ménages (Urbanor, 1980).

On observe également une absence de ségrégation sociale entre les quartiers, centre ville excepté. L'ensemble de l'éventail des revenus y est partout bien représenté, et le revenu mensuel par ménage varie de 36.966 Francs CFA à Talangaï où il est le plus faible à 53.298 Francs CFA à Moungali où il est le plus élevé (Urbanor, 1980). En revanche, l'affinité ethnique intervient nettement dans l'occupation de l'espace urbain. Ainsi Makélékélé, Baongo et Ngamaba sont habités essentiellement par des Kongos dans une proportion comprise entre 87,7% et 95,9%. La proportion de Kongos est également forte à Moungali où elle atteint 79,5% tandis qu'elle n'est que de 13,7% à Talangaï où dominent les ethnies Téké et Mbochi (78,5%). C'est à Poto-Poto et Ouenzé que la répartition des ethnies est la plus équilibrée (Urbanor, 1980).

3. LES AUTRES AGGLOMERATIONS ETUDIEES

Trois communes urbaines et treize autres agglomérations réparties sur l'ensemble du Congo ont été l'objet d'enquêtes ponctuelles dans le cadre de cette thèse. Il s'agit des villes de Pointe Noire, Nkayi et Loubomo dont la population respective est d'environ 220.000, 45.000 et 40.000 habitants. Ces trois villes sont situées en zone de savane (savane côtière pour Pointe Noire, savane des plaines du Niari pour Nkayi et Loubomo).

Les autres agglomérations, de type généralement semi-urbain, sont réparties sur l'ensemble du pays depuis le 2^{ème} degré Nord jusqu'au 4^{ème} degré Sud et leur population varie de 4.000 à 15.000 habitants. Quatre d'entre elles sont en zone forestière (Ouessou, Mossendjo, Komono,



Sibiti), trois en mosaïque forêt-savane (Makoua, Owando, Oyo), trois en savane de plaine (Mindouli, Madingou, Mouyondzi) et trois en savane de plateaux (Djambala, Lekana, Gamboma).

4. DONNEES CLIMATIQUES SUR LA REGION DE BRAZZAVILLE

Il existe deux grandes saisons, très contrastées, caractérisées principalement par la pluviosité. La saison sèche dure quatre mois, de juin à septembre. L'absence de précipitations est presque totale mais les rosées et brouillards matinaux sont habituels. Les températures moyennes sont les plus basses de l'année avec des minimas compris entre 17°C et 19,9°C. L'ensoleillement est faible du fait d'un épais plafond de nuages. La saison des pluies dure huit mois, d'octobre à mai. Les précipitations sont abondantes, généralement sous forme d'orages violents survenant en fin d'après-midi ou en début de nuit. Vers janvier on observe fréquemment pendant plusieurs semaines un net ralentissement des précipitations, d'où l'appellation de petite saison sèche, cette "saison" gardant par ailleurs tous les caractères d'une saison humide.

La hauteur annuelle moyenne des précipitations à Brazzaville, calculée sur une période de 34 ans est de 1.374,1 mm. Une hauteur maximale de 1.716 mm a été relevée en 1961 et une hauteur minimale de 990 mm en 1978. Les années 1980 à 1984, pendant lesquelles ont été effectuées les études vectorielles, ont connu une pluviosité variant de 1.092 mm à 1.492 mm. Les mois les plus arrosés sont novembre et avril, avec en moyenne 264,4 mm et 204,1 mm de pluie. Les mois les plus secs sont juin, juillet et août avec moins de 4 mm de pluie chacun.

L'humidité relative moyenne est toujours élevée et ne montre que peu de variations saisonnières. Elle est de 83% pour le mois le plus humide (décembre) et de 73,4% pour le mois le plus sec (septembre). L'humidité relative minimale moyenne, qui correspond habituellement au début de l'après-midi où la température est maximale, varie selon les mois de l'année de 60,8% (décembre) à 51,8% (septembre).

La température moyenne journalière est de 25,1°C pour l'ensemble de l'année. Son amplitude mensuelle est faible, avec comme extrêmes 26,5°C en mars-avril et 21,9°C en juillet. La température minimale moyenne est de 20,3°C. Elle est toujours supérieure à 21°C pendant la saison des pluies mais descend jusqu'à 17°C en saison sèche. La température maximale moyenne varie de 31,5°C (mars et avril) à 26,7°C (juillet). Elle est de 29,9°C pour l'ensemble de l'année.

OBSERVATIONS ENTOMOLOGIQUES

1. LES PARAMETRES ENTOMOLOGIQUES DE LA TRANSMISSION DU PALUDISME EN ZONE RURALE DANS LA REGION DE BRAZZAVILLE.

Pour la détermination des principaux paramètres entomologiques de la transmission du paludisme en zone rurale dans la région de Brazzaville, nous avons largement bénéficié des nombreux travaux sur ce thème déjà réalisés par nos collègues de l'ORSTOM. Nous avons ainsi pu limiter nos investigations à un suivi entomologique longitudinal du village de Linzolo, choisi comme terrain d'études principal pour le recueil et l'intégration de l'ensemble des paramètres de référence en zone rurale, et à divers sondages dans 10 autres villages de la région de Brazzaville. Les méthodes utilisées et les résultats obtenus sont l'objet de l'article 3 en annexe.

A partir de l'ensemble des données recueillies, il est possible de dégager un tableau précis des modalités entomologiques actuelles de la transmission du paludisme en zone rurale dans la région de Brazzaville.

1.1. Résultats des enquêtes vectorielles.

14 espèces d'anophèles ont été signalées dans cette région : A. gambiae, A. funestus, A. moucheti, A. nili, A. hancocki, A. paludis, A. coustani, A. ziemanni, A. brunnipes, A. rhodesiensis, A. obscurus, A. cinctus, A. marshalli et A. brohieri (Lacan, 1958; Brady, 1961; Adam et Souweine, 1962; Adam, 1964). Seules les huit premières ont été capturées sur appât humain, et les citations de A. marshalli et de A. brohieri correspondent probablement à des déterminations erronées. Toutes les enquêtes ont montré une forte prédominance de A. gambiae lors des captures de nuit sur appât humain ou de la faune matinale résiduelle intra-domiciliaire. Ainsi, A. gambiae est l'espèce la plus fréquemment capturée dans les onze villages où nous avons enquêté (Linzolo, Madibou, Djoumouna, Yaka-Yaka, Loukanga, Nganga-Lingolo, Kélé-Kélé, Makana, Tsangamani, Djiri, Kintele); elle est également la plus fréquente à Mabaya, Massissia et Cité du Djoué (Brady, 1961), M'bamou village et Yalavounga (Nziamboudi, 1982), PK rouge (Carnevale et al., 1982) et Kinkala (Gueye et Odetoyinbo, 1974).

La densité de ce vecteur est toujours très élevée : 31 piqûres/homme/nuit (PHN) en saison des pluies et 20 PHN en saison sèche à Linzolo, 96 PHN à Djoumouna (Carnevale, 1979), 24 PHN à M'Bamou village et 78 PHN à Yalavounga (Nziamboudi, 1982), 77 PHN à Loukanga (Bitsindou, 1984). Dans les villages où les captures de nuit n'ont pas été effectuées, on peut néanmoins déduire que la densité vectorielle agressive de nuit est d'un même ordre de grandeur à partir des résultats des captures de la faune matinale résiduelle intra-domiciliaire.

Les variations saisonnières de la densité anophélienne paraissent faibles dans la plupart des villages, à l'exception toutefois de ceux situés au nord-est de Brazzaville sur le plateau de Mbé en raison de l'absence complète d'eau de surface pendant la saison sèche : ainsi, à PK Rouge, le nombre de PHN varie de plus de 50 en janvier à 0 en juillet et août (Carnevale et al., 1982).

A. gambiae représente habituellement près de 90% des captures. Toutefois, localement ou saisonnièrement, certaines espèces comme A. paludis, A. moucheti ou A. funestus peuvent représenter plus de 15% des captures (Brady, 1961; Carnevale, 1979; Nziamboudi, 1982; Bitsindou, 1984). Dans le cas de Linzolo, lors d'une capture effectuée en janvier 1983, A. funestus a représenté 56,60% des anophèles capturés avec 24 PHN pour cette espèce alors que lors des 39 autres séances de capture A. funestus n'a dépassé 10% des anophèles capturés qu'à trois reprises avec un maximum de 15,4%. Nous n'avons pas d'explication satisfaisante pour cette brusque pullulation qui semble toutefois associée à une période prolongée de précipitations régulières mais de faible amplitude.

En fait, c'est surtout A. moucheti qui localement peut être particulièrement abondant. C'est le cas pour beaucoup de villages directement riverains du fleuve Congo ou de grandes rivières. Ainsi, à Goma Tsé-tsé sur le Djoué, Brady (1961) a observé une densité de 2,75 A. moucheti par pièce tandis que cette espèce était souvent la seule capturée par Adam et Vattier (1963) dans les villages riverains du fleuve Congo en amont de Brazzaville. Les bassins de pisciculture conviennent bien à cette espèce (Lacan, 1958; Carnevale, 1979), mais les gîtes principaux sont surtout situés au niveau de la végétation flottante des grands cours d'eau et notamment des radeaux de jacinthes d'eau et d'herbes coupées bloqués par les berges (Maillot & Grejbine, 1947; Hamon et al., 1956; Grejbine et al., 1977). Quelques rivières de faible importance semblent également bien convenir à A. moucheti puisque cette

espèce est également abondante à Loumou et Djouari village sur le Djouari (Brady, 1961). Dans les galeries forestières et à distance des villages, c'est principalement A. paludis qui a été capturé sur appât humain par Grejbine et al. (1977) à l'île M'Bamou et dans les galeries de la Lifoula et de la Djiri.

Les résultats des dissections confirment que seul A. gambiae joue un rôle épidémiologique important. A Linzolo; nous avons observé en saison des pluies un indice sporozoïtique de 2,60% pour cette espèce sur un effectif de 3.689 femelles disséquées. A Massissia, sur 55 A. gambiae disséqués par Brady (1961), 2 (3,6%) étaient infectés. De même, cet auteur a trouvé 7 infections (11,5%) dans un lot de 61 A. gambiae provenant essentiellement de Kélé-kélé et de Goma Tsétsé. A Djoumouna, Carnevale (1979) a observé un indice sporozoïtique de 3,4% (effectif 9.390), valeur proche de celles retrouvées par Bitsindou (1984) dans ce même village : 3,1% pour 2.133 A. gambiae disséqués, et à Loukanga: 3,2% pour 916 A. gambiae disséqués. A M'Bamou village, Nziamboudi (1982) a observé chez ce vecteur un indice sporozoïtique de 4,2% (effectif:96) et à Yalavounga un indice sporozoïtique de 3,5% (effectif:342). A PK Rouge, l'indice sporozoïtique était de 1,5% pour 663 A. gambiae disséqués (Carnevale et al., 1982).

Nous avons observé à Linzolo une diminution importante de l'indice sporozoïtique de A. gambiae en saison sèche que nous attribuons à la diminution de la température en cette saison. Toutefois, une comparaison avec les résultats de Djoumouna et de Loukanga (Carnevale, 1979; Bitsindou, 1984) montre que la diminution de l'indice sporozoïtique est inconstante selon les années et les villages lors des deux premiers mois de saison sèche. Ceci peut être expliqué par le fait que le vieillissement de la population anophélienne en saison sèche, qui est variable selon les villages en fonction de la nature des gîtes larvaires, tend à augmenter l'indice sporozoïtique tandis que la baisse de la température, dont l'effet est inverse, survient plus ou moins précocement et d'une façon plus ou moins marquée selon les années.

Outre A. gambiae, seuls A. funestus, A. moucheti et A. nili ont été trouvés infectés dans la région de Brazzaville. En rassemblant les résultats des dissections de Maillot et Grejbine (1947), Brady (1961), Carnevale et al. (1978), ainsi que les nôtres, on obtient les indices sporozoïtiques suivants : 2,01% pour A. funestus (349 disséqués) et 1,79% pour A. moucheti (503 disséqués). Sur 30 A. nili disséqués,

la présence de sporozoïtes a été observée une fois. A. nili semble toutefois être un mauvais vecteur, comme le suggèrent les résultats de dissection dans d'autres régions du Congo: un seul A. nili infecté sur 1.981 disséqués près de Kindamba (Carnevale, 1974) et aucun infecté sur 107 disséqués à Punga dans le Mayombe (Trape, 1981). Enfin A. paludis et A. hancocki n'ont pas été trouvés infectés lors de la dissection de 248 et 71 femelles de ces espèces.

1.2. Analyse épidémiologique (village de Linzolo)

A partir des formules mathématiques classiques développées par Macdonald (1957) et Garrett-Jones (1964), nous avons calculé à Linzolo les principaux paramètres entomologiques nécessaires à une analyse quantitative de la transmission. On obtient les valeurs suivantes :

- Taux d'inoculation entomologique en saison des pluies : $h_e = 0,814$ (A. gambiae) + 0,039 (A. funestus) = 0,853, ce qui correspond à 5,97 piqûres infectantes par personne par semaine .
- Taux d'inoculation entomologique en saison sèche : $h_e = 0,143$ (A. gambiae seulement), ce qui correspond à une piqûre infectante par personne par semaine.
- Taux quotidien de survie de A. gambiae : $p = 0,915$
- Espérance de vie de A. gambiae : $1/(-\log_e p) = 11,26$ jours
- Espérance de vie infectante de A. gambiae ($p^n/(-\log_e p)$)
 - moyenne en saison des pluies = 4,11 jours
 - moyenne en saison sèche : 2,95 jours
 - maxima (mars-avril) : 4,45 jours
 - minima (juillet) : 2,15 jours
- Capacité vectorielle ($ma^2 p^n/(-\log_e p)$)
 - moyenne en saison des pluies C = 41,09
 - moyenne en saison sèche C = 28,24
- Indice de stabilité $a/(-\log_e p) = 5,35$

1.3. Principales conclusions

La transmission du paludisme en zone rurale dans la région de Brazzaville est caractérisée :

- Par une très forte intensité, comprise entre 200 et 1.000 piqûres infectantes annuelles par personne dans l'ensemble des villages à l'exception de ceux situés sur le plateau de Mbé où une intensité de trans-

mission plus faible est observée.

- Par le rôle vecteur quasi exclusif de A. gambiae, les autres vecteurs potentiels (A. funestus, A. moucheti et A. nili) ayant des densités ou des indices sporozoïtiques trop faibles pour avoir une importance épidémiologique significative.

- Par l'absence de variations saisonnières importantes, la transmission n'étant jamais inférieure à plusieurs piqûres infectantes par personne par mois lors de la saison sèche, à l'exception toutefois des villages situés sur le plateau de Mbé.

- Par un indice de stabilité élevé, qui rend nécessaire une réduction considérable de la densité vectorielle pour permettre une diminution du niveau d'endémie palustre.

2. LES PARAMETRES ENTOMOLOGIQUES DE LA TRANSMISSION DU PALUDISME DANS L'AGGLOMERATION DE BRAZZAVILLE

2.1. Travaux anciens à Brazzaville.

Les premières enquêtes entomologiques effectuées à Brazzaville par Maillot et Grejbine (1947), Grejbine (1950) et Maillot (1948, 1951, 1953) ont montré la présence abondante d'A. gambiae dans tous les quartiers de la ville. Maillot (1953) distinguait pour cette espèce deux types de gîtes : (1) les gîtes d'eau de pluie constitués principalement par les flaques d'eau sur les routes, dans les cours, les jardins, les fosses empierrées à ciel ouvert et les caniveaux et (2) les gîtes le long des ruisseaux. Parmi les autres vecteurs potentiels du paludisme, seul A. moucheti était relativement abondant, mais seulement pendant une courte période de l'année (janvier et février) et dans quelques quartiers de la ville riverains du fleuve Congo. C'est en effet à cette période de l'année que survient la baisse des eaux du fleuve. De nombreux gîtes temporaires sont alors créés, notamment par les radeaux de jacinthes d'eau qui restent bloqués par la décrue.

En fait, bien que 11 espèces d'anophèles aient été signalées dans l'agglomération de Brazzaville (Adam, 1964), A. gambiae représentait à lui seul la presque totalité des anophèles capturés sur appât humain ou dans les habitations (Maillot, 1953; Merle et Maillot, 1955; Brady, 1961; Adam et Souweine, 1962; Adam et al., 1964; Noamesi et

al., 1972; Gueye et Oditoyinbo, 1974). A. gambiae a ainsi toujours été considéré comme le vecteur quasi exclusif du paludisme à Brazzaville, ce que confirmaient les valeurs élevées de l'indice sporozoïtique qui étaient observées : 7,5% pour 1.672 A. gambiae disséqués de 1948 à 1951 (Merle et Maillot, 1955), 4,4% pour 136 A. gambiae disséqués en 1954 et 1955 (Merle et Maillot, 1955) ; 4,5% pour 1.723 A. gambiae disséqués en avril et mai 1961 (Brady, 1961; Adam et Souweine, 1962) et 2,3% pour 1.092 A. gambiae disséqués en mars et avril 1964 (Adam et al., 1964). Du fait de leur rareté, peu d'autres espèces ont été disséquées pour la recherche de sporozoïtes : Maillot et Grejbine (1947) ont observé 2 A. moucheti infectés sur 23 examinés et Merle et Maillot (1955) ont signalé l'absence d'infection dans un "petit lot" d'A. paludis examiné.

2.2 Résultats des enquêtes vectorielles.

D'octobre 1982 à mai 1984, 92 séances de captures de nuit sur appât humain et 234 séances de capture de la faune matinale résiduelle intra-domiciliaire ont été effectuées sur l'ensemble de l'agglomération de Brazzaville. Les séances avaient lieu alternativement dans chacun des quartiers de la ville. Les sites de capture étaient chaque fois différents et répartis sur l'ensemble de l'agglomération. Le détail des méthodes utilisées et des résultats obtenus est rapporté dans l'article 8 en annexe.

Les captures de nuit sur appât humain (550 nuits/homme) ont permis la collecte de 13.994 culicidés, parmi lesquels 977 anophèles (6,98%). IL s'agissait de 967 A. gambiae (98,98%), 7 A. funestus (0,72%) et 3 A. nili (0,30%). Les 13.017 autres culicidés capturés appartenaient principalement à l'espèce Culex quinquefasciatus (11.117 ♀) sauf lors de quelques captures réalisées à proximité immédiate du fleuve Congo où Mansonia uniformis et M. africana ont également été capturés.

Les captures de la faune matinale résiduelle intra-domiciliaire ont permis la capture de 5.537 culicidés. Le nombre total d'anophèles capturés a été de 916 (16,54%) dont 763 femelles et 153 mâles. Les autres culicidés capturés appartenaient pour la plupart à l'espèce C. quinquefasciatus. Sur 763 femelles d'anophèles capturées, il s'agissait de 745 A. gambiae (97,64%), 15 A. funestus (1,97%), 2 A. moucheti

CARTE 5

Localisation des lieux de capture de nuit sur homme (carrés noirs) et de capture de la faune matinale résiduelle (ronds noirs). Les zones hachurées représentent le secteur Mfilou-Ngamaba-Ngangouoni et le secteur central de Poto-Poto-Ouenze-Moungali.



(0,26%) et 1 A. nili (0,13%).

L'examen des glandes salivaires a montré pour A. gambiae un indice sporozoïtique de 3,33% lors des captures de nuit et de 3,55% lors des captures de la faune matinale résiduelle. Une femelle d'A. moucheti a également été trouvée infectée.

L'âge physiologique a été déterminé selon la méthode de Detinova (1945) chez 745 A. gambiae. 614 femelles (82,42%) étaient pares et 131 (17,58%) nullipares.

Selon les séances de capture, le nombre d'anophèles capturés ainsi que le rapport anophèles/autres culicidés a très fortement varié. Ainsi, sur 92 séances de capture de nuit sur appât humain, 31 (33,7%) n'ont pas permis la capture d'anophèles alors que dans le même temps 4.776 autres culicidés étaient capturés. Le nombre maximum d'anophèles capturés lors d'une seule séance de capture de nuit (6 captureurs) a été 144. Pour l'ensemble des culicidés, les nombres maximum et minimum capturés lors d'une seule séance ont été respectivement de 906 et 4. De même, sur 234 séances de captures de la faune matinale résiduelle, il n'a pas été capturé d'anophèles lors de 120 d'entre elles.

2.3. Analyse épidémiologique

L'analyse des résultats par site de capture montre que les différences observées proviennent essentiellement de l'existence de fortes variations de densité anophélienne entre les quartiers de la ville et, dans une moindre mesure, de l'existence de variations saisonnières. Ainsi, sur les 27 sites de capture de nuit n'ayant pas permis la collecte d'anophèles en saison des pluies et en début de saison sèche, 13 sont regroupés dans deux secteurs de la ville et délimitent deux périmètres à l'intérieur desquels aucun anophèle n'a pu être collecté, aussi bien à l'occasion des séances de captures de nuit que de celles de la faune matinale résiduelle. Les 14 autres points de capture n'ayant pas permis la capture d'anophèles sont disséminés dans des secteurs de la ville où la densité anophélienne a toujours été très faible. Inversement, les 24 sites de capture ayant permis la collecte d'au moins 2 anophèles par captureur et par nuit sont tous situés en bordure directe de zones non urbanisées ou dans des quartiers de la ville où la densité anophélienne est toujours très élevée en saison des pluies.

Afin de pouvoir appréhender l'importance épidémiologique des variations de densité vectorielle selon les quartiers de la ville, nous avons procédé à une analyse quantitative des résultats à partir des formules et modèles mathématiques de Macdonald (1957) et Garrett-Jones (1964). Nous avons ainsi successivement envisagé le cas de Brazzaville dans son ensemble et celui de deux secteurs de cette ville, le premier caractérisé par une densité vectorielle élevée (arrondissement de Mfilou-Ngamaba et quartier Ngangouoni), le second par la rareté des anophèles (centre de Poto-Poto et partie adjacente des arrondissements de Ouenzé et Moungali).

Pour l'ensemble de l'agglomération de Brazzaville, le taux moyen d'inoculation entomologique (he) est de 0,0062, ce qui correspond à une piqûre infectante par personne toutes les 16 nuits, soit 22,5 piqûres infectantes par an. Dans le secteur Mfilou-Ngamaba-Ngangouoni, le taux d'inoculation entomologique est de 0,355 en saison des pluies, soit une piqûre infectante toutes les 2,8 nuits, et de 0,043 en saison sèche, soit une piqûre infectante toutes les 23,5 nuits. Le nombre total annuel de piqûres infectantes dans ce secteur est ainsi de 100,8 par personne. Dans le secteur central de Poto-Poto-Moungali-Ouenzé, où aucun anophèle n'a été capturé lors de 42 nuits/homme, la limite supérieure du taux d'inoculation entomologique est de $8,259 \times 10^{-4}$, soit une piqûre infectante par personne tous les 3 ans et 4 mois (compte tenu des fluctuations d'échantillonnages, le plus grand nombre de piqûres compatible avec une observation de 0 piqûre est donné par la table de Poisson, soit 3,7. On obtient alors $he = 0,003$, ce qui correspond à une piqûre infectante toutes les 327 nuits).

Le taux quotidien de survie (p) de A. gambiae à Brazzaville est de 0,906, l'espérance de vie ($1/-\log e p$) est de 10,2 jours, l'espérance de vie infectante moyenne ($p^n/-\log e p$) est de 2,76 jours et l'indice de stabilité ($a/-\log e p$) est de 5,04. Ces valeurs sont probablement similaires pour l'ensemble des quartiers de Brazzaville. En revanche, la capacité vectorielle varie fortement selon les quartiers et la saison. Elle est en moyenne de 2,76, mais atteint 13,89 à Mfilou-Ngamaba-Ngangouoni en saison des pluies (1,38 dans ce secteur en saison sèche), et n'est au maximum que de 0,137 dans le secteur central de Poto-Poto-Moungali-Ouenzé.

2.4. Carte de l'intensité de transmission du paludisme à Brazzaville.

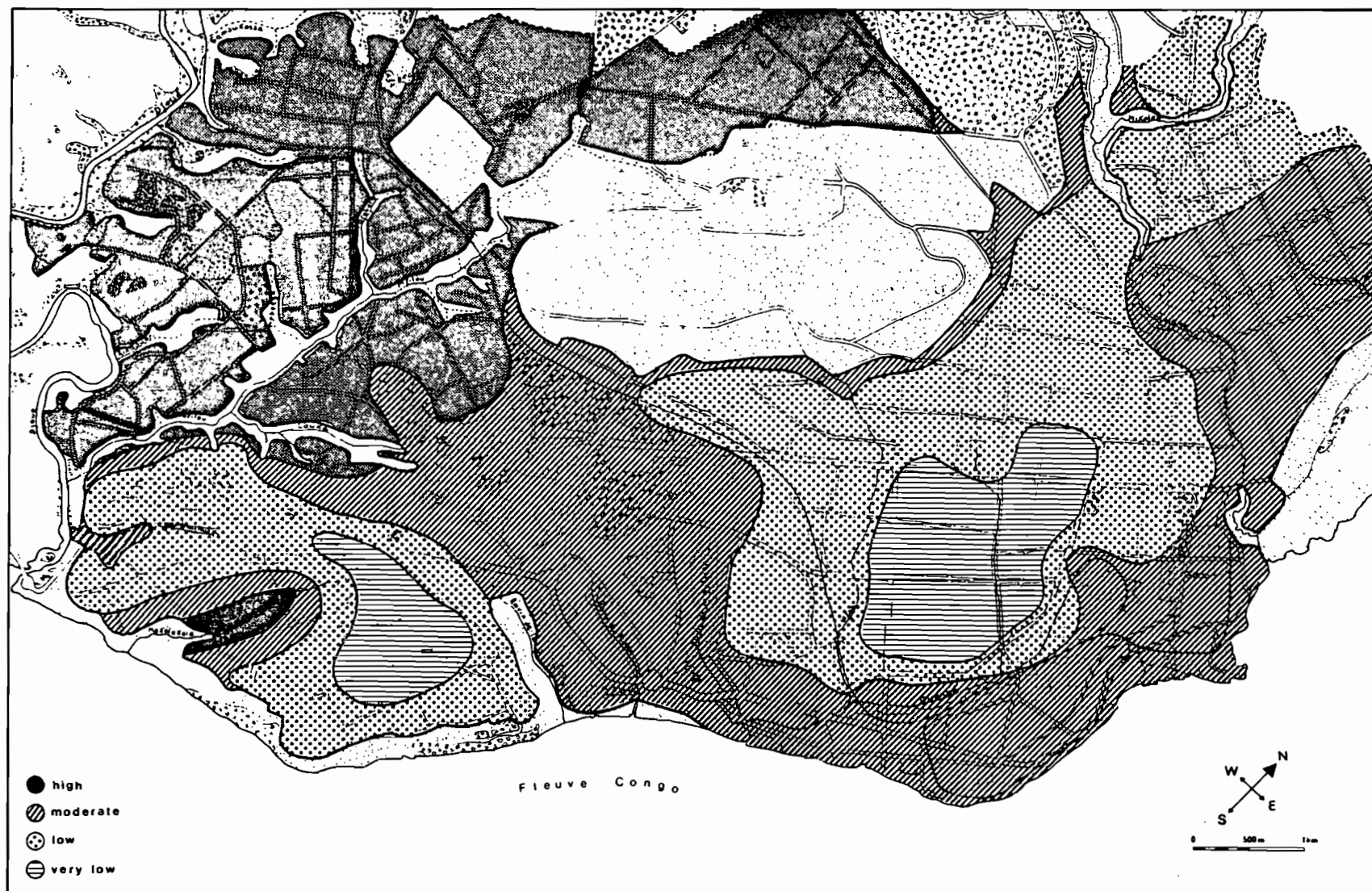
Pour l'établissement de cette carte, nous avons utilisé trois types de données : (1) les résultats d'une enquête sur les gîtes larvaires d'A. gambiae, (2) les résultats des séances de captures de nuit sur appât humain et (3) les résultats des séances de captures de la faune matinale résiduelle intra-domiciliaire.

Les méthodes utilisées sont décrites dans l'article 11 en annexe. Quatre niveaux d'exposition au paludisme ont été choisis pour l'établissement de la carte : (1) moins d'une piqûre infectante par personne par semestre (2) de une piqûre infectante par personne par semestre à une piqûre infectante par personne par mois (3) de une piqûre infectante par personne par mois à une piqûre infectante par personne par semaine (4) au moins une piqûre infectante par personne par semaine. Pour la commodité de l'exposé, chaque zone correspondante sur le terrain a été désignée comme zone de transmission : (1) très faible (2) faible (3) modérée (4) forte.

La carte ainsi établie montre que les quatre degrés d'intensité de transmission du paludisme définis précédemment sont tous bien représentés à Brazzaville. La transmission est forte dans l'ensemble des quartiers Ouest et Nord-Ouest de la ville (Mfilou, Ngamaba, Ngangouoni, Massina, Kinsoundi, Kingouari, Moukounzi-Ngouaka) ainsi que dans une étroite zone située de part et d'autre du ruisseau Makélékélé. Les zones de transmission faible et très faible forment deux ensembles concentriques distincts à l'Est et au Sud-Ouest de la ville. Le premier est centré par la jonction de Poto-Poto, Ouenzé et MOUNGALI et couvre l'ensemble de ces trois quartiers. La transmission est très faible dans leur partie centrale et s'élève en périphérie. Toutefois, on observe que la zone de transmission faible se restreint considérablement dans la partie sud de Poto-Poto et Ouenzé : à proximité du centre ville seulement quelques centaines de mètres séparent les zones de transmission très faible et modérée. Le deuxième ensemble de quartiers où la transmission est faible ou très faible est situé au Sud-Ouest de la ville et comprend la majeure partie de Baongo et de Makélékélé. Ces deux quartiers sont en partie séparés par le ruisseau Makélékélé le long duquel la transmission est forte. Dès que l'on s'éloigne de ce ruisseau, la transmission diminue rapidement : la zone de transmission forte n'est séparée de la zone de transmission très faible que par

CARTE 6

Carte de l'intensité de
de transmission du palu-
disme à Brazzaville. Les
limites indiquées sont
approximatives.



quelques centaines de mètres. Enfin, la ville est coupée en deux par une vaste zone de transmission modérée qui correspond à l'ensemble des quartiers du centre ville : Aéroport, Patte d'oie, plateau, Tchad, Plaine. Cette zone remonte ensuite vers le nord en incluant les quartiers qui bordent le fleuve Congo : Plaine, Mpila et Talangaï.

OBSERVATIONS PARASITOLOGIQUES

1. METHODOLOGIE

Dans les populations exposées à des infections palustres répétées, l'acquisition progressive d'une immunité partielle se traduit par la réduction marquée en fonction de l'âge de la parasitémie moyenne et de l'amplitude de ses variations. Les indices parasitologiques rapportés lors d'enquêtes épidémiologiques sont alors autant le reflet de la technique utilisée (frottis ou goutte épaisse), du temps consacré à la recherche du parasite et de l'entraînement et la motivation du microscopiste que de la prévalence réelle de l'affection. La simple expression des résultats en termes de positivité ou de négativité, outre ses limites inhérentes à une sous estimation parfois importante de la prévalence, a également pour inconvénient majeur de ne pas refléter les modalités toutes autres de l'équilibre hôte-parasite dans les populations semi-immunes, dont seule la mesure de la densité parasitaire permet de rendre compte.

L'importance pratique de ces problèmes nous est apparue très vite puisque dès notre première enquête en zone rurale dans la région de Brazzaville nous avons observé une prévalence deux fois plus élevée que celle rapportée lors de tous les travaux récents dans cette région du Congo. Nous avons alors estimé nécessaire de chercher à normaliser la recherche de parasites et la notion de prévalence par une méthode qui inclut la détermination de la densité parasitaire tout en restant suffisamment simple et rapide pour être utilisable lors d'enquêtes de masse.

La mise au point d'une telle méthode a nécessité d'importantes recherches bibliographiques, divers travaux complémentaires, et surtout plusieurs centaines d'heures de comptes précis de parasites. Les résultats de ces recherches sont décrits dans le premier article en annexe. La méthode que nous avons définie comporte l'examen systématique de 200 champs d'une goutte épaisse de confection standard (environ 0,5 μ l de sang examiné), la codification de la parasitémie pour chaque espèce plasmodiale en cinq classes dont les valeurs limites sont 50, 500, 5.000 et 50.000 parasites par μ l, et l'estimation de la parasitémie à partir du rapport parasites/leucocytes sur la base d'une valeur

moyenne de 8.000 leucocytes par μ l. Pour une personne normalement entraînée, le temps supplémentaire de lecture qu'occasionne cette méthode par rapport au simple examen de 200 champs d'une goutte épaisse est inférieur à 30 secondes dans la plupart des cas mais peut atteindre 1 à 2 minutes si la densité parasitaire est proche de la limite entre deux classes. La durée moyenne de lecture est ainsi d'environ 10 minutes par goutte épaisse. Nous avons lu personnellement par cette méthode la totalité des prélèvements dont les résultats sont rapportés dans ce travail.

2. PRINCIPAUX PARAMETRES PARASITOLOGIQUES EN ZONE RURALE DANS LA REGION DE BRAZZAVILLE

2.1 Cadre des enquêtes

Les données parasitologiques que nous avons recueillies en zone rurale dans la région de Brazzaville proviennent d'une part du village de Linzolo, dont la population, notamment scolaire, a été l'objet d'un suivi longitudinal particulièrement étroit, et d'autre part des villages de Djoumouna, Nganga-Lingolo, Massissia, Goma Tsétsé, Madibou et M'Bamou où nous avons effectué divers sondages parasitologiques chez les écoliers de 5 à 15 ans.

Chez les écoliers de Linzolo, 26 enquêtes parasitologiques sur une période de 4 ans ont été effectuées selon divers protocoles (périodicité annuelle, bimestrielle, bimensuelle, hebdomadaire ou à 2 jours d'intervalle) dans le but d'étudier les taux d'incidence et de guérison parasitologiques, la dynamique des variations de charge parasitaire, la durée et la signification des phases de parasitémie négative, les variations saisonnières de prévalence et de densité parasitaire et surtout de préciser leurs relations avec les divers paramètres biologiques, cliniques ou épidémiologiques étudiés parallèlement.

L'analyse intégrée de la plupart de ces données sort du cadre précis de cette thèse. Les résultats présentés ici comprennent 10 bilans répartis sur l'ensemble des quatre années d'observations chez les écoliers et l'ensemble des enquêtes effectuées dans les autres classes d'âges et villages.

2.2 Prévalence brutes

L'article 4 en annexe regroupe les principaux résultats sur la prévalence et la densité parasitaire des trois espèces plasmodiales rencontrées : P. falciparum, P. malariae et P. ovale. Tous les villages enquêtés sont caractérisés par des prévalences brutes très élevées, variant de 79% à 95,2% chez les enfants de moins de 15 ans selon les groupes d'âge et les villages, puis déclinant progressivement chez les adultes qui conservent néanmoins des prévalences assez élevées puisque 39% des adultes de plus de 40 ans vivant à Linzolo ont une goutte épaisse positive. Des prévalences aussi élevées étaient attendues à partir des résultats des enquêtes entomologiques et des données de la littérature, mais présentent néanmoins une caractéristique remarquable : l'aspect nettement en plateau des prévalences pour les groupes d'âge 1-4 ans, 5-9 ans et 10-14 ans, avec un léger maximum dans le groupe d'âge 10-14 ans. Ainsi, les prévalences brutes à Linzolo sont respectivement de 79,5%, 79,0% et 82,8% dans ces trois groupes d'âge, et les prévalences brutes moyennes dans les 6 autres villages sont de 83,8% entre 5 et 9 ans et de 85,4% entre 10 et 15 ans.

Cette observation semble à priori paradoxale : il est solidement établi que la prévalence maximum est toujours atteinte assez rapidement pendant l'enfance : avant l'âge de 2 ans en zone holoendémique, entre 2 et 4 ans en zone hyperendémique, entre 5 et 9 ans en zones mésoendémique et hypoendémique (Boyd, 1949; Schwetz, 1949). La seule exception reconnue est le paludisme épidémique, où tous les groupes d'âge sont classiquement atteints d'une façon uniforme. Même dans ce cas, il n'est pas rare d'observer une incidence supérieure chez les enfants (Swellegrebel, 1950). Le paradoxe apparent d'un indice plasmodique maximum dans le groupe d'âge 10-14 ans, qui sera retrouvé d'une façon plus nette encore en zone urbaine, sera discuté dans la dernière partie de cet exposé.

2.3. Espèces plasmodiales

P. falciparum est l'espèce la plus fréquemment observée. Elle est présente, seule ou en association, sur plus de 98% des lames positives. Sa prévalence moyenne chez les enfants de 1 à 14 ans varie selon les villages et les groupes d'âge de 77,6% à 95,2%. P. malariae est

également fréquente, avec une prévalence chez l'enfant comprise entre 13,8% et 26,1% selon les villages. A Linzolo, sa prévalence augmente d'abord progressivement de 9,6% chez les enfants de 1-4 ans à 20,6% chez les enfants de 10-14 ans, avant de diminuer par la suite jusqu'à 10,1% chez les adultes de 20-39 ans et 2,6% chez ceux de plus de 40 ans. La prévalence de P. ovale décroît rapidement avec l'âge. Elle est à Linzolo de 8,7% chez les enfants de 1-4 ans, 5,7% chez les enfants de 5-9 ans et 3,5% chez les enfants de 10-14 ans. Chez les adultes de plus de 20 ans, sa prévalence est inférieure à 1%. Dans les autres villages, sa prévalence est en moyenne de 7,5% à l'âge de 5-9 ans et de 5,9% à l'âge de 10-14 ans.

Les prévalences relativement élevées des infections à P. malariae et à P. ovale traduisent avant tout la sensibilité de la méthode de lecture des lames que nous avons adoptée, comme le montrent les résultats de l'étude de la densité parasitaire. Il n'est pas rare en effet qu'un seul élément parasitaire de ces espèces soit observé sur 200 champs de la goutte épaisse.

2.4. Densités parasitaires brutes

Les résultats détaillés présentés dans l'article 4 en annexe montrent que la densité parasitaire décroît beaucoup plus rapidement avec l'âge que la prévalence. Cette diminution est sensible dès le groupe d'âge 5-9 ans pour les densités parasitaires de classe 4 et 5 et apparaît dès le groupe d'âge 15-19 ans pour les densités parasitaires de classe 3. Chez les adultes de plus de 40 ans, la majorité des parasitémiées dépistées sont de classe 1.

L'observation la plus importante vient de la comparaison des résultats des divers villages. A Linzolo, la prévalence des fortes charges parasitaires (classes 3 à 5) se maintient à un niveau stable compris entre 41% et 45% pendant toute l'enfance. Dans les autres villages, la prévalence des fortes charges parasitaires atteint un niveau moyen plus élevé (53,4%), et le maximum est atteint dans le village de Djoumouna où 63,3% des écoliers de 6 et 7 ans et 61,9% des écoliers de 14 et 15 ans ont une charge parasitaire de classes 3 et 4. Il apparaît ainsi clairement que les très forts taux de transmission du paludisme (1.000 piqûres infectantes annuelles à Djoumouna contre 250 seulement à Linzolo) sont associés à des parasitémiées moyennes

très élevées et à une décroissance plus lente avec l'âge de la parasitémie moyenne.

La comparaison des résultats des enquêtes effectuées en saison des pluies et en fin de saison sèche à Linzolo ne montre pas de variations significatives de la densité parasitaire.

2.5. Densité parasitaire des infections à *P. falciparum*.

La densité parasitaire des infections à *P. falciparum* diffère peu de la densité parasitaire brute. En effet, d'une part les infections isolées à *P. malariae* et à *P. ovale* se sont révélées être très rares, d'autre part il était peu fréquent lors d'une association d'espèces que la parasitémie à *P. falciparum* soit sensiblement plus faible que celle des espèces associées. Dans la plupart des cas, elle était 10 ou 100 fois supérieure. Les relations entre la densité parasitaire des différentes espèces plasmodiales sortent du cadre de cette thèse et seront analysées dans un article ultérieur.

2.6. Densités parasitaires des infections à *P. malariae*.

Sur 425 infections à *P. malariae* observées lors des enquêtes systématiques, une seule était de classe 4 et toutes les autres étaient de classes 1 à 3. Près de 43% de ces infections étaient de classe 1, ce qui suggère qu'une proportion importante d'infections à *P. malariae* ne sont pas dépistées lors de l'examen de 200 champs de la goutte épaisse. L'épidémiologie de *P. malariae* en Afrique est particulièrement mal connue et on s'explique mal les différences considérables dans la prévalence de cette espèce qui sont observées entre des localités différentes et surtout entre des enquêtes différentes dans une même localité (Garnham, 1966; Onori, 1969). Les observations effectuées à Linzolo suggèrent fortement que *A. funestus* est le principal vecteur de *P. malariae* en Afrique (à paraître).

2.7. Densité parasitaire des infections à *P. ovale*.

P. ovale a longtemps été confondu avec *P. vivax*, qui est absent d'Afrique centrale, puis considéré comme un parasite rare. Les résultats des enquêtes effectuées dans la région de Brazzaville montrent que cette espèce est relativement fréquente chez l'enfant mais que dès

l'âge de 1 an sa densité parasitaire est le plus souvent très faible (58% des infections sont de classe 1), ce qui explique qu'elle n'est habituellement pas dépistée. Seulement 4% des infections atteignent la classe 4. Ainsi que dans le cas de P. malariae, la proportion élevée d'infections pour lesquelles seulement 1 ou 2 éléments parasitaires sont observés sur 200 champs de la goutte épaisse suggère que la prévalence réelle est nettement supérieure.

2.8. Gamétocytes.

Nous avons établi les indices gamétocytaires pour P. falciparum seulement. Le volume de sang examiné sur les gouttes épaisses (0,4-0,5 μ l) est environ 3 ou 4 fois inférieur au volume de sang normalement ingéré par A. gambiae. Compte tenu du rapport gamétocytes mâles/gamétocytes femelles qui est proche de 3 pour P. falciparum, on peut ainsi considérer que l'indice gamétocytaire dans chaque tranche d'âge représente étroitement la proportion de sujets potentiellement infectants pour le vecteur.

Les observations faites à Linzolo montrent que cette proportion est remarquablement stable en fonction de l'âge puisqu'elle est comprise entre 18,8% et 25,6% chez les nourrissons, les enfants et les adultes de moins de 40 ans et qu'elle ne diminue sensiblement que chez les adultes de plus de 40 ans où elle est de 7,8%. Les valeurs observées chez les nourrissons et les jeunes enfants sont ainsi sensiblement plus faibles que celles rapportées lors des études anciennes au Congo (Institut Pasteur, 1937) et dans les régions limitrophes du Zaïre (Schwetz, 1938), qui étaient habituellement comprises entre 30% et 50%.

La mesure de la gamétocytémie suggère que cette diminution porte essentiellement sur les fortes gamétocytémies. Compte tenu de la faible infectiosité statistique des gamétocytémies faibles et moyennes (Coz et Picq, 1972) il semble ainsi que le réservoir de parasites ait nettement diminué par rapport aux études anciennes, et que l'importance épidémiologique relative des diverses classes d'âges ne soit rééquilibrée aux dépens des nourrissons et des jeunes enfants.

3. PRINCIPAUX PARAMETRES PARASITOLOGIQUES EN MILIEU URBAIN A BRAZZAVILLE

(Article 10)

3.1. Cadre des enquêtes.

A partir des indications fournies par une première analyse des résultats des enquêtes entomologiques, quatre écoles ont été choisies dans quatre quartiers de la ville représentatifs des conditions de transmission très diverses observées (Massina, Talangaï, Bacongo et Moundali).

Environ 120 enfants de 5 à 14 ans ont été sélectionnés par tirage au sort pour une goutte épaisse dans chacune de ces écoles. Dans le cas de Moundali, où les prévalences attendues étaient faibles, un nombre plus important d'enfants a été sélectionné (192 enfants).

A la suite de l'établissement de la carte de l'intensité de transmission du paludisme à Brazzaville, il a été décidé d'ajouter une cinquième école située au centre de la zone où la transmission était la plus faible (Poto-Poto), et de ne faire porter le tirage au sort que sur les enfants âgés de 6 et 7 ans et de 14 et 15 ans résidant depuis leur naissance dans ce quartier.

3.2. Massina (Ecole Ngamaba A.)

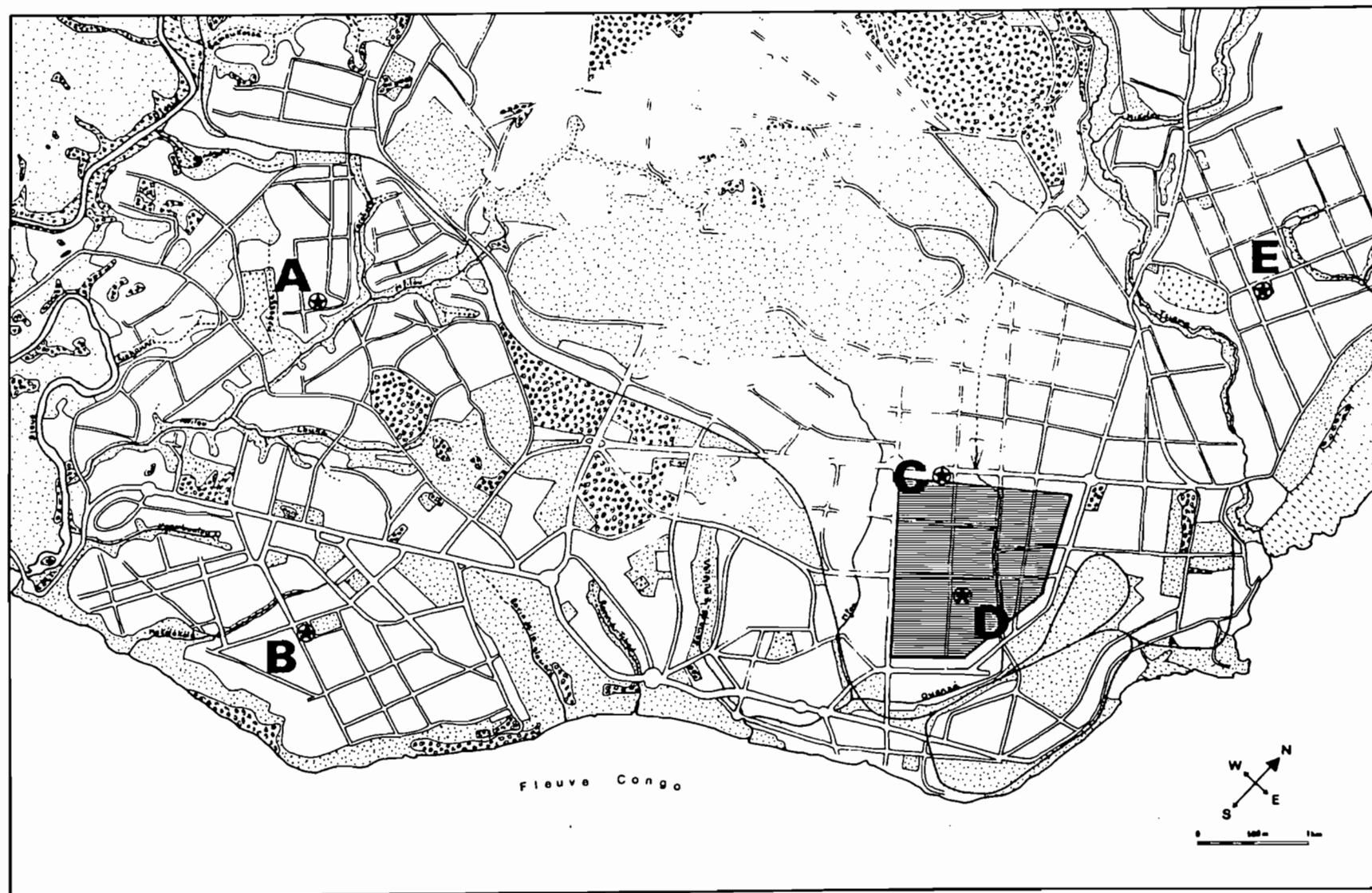
Ce quartier de Brazzaville est l'un de ceux où l'intensité de transmission du paludisme est la plus forte. Les enfants scolarisés dans cette école sont exposés à environ 3 piqûres infectantes par personne par semaine pendant neuf mois de l'année (octobre à juin), l'intensité de transmission diminuant sensiblement de juillet à septembre (Article 8 et article 9). L'enquête a été réalisée en février 1984.

Sur 126 écoliers sélectionnés par tirage au sort, 102 (80,95%) ont été trouvés positifs lors de l'examen de la goutte épaisse. L'indice plasmodique était plus élevé chez les écoliers âgés de 10 à 14 ans que chez ceux âgés de 5 à 9 ans : 84% (42 sur 50) au lieu de 78,95% (60 sur 76) étaient positifs.

Plasmodium falciparum a été observé sur toutes les lames positives sauf dans un cas où P. ovale était seul présent. Douze cas (9,52%) d'association P. falciparum - P. malariae ont été observés ainsi que 7 cas (5,56%) d'association P. falciparum - P. ovale. La présence de gamétocytes de P. falciparum a été observée dans 24 cas (19,05%).

CARTE 7

Localisation des écoles étudiées. A: Massina; B: Baongo; C: Mougali; D: Poto-Poto; E: Talangaï. La zone hachurée indique le périmètre maximum de résidence des écoliers de Poto-Poto sélectionnés pour l'étude.



Les résultats de l'étude de la densité parasitaire ont montré que 15,87% des écoliers avaient une parasitémie de classe 1, 23,02% de classe 2, 29,36% de classe 3 et 12,70% de classe 4. Il n'a pas été observé d'infection de classe 5. La densité parasitaire des infections à P. malariae était généralement faible (classe 1 : 9 cas, classe 2 : 1 cas, classe 3 : 2 cas) ainsi que celle des infections à P. ovale (classe 1 : 5 cas, classe 2 : 3 cas). En cas d'association d'espèces, c'est toujours la densité parasitaire de P. falciparum qui était la plus élevée, sauf dans un cas où la densité parasitaire de P. malariae était légèrement plus forte.

3.3 Moungali (Ecole des Martyrs).

Cette école est située dans un des quartiers de Brazzaville où la transmission du paludisme est la plus faible. Environ la moitié des enfants scolarisés dans cette école sont exposés à une à trois piqûres infectantes annuelles, l'autre moitié recevant moins d'une piqûre infectante chaque année. L'enquête a été réalisée en février 1984.

Sur 192 écoliers sélectionnés par tirage au sort, 18 (9,38%) ont été trouvés positifs lors de l'examen de la goutte épaisse. L'indice plasmodique des écoliers âgés de 5 à 9 ans était de 5,62% (5/89) tandis que celui des écoliers âgés de 10 à 14 ans atteignait 12,62% (13/103).

P. falciparum a été observé sur toutes les lames positives, isolément dans 16 cas et en association avec P. malariae dans 2 cas. La présence de gamétocytes de P. falciparum a été observée dans 6 cas (3,13%). Les résultats concernant la densité parasitaire ont montré que seules les infections de classe 1 et 2 ont été observées chez les écoliers de moins de 10 ans, mais les classes 1 à 4 ont été observées après 10 ans. La densité parasitaire des infections à P. malariae était de classe 1 et 2, associées respectivement à des densités de classe 4 et 3 de P. falciparum.

3.4. Talangaï (Ecole de la Liberté).

Les écoliers scolarisés dans cette école sont exposés à environ une à deux piqûres infectantes par personne par mois. L'enquête a eu lieu en mai 1984.

Sur 111 écoliers sélectionnés par tirage au sort, 73 (65,77%) ont été trouvés positifs lors de l'examen de la goutte épaisse. L'indice plasmodique était de 71,67% (43/60) chez les écoliers âgés de 10-14 ans alors qu'il n'était que de 58,82% (30/51) chez ceux âgés de 5-9 ans. P. falciparum a été observé isolément dans 69 cas, P. malariae dans 2 cas et P. ovale dans 1 cas. Un cas d'association P. falciparum - P. malariae a également été observé. La présence de gaméto-cytes de P. falciparum a été observée dans 11 cas (9,91%).

Les résultats de l'étude de la charge parasitaire ont montré que 16,21% de l'ensemble des écoliers avaient une parasitémie de classe 1, 24,32% de classe 2, 16,21% de classe 3, 8,11% de classe 4 et 0,90% de classe 5. La densité parasitaire des infections à P. malariae était de classe 3 (1 cas) ou de classe 2 (2 cas, dont un associé à une infection à P. falciparum de classe 3). Le seul cas observé d'infection à P. ovale avait une densité parasitaire de classe 1.

Les 111 enfants sur lesquels a porté cette enquête ont été interrogés pour savoir s'ils dormaient habituellement sous une moustiquaire. 26 d'entre eux (23,4%) ont répondu par l'affirmative. La proportion de gouttes épaisses positives a été de 65,4% chez ces enfants et de 65,9% chez ceux n'utilisant pas de moustiquaire.

3.5. Baongo (Ecole du 19 septembre 1965).

Cette école est située dans un quartier particulièrement hétérogène en ce qui concerne l'intensité de transmission du paludisme. Le ruisseau Makélékélé et les jardins maraîchers adjacents abritent de nombreux gîtes larvaires d'A. gambiae. Les populations immédiatement riveraines sont ainsi exposées à une forte intensité de transmission du paludisme, supérieure à une piqûre infectante par semaine. Toutefois celle-ci décroît très rapidement dès que l'on s'éloigne des jardins : à quelques centaines de mètres elle devient inférieure à une piqûre infectante par semestre. Les enfants scolarisés dans cette école sont donc exposés à des niveaux d'intensité de transmission très divers selon l'endroit où ils habitent. La majorité d'entre eux est cependant exposée à moins d'une piqûre infectante par trimestre.

L'enquête a été réalisée en mai 1984. Sur 126 écoliers sélectionnés par tirage au sort, 50 (39,68%) étaient positifs lors de l'examen

de la goutte épaisse. L'indice plasmodique était de 32,26% (20/62) chez les écoliers de 5-9 ans et de 46,88% (30/64) chez les écoliers de 10-14 ans. P. falciparum était présent sur toutes les lames positives, sauf dans un cas d'association P. malariae - P. ovale. Trois cas d'association P. falciparum - P. malariae et un cas d'association P. falciparum - P. ovale ont également été observés. La présence de gamétocytes de P. falciparum a été observée dans 10 cas (7,94%).

Les résultats concernant la densité parasitaire ont montré que 12,70% des écoliers avaient une parasitémie de classe 1, 9,52% de classe 2, 11,11% de classe 3, 5,56% de classe 4 et 0,79% de classe 5. Les quatre infections à P. malariae se partageaient pour moitié entre la classe 1 et la classe 3, et les deux infections à P. ovale entre la classe 1 et la classe 2.

Sur les 126 enfants intéressés par cette enquête, 28 (22,2%) ont déclaré dormir habituellement sous une moustiquaire. La proportion de gouttes épaisses positives a été de 35,7% chez ces enfants et de 40,8% chez ceux n'utilisant pas de moustiquaire.

3.6. Poto-Poto (Ecole de l'Unité Africaine).

Cette école est située dans le quartier le plus ancien de Brazzaville, qui est également celui où la densité anophélienne est la plus faible. Le tirage au sort des écoliers sélectionnés pour l'enquête a porté sur les seuls écoliers de 6 et 7 ans et de 14 et 15 ans ayant toujours résidé dans un périmètre de 232 hectares où aucun anophèle n'a été capturé lors des études vectorielles. L'enquête a eu lieu en mai 1985.

Sur 61 gouttes épaisses effectuées chez des écoliers de 6 et 7 ans, aucune n'a été trouvée positive; sur 58 gouttes épaisses effectuées chez des écoliers de 14 et 15 ans, 4 (6,98%) ont été trouvées positives. Il s'agissait de 4 infections à P. falciparum dont la densité parasitaire était une fois de classe 4 et trois fois de classe 3. Ces trois dernières infections comportaient également la présence de gamétocytes.

4. SONDAGES PARASITOLOGIQUES DANS 16 AGGLOMERATIONS URBAINES OU SEMI-URBAINES DU CONGO.

Pour ces sondages, une école a été choisie dans la partie la plus centrale de chaque agglomération étudiée. Les enquêtes ont associé un relevé systématique de la température axillaire chez un maximum d'écoliers présents (de 200 à 500 selon les écoles) et une goutte épaisse chez un échantillon aléatoire d'une vingtaine d'écoliers de chaque année d'âge entre 6 ans et 14 ans. Dans le cas de Pointe-Noire, une seconde école a été choisie dans une banlieue récente de cette ville (Loandjili). Toutes les enquêtes ont été effectuées entre mars et mai 1984.

Les résultats rapportés ici sont ceux de la lecture rapide de 100 gouttes épaisses dans chacune des écoles. Seules les parasitémiés de classes 3, 4 et 5 ont été recherchées et prises en compte, ce qui permet un temps de lecture très court - moins d'une minute par lame - tout en autorisant une comparaison approfondie entre les résultats des diverses localités. Quand cela s'est révélé nécessaire, quelques séries de lames ont été lues plus longuement afin de préciser si la prévalence atteignait 75%, seuil classique de l'holoendémicité.

On observe (Tableau 1) une prévalence très élevée des fortes charges parasitaires dans toutes les agglomérations étudiées, que celles-ci soient situées en zone de forêt dense, de savane ou de mosaïque forêt-savane. Dans le cas de Madingou (savane) et de Sibiti (forêt), la prévalence des fortes charges dépasse même ou approche 60%, soit un taux comparable au maximum observé en zone rurale dans la région de Brazzaville. Ce n'est que dans le cas des quartiers centraux de Pointe-Noire, ainsi qu'à Djambala, qu'un taux relativement modéré de fortes charges parasitaires est observé.

La détermination rapide des prévalences confirme que le paludisme est holoendémique dans toutes les localités étudiées, à l'exception de Djambala et de la partie centrale de Pointe-Noire. Une comparaison avec les résultats de Brazzaville et de sa région suggère qu'il existe néanmoins des différences sensibles dans l'intensité de transmission, et que celles-ci se reflètent dans la prévalence des fortes charges parasitaires.

LOCALITE	DENSITE PARASITAIRE (%)				% DE FORTES CHARGES	INDICE PLASMO- DIQUE	INTENSITE DE TRANSMISSION	TYPE D'URBANI- SATION	ZONE DE VEGETATION
	0 - 2	3	4	5					
Djournouna	37,25	43,14	19,61	-	62,75	94,1%	1.000	rural	for-sav
Linzolo	56,90	24,25	17,65	1,20	43,10	80,90%	250	rural	for-sav
Massina	57,94	29,36	12,70	-	42,06	80,95%	100	urbain	for-sav
Talangai	74,78	16,21	8,11	0,90	25,22	65,77%	20	urbain	for-sav
Bacongo	82,54	11,11	5,56	0,79	17,46	39,68%	10	urbain	for-sav
Moungali	95,83	3,65	0,52	-	4,17	9,38%	1	urbain	for-sav
Poto-Poto	96,64	2,52	0,84	-	3,36	3,36%	0,5	urbain	for-sav
Madingou	39	48	13	-	61	≥ 75%		semi-urb	savane
Sibiti	44	43	12	1	56	"		semi-urb	forêt
Mindouli	48	40	12	-	52	"		semi-urb	savane
Mouyondzi	52	27	20	1	48	"		semi-urb	savane
Pointe-Noire (Loandjili)	57	32	10	1	43	"		urbain	savane
Mossendjo	57	30	12	1	43	"		semi-urb	forêt
Ouessou	58	32	10	-	42	"		semi-urb	forêt
Loubomo	61	28	11	-	39	"		urbain	savane
Nkayi	61	32	7	-	39	"		urbain	savane
Lekana	61	29	10	-	39	"		semi-urb	savane
Owando	65	29	6	-	35	"		semi-urb	for-sav
Gamboma	65	29	6		35	"		semi-urb	savane
Komono	65	28	7	-	35	"		semi-urb	forêt
Oyo	68	26	6	-	32	"		semi-urb	for-sav
Makoua	69	26	5		31	"		semi-urb	for-sav
Pointe-Noire (Ec. Ma-Loango)	76	17	7	-	24	≥ 50%		urbain	savane
Djambala	77	18	5	-	23	"		semi-urb	savane

OBSERVATIONS BIOLOGIQUES.

1. CADRE DES ENQUETES.

La plupart des paramètres pris en compte ont été l'objet de deux types d'études :

- Une étude longitudinale, effectuée chez les écoliers de 5 à 14 ans du village de Linzolo, qui avait pour but d'étudier les variations de chaque paramètre chez un même sujet sur une longue période d'observation et de rechercher une éventuelle corrélation entre ces variations et celles des autres paramètres étudiés.
- Une étude transversale, qui a intéressé d'une part l'ensemble des classes d'âges de la population du village de Linzolo, d'autre part divers échantillons de populations urbaines et rurales de la région de Brazzaville sélectionnées en fonction du niveau de transmission du paludisme auquel elles étaient exposées. Nous avons ainsi sélectionné deux échantillons d'enfants âgés de 6-7 ans et de 14-15 ans ayant toujours résidé depuis leur naissance dans le village de Djoumouna (environ 1.000 piqûres infectantes annuelles) et dans les quartiers suivants de Brazzaville : Massina, Talangaï, Moungali (partie sud) et Poto-Poto (respectivement environ 100, 20, 1 et 0,5 piqûres infectantes annuelles).

2. HAPTOGLOBINE

2.1. Rappel bibliographique.

L'absence d'haptoglobine sérique (HpO) chez une proportion importante d'Africains est connue depuis les travaux de Allison et al. (1958) au Nigéria. Par la suite, diverses enquêtes ont montré que la prévalence de l'HpO en Afrique tropicale est habituellement comprise entre 20% et 50%. Dans les populations non africaines, la prévalence de l'HpO est généralement très faible, moins de 1%, à l'exception des Noirs américains, chez qui elle peut atteindre 4%, et de quelques populations des zones tropicales forestières (Articles 13 et 14).

Pendant longtemps ce déficit, qui a été appelé phénomène d'anhap-

toglobulinémie, a été considéré comme étant essentiellement d'origine génétique (Allison et al., 1958; Giblett & Steinberg, 1960; Parker & Bearn, 1963). Toutefois, les études réalisées en Afrique n'ont pas permis de confirmer les différentes hypothèses génétiques avancées et ont au contraire suggéré l'intervention de facteurs environnementaux (Barnicot et al., 1960; Giblett et al., 1966; Lefèvre-Witier, 1974). Parmi ceux-ci, le paludisme a été plusieurs fois évoqué puis écarté. En effet, la fonction de l'haptoglobine est de capter l'hémoglobine libérée lors d'un processus hémolytique, ce qui entraîne une diminution de son taux sérique, voire une disparition complète en cas d'hémolyse intense. Toutefois, les observations réalisées chez des sujets non immuns présentant un accès palustre n'ont pas montré de disparition complète de l'haptoglobine (Blumberg et al., 1963; Areekul et al., 1972; Patwari et al., 1979). De plus, les études réalisées en Afrique ont indiqué qu'une proportion importante de sujets dont la goutte épaisse est négative sont néanmoins Hp0, et que la proportion de sujets Hp0 varie modérément en fonction de l'âge, à la différence de la densité parasitaire du paludisme (Barnicot et al., 1960; Rougemont et al., 1974; Welch et al., 1979).

En étudiant une population voltaïque, nous avons précédemment montré pour la première fois l'existence d'une étroite corrélation entre la fréquence de l'Hp0 et l'importance de la densité parasitaire (Trape, 1979; Monjour et al., 1982). Ceci suggérait fortement une responsabilité au moins partielle du paludisme dans la prévalence élevée de l'Hp0 en Afrique tropicale, ce que nous avons cherché à démontrer au Congo.

2.2. Mise en évidence de la responsabilité du paludisme dans le phénomène d'anhaptoglobulinémie

Une étude longitudinale des relations entre le paludisme et l'Hp0 a été réalisée de novembre 1980 à janvier 1982 chez les écoliers de Linzolo (Article 13). Cette étude a notamment montré que le phénomène d'anhaptoglobulinémie pouvait être complètement supprimé par une chimio-prophylaxie antipaludique prolongée (6 semaines), que l'Hp0 réapparaissait à sa prévalence initiale après l'interruption de la chimio-prophylaxie, et qu'un facteur génétique favorisait sa survenue (le gène

Hp²). L'analyse des résultats indique que le paludisme est la seule cause de la prévalence élevée de HpO dans les populations africaines, mais que son action s'exerce par l'intermédiaire d'une suite très complexe d'interactions sous l'effet de plusieurs mécanismes multifactoriels :

- L'hémolyse des hématies parasitées, qui est fonction de l'espèce plasmodiale et de la densité parasitaire, elle même fonction de l'état immunitaire du sujet.
- L'hémolyse des hématies non parasitées, dont l'importance apparaît capitale dans le phénomène d'HpO, et qui est fonction de l'espèce plasmodiae (P. malariae notamment) et de l'âge du sujet (probablement par un mécanisme auto-immunitaire associé à l'infection palustre).
- La synthèse et le catabolisme de l'haptoglobine, fonction notamment de son phénotype et de l'importance de la réaction inflammatoire.

L'haptoglobine apparaît ainsi comme un outil privilégié d'investigation des relations hôte-parasite dans le paludisme et notamment des mécanismes de l'anémie.

2.3. Prévalence de l'anhaptoglobinémie.

En zone rurale, nous avons étudié la prévalence de l'HpO à Linzolo et à Djoumouna. A Linzolo, où toutes les tranches d'âge ont été étudiées, la prévalence de l'HpO en fonction de l'âge est respectivement de 17,6% (1-4 ans), 26,5% (5-9 ans), 32,0% (10-14 ans), 24,0% (15-19 ans), 17,4% (20-39 ans) et 13,5% (40 ans et plus). A Djoumouna, où seuls les enfants de 6-7 ans et de 14-15 ans ont été étudiés, la prévalence de l'HpO dans ces deux classes d'âge est respectivement de 55,2% et de 38,1%.

En zone urbaine, la prévalence de l'HpO est très faible à Poto-Poto et à Mougali : respectivement 1,8% et 1,7% chez les écoliers âgés de 6-7 ans et 4% et 3% chez les écoliers âgés de 14-15 ans. A Talangaï et Massina, des prévalences modérées sont observées : respectivement 18,6% et 16% chez les écoliers âgés de 6-7 ans et 15,5% et 6,1% chez les écoliers âgés de 14-15 ans. On retrouve ainsi une étroite corrélation entre l'intensité de transmission du paludisme et la fréquence des captations complètes de l'haptoglobine. De même, le taux moyen d'haptoglobine chez les sujets non HpO est étroitement corrélé

à l'intensité de transmission du paludisme.

3. ANTICORPS ANTIPALUDIQUES.

3.1. Méthodes.

Trois sortes d'anticorps ont été recherchés : ceux dirigés contre les stades erythrocytaires, les sporozoïtes et les schizontes hépatiques. Les anticorps contre les stades erythrocytaires ont été mesurés par immunofluorescence indirecte sur des étalements minces de sang d'un malade présentant une infection à P. falciparum. La recherche d'anticorps ant sporozoïte a été effectuée en immunofluorescence à partir de sporozoïtes de P. falciparum obtenus par repas artificiels de A. stephensi sur des malades présentant des gamétocytes. Les anticorps contre les stades hépatiques ont été recherchés par immunofluorescence sur des coupes de foie de singe Cebus apella infecté par P. falciparum. Tous les titrages ont été effectués dans le service du Professeur Gentilini (Dr Druihle) et on trouvera dans Druilhe et al. (1984 et sous presse) une description des méthodes utilisées.

3.2. Résultats.

3.2.1. Anticorps anti-stades erythrocytaires.

A Linzolo, la proportion de sujets séronégatifs est de 35% chez les nourrissons, 14% chez les enfants de 1 à 4 ans, et de moins de 1% dans les classes d'âges supérieures. Les titres moyens d'anticorps augmentent régulièrement avec l'âge tout au long de l'existence.

On retrouve une prévalence de 100% de séropositifs chez les écoliers de 6-7 ans et 14-15 ans de Djoumouna tandis qu'en zone urbaine on observe des différences importantes selon les quartiers de Brazzaville: la proportion d'écoliers de 6-7 ans séropositifs est de 100% à Massina et Talangaï, mais seulement de 37% dans la partie centrale du secteur Poto-Poto-Moungali-Ouenze. A l'âge de 14-15 ans, 84% des écoliers de ce secteur sont séropositifs.

3.2.2. Anticorps anti-sporozoïtes.

Plusieurs études expérimentales ont montré la haute immunogénicité et la spécificité des antigènes de surface des sporozoïtes (Coch-

rane et al., 1980). Chez les sujets vivant en zone de forte endémie palustre, Nardin et al. (1979) ont également montré que des anticorps contre ces antigènes pouvaient être mis en évidence malgré la très faible durée de vie de ce stade parasitaire et que leur taux augmentait avec l'âge. Toutefois, la signification de cette observation est restée incertaine car aucune étude n'a été effectuée depuis pour chercher à corrélér le taux de ces anticorps avec les autres paramètres du paludisme.

Les anticorps anti-sporozoïtes ont été étudiés à Poto-Poto, MOUNGALI, Talangaï et Djoumouna; les résultats ont été comparés à ceux d'un village du Nord-Sénégal (Podor), où l'intensité de transmission du paludisme est d'environ 1 piqûre infectante annuelle, ainsi qu'aux résultats d'un village de Haute-Volta (Donse), où l'intensité de transmission du paludisme est d'environ 100 piqûres infectantes annuelles.

Les principaux résultats sont les suivants (Druilhe et al., à paraître).

- Dans les quartiers ou villages où la transmission est très faible (Poto-Poto, MOUNGALI, Podor), une forte proportion d'enfants est séro-négative (43% des enfants de 6-7 ans de Poto-Poto et MOUNGALI). La proportion de sujets positifs augmente lentement avec l'âge (30% de séro-négatifs chez les enfants de 14-15 ans de Poto-Poto et MOUNGALI) et les taux d'anticorps sont toujours faibles, y compris chez les adultes.
- Dans les villages où la transmission est forte (Djoumouna, Donse), tous les sujets sont positifs à des taux très élevés dès l'enfance. Ceux-ci augmentent régulièrement avec l'âge et, à âge égal, sont d'autant plus élevés que l'intensité de transmission du paludisme est plus forte. Le maximum a été observé à Djoumouna où la moyenne géométrique de l'inverse des titres est supérieure à 14.000 chez les adultes.
- A Talangaï, des résultats intermédiaires ont été observés.

3.2.3. Anticorps anti-schizontes hépatiques.

Grace à une technique mise au point par Druilhe et al. (1984), ces anticorps ont pour la première fois été dosés dans des populations résidant en zone d'endémie.

Les résultats sont particulièrement intéressants puisqu'ils indiquent une dissociation complète entre les prévalences et titres de ces anticorps et ceux des anticorps dirigés contre les sporozoïtes.

En effet, non seulement la plupart des enfants résidant en zone de faible transmission présentent des anticorps contre les stades hépatiques, mais le titre moyen de ces anticorps est sensiblement plus élevé chez ces enfants que chez les enfants et les adultes résidant en zone de transmission modérée et forte (Druilhe et al., à paraître).

Il existe ainsi une double dissociation entre les anticorps anti-sporozoïtes et anti-schizontes hépatiques d'une part, les anticorps anti-schizontes hépatiques et anti-formes érythrocytaire d'autre part. Bien que ces résultats suggèrent qu'une proportion considérable de sporozoïtes sont détruits avant de pouvoir se développer dans le foie chez les sujets soumis à des infestations répétées, les mécanismes de cette double dissociation n'apparaissent pas encore clairement et leur compréhension sera probablement d'une grande importance pour la mise au point d'un vaccin antipaludique.

4. AUTRES PARAMETRES ETUDIES

Nous avons également étudié comparativement en zone urbaine et en zone rurale les taux sériques des immunoglobulines M, G et A.

Les taux moyens d'IgG et d'IgM étaient particulièrement élevés dans tous les échantillons de population étudiés, et ne présentaient pas de différences significatives entre les quartiers de Brazzaville d'une part, entre zone rurale et zone urbaine d'autre part. Ces résultats sont inattendus dans la mesure où le rôle du paludisme dans les valeurs élevées des taux d'IgG et surtout d'IgM en Afrique tropicale est solidement établi, comme le montrent notamment les observations réalisées chez les sujets protégés du paludisme (Molineaux et Gramiccia, 1980).

Ces observations laissent penser que l'importance des stimulations antigéniques n'intervient pas comme facteur de taux élevé d'IgG et d'IgM.

OBSERVATIONS CLINIQUES ET DEMOGRAPHIQUES

1. CADRE DES ENQUETES.

1.1. Considérations générales.

Dans les régions de forte endémie palustre, la diversité des approches nécessaires et la difficulté du diagnostic différentiel des expressions cliniques du paludisme rend toujours difficile l'estimation de l'impact clinique et démographique du paludisme dont deux aspects doivent être envisagés : d'une part la morbidité et la mortalité directement occasionnées par l'infection palustre, d'autre part la morbidité et la mortalité provoquées par d'autres agents ou processus pathogènes mais favorisées par le paludisme.

Cinq grandes entités cliniques sont directement rattachables au paludisme : l'accès palustre (avec ses complications potentielles diverses, notamment cérébrales), l'anémie, l'hépatosplénomégalie, la prématurité et la néphrite quartane. Nous n'avons pas envisagé cette dernière qui semble rare au Congo malgré la prévalence très élevée de P. malariae et pose de difficiles problèmes d'investigation.

Le problème de la morbidité et de la mortalité indirectement imputables au paludisme est délicat, car aucune entité clinique n'a pu être spécifiquement identifiée et les arguments sont seulement indirects : outre ceux de simple bon sens, qui suggèrent qu'un nourrisson anémié et affaibli du fait du paludisme résiste moins bien à la maladie quelqu'en soit la cause qu'un nourrisson en bonne santé, les seuls arguments sont ceux apportés par des observations réalisées lors de divers projets pilotes de lutte antipaludique qui ont montré une réduction de la mortalité infantile sensiblement plus importante que celle pouvant correspondre à la seule suppression de la mortalité directe par paludisme (Janssens 1952, Draper & Draper 1960, Payne et al 1976).

1.2. Enquêtes en zone rurale.

Deux enquêtes ont concerné la morbidité et trois enquêtes les taux et causes de décès en zone rurale dans la région de Brazzaville.

La première enquête sur la morbidité (Article 2) a été réalisée dans le cadre de consultations médicales régulières (hebdomadaires ou bimensuelles) dans les villages des environs de Kinkala. Dans quatre

de ces villages (Oua-Oua, Yalavounga, Mbamou, Mvouloumamba) une détermination précise de la densité parasitaire et un examen clinique approfondi ont été systématiquement associés pour chaque consultant fébrile. Les résultats de ces villages ont été utilisés pour préciser les critères diagnostiques d'un accès palustre et la part relative en fonction de l'âge de la pathologie fébrile d'une part, du paludisme clinique d'autre part.

La deuxième enquête sur la morbidité (article 5) a été réalisée chez 182 enfants âgés de 5 à 13 ans du village de Linzolo. Elle a consisté en un suivi clinique et biologique étroit de ces enfants, basé notamment sur le relevé systématique de la température axillaire selon une périodicité hebdomadaire pendant 4 mois et une périodicité quotidienne pendant 10 jours. Les résultats de cette étude ont servi à établir l'incidence et la prévalence du paludisme clinique pour chaque groupe d'âge de deux ans chez les enfants de 5 à 13 ans. Parallèlement, les usages en vigueur dans ce village devant un syndrome fébrile de l'enfant et les modalités de traitement ont été étudiés.

Les enquêtes sur la mortalité ont été conduites par Duboz dans le secteur de Kinkala et par Guillo du Baudan à Linzolo. Dans le secteur de Kinkala, il s'agissait d'une enquête à passages répétés visant à préciser les taux de mortalité infantile et juvénile (Duboz, 1984). A Linzolo, deux enquêtes rétrospectives ont été effectuées. La première (article 6) a consisté à retrouver les enfants nés 5 ans auparavant dans la maternité de ce village et à préciser par l'interrogatoire de la famille l'âge et les circonstances de la mort pour ceux décédés entre-temps; la deuxième enquête (Guillo du Baudan, 1982) a cherché à établir les causes exactes de décès chez les enfants de moins de 5 ans hospitalisés à Linzolo.

1.3. Enquêtes en zone urbaine.

Trois enquêtes ont été réalisées en zone urbaine. La première (article 11) a consisté d'une part à recenser sur la période octobre 1982-février 1984 le nombre de cas confirmés ou probables d'accès pernicieux et de décès par paludisme dans l'ensemble des formations sanitaires de la ville, d'autre part à étudier les conditions d'hospitalisation et de diagnostic de façon à proposer une estimation la plus

fiable possible de la mortalité par paludisme compte tenu des problèmes spécifiques posés par ce diagnostic dans le contexte africain.

La deuxième enquête a consisté à déterminer la prévalence du paludisme clinique chez les écoliers de cinq quartiers de Brazzaville à partir de relevés systématiques de la température axillaire associés à une goutte épaisse.

Enfin, l'étude de Merlin (1984) nous a permis une analyse rapide des taux de mortalité infantile et juvénile par quartier à Brazzaville en fonction de nos propres données sur le paludisme dans ces quartiers.

2. CRITERES DIAGNOSTIQUES D'UN ACCES PALUSTRE.

2.1. Position du problème.

Une recherche spécifique a été entreprise sur le problème des critères diagnostiques d'un accès palustre. Plus de 80% des enfants ayant une goutte épaisse positive en zone rurale, l'utilisation de ce seul critère nous aurait conduit à intituler accès palustre la plupart des cas de fièvre observés chez l'enfant. Paradoxalement, ce problème qui se pose quotidiennement au médecin et à l'infirmier en zone de forte endémie palustre avait jusqu'à présent été délaissé par l'ensemble des chercheurs : des recherches bibliographiques approfondies ne nous ont permis de retrouver qu'une seule contribution importante à ce sujet, celle de Miller (1958) au Libéria.

De ce fait, l'usage s'est établi en Afrique d'intituler accès palustre tout syndrome fébrile non évocateur d'une affection aisément identifiable. Si une goutte épaisse est pratiquée, ce diagnostic est écarté en cas de résultat négatif, mais si le moindre hématozoaire est observé et s'il n'existe pas d'autre étiologie évidente, le diagnostic d'accès palustre est porté sans réserves. Il en résulte une grande incertitude dans toutes les statistiques de paludisme clinique.

Un second problème se posait pour la mesure de l'incidence et de la prévalence du paludisme clinique : celui de l'absence d'une définition claire de la fièvre en Afrique tropicale où les températures moyennes corporelles sont sensiblement plus élevées qu'en Europe sans que des normes n'aient été jusqu'à présent établies. Nous avons également entrepris plusieurs investigations sur ce problème.

2.2 Définition des critères utilisés

Les résultats des recherches entreprises sur le problème des critères diagnostiques d'un accès palustre sont détaillés dans l'article 2 en annexe. Dans un premier temps, nous avons classé en deux catégories les observations cliniques effectuées par P. Peelman et B. Morault dans le secteur de Kinkala selon que le paludisme pouvait ou non être suspecté de provoquer les symptômes observés. La mesure de la densité parasitaire chez ces deux catégories de malades et la comparaison avec la densité parasitaire des sujets tout venant de même âge du village de Linzolo ont indiqué une fréquence beaucoup plus élevée des fortes charges parasitaires chez les malades suspects de paludisme clinique. Dans un second temps, l'étude approfondie de la densité parasitaire, de la leucocytémie et des conditions de survenue d'un accès fébrile chez les écoliers de Linzolo nous a permis de proposer un critère précis pour le diagnostic d'accès palustre à P. falciparum chez l'enfant de moins de 15 ans : la présence d'une parasitémie au moins deux fois supérieure à la leucocytémie. Nos résultats ont en effet indiqué que l'utilisation de ce seul critère limite à moins de 5% le risque d'erreur diagnostique chez les enfants d'âge scolaire. Chez les enfants plus jeunes, la marge d'erreur reste à préciser mais elle semble également très faible.

Parallèlement, il a été montré par une méthode similaire que les infections à P. malariae et à P. ovale n'occasionnent pas d'accès cliniques chez les enfants d'âge scolaire dans les conditions épidémiologiques de la région de Brazzaville.

Nous avons également étudié la question de la limite entre les températures qui doivent être considérées comme normales, et celles qui traduisent un état fébrile. Un nombre important de données a été collecté à ce sujet, qui feront l'objet d'un article ultérieur. Certains résultats ont été rapidement mentionnés dans l'article 2. La principale conclusion de ces recherches a été que pour des études épidémiologiques basées sur la température axillaire, il convenait d'adopter comme seuil de fièvre chez l'enfant au Congo 37°9C pour les études réalisées en début de matinée, 38°C en milieu et en fin de matinée, et 38°1C l'après midi.

3. MORBIDITE ET MORTALITE PAR PALUDISME EN ZONE RURALE DANS LA REGION DE BRAZZAVILLE.

3.1. Part du paludisme dans la pathologie fébrile.

Dans le secteur de Kinkala, le paludisme clinique a représenté chez les enfants de moins de 5 ans de 37,1% à 52,8% des motifs de consultations pour un syndrome fébrile selon le critère utilisé pour définir la fièvre (température rectale de 37°5C, 38°C ou 38°5C) et de 41,7% à 58,3% de ces motifs chez les enfants de 5 à 14 ans. Bien que les études ultérieures aient montré que les températures rectales de 37°5C et 38°C ne pouvaient être considérées comme fébriles, elles ont été conservées dans l'étude car la proportion très élevée de fortes charges parasitaires chez les enfants consultant pour fièvre mais non fébriles au moment de l'examen reflète l'importance des variations de température survenant sur une courte période de temps lors d'un épisode de paludisme clinique.

Les consultations pour paludisme clinique chez les enfants de 0 à 4 ans ont été en moyenne 2 fois plus nombreuses que chez les enfants de 5 à 9 ans et environ 6 fois plus nombreuses que chez les enfants de 10 à 14 ans.

3.2. Incidence et prévalence du paludisme clinique.

Deux enquêtes ont été effectuées pour mesurer l'incidence et la prévalence du paludisme clinique chez les enfants de 5 à 13 ans (article 5). La prévalence était comprise entre 3,19% et 2,40% chez les enfants de 5 et 6 ans, entre 2,54% et 1,79% chez les enfants de 7 et 8 ans, entre 1,57% et 1,05% chez les enfants de 9 et 10 ans et entre 0,46% et 0,34% chez les enfants de 11 à 13 ans. L'incidence du paludisme clinique a été estimée lors de la première enquête à 3,0 attaques annuelles à l'âge de 5 et 6 ans, 2,1 attaques annuelles à l'âge de 7 et 8 ans, 1,8 attaques annuelles à l'âge de 9 et 10 ans et 1,2 attaques annuelles à l'âge de 11 à 13 ans. Lors de la deuxième enquête, l'incidence du paludisme clinique calculée sur une base annuelle était respectivement de 5,2, 2,7, 2,0 et 0,8 attaques dans ces différents groupes d'âge. Il n'a pas été observé de différence dans l'incidence des accès palustres entre les enfants déclarant dormir

sous moustiquaire et ceux n'en utilisant pas.

3.3 Pathologie associée au paludisme.

Lors des études réalisées à Linzolo et dans le secteur de Kinkala, nous avons cherché à mettre en évidence une éventuelle association entre le paludisme clinique et les autres affections fébriles observées.

Aucune association n'a pu être mise en évidence. En particulier:

- Les fluctuations de la densité parasitaire sont apparues indépendantes de la présence ou de l'absence d'une affection intercurrente.
- Les probabilités de survenue d'un accès palustre et d'une affection fébrile autre que le paludisme se sont révélées indépendantes.

3.4. Mortalité générale et mortalité par paludisme.

Les taux bruts de mortalité infantile et juvénile observés en zone rurale dans la région de Brazzaville se sont révélés être sensiblement plus faibles que ceux classiquement observés en zone rurale en Afrique. Ainsi, dans le secteur de Kinkala, Duboz (1984) a observé un taux de mortalité infantile de 62 pour mille. De même, l'étude effectuée par Guillo du Baudan chez les enfants nés à la maternité de Linzolo a montré que sur une cohorte de 548 enfants nés vivants, 484 d'entre eux ont atteint leur 5^{ème} anniversaire. Le taux de mortalité infantile a été de 71 pour mille (39 décès dont 34 avant l'âge de 6 mois) et la mortalité cumulée entre 1 et 4 ans a été de 49 pour mille (25 décès pour 509 enfants ayant atteint l'âge de 1 an). Dans aucun de ces décès une responsabilité directe du paludisme n'a été suspectée. De même, sur 34 décès observés en 1980-1981 chez les enfants âgés de 4 mois à 4 ans hospitalisés à Linzolo, seulement 2 ont présenté un tableau clinique compatible avec un accès pernicieux.

4. MORBIDITE ET MORTALITE PAR PALUDISME DANS L'AGGLOMERATION DE BRAZZAVILLE.

4.1. Prévalence des accès simples.

Notre séjour au Congo a été interrompu avant que nous ayons eu la possibilité d'entreprendre une étude détaillée sur ce thème à Brazza-

ville. Toutefois, cinq enquêtes ponctuelles en milieu scolaire nous ont permis d'obtenir quelques éléments importants.

Parallèlement aux enquêtes parasitologiques, 1.764 relevés systématiques de la température axillaire ont été effectués chez les écoliers de 5 à 14 ans des cinq écoles de Brazzaville sélectionnées en raison de leur situation dans des zones différentes d'intensité de transmission du paludisme : il s'agissait de 510 écoliers de Massina, 294 écoliers de Talangaï, 308 écoliers de Bacongo, 533 écoliers de Moungali et 119 écoliers de Poto-Poto.

41 cas de fièvre ont été dépistés pendant ces enquêtes, dont 10 occasionnés par un paludisme clinique. Sur ces 10 cas, 7 ont été observés à Massina, 2 à Talangaï et 1 à Bacongo. Même en tenant compte du fait que le critère diagnostique en zone de forte endémie (rapport parasite/leucocyte ≥ 2) ne peut s'appliquer aux écoliers de Bacongo, Moungali et Poto-Poto en raison d'une moindre immunité acquise, les résultats ne sont guère modifiés : seul un cas supplémentaire de fièvre peut être considéré comme étant occasionné par le paludisme (chez un écolier de Bacongo).

Les taux de prévalence du paludisme clinique que nous avons obtenus sont les suivants : 1,37% à Massina, 0,68% à Talangaï, 0,32% à Bacongo et 0,15% à Moungali-Poto-Poto. Basés sur des effectifs faibles, ils n'ont qu'une valeur très relative. On observe néanmoins une corrélation très étroite avec l'intensité de transmission du paludisme. Une comparaison avec les résultats de Linzolo (article 5) montre que les accès palustres semblent aussi fréquents en zone rurale qu'en zone urbaine à forte transmission, alors qu'ils paraissent très rares en zone urbaine à faible transmission.

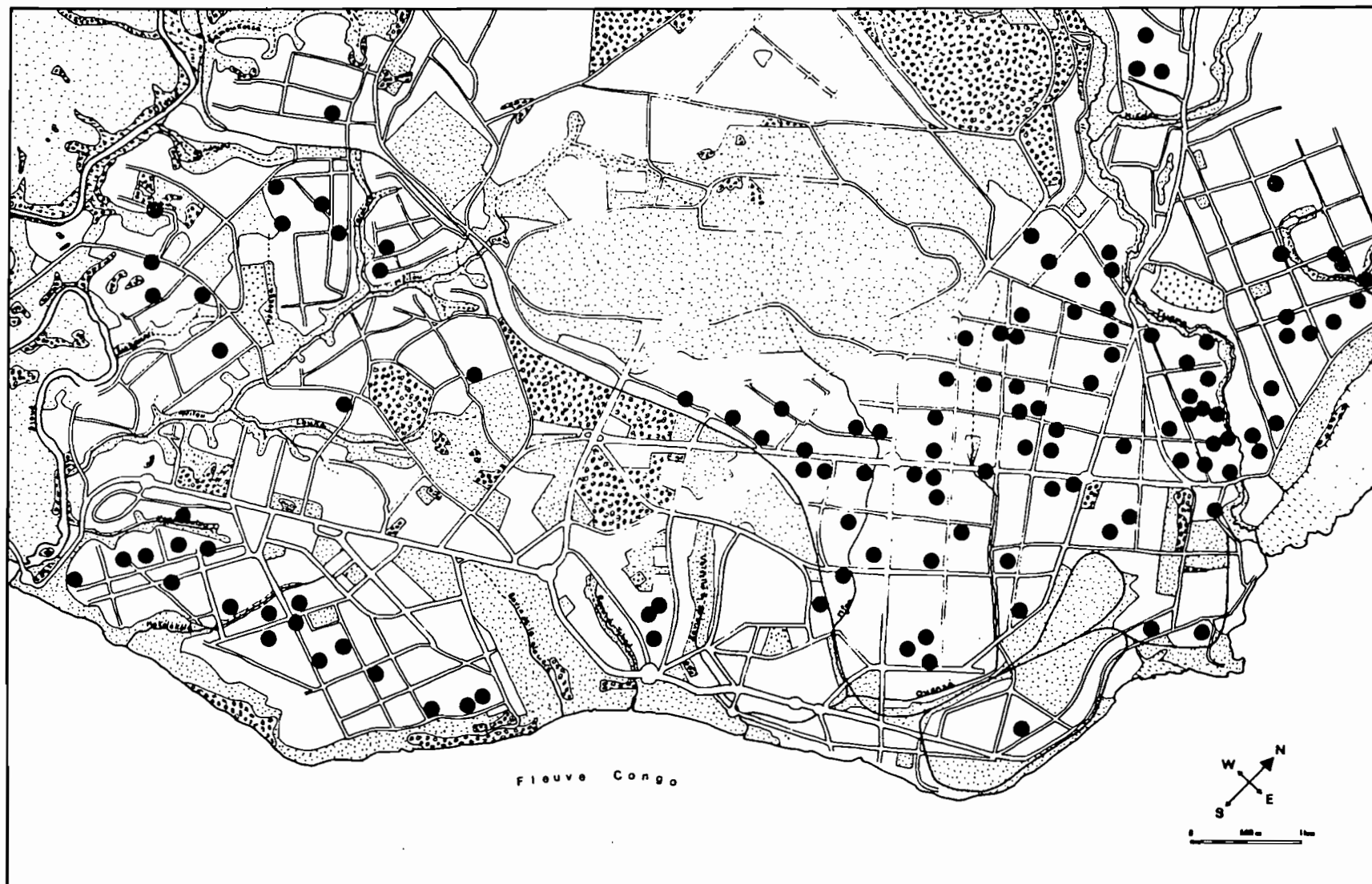
4.2. Incidence comparée des accès pernicioeux selon les quartiers de Brazzaville. (Article 11)

Sur la période octobre 1982 - février 1984, 142 dossiers d'accès pernicioeux ont été collectés dans l'ensemble des formations hospitalières de Brazzaville, dont 124 ont pu être exploités pour une étude comparée de l'incidence des accès pernicioeux selon les quartiers de la ville en fonction de l'intensité de transmission du paludisme.

A partir des résultats des recensements de 1974 et de 1983 (D.S.C.E., 1976; Gondzia, 1983) nous avons estimé la population résidant

CARTE 8

Localisation des accès
pernicieux.



dans chacune des quatre zones d'intensité croissante de transmission du paludisme cartographiées d'après les résultats entomologiques. Par ailleurs, en intégrant les résultats d'une étude précédente (Urbanor, 1980) sur la pyramide des âges par arrondissement, nous avons également estimé le nombre d'enfants de 0-4 ans, 5-9 ans et 10-14 ans résidant dans chacune de ces zones.

Pour la durée de l'enquête, l'incidence des accès pernicioeux chez les enfants de 0-14 ans était de 0,37 pour mille en zone de transmission forte, 0,67 pour mille en zone de transmission modérée, 0,58 pour mille en zone de transmission faible et 0,44 pour mille en zone de transmission très faible. Pour chacune des zones de transmission, c'est dans le groupe d'âge 0-4 ans que l'incidence des accès pernicioeux était maximum : elle était de 0,92 pour mille en zone de transmission forte, 1,46 pour mille en zone de transmission modérée, 1,34 pour mille en zone de transmission faible et 0,88 pour mille en zone de transmission très faible. Après l'âge de 4 ans, l'incidence des accès pernicioeux était sensiblement plus faible dans chacune de ces zones : 0,07 pour mille en zone de transmission forte, 0,36 pour mille en zone de transmission modérée, 0,31 pour mille en zone de transmission faible et 0,38 pour mille en zone de transmission très faible. La proportion d'accès pernicioeux survenus avant l'âge de 5 ans était ainsi respectivement de 93,3%, 82,4%, 81% et 70,6% dans chacune de ces zones.

La comparaison des deux secteurs les plus contrastés de Brazzaville, le premier caractérisé par une intensité de transmission du paludisme de 100 piqûres infectantes annuelles et un indice plasmodique chez les écoliers de 81%, le second par une intensité de transmission du paludisme inférieure à une piqûre infectante annuelle et un indice plasmodique chez les écoliers de 3,4%, a montré la même incidence globale des accès pernicioeux (neuf cas seulement dans chaque secteur pour respectivement 26.000 et 24.000 enfants de moins de 15 ans).

4.3. Taux annuel de mortalité par paludisme (Article 11)

Pour l'année 1983, seulement 42 décès ont pu être attribués d'une façon certaine ou probable au paludisme sur l'ensemble de l'agglomération de Brazzaville. Sur la base des enquêtes hospitalières, le taux

annuel de mortalité par paludisme a été estimé à 0,43 pour mille dans le groupe d'âge 0-4 ans et à 0,08 pour mille dans le groupe d'âge 5-9 ans.

Utilisant une méthodologie très différente, une étude de l'OCEAC (Merlin, 1984) basée sur l'interrogatoire de 4.267 mères de famille sélectionnées par tirage au sort (sondage en grappe) sur l'ensemble de l'agglomération de Brazzaville a indiqué un taux annuel de mortalité par paludisme de 0,6 pour mille chez les enfants de moins de 5 ans.

4.4 Taux bruts de mortalité infantile et juvénile.

En 1974, une étude de Duboz indiquait pour Brazzaville un taux brut de mortalité infantile de 64,1 pour mille et un quotient de mortalité juvénile de 67,1 pour mille (Duboz, 1979). En 1984, le taux de mortalité infantile était estimé à 57 pour mille (Merlin, 1984). La comparaison par quartiers des résultats indiqués par cet auteur ne montre pas un taux brut de mortalité de l'enfant plus élevé dans les secteurs les plus impaludés de Brazzaville que dans les autres secteurs, ce qui suggère que le paludisme ne contribue pas indirectement d'une façon importante à la mortalité infanto-juvénile.

DISCUSSION:

L'IMPACT DE L'URBANISATION SUR LE PALUDISME EN AFRIQUE CENTRALE

1. LA REDUCTION DE LA DENSITE VECTORIELLE.

1.1. Les activités humaines sont seules responsables de la densité vectorielle élevée en zones rurales.

Deux types de végétation constituent le paysage naturel de l'Afrique centrale : la grande forêt équatoriale d'une part, la mosaïque forêt-savane d'autre part. La première est hautement défavorable à A. gambiae, qui affectionne principalement les petites collections d'eau claire et ensoleillées. Les autres vecteurs potentiels du paludisme y sont habituellement en densité très faible, seules quelques rivières offrent localement de bons gîtes larvaires à A. moucheti et A. nili quand la couverture forestière est interrompue. A. paludis, qui semble mieux adapté à la forêt, transmet difficilement le paludisme et n'a jamais de rôle vecteur important. A. funestus, très bon vecteur potentiel, est toujours très rare en forêt non anthropisée. (Adam, 1956; Livadas et al., 1958; Hamon et Mouchet, 1961; Mouchet, 1962, 1976; Gillies et de Meillon, 1968).

La mosaïque forêt-savane, paysage dominant dans la région de Brazzaville, est à priori plus favorable à A. gambiae et à A. funestus. Toutefois, deux facteurs limitent considérablement leur distribution : l'existence de forêts-galeries le long des rivières et des ruisseaux, et la nature très sableuse du sol qui ne retient pas l'eau de pluie. De ce fait, tant en forêt qu'en mosaïque forêt-savane, c'est essentiellement l'activité humaine qui permet l'introduction de A. gambiae par la déforestation, notamment celle des berges argileuses des cours d'eau, et la création directe ou indirecte de nombreuses collections d'eau de natures très diverses favorables à cette espèce. L'exemple de Linzolo détaillé dans l'article 3 en annexe, montre que la totalité des gîtes larvaires observés dans ce village résultent de l'action de l'homme sur le milieu. De même, les très fortes densités vectorielles observées à Djoumouna sont la conséquence de la construction de vastes étangs de pisciculture. En zone urbaine à Brazzaville, c'est l'utilisa-

tion agricole des berges de certains ruisseaux et du fleuve qui est à l'origine de la plupart des gîtes larvaires d'A. gambiae.

Ainsi, dans un premier temps, chaque implantation humaine entraîne la multiplication des gîtes larvaires d'A. gambiae. La longueur de la saison des pluies et la nature des aménagements réalisés permettant à ce vecteur d'être abondant toute l'année, la transmission du paludisme est intense et pérenne, de l'ordre de plusieurs centaines de piqûres infectantes par personne par an. Les seules exceptions sont observées sur les plateaux sablonneux privés de ruisseaux permanents (plateau de Mbé et ensemble des plateaux Batéké): les gîtes larvaires sont entièrement asséchés de juin à septembre et la transmission se trouve ainsi interrompue plusieurs mois chaque année.

1.2. La densité humaine et la densité vectorielle ont une évolution inverse en milieu urbain sous l'effet de la pression foncière.

En zone urbaine, divers phénomènes nouveaux sont observés qui se révèlent défavorables à A. gambiae. En premier lieu la croissance démographique nécessite sans cesse de nouveaux espaces et cela d'autant plus que l'habitat demeure sous sa forme traditionnelle de petites constructions basses entourées d'une cour. La croissance spatiale des villes est considérable mais le peuplement effectif des nouveaux quartiers est lent et progressif du fait de l'auto-construction. Parallèlement, la densification de l'habitat est intense dans les quartiers plus anciens et centraux où elle élimine progressivement les derniers espaces libres. Parmi les champs, jardins maraîchers ou lambeaux de forêt subsistants, ne sont conservés que ceux où toute construction est impossible en raison du relief ou des crues des cours d'eau. La densité de la population est inférieure à 50 habitants à l'hectare dans les quartiers récemment urbanisés, elle est de l'ordre de 100 habitants à l'hectare dans la plupart des quartiers urbanisés entre 1955 et 1970, tandis qu'elle dépasse 200 habitants à l'hectare dans les quartiers plus anciens.

La raréfaction des gîtes larvaires d'A. gambiae sous l'effet de l'urbanisation apparaît clairement en comparant les cartes de l'intensité de transmission du paludisme et de la croissance spatiale de Brazzaville. Les deux zones de très faible transmission correspondent

étroitement aux deux quartiers africains les plus anciens de Brazzaville dans leurs limites des années 40. De même, les deux zones de transmission faible correspondent à l'extension de ces quartiers dans les années 60. Enfin, les zones de transmission modérée et forte correspondent à leur extension la plus récente, sans que toutefois un parallélisme aussi étroit que précédemment entre l'intensité de la transmission et l'ancienneté de l'urbanisation soit conservé, ceci pour des raisons qui seront discutées plus loin.

L'exception apparente que constitue le centre ville tient en premier lieu aux modalités de l'occupation des sols. Dès le début de la croissance de Brazzaville, de nombreux espaces ont été réservés à l'extension future des activités administratives, commerciales et industrielles ou conservés comme espaces verts. Ces terrains ont ainsi été soustraits au jeu normal de la pression foncière tel qu'il prévalait pour le reste de l'agglomération. La croissance des activités du secteur moderne ayant été faible, les terrains non urbanisés sont toujours nombreux et l'occupation du sol s'est faite sur un mode très lâche, une faible partie seulement étant bâtie. De vastes espaces sont ainsi profondément remaniés sans être aménagés, ce qui favorise la stagnation des eaux de pluies dans des petites dépressions qui constituent de bons gîtes pour A. gambiae. Par ailleurs, la densité de la population est très faible: seulement 3,6% de la population de Brazzaville réside dans le centre ville, alors qu'il représente près d'un quart de la surface de la ville.

1.3. La pollution du milieu contribue à l'élimination d'A. gambiae.

Un phénomène nouveau accompagne l'urbanisation : l'aménagement de l'écoulement des eaux de pluies par la création de fossés ou de caniveaux et leur raccordement aux ruisseaux qui traversent la ville qui sont eux mêmes canalisés. Ces aménagements coûtent cher et sont avant tout l'apanage des quartiers les plus anciens de la ville. Ils modifient considérablement la nature des gîtes larvaires potentiels.

En zone rurale, il est fréquent que des fossés soient creusés en bordure des axes routiers principaux qui traversent un village, ceci afin de faciliter l'écoulement des eaux de pluies et ralentir ainsi la constitution d'ornières. Ces fossés sont habituellement colo-

nisés par A. gambiae qui y trouve des conditions très favorables à son développement larvaire. En zone urbaine, dans les quartiers où il existe un réseau dense de fossés et de caniveaux, nous n'y avons jamais observé de larves d'anophèles alors que les larves de culicinés y sont souvent nombreuses.

Toujours mal entretenus, les fossés et caniveaux en zone urbaine sont insuffisamment lessivés par les pluies et contiennent des collections d'eau fortement polluées qui ne permettent pas le développement larvaire d'A. gambiae alors qu'elles restent compatibles avec celui de C. quinquefasciatus. La pollution principale est occasionnée par les eaux domestiques (lessive et vaisselle), qui sont systématiquement jetées dans les caniveaux par la ménagère quand ceux-ci longent sa parcelle. L'interconnection de l'ensemble des réseaux de fossés et caniveaux, et le brassage des eaux par les pluies, écartent ainsi toute possibilité pour A. gambiae de trouver un gîte larvaire favorable.

Une fois éliminés fossés et caniveaux, il ne reste plus comme gîte larvaire potentiel pour A. gambiae en milieu urbain dense que les flaques d'eau et les ornières sur la chaussée. Là encore, il s'agit de gîtes lui convenant fort bien en zone rurale dans les villages, ainsi que l'ont notamment observé Rageau et al. (1953) et Doby et Mouchet (1957) au Cameroun et nous mêmes au Congo. Pourtant, A. gambiae est absent de ce type de gîtes dans l'ensemble des quartiers d'urbanisation ancienne et semble rarement présent dans les quartiers d'urbanisation plus récente, alors que des larves de culicinés sont souvent présentes. L'hypothèse d'une pollution de ce type de gîtes en milieu urbain ne peut être écartée mais semble peu plausible. L'explication la plus probable est que les ornières et flaques d'eau sont des gîtes trop secondaires pour permettre à eux seuls le maintien de A. gambiae quand une forte concurrence s'exerce, ce qui est le cas dans les zones urbaines où C. quinquefasciatus est particulièrement abondant grâce aux puisards et fosses sceptiques des habitations.

1.4. Une chronologie différente selon la nature des sites conquis par l'urbanisation.

Deux formations géologiques se partagent le site de l'agglomération de Brazzaville: (1) le plateau des cataractes, sur lequel s'étendent

la majeure partie du centre ville (à l'exception des quartiers Plaine et Mpila) et les arrondissements de Bacongo, Makélékélé et Mfilou-Ngamaba, et (2) la retombée du plateau de Mbé qui comprend les arrondissements de Poto-Poto, Moungali, Ouenzé et Talangaï. Le développement de Brazzaville s'est fait parallèlement sur ces deux formations, à partir de Bacongo d'un côté et de Poto-Poto de l'autre. Dans les deux cas, on retrouve une diminution considérable de l'intensité de transmission du paludisme en relation avec l'ancienneté de l'urbanisation. Toutefois, à ancienneté égale, le niveau de transmission du paludisme est sensiblement plus élevé dans les quartiers appartenant au plateau des cataractes. Ceci est dû aux nombreux ruisseaux qui traversent ces plateaux et qui ont creusé de profonds vallons dont les sols argileux sont d'un bon rendement pour les cultures maraîchères et les plantations diverses. Aussi, la bonne rentabilité agricole des jardins riverains d'une part, les crues périodiques qui les balayent d'autre part, permettent à ces vallons de résister longtemps à l'urbanisation. A l'inverse, les berges basses et marécageuses des ruisseaux qui traversent la plaine où s'étend la majeure partie des arrondissements de Poto-Poto, Moungali, Ouenzé et Talangaï étaient de faible valeur agricole: elles ont été immédiatement loties lors de la progression du front d'urbanisation.

1.5. La focalisation de la transmission.

Les observations effectuées dans les quartiers anciens de Brazzaville situés à proximité immédiate de zones non urbanisées où subsistent des gîtes larvaires montrent que la dispersion d'A. gambiae est très faible en milieu urbain densément peuplé. Des distances de vols de plusieurs kilomètres sont fréquents pour cette espèce en zone de savane faiblement peuplée mais beaucoup plus rares dans les zones à végétation importante et densément peuplées (Gillies et de Meillon, 1968). Ce phénomène semble encore accentué en milieu urbain, où la densité est maximum. Ainsi, dans le cas de Bacongo et de Poto-Poto, où la densité de la population est d'environ 200 habitants à l'hectare, la densité anophélienne mesurée par des captures de nuit sur appât humain diminue de plus de 30 fois en l'espace de quelques centaines de mètres en s'éloignant des gîtes larvaires. Tandis que les habitants de Bacongo

résidant en bordure immédiate du ruisseau Makélékélé sont exposés à plus d'une piqûre infectante par personne par semaine, ceux résidant à 500 mètres de distance reçoivent moins d'une piqûre infectante par semestre. La faible importance des déplacements des moustiques en zone urbaine, comparée à celle observée en zone rurale, avait déjà été mise en évidence par Subra (1972) pour C. quinquefasciatus.

Ce phénomène peut avoir pour effet indirect de limiter considérablement l'intensité de transmission du paludisme dans les zones où la densité de population est faible lorsque des zones plus densément peuplées sont situées en bordure des gîtes et constituent ainsi une sorte d'écran de protection. C'est notamment ce qui est observé dans les quartiers récents de Brazzaville situés sur des collines sablonneuses au nord-est de la ville (Tout pout le Peuple et hauteurs de Talangaï) où le relief et la teneur du sol empêchent la constitution locale de gîtes larvaires.

2. LA PALETTE EPIDEMIOLOGIQUE.

2.1. Une hétérogénéité considérable en milieu urbain.

La réduction de la densité parasitaire et la focalisation de la transmission ont pour conséquence une hétérogénéité considérable de l'endémicité du paludisme en zone urbaine.

Selon les critères de Metselaar et van Thiel (1959), tous les niveaux d'endémie du paludisme sont représentés à Brazzaville : holoendémicité à Mfilou-Ngamaba-Ngangouoni, hyperendémicité à Talangaï, mésoendémicité à Baongo et hypoendémicité à Poto-Poto. Cette situation est d'autant plus remarquable qu'elle survient malgré la présence d'un indice de stabilité du paludisme très élevé, supérieur à 5. Il est classiquement admis que le paludisme est toujours hautement endémique quand l'indice de stabilité est élevé et la transmission non limitée par des facteurs de température (Macdonald, 1952, 1957; Spencer, 1963). L'originalité des conditions épidémiologiques observées en zone urbaine apparaît ainsi clairement.

L'importance des différences observées entre les quartiers d'une même agglomération et la rapidité des transitions - trois ou quatre niveaux différents d'endémie peuvent être observés sur un transect

de quelques centaines de mètres seulement - montrent les limites d'une approche du paludisme urbain à partir d'enquêtes trop localisées spatialement, qui ne peuvent prendre en compte la diversité des situations épidémiologiques prévalant au sein d'une même agglomération. Ainsi, dans le cas de Pikine au Sénégal où l'ensemble des travaux sur cette agglomération de plus de 500.000 habitants a été effectué dans un quartier immédiatement riverain d'une zone de cultures maraîchères (Vercruysse & Jancloes, 1981; Vercruysse et al., 1983), il est probable que le choix d'un quartier plus éloigné aurait montré une moindre intensité de transmission. Inversement, un plan de sondage couvrant l'ensemble d'une agglomération mais insuffisant pour permettre une analyse par quartier n'aurait guère d'intérêt puisqu'il ne donnerait que des valeurs moyennes et entrainerait ainsi une représentation erronée des modalités épidémiologiques du paludisme.

L'hétérogénéité de la transmission pose ainsi divers problèmes méthodologiques pour l'étude du paludisme urbain. Bien que seul un suivi longitudinal étroit d'un quartier donné permette une estimation précise de plusieurs paramètres essentiels, il est en pratique difficilement possible de multiplier de telles études comme cela serait nécessaire du fait de l'étalement spatial des grandes villes africaines. Par ailleurs, la diminution de la densité vectorielle observée en milieu urbain pose divers problèmes spécifiques pour l'estimation de plusieurs paramètres. Ainsi, dans le cas du secteur Poto-Poto-Ouenzé-Moungali, un nombre plus important de captures aurait permis de préciser davantage la densité anophélienne, mais non d'obtenir une estimation fiable de l'indice sporozoïtique et de la proportion de femelles pares, du fait de l'extrême rareté des vecteurs. On est donc contraint de recourir à une série d'hypothèses concernant ces paramètres. Dans le cas de l'indice sporozoïtique, deux hypothèses opposées sont également plausibles : soit les rares anophèles susceptibles d'être observés dans le secteur Poto-Poto-Ouenzé-Moungali proviendraient de la dispersion des populations des autres quartiers, et dans ce cas l'indice sporozoïtique serait sans doute égal, voire supérieur, à celui qui est observé dans ces quartiers, soit ces anophèles proviendraient de rares microgîtes locaux temporaires, et dans ce cas l'indice sporozoïtique serait très inférieur à celui observé par ailleurs du fait de la faiblesse de l'in-

dice gamétocytaire de la population résidant dans ce secteur. Quoiqu'il en soit, la valeur très faible de la capacité vectorielle, inférieure à 0,137, montre que le paludisme ne peut se maintenir spontanément dans ce quartier de Brazzaville : il est importé ou introduit.

2.2. Une réduction du niveau d'endémie qui est l'apanage des grandes agglomérations.

A la différence de ce qui est observé à Brazzaville, les résultats des enquêtes parasitologiques effectuées dans les seize autres agglomérations étudiées montrent généralement une prévalence très élevée des fortes charges parasitaires (plus de 35% d'infections de classe 3 à 5), rejoignant ainsi les observations effectuées en zone rurale. Les prévalences plus faibles observées sur les plateaux batéké étaient attendues en raison de la rareté de l'eau sur ces plateaux : des prévalences relativement faibles y ont toujours été observées, aussi bien dans les villages que dans les agglomérations semi-urbaines (Institut Pasteur, 1938). Ce n'est que dans le cas de Pointe-Noire, la seconde agglomération du Congo pour sa population (environ 250.000 habitants), qu'on retrouve un impact de l'urbanisation sur le niveau d'endémie du paludisme : seulement 24% des écoliers résidant dans les quartiers anciens de la ville présentent une densité parasitaire supérieure à 500 parasites par μ l, au lieu de 42% à Loandjili, banlieue récente de Pointe-Noire.

Tous ces résultats étaient attendus à partir des observations effectuées à Brazzaville sur les modalités de la réduction de la densité vectorielle : seul un tissu urbain dense et étendu permet une diminution de la transmission qui est ainsi l'apanage des seules agglomérations importantes. L'analyse des résultats publiés par divers auteurs sur la prévalence du paludisme dans des grandes villes d'Afrique tropicale indique clairement qu'il est possible de généraliser les observations faites à Brazzaville. Ainsi, Sexton et al. (1984) ont observé à Kinshasa que la prévalence chez les écoliers varie de 3,5% en zone strictement urbaine à 46,1% dans les quartiers péri-urbains. A Lagos, Fasan (1969) a observé chez les écoliers une prévalence de 26,1% en zone urbaine centrale, 44% en banlieue et 80,5% en zone rurale environnante. A Accra, Gardiner et al. (1984) ont observé une prévalence chez les enfants

de 1,5% en zone urbaine et de 23% en zone rurale. Si on excepte l'étude de Fasan, où les prélèvements ont certainement été lus attentivement, les autres prévalences rapportées sont probablement très sous-estimées. Il apparaît néanmoins dans chacune de ces agglomérations des différences nettes entre les zones étudiées, que nous expliquons par une réduction de la densité vectorielle selon des mécanismes similaires à ceux observés à Brazzaville.

2.3. La question des prévalences chez l'enfant et ses implications

Lors de toutes les enquêtes en zone urbaine et de la plupart des enquêtes en zone rurale dans la région de Brazzaville, c'est dans le groupe d'âge 10-14 ans que nous avons observé les prévalences les plus élevées, quelque soit le niveau d'endémie. Cette observation semble à priori paradoxale puisqu'il est solidement établi que la prévalence maximum est toujours atteinte assez rapidement pendant l'enfance : avant l'âge de 2 ans en zone holoendémique, entre 2 et 4 ans en zone hyperendémique et entre 5 et 9 ans en zones mésoendémiques et hypoendémiques (Boyd, 1949; Schwetz, 1949).

Les observations faites à Linzolo permettent d'expliquer ce paradoxe. En effet, tous les travaux anciens où des prévalences de l'ordre de 80% étaient observées dans le groupe d'âge 10-14 ans indiquaient des prévalences de 90% à 100% chez les enfants plus jeunes. C'était notamment le cas au Congo dans la région de Brazzaville (Institut Pasteur 1937, 1944, 1945), ainsi qu'au Zaïre dans les régions limitrophes du Congo (Schwetz, 1938; Ruppel, 1940; Peel & van Hoof, 1948; Lejeune, 1958). Il apparaît ainsi que ce sont les prévalences des jeunes enfants qui sont aujourd'hui sensiblement plus faibles que par le passé, ce qui peut être facilement expliqué par l'importance de la consommation d'antipaludiques qu'a révélé l'enquête clinique effectuée à Linzolo. L'emploi d'antipaludiques pour le traitement présomptif de tout syndrome fébrile étant désormais généralisé, la consommation d'antipaludiques est directement corrélée à l'incidence des accès fébriles de toutes causes dans chaque tranche d'âge. Lors des enquêtes effectuées à Linzolo, 12% en moyenne des écoliers âgés de 5 à 6 ans et 6% des écoliers âgés de 11 à 13 ans avaient reçu sous une forme ou une autre un antipaludique pendant la semaine écoulée. Cette proportion est

probablement sensiblement plus forte encore chez les enfants d'âge pré-scolaire puisque l'étude effectuée dans le secteur de Kinkala a révélé une incidence des affections fébriles deux fois plus élevée avant l'âge de 5 ans qu'entre 5 et 9 ans.

La forte consommation d'antipaludiques des jeunes enfants explique également que les indices et densités gamétocytaires soient actuellement nettement plus faibles que par le passé dans le groupe d'âge 1-4 ans. Alors que ces enfants constituaient auparavant le principal réservoir de parasites, en raison notamment d'une forte gamétocytémie, leur importance épidémiologique est moins grande actuellement, ce qui entraîne une nette diminution de l'indice sporozoïtique d'A. gambiae (environ 3% lors de nos enquêtes alors qu'un indice de 7,5% était observé par Merle et Maillot (1955) entre 1948 et 1951).

2.4. Un impact biologique considérable.

L'hétérogénéité de la transmission dans les grandes agglomérations a un impact biologique considérable. Les paramètres reflétant directement la prévalence ou l'intensité des infections palustres se trouvent fortement affectés, comme la fréquence de l'anémie et des captations complètes d'haptoglobine. Sur le plan immunologique, on observe également des différences très importantes selon les quartiers de résidence. En particulier, la proportion d'enfants sero-négatifs ou faiblement positifs est très élevée dans les quartiers où l'intensité de transmission est faible, ce qui traduit la forte sédentarité des enfants. Alors que la vie familiale implique de multiples occasions de déplacements intra-urbains et de visites en zone rurale, il apparaît ainsi que les enfants n'accompagnent pas les adultes et dorment régulièrement au même endroit.

Ces observations ont des implications importantes car elles montrent que l'urbanisation permet à une fraction importante d'enfants de grandir sans contracter le paludisme, mais aussi de rester très longtemps exposés aux complications graves du paludisme faute d'une protection immunitaire suffisante.

Ce problème, déjà mentionné par plusieurs auteurs (Harverson et al., 1968; Voller et Bruce-Chwatt, 1968; Biggar et al., 1980; Gardiner et al., 1984) avait été interprété comme étant la conséquence

des mesures de lutte antipaludique dans les agglomérations et de l'usage important d'antipaludiques par les populations urbaines. Ceci avait conduit à s'interroger sur l'utilité de la chimioprophylaxie et des mesures de contrôle du paludisme qui risquaient d'avoir des effets globalement négatifs en retardant ou en empêchant l'acquisition de l'immunité et en provoquant ainsi la survenue de formes graves du paludisme dans des groupes d'âges normalement épargnés.

Nos observations montrent au contraire que l'émergence d'une population nombreuse sans protection immunitaire est avant tout la conséquence de la réduction de la densité vectorielle par l'effet de la seule croissance urbaine, et qu'elle est donc désormais une donnée permanente contre laquelle il n'est guère de mesures envisageables, à supposer que de telles mesures soient souhaitables. Les observations cliniques- qui seront discutées plus loin- montrent que le retard dans l'acquisition de l'immunité n'a pas les conséquences graves qui pouvaient être redoutées.

3. LE PARADOXE CLINIQUE.

3.1. Les accès simples.

Les études cliniques que nous avons effectuées montrent que le paludisme est une cause très importante de morbidité chez les enfants exposés à une forte intensité de transmission : aussi bien en zone rurale que dans les quartiers urbains les plus impaludés, cette affection représente environ la moitié des causes de fièvre chez l'enfant. Bien que l'incidence des accès palustres diminue rapidement avec l'âge, elle est encore de 4 accès annuels à l'âge de 5-6 ans.

Nos résultats ne permettent pas de préciser avec certitude si la réduction de l'intensité de transmission du paludisme qu'occasionne l'urbanisation entraîne également une réduction de l'incidence des accès palustres chez les enfants d'un âge donné. C'est dans les quartiers de Brazzaville où la transmission est la plus intense que la prévalence du paludisme clinique chez les écoliers est la plus forte, ceci malgré la faible proportion d'infections qui s'expriment cliniquement chez ces écoliers en raison d'une forte immunité acquise. La signification de ces résultats est cependant limitée par le fait que nous

n'avons pas étudié les causes d'absences des écoliers résidant dans les quartiers où la transmission est faible : la sévérité à priori plus grande des accès palustres chez ces enfants occasionne sans doute un absentéisme scolaire proportionnellement plus grand. Dans ces conditions, il est difficile d'évaluer la fréquence réelle des accès simples dans les quartiers les moins impaludés de Brazzaville, d'autant plus que le seul travail précédent sur ce thème, réalisé par Colbourne (1955) à Accra, n'est pas exploitable comparativement faute de données précises sur les critères diagnostiques utilisés et les résultats obtenus.

3.2. Accès pernicioeux et mortalité directe par paludisme.

En 1972, un comité international d'experts réuni à Brazzaville pour une conférence inter-régionale de l'OMS a estimé que le paludisme en Afrique est directement responsable d'environ un million de morts chaque année chez les nourrissons et les enfants de moins de 14 ans (OMS, 1974). Cette estimation, la première proposée pour l'Afrique, a eu un retentissement considérable et a été reprise dans de multiples publications. Si on excepte les oasis sahariennes et les régions d'altitude où le paludisme revêt périodiquement un aspect épidémique parfois responsable d'une forte mortalité dans toutes les tranches d'âge (cas de l'Ethiopie en 1958 notamment, sur lequel on dispose de l'étude détaillée de Fontaine et al., 1960), il est généralement admis que la mortalité par paludisme en Afrique est l'apanage quasi-exclusif des jeunes enfants, principalement entre 6 mois et 2 ans. L'estimation de l'OMS a ainsi été essentiellement basée sur un taux de mortalité annuel d'environ 15 pour 1.000 dans la tranche 0-4 ans, valeur moyenne suggérée par les études au Nigéria et au Ghana (Bruce-Chwatt, 1952 et 1979; Colbourne, 1954), mais aussi au Zaïre (Duren, 1937 et 1951; Janssens et al., 1966) et en Afrique de l'Est (Pringle, 1969; Payne et al., 1976).

Bien que l'estimation de la mortalité par paludisme soit toujours délicate en zone de forte endémie et que chaque méthodologie utilisée puisse être critiquée, les résultats obtenus à Brazzaville et dans sa région par 3 méthodes différentes sont remarquablement convergents et suggèrent fortement que le taux actuel de mortalité par paludisme

est environ 30 fois plus faible que celui attendu à partir des données classiques sur la mortalité par paludisme en Afrique et notamment l'estimation de l'OMS. Il n'y a pas eu auparavant d'étude importante sur ce thème au Congo, mais les études anciennes dans les régions écologiquement comparables du Zaïre montraient un taux de mortalité par paludisme bien supérieur, habituellement compris entre 15 et 25 pour mille chez l'enfant de moins de 5 ans (Duren, 1951).

Il existe donc certainement actuellement une diminution considérable de la mortalité par paludisme dans la région de Brazzaville, malgré l'absence de toute mesure spécifique de lutte antipaludique et la persistance en zone rurale et dans une partie importante de la ville d'un paludisme holoendémique classique. On observe même le paradoxe d'une incidence des accès pernicioeux identique à un niveau très faible dans les deux secteurs les plus contrastés de Brazzaville, le premier caractérisé par une intensité de transmission du paludisme de 100 piqûres infectantes annuelles et un indice plasmodique chez les écoliers de 81%, le second par une intensité de transmission du paludisme inférieure à une piqûre infectante annuelle et un indice plasmodique chez les écoliers inférieur à 4%. Ces résultats traduisent la rareté des accès simples qui se compliquent dans un second temps, ce que nous attribuons à la généralisation de l'emploi présomptif d'antipaludiques pour le traitement des accès fébriles de l'enfant.

3.3 La généralisation de l'emploi présomptif d'antipaludiques pour le traitement des syndromes fébriles est la cause probable de l'effondrement de la mortalité par paludisme.

La chimioprophylaxie des femmes enceintes et des nourrissons est conseillée par les autorités sanitaires congolaises et la chloroquine est largement distribuée dans les Centres de Protection Maternelle et Infantile. Toutefois, du fait de l'importance de la transmission, seule une chimioprophylaxie très régulièrement suivie serait en mesure d'éviter l'infection palustre. D'une façon générale, la chimioprophylaxie est trop irrégulière pour éviter des infections répétées chez les nourrissons et, dès l'âge d'un an, l'indice plasmodique atteint 75% en zone rurale et dans plusieurs quartiers urbains. Aussi, la chimioprophylaxie telle qu'elle est utilisée au Congo nous semble insuf-

fisante pour expliquer des taux de mortalité aussi faibles.

La cause de l'effondrement de la mortalité par paludisme est probablement l'usage désormais généralisé d'antipaludiques dans le cadre du traitement de tout syndrome fébrile du nourrisson et de l'enfant. Cette attitude est systématique dans les formations sanitaires, en particulier dans les petits dispensaires. Surtout, l'habitude d'un traitement présomptif initial par chloroquine ou amodiaquine directement prescrit et administré par les parents s'est spontanément généralisé.

Pendant longtemps, l'usage des antipaludiques a été très faible et n'a intéressé que quelques populations regroupées à proximité des postes administratifs importants et des missions religieuses, où employées à des activités du secteur moderne (mines, plantations, transports, chantiers divers....). Dans la plupart des cas, un enfant fébrile était laissé sans soins, les pratiques et pharmacopées traditionnelles n'intervenant que tardivement et leur efficacité étant fort incertaine, au moins pour le paludisme.

Actuellement, l'usage des antipaludiques s'est généralisé et peut être directement comparé à celui des antipyrétiques dans les pays développés. Sous forme d'automédication, il précède le recours au dispensaire qui n'intervient qu'en cas d'échec de ce premier traitement ou si les symptômes sont d'emblée sévères. Ainsi, l'étude sur ce thème effectuée à Linzolo a montré que malgré d'excellentes facilités d'accès aux soins dans ce village, près de la moitié des syndromes fébriles de l'enfant ne sont pas suivis d'une consultation au dispensaire. Parmi ceux-ci, 75% reçoivent néanmoins un traitement comportant des antipaludiques administrés par les parents et seulement 13% ne sont pas traités. Cette prise en charge par les parents du traitement de leur enfant fébrile peut être interprétée comme un compromis entre la chimioprophylaxie qui leur était conseillée mais dont l'intérêt n'était pas directement apparent et la chimiothérapie qui était réservée aux formations sanitaires et dont l'efficacité apparaissait clairement. Parmi les facteurs qui ont permis la généralisation de cette attitude nouvelle, les plus importants nous semblent être l'ancienneté de la scolarisation (scolarisation totale au Congo depuis 1960), la création de dispensaires en zone rurale et l'apparition du transistor, dont l'essor considérable traduit l'importance de l'impact de ce véhicule nouveau d'information.

3.4. La question de la contribution indirecte du paludisme à la mortalité générale.

Les effets indirects du paludisme en tant que cause associée de mortalité n'ont jamais été estimés avec précision (OMS, 1974). Toutefois, une indication de l'importance de cette contribution a pu être obtenue à partir de la comparaison des chiffres de mortalité avant et après l'introduction de mesures antipaludiques lors de plusieurs projets de lutte (McGregor, 1960). La réduction des taux de mortalité était généralement beaucoup plus importante qu'attendue sur la base des études étudiant la proportion de décès dûs aux effets directs du paludisme (10-15% chez les nourrissons et les enfants lors de la plupart des études).

Ainsi, Janssens (1952) a observé une réduction du taux de mortalité infantile de 308 pour mille à 132 pour mille à la suite d'une chimioprophylaxie de masse en distribution hebdomadaire au Zaïre. Dans la province du Nyanza au Kenya, le taux de mortalité infantile est passé de 157 pour mille à 93 pour mille à la suite de l'interruption de la transmission du paludisme au moyen d'une lutte antivectorielle (Payne *et al.*, 1976), ce qui est à rapprocher de la réduction de 165 pour mille à 78 pour mille obtenue par la même méthode lors du projet Pare-Taveta (Draper et Draper, 1960).

Bien que des projets de ce genre soient toujours accompagnés d'une amélioration plus ou moins importante des équipements sanitaires et surtout des facilités d'accès aux soins et de traitement, les différences sont impressionnantes et suggèrent l'importance du paludisme comme cause associée de décès.

Dans le cas de Brazzaville et de sa région, on observe que les chiffres actuels de mortalité infantile et juvénile sont plus faibles que ceux observés après des opérations de contrôle du paludisme dans d'autres régions d'Afrique : en zone urbaine à Brazzaville, le taux de mortalité infantile était de 64 pour mille en 1974 et de 57 pour mille en 1984 (Duboz, 1984; Merlin, 1984). En zone rurale, le taux actuel de mortalité infantile observé lors de deux études est respectivement de 62 pour mille et de 71 pour mille (Guillo du Baudan, 1982; Duboz, 1984). De plus, les données collectées à Brazzaville par Merlin (1984) n'indiquent pas un taux de mortalité infantile et juvénile plus

élevé dans les quartiers de Brazzaville où le niveau d'endémie du paludisme est le plus élevé. Bien que le développement des infrastructures sanitaires soit certainement le principal facteur responsable de la diminution de la mortalité, ces chiffres suggèrent que l'usage généralisé d'antibiotiques contribue non seulement à la réduction de la mortalité directe par paludisme mais aussi à celle de la mortalité indirecte.

CONCLUSION

Par l'intermédiaire de la diminution de la densité vectorielle, l'urbanisation en Afrique centrale se révèle bénéfique en ce qui concerne le paludisme en réduisant la prévalence parasitologique de cette affection et son impact biologique. Sur le plan clinique, l'urbanisation semble occasionner une nette réduction de l'incidence des accès simples, tandis que le retard dans l'acquisition de l'immunité n'a pas les conséquences graves qui pouvaient être redoutées. Il est d'autant plus facile pour des parents de prévenir l'apparition chez l'enfant d'un accès pernicieux par un traitement ou une consultation précoces que celui-ci peut mieux exprimer sa maladie : toute mesure protégeant directement (réduction de la densité vectorielle) ou indirectement (chimio prophylaxie) les nourrissons et les très jeunes enfants ne peut être que bénéfique à cet égard.

Bien que l'urbanisation se révèle nettement favorable, le fait que la chute de la mortalité par paludisme touche autant les populations urbaines que rurales quelque soit le niveau d'endémie montre l'importance capitale des facteurs socio-culturels (usages thérapeutiques) et d'équipement sanitaire (dispensaires et hopitaux) pour prévenir les complications graves du paludisme et réduire la mortalité. Malgré le faible niveau économique du Congo, ces facteurs se sont révélés suffisants dans leurs développements récents pour obtenir des résultats remarquables sur le plan du paludisme que ne laissait pas présager l'importance du niveau d'endémie.

Il nous semble toutefois difficile de conclure sur une note optimiste car un fait nouveau, apparu en 1985 en Afrique Centrale, modifie sensiblement les perspectives d'avenir. L'apparition et la généralisation rapide depuis des souches de P. falciparum résistantes à la chloroquine ne peuvent qu'amener dans un avenir proche le retrait de cette drogue de la panoplie thérapeutique, alors que c'est sur elle et sur l'amodiaquine que repose largement l'effondrement actuel de la mortalité par paludisme, en raison de leur faible coût et de leur emploi facile. Il est probable que les résistances accentueront fortement les inégalités dans le risque de mourir du paludisme en fonction du niveau économique et culturel et de l'éloignement des formations sanitaires.

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. Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 49, 210-220.
- ADAM, J.P. (1964). Répartition géographique des Anophèles en République du Congo. Cahiers O.R.S.T.O.M., Série Entomologie Médicale et Parasitologie, 2, 73-82.
- ADAM, J.P. & SOUWEINE, G. (1962). Etude de la sensibilité aux insecticides des culicidae de Brazzaville (République du Congo) avec quelques notes de faunistique et biologie. Bulletin de l'Institut de Recherches Scientifiques au Congo, 1, 31-43.
- ADAM, J.P. & WATTIER, G. (1963). Rapport d'enquête sur le peuplement anophélien des rives du Congo et de l'Oubangui. Rapport ORSTOM, Brazzaville.
- ADAM, J.P., PROGENT, A. & DEMELLIER, 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. Médecine Tropicale, 24, 437-446.
- ALLISON, A.C., BLUMBERG, B.S. & AP REES (1958). Haptoglobin types in British, Spanish Basque and Nigerian African populations. Nature 181, 824-825.
- AREEKUL, S., CHANTACHUM, Y., MATRAKUL, D. & VIRAVAN, C. (1972). Serum haptoglobin levels in malaria. Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health, 3, 505-510.

- AUGER, A. & VENNETIER, P. (1976). La croissance périphérique des villes: naissance et développement d'une banlieue brazzavilloise. In: croissance périphérique des villes : cas de Bangkok et de Brazzaville. Travaux et Documents de Géographie Tropicale (Bordeaux), n°26, 223-286.
- BARNICOT, N.A., GARLICK, J.P. & ROBERTS, D.F. (1960). Haptoglobin and transferrin inheritance in northern Nigerians. Annals of Human Genetics, 24, 171-183.
- BIGGAR, R.J., COLLINS, W.E. & CAMPBELL, C.C. (1980). The serological response to primary malaria infection in urban ghanaian infants. American Journal of tropical Medicine and Hygiene, 29, 720-724.
- BITSINDOU, P. (1984). Impact des traitements insecticides (Deltamethrine) sur la transmission du paludisme et sa morbidité dans un village des environs de Brazzaville. Thèse, Université de Paris-Sud, Centre d'Orsay.
- BLACKLOCK, D.B. & EVANS, A.M. (1926). Breeding places of Anopheline mosquitoes in and around Freetown, Sierra Leone. Annals of Tropical Medicine and Parasitology, 20, 59-86.
- BLUMBERG, B.S., KUVIN, S.F., ROBINSON, J.C., TEITELBAUM, J.M. & CONTACOS, P.G. (1963). Alterations in haptoglobins levels. Journal of the American Medical Association, 184, 1021-1023.
- BOYD, M.F. (1949). Epidemiology of malaria : factors related to the intermediate host. In : Malarialogy, Saunders company, Philadelphia and London, 551-607.
- BRADY, J.N. (1961). Rapport sur une enquête entomologique à Brazzaville et dans les villages environnants. Mai 1981. World Health Organization, AFR/MAL/47 (Unpublished document).
- BRUCE-CHWATT, L.J. (1952). Malaria in african infants and children in southern Nigeria. Annals of tropical Medicine and Parasitology, 46, 173-200.

- BRUCE-CHWATT, L.J. (1979). Man against malaria : conquest or defeat. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene 73, 605-617.
- BRUCE-CHWATT, L.J. (1983). Paludisme et urbanisation. Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 76, 243-249.
- CARME, B., GUILLO DU BAUDAN, H., MOLEZ, J.F. & TRAPE, J.F. (1984). Etude rétrospective sur la mortalité de l'enfant de moins de 5 ans dans une zone rurale de la région de Brazzaville (R.P. Congo). I. Taux et causes de mortalité. Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 77, 104-114.
- CARNEVALE, P. (1974). Variations saisonnières d'une population d'Anopheles nili (Theo) 1904 en République Populaire du Congo. Cahiers ORSTOM, Série Entomologie médicale et parasitologie, 12, 165-174.
- CARNEVALE, P. (1979). Le paludisme dans un village des environs de Brazzaville. Thèse Sciences, Université Paris XI, n°2175.
- CARNEVALE, P., FREZIL, J.L., BOSSENSO, M.F., LE PONT, F. & LANCIEN, J. (1978). Etude de l'agressivité d'Anopheles gambiae A en fonction de l'âge et du sexe des sujets humains. Bulletin OMS, 56, 147-154.
- CARNEVALE, P., MICHEL, R., BOSSENSO, M.F., MOLEZ, J.F. & ZOULANI, A. (1982). Etudes simultanées de l'épidémiologie du paludisme en zone de savane herbeuse et de forêt dégradée des environs nord et sud de Brazzaville (R.P. Congo). Rapport final, 14^e Conférence Technique de l' OCEAC, 115-126.
- COCHRANE, A.H., NUSSENSWEIG, R.S. & NARDIN, E.H. (1980). Immunization against sporozoïtes. In : Malaria. Kreier ed., Academic Press.
- COLBOURNE, M.J. (1955). The effect of malaria suppression in a group of Accra schoolchildren. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 49, 356-369.

- COLBOURNE, M.J. & EDINGTON, G.M. (1954). Mortality from malaria in Accra. Journal of tropical Medicine and Hygiene, 57, 203-210.
- COZ, J. & PICQ, J.J. (1972). Etude en laboratoire de la réceptivité à Laverania falcipara d'Anopheles gambiae A et d'Anopheles gambiae B. Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 65, 668-675.
- DOBY, J.M. & MOUCHET, J. (1957). Ecologie larvaire de quelques espèces de Culicidés dans la région de Yaoundé (Sud Cameroun). Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 50, 945-957.
- DRAPER, C.C. & DRAPER, K.C. (1960). Assessment of the effects of malaria control upon the health of the community. In : Report on the Pare-Taveta malaria scheme 1954-1959. East Africa High Commission, Government Press, Dar es Salam, 57-78.
- DRUILHE, P., PRADIER, O., MARC, J.P., MILTGEN, F. & PARENT, G. (sous presse). Levels of antibodies to Plasmodium falciparum sporozoïtes surface antigens reflect malaria transmission rates, and are persistent in absence of re-infection. Infection and Immunity
- DRUILHE, P., PUEBLA, R.M., MILTGEN, F., PERRIN, L. & GENTILINI, M. (1984) Species- and stage-specific antigens in exoerythrocytic stages of Plasmodium falciparum. American Journal of tropical Medicine and Hygiene, 33, 336-341.
- D.S.C.E. (1976). Recensement général de la population de 1974. Volume I. Commune de Brazzaville. I. Structure démographique. Ministère du Plan, Brazzaville.
- DUBOZ, P. (1984). Mortalité et morbidité infantile et juvénile en République Populaire du Congo. Cahiers ORSTOM, Série Sciences Humaines, 20, 157-169.
- DUREN, A. (1937). Un essai d'étude d'ensemble du paludisme au Congo belge. Mémoires de l'Institut Royal Colonial Belge, collection in 8e, Tome V, fascicule 5.

- DUREN, A.N. (1951). Essai d'étude sur l'importance du paludisme dans la mortalité au Congo belge. Annales de la Société belge de Médecine tropicale, 31, 129-147.
- FASAN, P.O. (1969). Malaria in the school children of Lagos city and Lagos state. West African medical Journal, 18, 176-180.
- FONTAINE, R.E., NAJJAR, A.E. & PRINCE, J.S. (1961). The 1958 malaria epidemic in Ethiopia. American Journal of tropical Medicine and Hygiene, 10, 795-803.
- GARDINER, C., BIGGAR, R.J., COLLINS, W.E. & NKRUMAH, F.K. (1984). Malaria in urban and rural areas of southern Ghana : a survey of parasitemia, antibodies, and antimalarial practices. Bulletin of the World Health Organization, 62, 607-613.
- GARNHAM, P.C.C. (1949). Malaria immunity in Africans : effects in infancy and early childhood. Annals of tropical Medicine and Parasitology, 43, 47-61.
- GARNHAM, P.C.C. (1966). Malaria parasites and other Haemosporidia. Blackwell Scientific Publications, Oxford.
- GARRETT-JONES, C. (1964). Prognosis for interruption of malaria transmission through assessment of the mosquito's vectorial capacity. Nature, 204, 1173-1175.
- GIBLETT, E.R., MOTULSKY, A.G. & FRASER, G.R. (1966). Population genetic studies in the Congo. IV. Haptoglobin and transferrin serum groups in the Congo and in other African populations. American Journal of Human Genetics, 18, 553-558.
- GIBLETT, E.R. & STEINBERG, A.G. (1960). The inheritance of serum haptoglobin types in American Negroes : Evidence for a third allele Hp ^{2m}. American Journal of Human Genetics, 12, 160-169.

- GILLIES, M.T. & DE MEILLON, B. (1968). The anophelinae of Africa south of the Sahara (Ethiopian geographical region). South African Institute for medical Research, Publication n°54, 2nd Ed.
- GONDZIA, A. (1983). Recensement administratif 1983-1984. Résultats de la ville de Brazzaville du 19 juin au 30 juillet 1983. Secrétariat Général à l'Administration du Territoire, Brazzaville.
- GREJBINE, A. (1950). Moustiques du Moyen-Congo. Bulletin de l'Institut d'Etudes Centrafricaines, 1, 25-48.
- GREJBINE, A., GRILLOT, J.P. & LAURENTIN, M.F. (1977). Moustiques de l'île de M'Bamou (Congo). II. Quelques espèces agressives de Culicidae (Diptera) de la région du Stanley-Pool. Bulletin du Muséum National d'Histoire Naturelle, Ecologie Générale, 40, 201-236.
- GUEYE, I. & ODETOYINBO, J.A. (1974). Le paludisme en République Populaire du Congo. World Health Organization, AFR/MAL/138, (unpublished document).
- GUILLO DU BAUDAN, H. (1982). Contribution à l'étude de la morbidité et de la mortalité chez l'enfant de moins de 5 ans en milieu tropical. Thèse Médecine, Paris.
- HAMON, J., ADAM, J.P. & GREJBINE, A. (1956). Observations sur la répartition et le comportement des Anophèles de l'Afrique Equatoriale Française, du Cameroun et de l'Afrique Occidentale. Bulletin de l'OMS, 15, 549-591.
- HAMON, J. & MOUCHET, J. (1961). Les vecteurs secondaires du paludisme humain en Afrique. Médecine tropicale, 21, 643-660.
- HARVERSON, G., WILSON, M.E. & HALL, P.J. (1968). Assessment of current malarial endemicity in Bathurst, Gambia. West African medical Journal, 17, 63-67.

INSTITUT PASTEUR (1937). Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Brazzaville pendant l'année 1936. Brazzaville.

INSTITUT PASTEUR (1938). Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Brazzaville pendant l'année 1937. Brazzaville.

INSTITUT PASTEUR (1944). Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Brazzaville en 1943. Brazzaville.

INSTITUT PASTEUR (1945). Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Brazzaville en 1944. Brazzaville.

JANSSENS, P.G. (1952). Cité dans MCGREGOR, 1960.

JANSSENS, P.G., VINCKE, I.H. & BAFORT, J. (1966). Le paludisme d'Afrique centrale. Son influence sur la morbidité et la mortalité des enfants. Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 59, 665.

KOUZNETSOV, R.L. (1977). Malaria control by application of indoor spraying of residual insecticides in tropical Africa and its impact on community health. Tropical Doctor, 7, 81-91.

LACAN, A. (1958). Les anophèles de l'Afrique Equatoriale Française et leur répartition. Annales de Parasitologie Humaine et Comparée, 33, 150-170.

LEFEVRE-WITIER, P. (1974). Un "Isolat" du Sud Sahara : les Kel Kummer. VI. Structure génétique des systèmes sanguins erythrocytaires et sériques. Population, 29, 517-527.

LEJEUNE, P. (1958). Contribution à l'étude du paludisme endémique des villages riverains du Kwango. Annales de la Société belge de Médecine tropicale, 38, 195-213.

LIVADAS, G., MOUCHET, J., GARIOU, J. & CHASTANG, R. (1958). Peut-on envisager l'éradication du paludisme dans la région forestière du Sud Cameroun?. Rivista di Malariologia, 37, 229-256.

- MACDONALD, G. (1926). Malaria in the children of Freetown, Sierra Leone. Annals of tropical Medicine and Parasitology, 20, 239-263.
- MACDONALD, G. (1952). The analysis of equilibrium in malaria. Tropical diseases bulletin, 49, 813-829.
- MACDONALD, G. (1957). The epidemiology and control of malaria. Oxford University Press, London.
- McGREGOR, I.A. (1960). Demographic effects of malaria with special reference to the stable malaria of Africa. West African medical Journal, 9, 260-265.
- MAILLOT, L. (1948). Travaux effectués en 1948. In : Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Brazzaville en 1948. Institut Pasteur, Brazzaville.
- MAILLOT, L. (1951). Acquisitions par les entomologistes médicaux. In : Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Brazzaville en 1951. Institut Pasteur, Brazzaville.
- MAILLOT, L. (1953). Etude de l'infection palustre et de l'indice maxillaire chez Anopheles gambiae Giles à Brazzaville de décembre 1950 à février 1951. Bulletin de la Société de Pathologie exotique 46, 839-847.
- MAILLOT, L. & GREJBINE, A. (1947). Enquêtes entomologiques effectuées en Afrique Equatoriale Française au cours de l'année 1947. In: Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Brazzaville en 1947. Institut Pasteur, Brazzaville.
- MARGUERAT, Y. (1978). Réflexions cursives sur l'évolution des réseaux urbains en Afrique Noire. Cahiers O.R.S.T.O.M., Série Sciences Humaines, 15, 173-185.
- MERLE, F. & MAILLOT, L. (1955). Campagnes de désinsectisation contre le paludisme à Brazzaville. Bulletin de Pathologie exotique, 48, 242-269.

- MERLIN, M. (1984). Enquête de morbidité-mortalité par maladies diarrhéiques des enfants de moins de 5 ans à Brazzaville en République Populaire du Congo. Rapport O.C.E.A.C., Yaoundé.
- METSELAAR, D. & VAN THIEL, P.H. (1959). Classification of malaria. Tropical and geographical Medicine, 11, 157-161.
- MILLER, M.J. (1958). Observations on the natural history of malaria in the semi-resistant West African. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 52, 152-168.
- MOLINEAUX, L. & GRAMICCIA, G. (1980). The Garki project. World Health Organization, Genève.
- MONJOUR, L., TRAPE, J.F., DRUILHE, P., BOURDILLON, F., FRIBOURG-BLANC, A., PALMINTERI, R., GOUBA, E. & GENTILINI, M. (1982). Malaria and haptoglobin content of serum in a rural population in Upper Volta. Annals of Tropical Medicine and Parasitology, 76, 105-107.
- MOUCHET, J. (1962). Influence des fleuves sur la biologie d'Anopheles gambiae pendant la saison sèche dans le Sud Cameroun. Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 55, 1163-1171.
- MOUCHET, J. (1976). Problèmes épidémiologiques posés par les maladies à vecteur dans les zones de forêt dense africaine : influence des changements d'environnement. Wiadomosci Parazytologiczne, 22, 557-567.
- NARDIN, E.H., NUSSENZWEIG, R.S., MCGREGOR, I.A. & BRYAN, J.H. (1979). Antibodies to sporozoïtes, their frequent occurrence in individuals living in an area of hyperendemic malaria. Science, 206, 597-599.
- NGIMBI, N.P., BECKERS, A. & WERY, M. (1982). Aperçu de la situation épidémiologique du paludisme à Kinshasa (République du Zaïre) en 1980. Annales de la Société Belge de Médecine tropicale, 62, 121-137.

- NOAMESI, G.K., CONEJO, M.G. & COLUSSA, M.B. (1972). Assainissement à Brazzaville et dans ses environs. World Health Organization, AFR/EH/122 (Unpublished document).
- NZIAMBOUDI, P. (1982). Rapport de stage.O.R.S.T.O.M., Brazzaville.
- O.M.S. (1974). Malaria control in countries where time-limited eradication is impracticable at present. World Health Organization technical Report Series, n° 537.
- ONORI, E. (1969). Malaria in Karamoja district, Uganda. Parassitologia, 11, 236-249.
- PAMPANA, E. (1963). A textbook of malaria eradication . London, Oxford University Press.
- PARKER, W.C. & BEARN, A.G. (1963). Control gene mutations in the human haptoglobin system. Nature, 198, 107-108.
- PATWARI, A., ANEJA, J. & GHOSH, S. (1979). Serum haptoglobin in childhood malaria. Indian Paediatrics, 16, 665-667.
- PAYNE, D., GRAB, B., FONTAINE, R.E. & HEMPEL, J.H.G. (1976). Impact of control measures on malaria transmission and general mortality. Bulletin of the World Health Organization, 54, 369-377.
- PEEL, E. & VAN HOOF, L. (1948). Le paludisme à la maternité indigène de Léopoldville. Annales de la Société belge de Médecine tropicale 28, 413-420.
- PRINGLE, G. (1969). Experimental malaria control and demography in a rural East African community : a retrospect. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene, 63, (suppl.), 2-18.
- RAGEAU, J., ADAM, J.P. & RIVOLA, E. (1953). Etude préliminaire sur la biologie d'Anopheles gambiae, Giles 1902 dans les régions forestières du Sud Cameroun. Annales de Parasitologie humaine et comparée, 28, 425-449.

- ROUGEMONT, A., QUILICI, M., RANQUE, P. & PENE, P. (1974). Taux d'haptoglobine, paludisme et anémie chez l'adulte africain. Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, 67, 52-57, 370-377.
- RUPPOL, A. (1940). Paludisme, enfance noire et quininisation au cercle de Gombe-Matadi en 1938-1939. Recueil des Sciences Médicales du Congo belge, 82-89.
- SCHWETZ, J. (1938). Recherches sur le paludisme endémique du Bas-Congo et du Kwango. Mémoires de l'Institut Royal Colonial belge, Collection in 8e, tome 7, fascicule 1.
- SCHWETZ, J. (1948). L'état actuel du problème paludéen au Congo belge, resp. en Afrique centrale. In : Proceedings of the 4th International Congress of tropical Medicine and Malaria, Washington May 10-18, 1948. U.S. Government Printing Office, Washington, Publication n°3246, 896-902.
- SCHWETZ, J. (1949). Notes on endemic and acute malaria in central African natives. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene, 42, 403-408.
- SEXTON, J.D., BIGONSA, M., OKANGA, B.W. & WATY, M. (1984). The prevalence of malaria in primary schoolchildren of Kinshasa, Zaïre. Proceeding of the Joint Meeting of the Royal and American Societies of Tropical Medicine and Hygiene, Baltimore, December 2-6, 1984, 99.
- SMITH, E.C. (1943). Child mortality in Lagos, Nigeria. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene, 36, 287-303.
- SPENCER, T.E.T. (1963). Classification of malaria endemicity. WHO/MAL/406 (Unpublished document).
- SUBRA, R. (1972). Etudes écologiques sur Culex pipiens fatigans Wiedemann 1828 (Diptera, Culicidae) dans une zone urbaine de savane soudanienne ouest-africaine, Longévité et déplacements d'adultes marqués avec des poudres fluorescentes. Cahiers O.R.S.T.O.M., Série Entomologie médicale et Parasitologie, 10, 3-36.

- SWELLENGREBEL, N.H. (1950). The malaria epidemic of 1943-1946 in the province of North-Holland. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene, 43, 445-476.
- TRAPE, J.F. (1979). Le paludisme dans six villages de Haute Volta. Indices parasitologiques, spléniques et sérologiques; corrélation avec le protidogramme. Mémoire C.E.S. Pathologie et Immunologie Parasitaires, Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière.
- TRAPE, J.F. (1981). Evaluation quantitative de la transmission du paludisme dans les principaux faciès épidémiologiques et son influence sur la morbidité et la mortalité infantile. In : Rapport de 2ème année, ORSTOM, Brazzaville.
- TRAPE, J.F. (1985). Rapid evaluation of malaria parasite density and standardization of thick smear examination for epidemiological investigations. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 79, 181-184.
- TRAPE, J.F. Malaria and urbanization in Central Africa : the example of Brazzaville. I. Presentation of the town and review of previous surveys. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene (sous presse).
- TRAPE, J.F. Malaria and urbanization in Central Africa : the example of Brazzaville. IV. Parasitological and serological surveys in urban and surrounding rural areas. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene (sous presse).
- TRAPE, J.F. Etudes sur le paludisme dans une zone de mosaïque forêt-savane d'Afrique centrale, la région de Brazzaville. II. Densités parasitaires. Bulletin de la Société de Pathologie exotique (sous presse).
- TRAPE, J.F. Drop in malaria mortality under typical conditions of holo-endemicity in developing area of Central Africa. (à paraître).

TRAPE, J.F. & FRIBOURG-BLANC, A. Ahaptoglobinemia in the Congo and its relationships to malaria endemicity. (à paraître).

TRAPE, J.F., FRIBOURG-BLANC, A., BOSSENSO, M.F., LALLEMANT, M., ENGLER, R. & MOUCHET, J. (1985). Malaria, cause of ahaptoglobinaemia in Africans. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene, 79, 430-434.

TRAPE, J.F., PEELMAN, P. & MORAULT-PEELMAN, B. (1985). Criteria for diagnosing clinical malaria among a semi-immune population exposed to intense and perennial transmission. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene, 79, 435-442.

TRAPE, J.F., QUINET, M.C., NZINGOULA, S., SENG, P., TCHICHELE, F., CARME, B., CANDITO, D., MAYANDA, H. & ZOULANI, A.. Malaria and urbanization in Central Africa : the example of Brazzaville. V. Pernicious attacks and mortality. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene. (sous presse).

TRAPE, J.F. & ZOULANI, A.. Etudes sur le paludisme dans une zone de mosaïque forêt-savane d'Afrique Centrale, la région de Brazzaville I. Résultats des enquêtes entomologiques. Bulletin de la Société de Pathologie exotique

TRAPE, J.F. & ZOULANI, A. Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. II. Results of entomological surveys and epidemiological analysis. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene (sous presse).

TRAPE, J.F. & ZOULANI, A.. Malaria and urbanization in Central Africa : the example of Brazzaville. III. Relationships between urbanization and the intensity of malaria transmission. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene (sous presse).

TRAPE, J.F., ZOULANI, A. & QUINET, M.C.. Assessment of the incidence and prevalence of clinical malaria in semi-immune children exposed to intense and perennial transmission. (à paraître).

UNITED NATIONS (1985). Estimates and projections of urban, rural and city populations. 1950-2025 : the 1982 assessment. United Nations, New-York.

URBANOR, (1980). Schéma directeur de Brazzaville. Etude socio-urbaine. Centre de Recherches et d'Etudes Techniques de l'Habitat, Brazzaville.

VERCRUYSSSE, J. & JANCLOES, M. (1981). Etude entomologique sur la transmission du paludisme dans la zone urbaine de Pikine, Sénégal. Cahiers O.R.S.T.O.M., Série Entomologie Médicale et Parasitologie, 19, 165-178.

VERCRUYSSSE, J., JANCLOES, M. & VAN DE VELDEN, L. (1983). Epidemiology of seasonal falciparum malaria in an urban area of Sénégal. Bulletin of the World Health Organization 61, 821-831.

VOLLER, A. & BRUCE-CHWATT, L.J. (1968). Serological malaria surveys in Nigeria. Bulletin of the World Health Organization, 39, 883-897.

WALTON, G.A. (1947). On the control of malaria in Freetown, Sierra Leone. I. Plasmodium falciparum and Anopheles gambiae in relation to malaria occurring in infants. Annals of tropical Medicine and Parasitology, 41, 380-407.

WALTON, G.A. (1949). On the control of malaria in Freetown, Sierra Leone. II. Control methods, and the effects upon the transmission of Plasmodium falciparum resulting from the reduced abundance of Anopheles gambiae. Annals of tropical Medicine and Parasitology 43, 117-139.

WELCH, S.G., SWINDLEHURST, C.A., MCGREGOR, I.A. & WILLIAMS, K. (1979). Serum protein polymorphisms in a village community from the Gambia, West Africa (Hp, Tf and Ge). Human Genetics, 48, 81-84.

WHITBOURNE, D. (1930). Notes on the infant mortality of the colony of Lagos. West African Medical Journal, 4, 3-39.

ANNEXES

Photographie n°1: Partie centrale des arrondissements de Poto-Poto (au deuxième plan à droite), Moungali (au premier plan à droite) et Ouenze (à gauche). Au fond: le centre ville et le fleuve Congo.

Photographie n°2: Ruisseau Taraboro et partie riveraine des quartiers Massina (à gauche) et Mfilou (à droite).

Photographie n°3: Vue générale de la partie sud de Talangä. Au fond: marais riverains du fleuve Congo.

Photographie n°4: Confluent des ruisseaux Mfilou et Louka, et quartiers Kingouari (à droite), Ngangouoni (à gauche) et Moukondzi-Ngouaka (au fond).

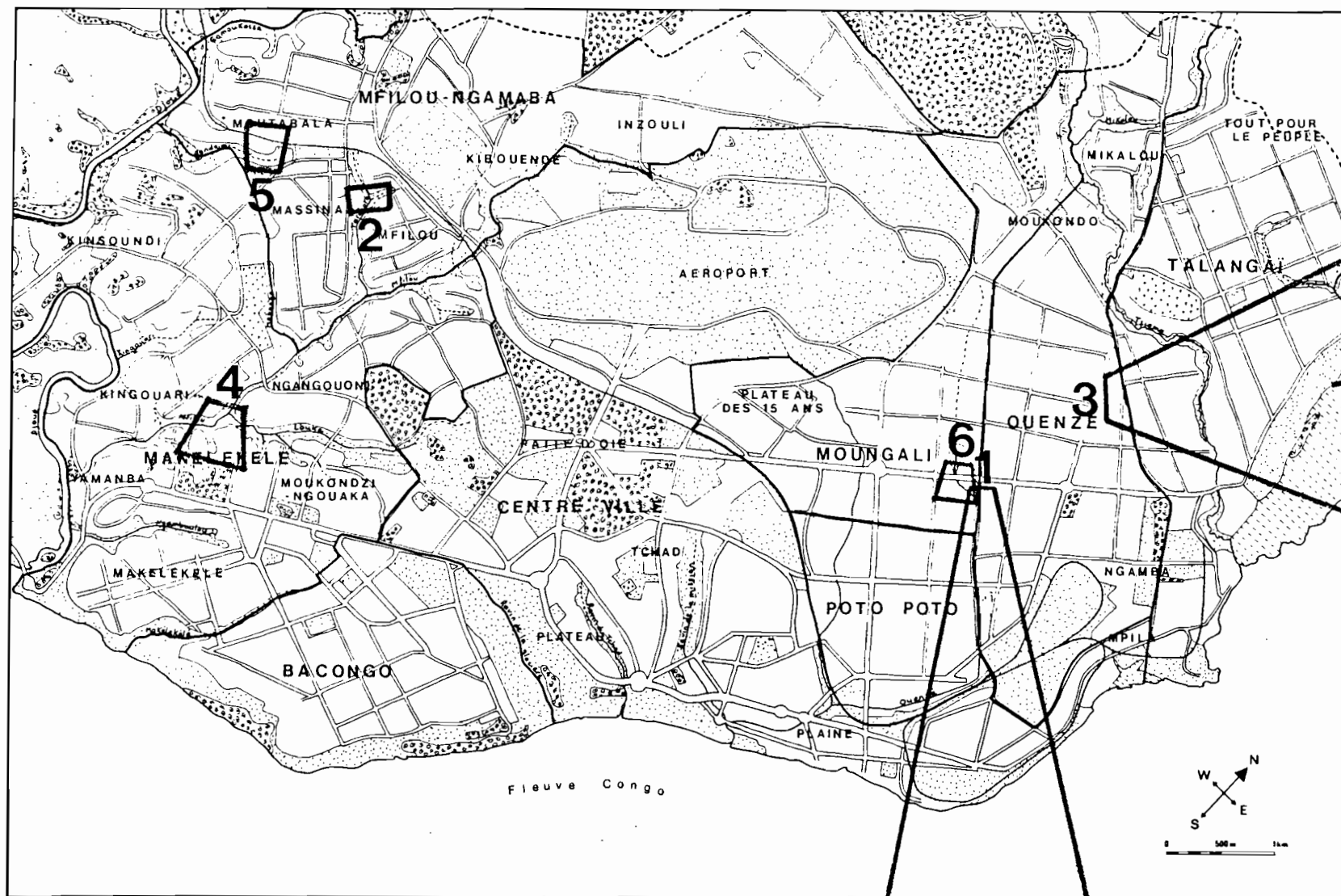
Photographie n°5: Quartiers Massina (premier plan) et Moutabala (deuxième plan).

Photographie n°6: La "piscine" à Moungali, dernier vestige des anciens marais de la plaine de Poto-Poto.

Photographie n°7: Vue générale de Djoumouna. Au fond: les étangs de pisciculture.

Photographie n°8: Vue générale de Linzolo.

LOCALISATION DES PRISES
DE VUE PHOTOGRAPHIQUES











SELECTION D'ARTICLES
PUBLIES OU SOUS PRESSE

ARTICLE 1

Rapid evaluation of malaria parasite density and standardization of thick smear examination for epidemiological investigations

J. F. TRAPE

Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer (O.R.S.T.O.M.), Laboratory of Parasitology and Medical Entomology, B.P. 181, Brazzaville, People's Republic of the Congo

Abstract

The results of epidemiological surveys and the follow-up of malaria endemicity are often difficult to compare due to the high frequency of low-density parasitaemia in semi-immune populations. Detecting malaria parasites is dependent on the conditions and methods of parasitological examination. A standardized method of examination in epidemiological surveys is proposed: this includes the systematic rapid determination of parasite density.

Introduction

Although the standard thick smear examination readily permits a diagnosis of malaria infection in non-immune subjects because parasite density is usually high, it is often inadequate for diagnosing those living in endemic areas whose parasite density is usually lower. This is especially true of adults, who have acquired a high level of immunity. The significance of a negative result varies according to the conditions of the examination and the immune status of the subject. In epidemiological studies, the parasite rate will depend upon the method used (thin or thick films), the time devoted to examining the film, and the motivation and training of the microscopist, in addition to the prevalence of infection (ROSS & THOMSON, 1910; SCHWETZ, 1938; COVELL *et al.*, 1953; BRUCE-CHWATT, 1963).

Although the importance of the parasite density has been recognized for a long time (CHRISTOPHERS, 1924; WILSON, 1936; EARLE *et al.*, 1939; SCHWETZ, 1941; WILSON *et al.*, 1950; PARROT & CATANEI, 1950; MILLER, 1958), few field studies have used it systematically. This, in our opinion, is because most of the proposed counting methods are time-consuming and unsuitable for mass screening.

Based on a review of the literature and a series of complementary investigations, we have tried to define a method permitting a relatively precise measure of parasite density that is simple and rapid enough to be used during large field surveys.

Standardization of techniques

Amount of blood examined

The probability of detecting a malaria infection is a function of the amount of blood examined. In a thick smear 20 times the amount of blood in a thin smear can be examined in the same time. Hence, almost all investigations use the thick smear technique. However, in most early and in some recent works thin films were used, which explains some paradoxically low prevalence rates found in highly endemic areas. During equal times of examination, the difference in efficiency between these two methods varies with the length of the examining time, the plasmodial species and forms present, and the immune status of the population studied. For the time usually allotted to examine a slide, these differences are always important. In a comparative study performed recently in

Nigeria, thick and thin films were examined from 403 individuals of all ages for 10 min. The thick film was 1.4 times more sensitive in detecting *Plasmodium falciparum* trophozoites, eight times more sensitive in detecting *P. falciparum* gametocytes and five times more sensitive in detecting *P. malariae* infections (STOREY *et al.*, 1973).

To ensure that the diagnosis of a given species or form is independent of the presence of other species or forms, it is necessary to examine the slide systematically for a predetermined number of fields or interval of time. We prefer to use a predetermined number of fields, since the amount of blood examined during an interval of time varies widely according to the examiner, the parasite density, the quality of the film, and the diagnostic difficulties encountered.

The examination of 100 oil immersion fields is usually adopted for field studies (WHO, 1961). However, the examination of 200 fields was adopted for the Garki Project (STOREY *et al.*, 1973) and several recent studies.

In a study of 245 schoolchildren aged 6 to 16 years conducted at Linzolo village (Congo), we compared the results obtained by the examination of 100 fields with those found after 200 fields.

The global prevalence was 75.9% for 100 fields and 80% for 200 fields (Table I). Ten individuals who were negative after 100 fields were positive after 200, showing *P. falciparum* infections (trophozoites in seven cases and gametocytes in three). In 25 indi-

Table I—Comparative results of the examination of 100 and 200 fields of the thick film in 245 schoolchildren aged 6 to 16 years from Linzolo (Congo)

Parasite	Slides found positive	
	In 100 fields	In 200 fields
All species	186 (75.92%)	196 (80%)
<i>P. falciparum</i> all forms	184 (75.10%)	194 (79.18%)
<i>P. falciparum</i> gametocytes	52 (21.22%)	69 (28.16%)
<i>P. malariae</i>	58 (23.67%)	65 (26.53%)
<i>P. ovale</i>	9 (3.67%)	13 (5.31%)

viduals positive by the examination of 100 fields, an additional species or *P. falciparum* gametocytes were identified after the examination of 200 (*P. malariae* = seven cases; *P. ovale* = four cases; *P. falciparum* gametocytes = 14 cases). In conclusion, examination of 100 fields of the thick film was inaccurate for 35 individuals, or 14.3% of the total.

Although the examination was not continued beyond 200 fields, the rather high frequency of low parasite-density infections shows that the true prevalence is certainly higher in this group of schoolchildren.

In adults, the level of parasitaemia is usually low, resulting in greater differences depending on the number of fields examined. In Nigeria, DOWLING & SHUTE (1965) showed that only 43% of infections in adults were detected by examining 200 fields, 61% by examining 600 fields and 70% by examining 1000 fields. In this study, the mean result of a 100-fields examination of single thick films was a parasite rate of 38%; by making use of serial samples, the parasite rate in the series was doubled, i.e., raised to 77% when 14 consecutive drops of blood from a single finger prick were prepared and examined as 14 thick films. In the Garki Project, the prevalence observed by the examination of 400 compared to 200 fields was increased 10% for *P. falciparum*, 24% for *P. malariae* and 21% for *P. ovale* (MOLINEAUX & GRAMICCIA, 1980).

However, it is necessary to limit the time spent in examination. It is impractical to examine each slide to find every infection in the sample of blood slides investigated. Epidemiologically, it is not useful to extend the time spent in examination beyond that necessary to detect the minimum gametocytaemia that is theoretically sufficient to infect the vector, i.e., about 2.5 gametocytes/ μ l of blood for *P. falciparum*—male gametocytes of *P. falciparum* are on an average three times less numerous than female gametocytes, and a blood meal of *Anopheles gambiae* and of the main malaria vectors is about 1.6 μ l (LACAN, 1958). Since the volume of blood examined in 200 fields of a thick film is usually 0.4 to 0.5 μ l (WHO, 1961; DOWLING & SHUTE, 1966), examining 200 fields is probably the best compromise between the need to limit the number of false negatives and reducing the time for examining each slide.

Parasite count

Numerous counting methods have been proposed (THOMSON, 1911; SINTON, 1924; EARLE & PEREZ, 1932; see also BOYD *et al.*, 1949; FIELD *et al.*, 1963; RUSSEL *et al.*, 1963). We have rejected those that require a separate count of leucocytes or the addition of a given amount of bird red cells. These methods are more precise but impractical in mass surveys because they are time-consuming or cannot be used on finger prick samples. We also rejected the method that determines the ratio of infected red cells, because it cannot be used with a thick film.

The remaining methods are of two types; one is based on the parasite/leucocyte ratio in the thick smear, the second on the mean number of parasites per oil immersion field. The latter requires standardization of the thickness of the smears, which is usually difficult to achieve. A variant of this method was used in the Garki Project (MOLINEAUX &

GRAMICCIA, 1980), the parasite density being expressed as a percentage of positive fields. However, this has the disadvantage of collecting in a single class all the films with a parasitaemia above about 500 per μ l. It is important to give a more precise evaluation of these parasite densities, mainly for diagnostic and clinical application (TRAPE *et al.*, in press).

Evaluation of parasitaemia

The methods based on the parasite/leucocyte ratio in the thick smear avoid the problem of the heterogeneity of the thickness of the smear. However, in order to express the parasitaemia per μ l of blood, it is necessary to know both the leucocytaemia and the loss of parasites during the staining of the thick film.

Loss of parasites during the staining process: This parasite loss was described by DOWLING & SHUTE (1966). The authors have compared the parasite/leucocyte ratio on paired thick and thin films. They observed a considerable loss of parasites in thick smears, amounting to 60% for trophozoites and 90% for *P. falciparum* gametocytes. Subsequently Dowling in 1968 specified that the loss of parasites varied with the staining technique used, the age of the slide, the use of pre-staining in the field, and environmental conditions such as temperature and humidity, etc., but the results of this study have not been published.

In a study at Linzolo we compared the parasite/leucocyte ratio on paired thick and thin films from 80 schoolchildren. These schoolchildren were selected following a first examination of the thick smear:

- 50 schoolchildren with at least one *P. falciparum* trophozoite per oil immersion field.
- 30 schoolchildren with at least three *P. falciparum* gametocytes per 200 oil immersion fields.

We counted the trophozoites for 200 leucocytes both on thick and thin films and the gametocytes for 1,000 leucocytes in the thin film and 3,000 leucocytes in the thick film.

A relative count of parasites/leucocytes is difficult in the thin film because the leucocytes are heterogeneously distributed. Many of them are forced toward the edges of the slide, especially in thinner films. In order to minimize this disadvantage, all the films were examined transversally, including the corresponding edges, in a fairly thick portion of the slide where the red cells do not overlap enough to conceal parasites.

The results obtained are as follows:

- *P. falciparum* trophozoites: in total, 7,489 trophozoites were counted in thick films and 7,854 trophozoites in thin films, a difference less than 5%.
- *P. falciparum* gametocytes: the number of gametocytes was an average of three times higher in the thick film examined for 3,000 leucocytes than in the thin film examined for 1,000 leucocytes (457 gametocytes in thick films and 141 in thin films), namely, an equivalent number of gametocytes as related to the number of leucocytes with the thick film.

It is difficult to explain the difference observed between our results and those of DOWLING & SHUTE (1966). In our study, blood was collected by finger prick, the time for defibrination was 30 seconds to one minute, staining took place between three and six days after. The mean temperature and relative

humidity were 25°C and 80% respectively. The main difference from the study made by Dowling and Shute seems to lie in the time interval before staining, three to six days instead of only 24 hours.

Classification of the parasitaemia: The classification of parasite density by geometric progression was introduced by BRUCE-CHWATT (1958). This method has two advantages for epidemiological surveys. First, in most situations the decision designating parasitaemia to its appropriate class can be made quickly, without requiring an exact count of the parasite/leucocyte ratio and after only reading several fields. Second, classification permits characterization of the epidemiological situation by analysing the distribution of parasite density and its evolution with age. This can be used to define a threshold of parasitaemia where the clinical symptoms are likely to be caused by the malaria infection, thereby facilitating the differential diagnosis of febrile episodes in an endemic zone of malaria (TRAPE *et al.*, 1982 and in press).

To maximize the advantages of this method, we have decided to use a geometric progression of a factor of 10 (Table II) instead of the factor of two used by BRUCE-CHWATT (1958). This results in an important reduction of time required to read each slide, since in four slides out of five the class distribution can be made very quickly, without increasing the time spent in examination. The relative loss of precision occurs mainly in cases of low and moderate parasitaemia, for which a precise determination is of little interest, at least for children. Finally, the choice of a factor of 10 limits the importance of the problem of individual variation in the leucocytaemia and the variation by age of the mean leucocyte count.

Mean standard leucocyte count: The separate counting of leucocytes per μl of the blood enables a better quantitative result to be given. However, since this is impracticable for mass surveys, it is necessary to adopt an average value of leucocytaemia as standard. This approximation is acceptable for a series of subjects, since the individual variations tend to cancel themselves out.

The mean number of leucocytes and its variation with age have been investigated in many populations. Usually, it is approximately 7000 per μl in adults (WINTROBE, 1967). In children the average values are higher: about 10,000 per μl between two and four years, 8,500 per μl between five and nine years and 8,000 per μl between 10 and 14 years (CARTWRIGHT, 1963).

In tropical Africa, a tendency toward leucopenia is seen in adults: most studies detect an average number of leucocytes between 5000 and 6500 per μl (ACKER *et al.*, 1967; BLISTEIN, 1950; EZEILO, 1971; HAGWOOD, 1969; LINHARD, 1958; ROUGEMONT *et al.*, 1975; SHAPER & LEWIS, 1971).

A scheme for age grouping for malaria studies is recommended by WHO (1963). The best solution would be the adoption for each age group of the corresponding standard leucocyte count. However, on selecting 8,000 leucocytes per μl as the average value for the community, the distribution among classes of parasitaemia is in fact little influenced since a factor of 10 separates each class as compared with a factor of 2, which includes the range of average values.

Conclusion

The method of searching for malaria parasites in epidemiological surveys is not standardized as is the spleen measurement, which is another important malaria parameter (HACKETT, 1944), or the search for blood microfilariae, which is another parasitic diseases in which diagnosis is based on the thick smear (WHO, 1962). The advantages of such a standardization are obvious, making studies in varying epidemiological situations easier to compare and making it easier to follow the evolution of malaria endemicity in a given area.

Based on a review of the literature and our experience in Congo, we think that a satisfactory method for mass surveys, a compromise between the need for precision and rapidity, could consist of the systemic examination of 200 oil immersion fields of the thick smear (0.5 μl of blood), the evaluation of parasitaemia in relation to leucocytes on the basis of 8000 leucocytes per μl , and the classification of parasite density by geometric progression of a factor of 10.

The correspondence between the parasite/leucocyte ratio in the thick smear and the actual parasitaemia raises the problem of the loss of parasites in the course of staining. However, such a loss can be avoided.

Acknowledgements

I thank Dr William Taylor, CDC/US AID Kinshasa and M. David C. Bassett, CDC/US AID Brazzaville for their invaluable assistance with this manuscript. This work was supported in part by a grant of the Délégation Générale à la Recherche Scientifique et Technique (Paris).

Table II—Classification of parasitaemia and corresponding parasite count for a mean standard leucocyte count of 8000 per μl

Class	Parasitaemia (per μl)	Parasite count
0		<i>no parasite observed in 200 oil immersion fields*</i>
1	<50	Less than 1 parasite for 160 leucocytes
2	50-<500	1 to 9 parasites for 160 leucocytes
3	500-<5000	1 to 9 parasites for 16 leucocytes
4	5000-<50000	10 to 99 parasites for 16 leucocytes
5	≥ 50000	100 parasites and over for 16 leucocytes

*In thick film of normal thickness a single parasite in 200 oil immersion fields corresponds to about 2 parasites per μl .

References

- Acker, P., Maydat, L., Trapet, P., Fourcade, C. & Sagnet, H. (1967). Quelques constantes biologiques actuelles de l'Africain congolais normal. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 60, 460-467.
- Blistein, I. (1950). Hématologie normale des Noirs du Congo. Sang et moelle osseuse des adultes. *Annales de la Société belge de Médecine tropicale*, 30, 1401-1420.
- Boyd, M. F., Christophers, R. & Coggeshall, L. T. (1949). Laboratory diagnosis of malaria infections. In: Boyd, M. F. (Editor). *Malariaology*. Philadelphia and London: Saunders Company.
- Bruce-Chwatt, L. J. (1958). Parasite density index in malaria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 52, 389.
- Bruce-Chwatt, L. J. (1963). A longitudinal survey of natural malaria infection in a group of West African adults. *West African Medical Journal*, 12, 141-173, 199-217.
- Cartwright, G. E. (1963). *Diagnostic Laboratory Haematology*. New York, London: Grune Stratton.
- Covell, G., Russel, P. F. & Swellengrebel, N. H. (1953). *Malaria terminology*. World Health Organization Monograph Series, No. 13.
- Christophers, S. R. (1924). The mechanism of immunity against malaria in communities living under hyperendemic conditions. *Indian Journal of Medical Research*, 12, 273-294.
- Dowling, M. A. C. (1968). Improvements in techniques for diagnosis of malaria parasites in routine blood examinations. WHO/ME/SGPM/WP68-15 (Unpublished document).
- Dowling, M. A. C. & Shute, G. T. (1965). The value of routine thick film examination in the diagnosis of scanty parasitaemia in adult, semi-immune African. WHO/MAL/485-65 (Unpublished document).
- Dowling, M. A. C. & Shute, G. T. (1966). A comparative study of thick and thin blood films in the diagnosis of scanty malaria parasitaemia. *Bulletin of the World Health Organization*, 34, 249-267.
- Earle, W. C. & Perez, M. (1932). Enumeration of parasites in the blood of malaria patients. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 17, 1124-1130.
- Earle, W. C., Perez, M., Delrio, J. & Arzola, C. (1939). Observations on the course of naturally acquired malaria in Puerto Rico. *Puerto Rico Journal of Public Health and Tropical Medicine*, 14, 391-406.
- Ezeilo, G. C. (1971). Neutropenia in Africans. *Tropical and Geographical Medicine*, 23, 264-267.
- Field, J. W., Sandosham, A. A. & Fong, Y. L. (1963). The microscopical diagnosis of human malaria. I. A morphological study of the erythrocytic parasites in thick blood films (second edition). *Studies from the Institute for Medical Research, Federation of Malaya*, No. 30.
- Hackett, L. W. (1944). Spleen measurements in malaria. *Journal of the National Malaria Society*, 3, 121-133.
- Hagwood, B. C. (1969). Leucocytes levels in East Africa. *East African Medical Journal*, 46, 680-682.
- Lacan, A. (1958). Indices gamétocytiques et gamétocytométriques dans la transmission et la prémunition du paludisme. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 51, 225-231.
- Linhard, J. (1958). Quelques constantes bio-hématologiques chez l'Africain. *Revue du Praticien*, 8, 291-297.
- Miller, M. J. (1958). Observations on the natural history of malaria in the semi-resistant West African. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 52, 152-168.
- Molineaux, L. & Gramiccia, C. (1980). *The Garki Project*. Geneva: World Health Organization.
- Parrot, L. & Catanei, A. (1950). Les éléments de mesure du réservoir de virus paludéen. *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, 28, 71-92.
- Ross, R. & Thomson, D. (1910). Some enumerative studies on malarial fever. *Proceedings of the Royal Society, Series B*, 83, 159-173.
- Rougemont, A., Kergroach, P. P. & Boisson, M. E. (1975). Neutropenie et eosinophilie dans une population rurale d'adultes africains (République du Mali). *Médecine d'Afrique Noire*, 22, 367-371.
- Russel, P. F., West, S. L., Manwell, R. D. & Macdonald, G. (1963). *Practical Malariaology*. London: Oxford University Press.
- Schwetz, J. (1938). Recherches sur le paludisme endémique du Bas-Congo et du Kwango. *Mémoires de l'Institut Royal Colonial Belge*, 7, 1.
- Schwetz, J. (1941). Recherches sur le paludisme dans les villages et les camps de la division de Mongbwalu des mines d'or de Kilo (Congo Belge). *Mémoires de l'Institut Royal Colonial Belge*, 11, 2.
- Shaper, A. G. & Lewis, P. (1971). Genetic neutropenia in people of African origin. *Lancet*, ii, 1021-1023.
- Sinton, J. A. (1924). Methods for the enumeration of parasites and leucocytes in the blood of malarial patients. *Indian Journal of Medical Research*, 12, 341-346.
- Storey, J., Brogger, S. & Molineaux, L. (1973). A trial of methods for the microscopic detection of malaria in man. World Health Organization, Technical note No. 9, MPD/TN/73.1 (Unpublished document).
- Thomson, D. (1911). A new blood-counting pipette for estimating the number of leucocytes and blood parasites per cubic millimeter. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 5, 471-478.
- Trape, J. F., Peelman, P. & Morault, B. (1982). Une définition de l'accès palustre dans une population semi-immune exposée à une transmission intense et permanente—Résultats préliminaires. *Rapport final, 14ème Conférence Technique de l'O.C.E.A.C., Yaoundé Avril 1982*.
- Trape, J. F., Peelman, P. & Morault, B. (1985). Criteria for diagnosing clinical malaria among a semi-immune population exposed to intense and perennial transmission. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* (in press).
- Wilson, D. B. (1936). Rural hyper-endemic malaria in Tanganyika territory. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 29, 583-618.
- Wilson, D. B., Garnham, P. C. C. & Swellengrebel, N. H. (1950). A review of hyperendemic malaria. *Tropical Diseases Bulletin*, 47, 677-698.
- Wintrobe, M. (1967). *Clinical Hematology*: (6th edit.) Philadelphia: Lea and Febiger.
- World Health Organization (1961). Manual for processing and examination of blood slides in malaria eradication programmes (second edition). WHO/PA/262-61 (Unpublished document).
- World Health Organization (1962). Expert Committee on Filariasis (*Wuchereria* and *Brugia* infections) report. *World Health Organization Technical Report Series*, 233.
- World Health Organization (1963). *Terminology of malaria and of malaria eradication*. Geneva: WHO.

Accepted for publication 11th May, 1984.

ARTICLE 2

Criteria for diagnosing clinical malaria among a semi-immune population exposed to intense and perennial transmission

J. F. TRAPE*, P. PEELMAN AND B. MORAULT-PEELMAN

Laboratory of Parasitology and Medical Entomology, Centre O.R.S.T.O.M., BP 181 Brazzaville, People's Republic of the Congo

Abstract

In highly malaria-endemic areas, thick smears are usually positive regardless of the clinical context. Therefore the simple positivity or negativity of the thick smear is not an adequate criterion for distinguishing malaria from other causes of fever. In order to define simple parasitological and clinical criteria for diagnosing clinical malaria with a small risk of error, a study was undertaken in a rural area in the Congo where malaria transmission is intense and perennial. Results of the systematic determination of the parasite density of 1562 samples from persons of all ages considered representative of the population of the studied area are compared to those from 327 febrile patients, 204 patients detected during medical consultations held in the villages and 123 febrile schoolchildren detected during surveys for fever. The analysis of the clinical data and the parasitological results clearly demonstrates the importance of the parasite density determination for the diagnosis of clinical malaria. Clinical *Plasmodium falciparum* malaria is unlikely to occur in children under 15 years if the parasite/leucocyte ratio is less than 1.5. On the contrary this diagnosis is very probable if the parasite/leucocyte ratio is higher than 2. Clinical criteria were too non-specific to serve as useful diagnostic criteria.

Introduction

On what criteria should the diagnosis of malaria attack be based in a semi-immune population living in a malaria-endemic area? How does one interpret a positive thick film during an attack of fever when the thick film is positive in more than three quarters of asymptomatic children and one half of asymptomatic adults? Given the non-specific clinical symptoms of malaria attacks, is it possible to make the diagnosis without significant error?

Paradoxically, very little research has directly concerned this problem which confronts doctors, nurses and health workers daily in malaria-endemic areas. Because of the uncertain reliability of clinical diagnosis, there is great uncertainty concerning those statistics on clinical malaria gathered from consultations and health unit records. Their unreliability in highly endemic regions prevents an accurate evaluation of the importance of morbidity caused by malaria. In the rural areas and many dispensaries, available equipment does not permit thick film examinations. Febrile syndromes unaccompanied by specific signs and symptoms of a definite disease are usually considered to be an attack of malaria. When a thick film is taken, the diagnosis of malaria is discarded if the results are negative, but if any parasites are present and there is no other obvious cause of the symptoms, malaria is usually diagnosed without reservation.

To define better clinical and parasitological criteria for diagnosing malaria in an area with intense and perennial transmission, a study was undertaken in several villages in the vicinity of Brazzaville (Congo).

Study Design, Material and Methods

The villages where this study was carried out (Ouaoua, M'bamou, Mvouloumamba, Yalavounga, Linzolo) lie south-west of Brazzaville, a hilly region with savannah gradually replacing the original open forest and gallery forest which

have been heavily altered by exploitation for firewood and the extension of agriculture.

The entomological context of the transmission of malaria in this area has been studied by BRADY (1961), ADAM & SOUWEINE (1962) and CARNEVALE (1972, 1979). Malaria is mainly transmitted by *Anopheles gambiae*, whose abundance throughout the year combined with sporozoite index close to 3% contribute to a particularly high rate of inoculation, approximately one infected bite per person per night. The other known or potential vectors present in this region (*An. funestus*, *An. moucheti*, *An. nili*, *An. hancocki*, *An. bunniipes*, *An. paludis*) are much rarer and have little epidemiological importance. Surveys conducted during the study confirmed for the chosen villages these regional data reported earlier.

Clinical and parasitological observations which have been used in this study come from two different longitudinal surveys:

Ouaoua, M'bamou, Mvouloumamba and Yalavounga villages

Between March and November 1981, weekly or fortnightly medical consultations were held in the villages by two of the authors (P.P. and B.M.P.). A clinical record was maintained for each patient. Irrespective of associated symptoms and clinical diagnosis, a thick film was taken from every febrile patient (rectal temperature equal to or higher than 37.5°C).

Linzolo village

From November 1980, this village has been the main study area for a research project on the epidemiology of malaria and its clinical and biological impact in rural regions around Brazzaville.

For this study, we used the results of: (i) two parasitological surveys in adults and pre-schoolchildren and seven parasitological surveys in schoolchildren, performed between November 1980 and March 1982; (ii) 21 sessions of systematically taking axillary temperatures (3429 records) of 170 schoolchildren between February 1983 and February 1984 and making clinical and parasitological observations

*Present address: Centre O.R.S.T.O.M., 97323 Cayenne Cedex, French Guyana.

during those sessions, especially among the 123 febrile children; (iii) 189 leucocyte counts in schoolchildren (145 systematic counts made in January 1984 and 44 leucocyte counts in febrile schoolchildren made from December 1983 to February 1984).

All thick smears included in this study (1562 systematic samples and 327 samples from febrile patients) were examined using the same method and by the same person (J.F.T.). A qualitative and quantitative study of the parasite density was conducted including particularly: (i) systematic examination of 200 oil immersion fields in the thick smear (about 0.5 µl of blood examined); (ii) an evaluation of the parasite density for each plasmodial species based on the parasite/leucocyte ratio according to a range of five classes of parasitaemia with a geometric progression of a factor of 10 (TRAPE, 1985) (Table I); (iii) the precise determination of the parasite/leucocyte ratio for all the slides with a class 4 or 5 parasitaemia (parasites counted for 100 or 200 leucocytes).

Results

I. Prevalence and density of parasites in the population of Linzolo

Table II shows that about 80% of children between one and 14 years have a positive thick film and that the parasite rate only decreases gradually to 36% in subjects over 40 years old. Parasite density decreases significantly with age: 24.5% of children aged be-

tween one and four years have class 4 or 5 parasitaemia, compared with only 14.3% of those between 10 and 14 years and 5.2% of those between 15 and 19. After 20 years there is no longer a high parasite density. No significant seasonal variation of either parasite rates or parasite density was observed. Some particularities, such as the lower than expected values for parasite rates and density among infants and young children, are probably due to the frequent use of anti-malarial drugs in this population and will be discussed elsewhere.

P. falciparum was found in almost all positive slides. *P. malariae*, almost always associated with *P. falciparum*, was found in 15.7% of children under 15 years and 10.4% of adults. *P. ovale* was found in 5.2% of children aged five to nine years and 3.1% of children aged 10 to 14 years but was hardly ever seen in adults. Parasite density never reached class 4 for *P. malariae* infections and class 5 for *P. ovale* infections. In cases of association between species, parasite density of these species was generally lower than that of *P. falciparum*.

II. Clinical and parasitological study of 204 febrile patients

204 observations of febrile patients were collected during medical consultations held in the villages of

Table I—Classification of parasitaemia and corresponding parasite count for a mean standard leucocyte count of 8000 per µl

Class	Parasitaemia (per µl)	Parasite count
0	no parasite observed in 200 oil immersion fields ¹	
1	<50	Less than 1 parasite for 160 leucocytes
2	50-<500	1 to 9 parasites for 160 leucocytes
3	500-<5000	1 to 9 parasites for 16 leucocytes
4	5000-<50000	10 to 99 parasites for 16 leucocytes
5	≥50000	100 parasites and over for 16 leucocytes

¹ In thick films of normal thickness a single parasite in 200 oil immersion fields corresponds to about 2 parasites per µl.

Table II—Crude parasite density by class by age group in unselected subjects from Linzolo village

Age	Parasite density (classes)						Total
	0	1	2	3	4	5	
<1	12 (57.1%)	1 (4.8%)	4 (19%)	3 (14.3%)	1 (4.8%)		21
1-4	22 (21.6%)	18 (17.6%)	20 (19.6%)	17 (16.7%)	19 (18.6%)	6 (5.9%)	102
5-9	118 (23.6%)	88 (17.6%)	78 (15.6%)	114 (22.8%)	90 (18%)	12 (2.4%)	500
10-14	111 (18%)	109 (17.7%)	159 (25.8%)	149 (24.2%)	86 (14%)	2 (0.3%)	616
15-19	41 (29.9%)	27 (19.7%)	39 (28.5%)	23 (16.8%)	6 (4.4%)	1 (0.7%)	137
20-39	20 (44.4%)	12 (26.7%)	11 (24.4%)	2 (4.5%)			45
≥40	65 (63.7%)	21 (20.6%)	15 (14.7%)	1 (1%)			102
Total	389	276	326	309	202	21	1523

Ouaoua, M'Bamou, Mvouloumamba and Yalavounga.

Based on clinical criteria alone, the febrile patients were divided into two categories: (i) patients whose signs on clinical examination clearly indicated a disease other than malaria; (ii) patients without such signs; these subjects were therefore suspected cases of clinical malaria.

Of the 204 febrile patients, 93 were classified into the first category. 30 of the cases were bronchitis or pneumonia, 37 were ENT cases (14 otitis, and 23 rhinopharyngitis and tonsillitis cases) and 26 were a variety of diseases. The symptoms in 111 of the patients could not rule out the possibility of malarial infection and these were classified as suspected malaria.

The age groups of the patients and the distribution of rectal temperatures taken during the examination by diagnostic category are shown in Table III. For this study, it was initially decided to consider each patient with a rectal temperature over 37.5°C as febrile, but temperatures were only taken in patients who complained of fever or whose symptoms suggested the possible presence of fever. About one third of the patients respectively had a temperature between 37.5°C and 37.9°C, between 38°C and 38.4°C and 38.5°C and over. On average, suspected cases of malaria had higher temperatures than did the other patients.

Among suspected cases of malaria, fever was the only symptom in 54 cases and was accompanied by one or more symptoms in 57 cases. These were rhinitis (18 cases), cough (18 cases), diarrhoea or abdominal pains (17 cases), vomiting (13 cases), congested tympanic membrane or external otitis (10 cases).

Among the symptoms, we should distinguish those probably secondary to ENT inflammation or bronchitis (possibly associated with malaria or the true cause of fever) and those possibly secondary to malaria (vomiting and diarrhoea). The latter were found as frequently among cases of disease other than malaria and can not, therefore, be considered to be suggestive of malaria.

Various headaches and pains, which usually accompany malarial infection, have not been considered since they may not be reliably expressed by young children who constitute most of the subjects studied.

Parasitological results

Among patients not suspected of clinical malaria,

Plasmodium was found in 74.6% of children and 34.6% of adults. 90% of the children and 66.7% of the adults suspected to be cases of malaria were positive.

P. falciparum was found in 97.9% of the positive films of suspected cases of malaria and 94.9% of the positive films of other cases. *P. ovale* and *P. malariae*, alone or more often in association with *P. falciparum*, were both found in 10.6% of the positive films of suspected cases of malaria and in 10.2% and 8.5% respectively of the positive films of the other patients. The *P. malariae* parasite density was always low (<50/μl), except in two of the cases in which disease other than malaria had been diagnosed and in one case in which there was a much higher density of *P. falciparum*. In almost half of the *P. ovale* infections, the parasite density was higher than 500/μl, but this moderate or high *P. ovale* parasitaemia was invariably associated in suspected cases of malaria with heavy *P. falciparum* infections.

The greatest difference between the two groups was in the parasite density: in those under 15 years old, 67.8% of suspected malaria patients had a parasite density belonging to class 4 or 5 compared with 19.4% in patients with other diagnoses.

To facilitate comparison between these results and those from unselected persons, we have calculated the parasite density in a control population (Linzolo) matched by age to the cases of febrile episodes.

Under 15 years of age, we can see that (Fig. 1): (i) for subjects not suspected of clinical malaria, parasite rates and density can be superimposed on those of the control population; (ii) subjects with suspected clinical malaria have a class 4 or 5 parasitaemia in significantly greater numbers than expected.

In adults the number of subjects studied were fewer and their age distribution was wider. 21 patients were classified as having diseases other than malaria and 26 patients were considered to be suspected cases of malaria. All cases of high parasite density were among the young adults (15 to 19 years) suspected of malaria. Above this age, even a parasite density above 500 per μl is rare (one case only). However the parasite rate was twice as high in the adult patients suspected of having malaria (66.7%) as in the other adults (34.6%).

III—Observations in Linzolo schoolchildren

Temperature surveys

From February 1983 to February 1984, 21 successive temperature surveys were conducted in schoolchildren (3429 records of axillary temperature). The mean axillary temperature was 37.3°C and 2.8%

Table III—Age distribution of febrile patients according to their rectal temperature and diagnostic category

Age	Suspected case of malaria				Other cases				Total
	37.5°C-37.9°C	38°C-38.4°C	≥38.5°C	Total	37.5°C-37.9°C	38°C-38.4°C	≥38.5°C	Total	
<1	2	2	2	6	2	3	5	10	16
1-4	7	13	19	39	17	15	10	42	81
5-9	11	10	10	31	5	2	3	10	41
10-14	2	4	8	14	1	1	3	5	19
≥15	6	9	6	21	13	9	4	26	47
Total	28	38	45	111	38	30	25	93	204

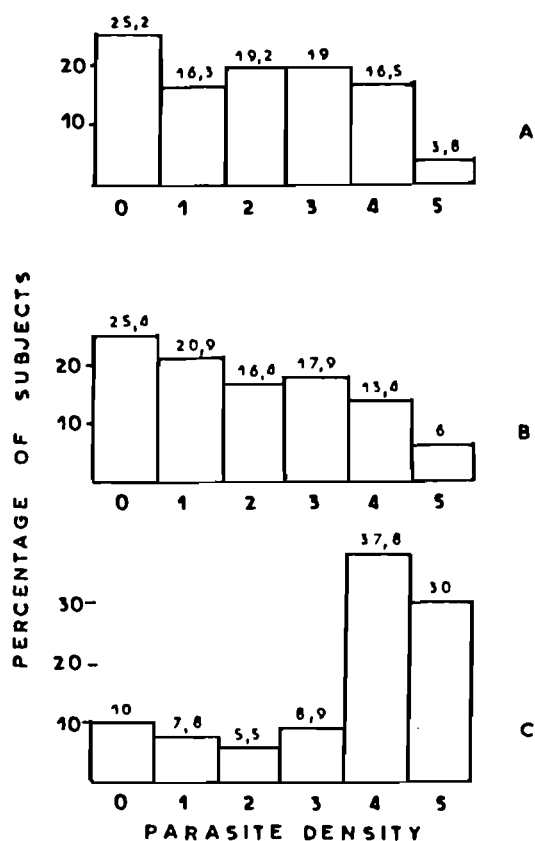


Fig. 1. Percentage distribution of children under 15 years according to their parasite density. A: control population; B: diseases other than malaria; C: suspected malaria cases.

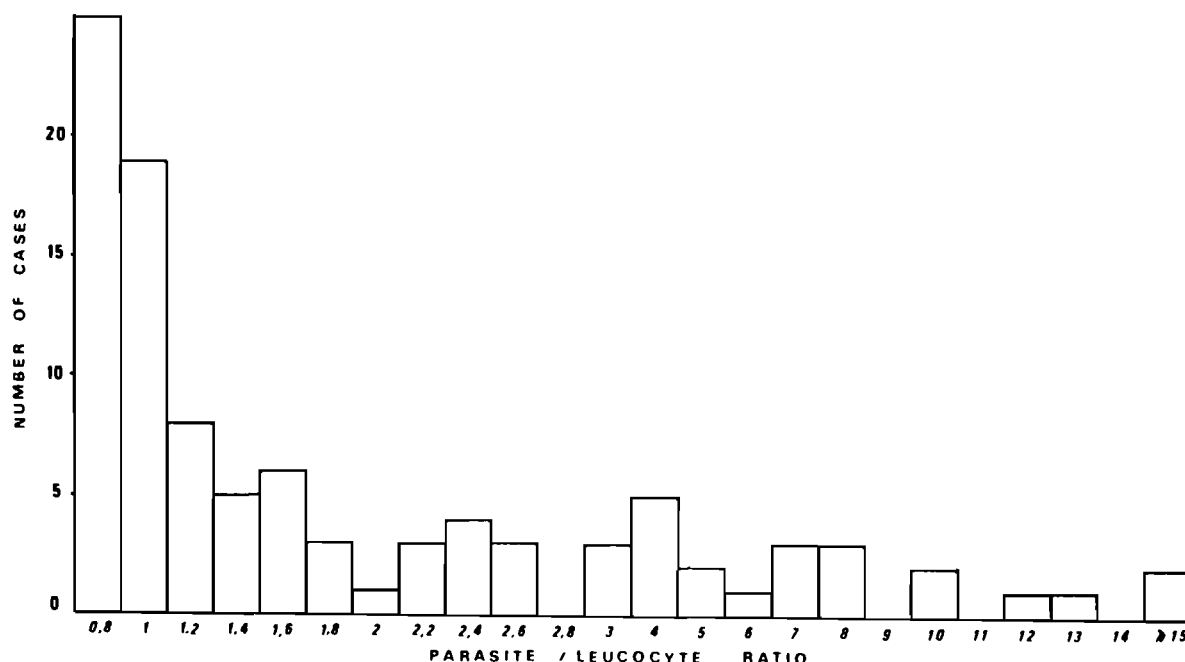


Fig. 2. Parasite/leucocyte ratio of 100 unselected schoolchildren aged 5-9 years with a class 4 or 5 parasitaemia.

of schoolchildren had a temperature of 38°C or higher.

In two of these surveys, thick smears were systematically taken from all schoolchildren (310 samples collected). The mean temperature of schoolchildren whose parasitaemia was of classes 0, 1, 2 or 3 was similar (37.4°C for each of these classes), but the mean temperature reached 37.7°C in those with a class 4 parasitaemia. Only one schoolchild had a class 5 parasitaemia, which was associated with a temperature of 39.5°C. In fact, the difference observed between the mean temperature of the 46 schoolchildren with a class 4 parasitaemia and the mean temperatures of the 263 schoolchildren with a class 0, 1, 2 or 3 parasitaemia, was due to 12 schoolchildren with a class 4 parasitaemia (26.1%) whose axillary temperature ranged from 38.1 to 39.6°C. Only five of 263 schoolchildren (1.9%) with a class 0, 1, 2 or 3 parasitaemia had a temperature equal to or higher than 38°C.

Many authors have emphasized how difficult it is to define the normal temperature in children living in tropical regions. If we assume that the axillary temperature is about 0.5°C lower than the body temperature, most of the Linzolo schoolchildren should be considered as febrile according to standard criteria. As far as the possibility that malaria could be responsible for these high temperatures is concerned, we observed no difference between the mean temperature of two groups of Linzolo schoolchildren (numbering 75 and 78 respectively) selected at random, the first group receiving amodiaquine chemotherapy (10 mg/kg on two occasions, respectively nine and two days before recording temperature), the latter group as a control.

Furthermore, using the same methods and conditions as in Linzolo, we recorded the axillary temperature of 216 Caucasian schoolchildren from the French

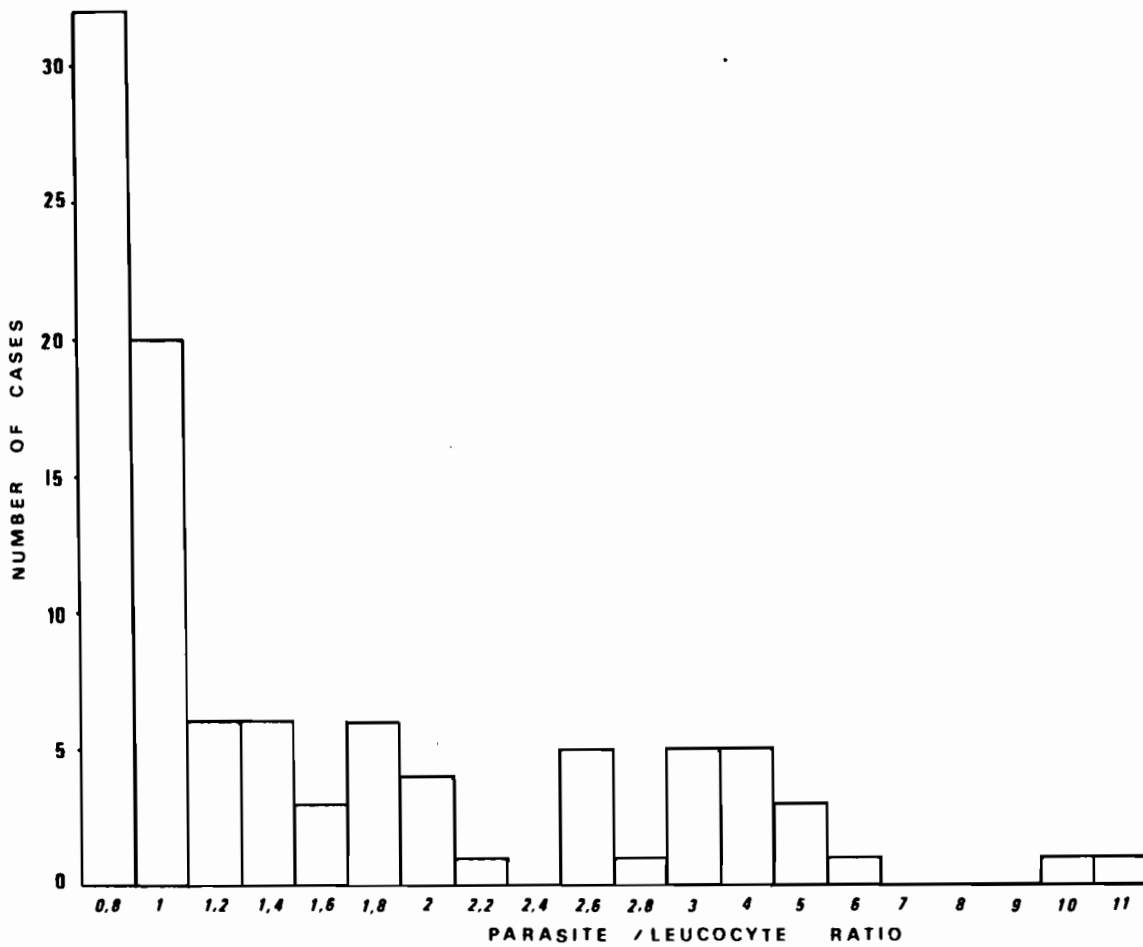


Fig. 3. Parasite/leucocyte ratio of 100 unselected schoolchildren aged 10-14 with a class 4 or 5 parasitaemia.

Table IV—Parasite density according to plasmodial species in 123 febrile schoolchildren from Linzolo village

		<i>P. falciparum</i> parasite density					
						4 and 5	
		0	1	2	3	P/L<2	P/L≥2
<i>P. malariae</i> and (<i>P. ovale</i>) parasite density	0	11	8	7	10	8	58
	1				2 (1)	4	(2)
	2	1			4 (1)	1	1
	3			2	1	1	

school in Brazzaville who were presumed to be free of malaria. The mean temperature (37.2°C) was not significantly lower and 18.5% of schoolchildren had a temperature ranging from 37.5°C to 37.9°C.

Preliminary results of a study of the weekly individual variations of axillary temperature in Linzolo schoolchildren show that a temperature of 37.8°C should be considered within the normal range of

temperatures. Consequently, for all studies conducted on schoolchildren, it was decided to consider as febrile any child whose axillary temperature was 38°C or more.

Parasite/leucocyte ratio in classes 4 and 5 subjects

(i) *Unselected schoolchildren aged 5 to 14 years:* Fig. 2 and 3 show the precise parasite/leucocyte ratio

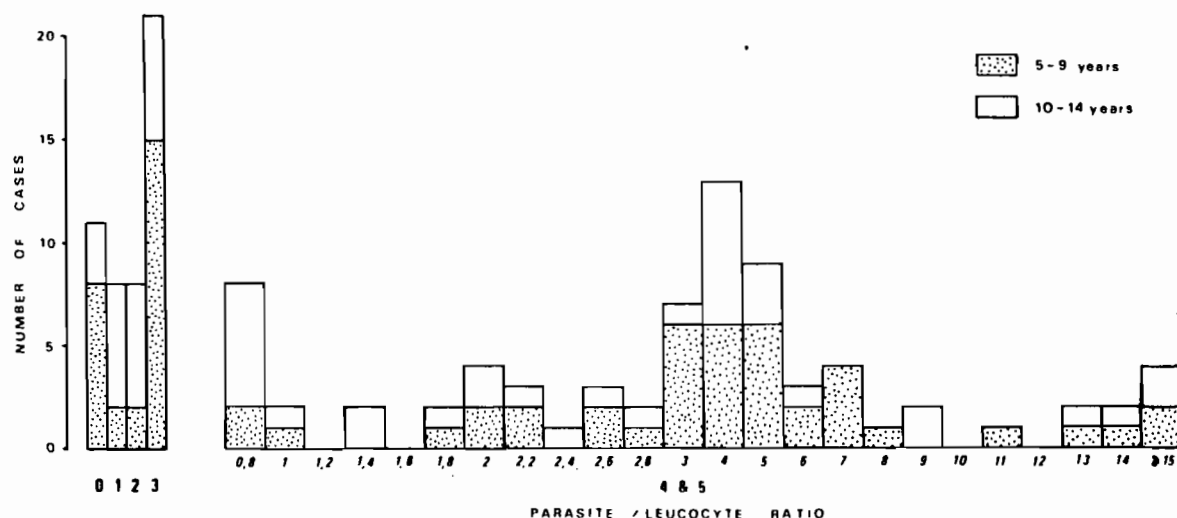


Fig. 4. Distribution of 123 febrile schoolchildren according to their parasite density. For subjects with a class 4 or 5 parasitaemia, parasite/leucocyte ratio is given.

in 200 class 4 or 5 thick smears from unselected schoolchildren aged 5 to 9 years and 10 to 14 years during seven different surveys.

A large proportion of cases observed have low values of the parasite/leucocyte ratio, and there is a rapid decrease in the number of cases when the parasite/leucocyte ratio increases. From these data it can be calculated that: (i) in schoolchildren 5 to 9 years old, 57% with classes 4 and 5 thick smears show a parasite/leucocyte ratio less than 1.5 and 66% less than 1.9; (ii) in schoolchildren 10 to 14 years old, 64% with classes 4 and 5 thick smears show a parasite/leucocyte ratio less than 1.5 and 73% less than 1.9.

(ii) Febrile schoolchildren aged 5 to 14 years:

Fig. 4 shows the crude parasite density in 123 febrile schoolchildren aged 5 to 14 years and Table IV shows the distribution by species. All were detected at school (95 cases during 21 temperature surveys and 28 cases between these surveys). These were 91 cases of *P. falciparum*, one of *P. malariae*, 16 cases of associated *P. falciparum*-*P. malariae* and four cases of associated *P. falciparum*-*P. ovale*. No parasite was found in 11 cases.

In 48 cases, the parasite density was lower than class 4. For the 75 cases with a class 4 or 5 parasitaemia, Fig. 4 shows that the parasite/leucocyte ratio is generally higher than 1.9 (81% of the cases).

Discussion

Parasite density

The similarity between the parasite rates and parasite density of the febrile subjects suffering from a variety of diseases other than malaria and those of the control population suggest that the fluctuations in the parasite density are independent of intercurrent diseases. When a thick film is positive it merely corresponds with parasitological malaria, whose frequency is always considerable in highly endemic areas. Furthermore, the frequency of consultation for a suspected case of malaria was not higher in those

who had previously suffered from a disease other than malaria than in the rest of the population.

In febrile patients suspected of malaria, a considerable proportion have a high parasite density, even though a significant number of them must be suffering from diseases other than malaria, although they are clinically similar. In fact, many viral diseases do not have any specific signs; the symptoms are fever either alone or accompanied by non-specific signs. Many other diseases do not present any specific symptoms or signs during their early phase, and therefore do not permit a clinical diagnosis until after they have further evolved.

If we assume that parasite density in febrile patients suspected of having malaria who actually have another disease is similar to that in the first group of patients with diseases other than malaria, it appears from Fig. 1 that children under 15 years whose parasite density is below class 4 can be excluded as suspected cases of malaria.

Furthermore, comparison of the results from febrile schoolchildren and unselected schoolchildren clearly shows that the actual parasitaemia in class 4 or 5 subjects is different between these two categories of schoolchildren (Figs. 2, 3 and 4): in febrile schoolchildren the parasite/leucocyte ratio usually ranges between 3 and 12; in unselected schoolchildren the parasite/leucocyte ratio is generally close to one.

Although parasitological surveys in unselected schoolchildren have not been systematically paired with temperature surveys, it appears from the data collected during temperature surveys that most of the unselected schoolchildren with a parasite/leucocyte ratio higher than 2 or 3 were probably febrile, and this is confirmed by the results of the two surveys for which blood samples and temperatures were paired. However, in some cases we observed very high parasite densities (parasite/leucocyte ratio close to 4 or 5) in the absence of fever. In our opinion these cases must not be considered as examples of tolerance of a high parasitaemia: on three occasions during surveys in which thick smears and temperatures were syste-

matically paired, we observed schoolchildren who were initially afebrile but who developed a feverish illness one or two hours later. In these three cases parasitaemia was initially very high and remained almost unchanged during the fever attack. These observations can certainly be explained by the fact that it is not the direct effect of the parasite which induces the attack of the fever but the liberation of toxins when the erythrocytes are destroyed at the end of erythrocytic schizogony.

We interpret similarly the frequent observation in the study conducted in the villages of very high parasite density in patients consulting for fever who were not actually febrile when examined.

Concerning very high parasite densities in children with symptoms of diseases other than malaria and classified as non-suspected cases of malaria, their significance probably varies according to the cases. In four of eight children with a parasite/leucocyte ratio higher than 2, the clinical diagnoses which were reported (rhinopharyngitis in three cases and gastroenteritis in one case) suggest that the clinical criteria used were inadequate. For these four patients malaria was possibly the true cause of fever. For the four other patients (two cases of pneumopathy and two of otitis) there is no doubt that the diagnostic report explains the fever. Clinical malaria was probably associated.

In fact, the entire parasitological and clinical observations made in this study strongly suggest the lack of significant individual variability in the pyrogenic level of parasitaemia in subjects of a given age in areas of intense and perennial transmission, whether it is little affected by the variability of the individual immune response or whether the characteristics of malaria transmission in these areas tend to standardize, in most cases, the host's response after some years of exposure.

Consequently, parasite density appears to be the only available criterion for distinguishing malaria from other causes of fever, with a small and measurable risk of error. *P. falciparum* clinical malaria is unlikely to occur in children under 15 years if the parasite/leucocyte ratio is less than 1.5. On the contrary this diagnosis is very probable if the parasite/leucocyte ratio is higher than 2.

To give more precise criteria would probably be illusory and of little practical use: in more than 9 out of 10 febrile children, the parasite/leucocyte ratio is in fact sufficiently far outside the range of 1.5 to 2 to ensure that there are no difficulties in the diagnostic interpretation.

It is important to note that our results permit us to deduce similar febrile threshold values of parasitaemia as those observed for *P. falciparum* by EARLE *et al.* (1939) and MILLER (1958), who used very different methods from our own. EARLE *et al.* (1939), from observations on children in Puerto Rico, stated that clinical malaria appeared when parasite counts exceeded 12,000/ μ l. MILLER (1958) stated that symptoms in the children he studied in The Gambia were never produced unless the count exceeded 11,500. In his study, the mean parasite count initiating clinical attack was 18,000/ μ l.

In Linzolo we observed that the mean leucocyte count was 6,730/ μ l in febrile schoolchildren with a parasite/leucocyte ratio higher than two, 7,070/ μ l in

febrile schoolchildren with a parasite/leucocyte ratio lower than 2, and ranged from 10,410/ μ l to 7,785/ μ l according to age in asymptomatic schoolchildren systematically tested.

The relatively low number of febrile adult patients restricted our observations. However, results indicated a rapid decrease with age of the fever threshold, thus confirming previous extensive studies by MILLER (1958) and BRUCE-CHWATT (1963). Above ages 25 to 30 a parasite density of more than 500 per μ l in a febrile adult is very suggestive of a malaria attack.

Infections by P. malariae and P. ovale

None of the clinical attacks in the study conducted in the villages seemed to be caused by *P. malariae* or *P. ovale*, even though we admit that these species have a much lower febrile threshold than *P. falciparum*.

For these two species, the index and parasite density of the control population and of the two groups of febrile patients were similar. In suspected cases of clinical malaria, they were invariably associated with a much heavier *P. falciparum* infection. Therefore, the greatest consequence of infection with *P. malariae* or *P. ovale* in these cases would have been a contribution to raising the temperature or accentuating the symptoms.

In the study conducted in Linzolo schoolchildren, one clinical attack was probably due to *P. malariae*. Moreover there is some evidence that the febrile threshold was lowered in some cases of mixed infections by *P. falciparum* and *P. malariae*.

Clinical infections caused by *P. malariae* and *P. ovale* are rare. Hence, much larger numbers of febrile patients that we were able to observe are required to detect enough cases to establish their relative frequency and to propose criteria for diagnosis.

For *P. malariae*, MILLER (1958) in the Gambia observed that clinical attacks were initiated by parasite counts ranging from 1,650 to 5,935/ μ l. The mean for all attacks was 3,712/ μ l.

Clinical criteria

In order to specify clinical aspects of malarial infections, we must eliminate those patients initially classed as malaria suspects who had a parasite density too low to be considered true cases of clinical malaria. At the same time, we must include those cases in which clinical malaria was potentially associated with a specific disease.

By assuming that the clinical threshold in children under 15 years corresponds approximately to a parasite/leucocyte ratio of 2, malaria in our study represented: (i) 54.4% of the causes of fever in schoolchildren aged 5 to 9 years, and 43.6% for those aged 10 to 14 years; (ii) from 28.9% to 41.7% of the reasons for consultation due to febrile diseases in children under 5 years, according to the level of temperature which was used to define fever (rectal temperatures of 37.5°C or 38.5°C) and from 37.1% to 52.8% by including cases in which clinical malaria was potentially associated with a specific disease; (iii) from 41.7% to 58.3% of the reasons for consultation due to febrile diseases in children aged 5 to 14 years.

In children under 5 years, fever was the only symptom in 35.7% of cases, and was associated with

other symptoms in 64.3% of cases. There was diarrhoea or abdominal pain in 21.4% of cases, and vomiting in 10.7%. Mild intercurrent inflammation of the lungs or ENT was often present (50%), probably reflecting the high prevalence of these symptoms among young children irrespective of malaria infection.

In children aged 5 to 14 years consulting for fever, fever was the only symptom in 56% of cases. Diarrhoea or abdominal pain was present in 12% of cases, vomiting in 20% and mild intercurrent inflammation of the lungs or ENT in 24% of cases. However, in schoolchildren diagnosed at school these symptoms were much rarer.

The most useful clinical criteria for diagnosing clinical malaria in pre-schoolchildren were primarily negative: (i) absence of bronchial or pulmonary rales on auscultation, (ii) absence of tonsillitis and pharyngitis on examining the throat, (iii) absence of otitis on examining the ears.

However, these criteria do not rule out the possibility of an association with clinical malaria and were of little use in older children because of the relative rarity of diseases with specific signs. Furthermore, from 22.2% to 44.4% of the cases of fever alone or accompanied by non-specific symptoms according to age and temperature were due to a cause other than malaria.

Acknowledgements

We wish to thank Dr. William Taylor, C.D.C./US AID Kinshasa and M. David C. Basset, C.D.C./US AID Brazzaville for their invaluable assistance with this manuscript and for their helpful criticisms and suggestions.

Our thanks also go to M. Bernard Poste, Laboratory of the General Hospital of Brazzaville, who performed the leucocyte counts.

This work was supported in part by a grant of the Délégation Générale à la Recherche Scientifique et Technique (Paris).

References

- Adam, J. P. & Souweine, G. (1962). Etude de la sensibilité aux insecticides des culicidae de Brazzaville (République du Congo) avec quelques notes de faunistique et de biologie. *Bulletin de l'Institut de Recherches Scientifiques au Congo*, 1, 31-44.
- Brady, J. N. (1961). Rapport sur une enquête entomologique à Brazzaville et dans les villages environnants. Mai 1961. W.H.O. AFR/MAL/47, (Unpublished document).
- Bruce-Chwatt, L. J. (1963). A longitudinal survey of natural malaria infection in a group of west African adults. *West African Medical Journal*, 12, 141-173, 199-217.
- Carnevale, P. (1972). Epidémiologie du paludisme humain en République Populaire du Congo. I. Le complexe *Anopheles gambiae* dans la région brazzavilloise. *Cahiers ORSTOM, Série Entomologie médicale et Parasitologie*, 10, 281-286.
- Carnevale, P. (1979). *Le paludisme dans un village des environs de Brazzaville*. Thèse Sciences, Université Paris XI, no 2175.
- Earle, W. C., Perez, M., Del Rio, J. & Arzola, C. (1939). Observations on the course of naturally acquired malaria in Puerto Rico. *Puerto Rico Journal of Public Health and Tropical Medicine*, 14, 391-406.
- Miller, M. J. (1958). Observations on the natural history of malaria in the semi-resistant West African. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 52, 152-168.
- Trape, J. F. (1985). Rapid evaluation of malaria parasite density and standardization of thick smear examination for epidemiological investigations. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 79, 181-184.

Accepted for publication 13th July, 1984.

ARTICLE 3

ETUDES SUR LE PALUDISME DANS UNE ZONE DE MOSAIQUE FORET-SAVANE
D'AFRIQUE CENTRALE, LA REGION DE BRAZZAVILLE

I. RESULTATS DES ENQUETES ENTOMOLOGIQUES

J.F. TRAPE & A. ZOULANI

Laboratoire de Parasitologie et d'Entomologie Médicale, Centre ORSTOM,
B.P.181, Brazzaville, République Populaire du Congo

RESUME

Anopheles gambiae est le principal vecteur du paludisme en zone rurale dans la région de Brazzaville; les autres vecteurs observés (A. funestus, A. moucheti, A. nili) sont en densité trop faible pour avoir une importance épidémiologique significative. La transmission du paludisme est intense toute l'année, sans variations saisonnières importantes. Selon les villages, le niveau d'exposition de la population varie d'environ 200 à 1.000 piqûres infectantes par personne par an.

Mots-clés: PALUDISME, ANOPHELES, EPIDEMIOLOGIE, CONGO.

SUMMARY

Studies on malaria in a forest-savanna mosaic area of Central Africa, the Brazzaville region. I. Results of entomological surveys.

Anopheles gambiae is the main malaria vector in rural areas in the Brazzaville region; the other vectors collected in this area (A. funestus, A. moucheti, A. nili) are much rarer and have little epidemiological importance. Malaria transmission is intense and perennial; according to the villages, the level of exposure of the population varies from about 200 to 1.000 infective bites per person per year.

Key-words: MALARIA, ANOPHELES, EPIDEMIOLOGY, CONGO.

INTRODUCTION

Dans le cadre d'un projet de recherches visant à préciser l'influence de l'urbanisation sur les modalités épidémiologiques du paludisme en Afrique centrale et leur traduction biologique et clinique, diverses études ont été entreprises en zone rurale dans la région de Brazzaville afin d'établir les principaux paramètres de référence pour les études conduites en zone urbaine.

En zone rurale, les enquêtes ont eu pour cadre d'une part le village de Linzolo, à 25 kilomètres au sud-ouest de Brazzaville, choisi pour le recueil longitudinal des données et leur analyse intégrée, d'autre part une quinzaine de villages situés dans un rayon de 50 kilomètres autour de Brazzaville où seuls des sondages ont été effectués.

Dans cet article, après une description de la région étudiée, nous présentons les résultats des enquêtes entomologiques effectuées à Linzolo et dans les autres villages, et nous passons en revue les résultats les plus significatifs des travaux antérieurs en zone rurale dans la région de Brazzaville afin de dégager un tableau d'ensemble des modalités entomologiques de la transmission du paludisme dans cette région du Congo.

PRESENTATION DE LA ZONE D'ETUDES

Trois ensembles naturels se partagent l'arrière pays Brazzavillois: le plateau de Mbé, la retombée du plateau de Mbé et le plateau des cataractes (fig. 1). De nombreux travaux de géographie physique et humaine leur ont été consacrés (4, 5, 14, 22, 25, 27, 31, 32), auxquels nous empruntons les éléments de la description suivante:

Le plateau de Mbé débute à une quarantaine de kilomètres au nord de Brazzaville et s'étend sur 7.500 km². Son altitude varie entre 600 et 750 mètres; les seuls accidents topographiques sont dus à quelques vallées et à des dépressions dont la dénivellation dépasse rarement quelques mètres. les sols datent du tertiaire et sont constitués de sables et de limons sablo-argileux sur une épaisseur de 60 à 100

mètres. Du fait de leur forte perméabilité il n'existe pas de rivières et les seules collections d'eau, presque toujours temporaires, sont retrouvées au niveau de rares dépressions dont le fond a été imperméabilisé par la décomposition de matières végétales. La végétation est une savane à tapis graminéen clairsemé à Trachypogon thollonii. Les arbustes sont rares. Quelques bosquets correspondent à l'emplacement des anciens villages tandis que des plantations récentes de pins et d'eucalyptus ont été développées avec succès près de PK rouge. La densité de la population est très faible, moins de 1 habitant au km².

Le plateau des cataractes occupe une partie importante du site même de l'agglomération de Brazzaville et s'étend à l'ouest de celle-ci. Dans le secteur qui nous intéresse ici, il est limité au sud-est par le Congo et au nord-est par le Djoué dont il déborde toutefois légèrement sur la rive gauche. D'un point de vue géologique, il s'agit d'une série schisto-gréseuse (série de l'Inkisi) datant du précambrien supérieur. Du fait d'une forte érosion occasionnée par un réseau hydrographique très dense, ce "plateau" est en fait une région de collines dont l'altitude varie généralement de 300 à 500 mètres. Les sols sont sableux, soit qu'ils proviennent de la décomposition des grès de l'Inkisi, soit le plus souvent -notamment au sommet des collines - qu'il s'agisse de sables de recouvrement d'âge tertiaire. Tout ce secteur jadis très boisé (forêt mésophile à essences caducifoliées) a subi un défrichement intense en raison d'une forte pression démographique et de la demande croissante de Brazzaville en produits vivriers et en bois de chauffe. Les jachères sont désormais insuffisantes pour que la forêt se reconstitue et celle-ci ne subsiste plus que sous forme de galeries très dégradées le long des cours d'eau et de lambeaux alternant avec des zones de savane sur les pentes et les sommets. Ce secteur regroupe plus de 90% de la population résidant en zone rurale dans la région de Brazzaville. La densité moyenne de la population est d'environ 40 habitants au km².

La retombée du plateau de Mbé s'étend au nord de Brazzaville, entre les deux formations précédentes. Il s'agit de fortes collines

sableuses, dont l'altitude varie entre 300 et 600 mètres, et qui constituent les contreforts du plateau de Mbé. C'est sur des collines de ce type que se fait actuellement vers le nord l'extension de Brazzaville (Quartier Tout-pour le-Peuple notamment). Diverses vallées découpent nettement le paysage. Elles sont de deux sortes : soit des vallées vives où coulent des rivières ayant pris naissance au pied des plateaux, soit des vallées afférentes sèches ou temporaires. D'étroites galeries forestières longent les cours d'eau tandis que la savane occupe le reste du paysage. Les sables des collines, délavés par l'érosion, sont impropres à toute culture. La population de ce secteur est peu nombreuse et regroupée dans quelques villages à proximité des rivières. La densité de la population est d'environ 5 habitants au km².

Les principaux paramètres climatiques ont été présentés par ailleurs (30). Il existe deux grandes saisons, très contrastées, caractérisées principalement par la pluviosité. La saison sèche dure environ quatre mois, de juin à septembre. L'absence de précipitations est presque totale mais les rosées et brouillards matinaux sont habituels. Les températures moyennes sont les plus basses de l'année avec des minimas compris entre 17°C et 19,9°C. L'ensoleillement est faible du fait d'un épais plafond de nuages. La saison des pluies dure huit mois, d'octobre à mai. Les précipitations sont abondantes, généralement sous forme d'orages violents survenant en fin d'après-midi ou en début de nuit. Vers janvier on observe fréquemment pendant plusieurs semaines un net ralentissement des précipitations, d'où l'appellation de petite saison sèche, cette "saison" gardant par ailleurs tous les caractères d'une saison humide.

La hauteur annuelle moyenne des précipitations à Brazzaville, calculée sur une période de 34 ans est de 1.374,1 mm. Une hauteur maximale de 1.716 mm a été relevée en 1961 et une hauteur minimale de 990 mm en 1978. Les années 1980 à 1984, pendant lesquelles a été réalisée cette étude, ont connu une pluviosité normale. Les mois les plus arrosés sont novembre et avril, avec en moyenne 264,4 mm et 204,1 mm de pluie. Les mois les plus secs sont juin, juillet et août avec moins de 4 mm de pluie chacun.

L'humidité relative moyenne est toujours élevée et ne montre que peu de variations saisonnières. Elle est de 83% pour le mois le plus humide (décembre) et de 73,4% pour le mois le plus sec (septembre). L'humidité relative minimale moyenne, qui correspond habituellement au début de l'après midi où la température est maximale, varie selon les mois de l'année de 60,8% (décembre) à 51,8% (septembre).

La température moyenne journalière est de 25,1°C pour l'ensemble de l'année. Son amplitude mensuelle est faible, avec comme extrêmes 26,5°C en mars-avril et 21,9°C en juillet. La température minimale moyenne est de 20,3°C. Elle est toujours supérieure à 21°C pendant la saison des pluies, mais descend jusqu'à 17°C en saison sèche. La température maximale moyenne varie de 31,5°C (mars et avril) à 26,7°C (juillet). Elle est de 29,9°C pour l'ensemble de l'année.

MATERIELS ET METHODES

Les captures de la faune matinale résiduelle ont intéressé 11 villages: Linzolo, Madibou, Djoumouna, Yaka-Yaka, Loukanga, Nganga-Lingolo, Kélé-Kélé, Makana, Tsangamani, Djiri et Kintélé. Elles ont été effectuées par une équipe de deux captureurs et n'ont pas comporté de pulvérisation de pyréthrinés.

Les captures de nuit sur appât humain, limitées au village de Linzolo, ont été effectuées par trois équipes de deux captureurs travaillant de 21 heures à 6 heures du matin dans trois habitations différentes, un captureur étant placé à l'intérieur, l'autre à l'extérieur. Quelques séances (8 au total) ont été effectuées avec 8, 5 ou 4 captureurs. Dans ce dernier cas, les quatre captureurs étaient placés à l'intérieur. Lors de 7 séances, les trois captureurs initialement placés à l'extérieur ont poursuivi les captures à l'intérieur en raison d'une forte pluie. Enfin, 8 séances ont débuté à 20 heures.

Les captureurs récoltaient les moustiques qui les piquaient au niveau des jambes dans de petits tubes en verre collectés toutes les heures. Après identification, les anophèles étaient disséqués pour la recherche de sporozoïtes dans les glandes salivaires et l'examen des pelotons trachéolaires après dessiccation selon la méthode de DETINOVA (15). La dissection intervenait immédiatement dans la plupart des cas; lors de récoltes très abondantes, une partie des anophèles était disséquée le lendemain après conservation à +4°C.

Des recherches systématiques de gîtes larvaires ont été effectuées à Linzolo en différentes saisons. Selon les cas, les larves ont été déterminées après montage ou élevage.

RESULTATS

CAPTURES DE LA FAUNE MATINALE RESIDUELLE

108 séances de capture de la faune matinale résiduelle intra-domiciliaire ont été effectuées entre novembre 1980 et mai 1984.

anophèles. Les résultats par village ainsi que le détail des espèces capturées sont indiqués sur le tableau 1. En moyenne, 2,6 anophèles ont été capturés par pièce visitée. Toutefois, ces captures ayant été initialement destinées à des élevages d'A. gambiae, nous n'avons pas utilisé de pyrèthrine et la densité par pièce est ainsi fortement sous estimée. Une étude comparative sans et avec pyrèthrine effectuée à Brazzaville a montré que dans les conditions de ces séances de capture (type d'habitat et équipe de captureurs concernés), il convenait de multiplier par 3,4 la densité par pièce observée, soit un taux proche de celui trouvé en Côte d'Ivoire par COZ et al. (13).

L'observation la plus remarquable est la forte homogénéité tant qualitative que quantitative des résultats des divers villages, notamment ceux situés au sud-ouest de Brazzaville. A. gambiae est partout l'espèce largement dominante, et elle représente en moyenne 78,25% des anophèles capturés par cette méthode.

Une partie des anophèles capturés a été disséquée, soit immédiatement, soit après un séjour de plusieurs jours en insectarium. Sur 67 A. gambiae (tous capturés à Linzolo) disséqués le jour même de leur capture, 3 (4,48%) ont été trouvés infectés. Nous avons également disséqué le jour de leur capture 100 A. funestus, 100 A. moucheti, 31 A. paludis, 13 A. hancocki et 1 A. brunnipes provenant de l'ensemble des onze villages. Seuls 3 A. funestus ont été trouvés infectés. Enfin, 338 A. gambiae ont été disséqués après un séjour de 3 à 8 jours en insectarium : 22 (6,51%) ont été trouvés infectés.

CAPTURES DE NUIT SUR APPAT HUMAIN

40 séances de captures de nuit sur appât humain (229 nuits/homme) ont été effectuées à Linzolo entre octobre 1981 et janvier 1984. Elles ont permis la capture de 6.949 femelles d'anophèles appartenant à six espèces différentes. Il s'agissait de :

6.230 A. gambiae (89,65% des captures)

375 A. funestus (5,40%)

202 A. paludis (2,91%)

55 A. nili (0,79%)

52 A. hancocki (0,75%)

35 A. moucheti (0,50%)

Nous présentons séparément les résultats obtenus en saison des pluies et en saison sèche. Cette dernière est caractérisée par une absence quasi totale de précipitations et, dans sa première période, par des températures minima et maxima sensiblement plus faibles que celles du reste de l'année. Le début et la fin des pluies survenant à des dates variables selon les années, nous avons considéré comme captures de saison des pluies celles effectuées dix jours au moins après le début des pluies et un mois au plus après leur arrêt. Suivant cette définition, la durée habituelle de la saison des pluies est d'environ neuf mois et celle de la saison sèche de trois mois.

Captures en saison des pluies

26 séances de captures de nuit sur appât humain (145 nuits/homme) ont été effectuées. Elles ont permis la capture de 5.145 anophèles. Il s'agissait de 4.537 A. gambiae (88,18%), 361 A. funestus (7,02%), 115 A. paludis (2,24%), 51 A. hancocki (0,99%), 49 A. nili (0,95%) et 32 A. moucheti (0,62%). Le nombre de piqûres d'anophèles par homme et par nuit était de 35,48, dont 31,29 pour A. gambiae.

L'examen des glandes salivaires de 3.943 anophèles (3.689 A. gambiae, 191 A. funestus, 35 A. paludis, 16 A. nili, 6 A. hancocki et 6 A. moucheti) a permis d'observer la présence de sporozoïtes chez

96 A. gambiae et 3 A. funestus, soit un indice sporozoïtique de 2,60% pour A. gambiae et de 1,57% pour A. funestus.

Captures en saison sèche

14 séances de captures de nuit sur appât humain (84 nuits/homme) ont été effectuées. Elles ont permis la capture de 1.804 anophèles dont 1.693 A. gambiae (93,85%), 87 A. paludis (4,82%), 14 A. funestus (0,78%), 6 A. nili (0,33%), 3 A. moucheti (0,17%) et 1 A. hancocki (0,05%). Le nombre de piqûres d'anophèles par homme et par nuit était de 21,48, dont 20,16 pour A. gambiae.

L'examen des glandes salivaires de 1.565 anophèles (1.555 A. gambiae, 7 A. funestus et 3 A. paludis) a permis d'observer la présence de sporozoïtes chez 11 A. gambiae, soit un indice sporozoïtique de 0,71% pour cette espèce.

Lieux et rythmes de piqûres

Sur 6.230 A. gambiae capturés sur homme, 3.566 provenaient de captures intra-domiciliaires et 2.664 de captures extra-domiciliaires. Compte tenu du nombre plus important d'heures de capture effectuées à l'intérieur (1.249 heures) qu'à l'extérieur (823 heures), ces dernières se sont révélées un peu plus productives (3,24 A. gambiae/h au lieu de 2,86 A. gambiae/h). En fait, cette différence peut être attribuée au fait que les captures à l'extérieur étaient interrompues en cas de forte pluie, seules étant alors poursuivies les captures à l'intérieur des habitations. De même, un nombre équivalent de A. funestus a été capturé à l'intérieur et à l'extérieur des habitations (202 et 173).

Le rythme horaire de piqûres d'A. gambiae à l'intérieur et à l'extérieur des habitations est présenté sur la figure 2. A l'intérieur, on observe un maximum entre 1 heure et 2 heures du matin. Toutefois le rythme est élevé dès 23 heures et ne décroît sensiblement qu'après 4 heures. A l'extérieur des habitations, un rythme élevé est atteint plus tôt, entre 22 et 23 heures, et le maximum est également atteint plus tôt, entre minuit et une heure.

GITES LARVAIRES

Diverses enquêtes visant à préciser la nature et l'emplacement de gîtes larvaires des principales espèces anophéliennes ont été effectuées à Linzolo.

Ainsi que dans l'ensemble de cette région du Congo, les sols ont une teneur en sable très élevée, dépassant 80% . Il s'agit en outre d'une région très vallonnée, le village lui même s'étendant sur quatre collines et les vallons qui les séparent. De ce fait les eaux de pluies s'infiltrant rapidement dans le sol ou ruissellent, et les gîtes larvaires directement consécutifs à leur stagnation sont exceptionnels.

En particulier, les pistes qui traversent le village présentent généralement une pente marquée, ce qui empêche la constitution d'ornières ou la mise en eau des fossés, gîtes classiques pour A. gambiae. Aussi, tant en saison des pluies qu'en saison sèche, les gîtes sont observés au niveau des ruisseaux qui traversent le village et des aménagements de leurs berges réalisés par les villageois.

Les ruisseaux ont un cours souvent rapide, ce qui limite la possibilité d'établissement de gîtes. Toutefois, en de nombreux endroits leur lit s'élargit suffisamment pour que des petites criques d'eau calme et peu profonde apparaissent. La végétation y est généralement très éclaircie car ces endroits sont souvent utilisés par les villageois pour leurs activités quotidiennes ou comme point de passage. Sur les bords et dans les zones d'herbes semi-immergées on y trouve fréquemment des larves d'A. gambiae, plus rarement des larves d'A. funestus et d'A. paludis. Par ailleurs, les variations du niveau des ruisseaux jointes aux dégradations des berges facilitées par la déforestation et le piétinement entraînent la création en de nombreux endroits de petites dépressions et d'empreintes remplies d'eau stagnante qui forment de bons gîtes pour A. gambiae.

Les aménagements des berges des ruisseaux constituent la deuxième grande catégorie de gîtes larvaires. Réalisés par plusieurs générations de villageois, il sont de nature, d'ancienneté et d'entretien très

divers. Il s'agit de trous d'emprunts de terre, de puits sommaires utilisés comme réserve d'eau, de petites mares anciennement destinées au rouissage du manioc, de bassins pour l'élevage de poissons (*Tilapia*), de rigoles d'irrigation ou de drainage des cultures maraichères et de mise en eau des bassins. Beaucoup de ces aménagements restent en eau toute l'année, ce qui explique le maintien d'une densité anophélienne relativement élevée en saison sèche. On y trouve principalement des larves de *A. gambiae*, mais nous y avons aussi capturé des larves de *A. funestus*, *A. moucheti* et *A. paludis*.

REVUE DES TRAVAUX ANTERIEURS ET DISCUSSION

Toutes les enquêtes entomologiques effectuées à ce jour en zone rurale dans la région de Brazzaville ont montré une forte prédominance de *A. gambiae* lors des captures de nuit sur appât humain ou de la faune matinale résiduelle intra-domiciliaire. Ainsi, *A. gambiae* est l'espèce la plus fréquemment capturée dans les onze villages que nous avons étudié; elle est également l'espèce la plus fréquente à Mabaya, Massisia et Cité du Djoué (7), M'Bamou village et Yalavounga (26), PK Rouge (12) et Kinkala (19).

La densité de ce vecteur est toujours très élevée: 31 piqûres/homme/nuit (PHN) en saison des pluies et 20 PHN en saison sèche à Linzolo, 96 PHN à Djoumouna (10), 24 PHN à M'Bamou village et 78 PHN à Yalavounga (26), 77 PHN à Loukanga (6). Dans les villages où des captures sur appât humain n'ont pas été effectuées, on peut néanmoins déduire que la densité vectorielle agressive de nuit est d'un même ordre de grandeur à partir des résultats des captures de la faune matinale résiduelle intra-domiciliaire.

Les variations saisonnières de la densité anophélienne paraissent faibles dans la plupart des villages, à l'exception toutefois de ceux situés au nord-est de Brazzaville sur le plateau de Mbé en raison de l'absence complète d'eau de surface pendant la saison sèche: ainsi, à PK Rouge, le nombre de PHN varie de plus de 50 en janvier à 0 en juillet et août (12). L'influence de l'activité humaine sur la prolifération de *A. gambiae*, déjà soulignée par de nombreux auteurs, est parti-

culièrement nette dans la région de Brazzaville. L'exemple de Linzolo montre que la totalité des gîtes larvaires observés dans ce village résulte de l'action de l'homme sur le milieu. De même, les très fortes densités vectorielles observées à Djoumouna sont la conséquence de la construction de vastes étangs de pisciculture.

14 espèces d'anophèles ont été signalées dans la région de Brazzaville (1, 2, 7, 23): A. gambiae, A. funestus, A. moucheti, A. nili, A. hancocki, A. paludis, A. coustani, A. ziemanni, A. brunnipes, A. rhodesiensis, A. cinctus, A. obscurus, A. marshalli et A. brohieri. Seules les huit premières ont été capturées sur appât humain, et les citations de A. marshalli et de A. brohieri correspondent probablement à des déterminations erronées. A. gambiae représente habituellement près de 90% des captures. Toutefois, localement ou saisonnièrement, certaines espèces comme A. paludis, A. moucheti, ou A. funestus peuvent représenter plus de 15% des captures (6, 7, 10, 26). Dans le cas de Linzolo, lors d'une capture effectuée en janvier 1983, A. funestus a représenté 56,6% des anophèles capturés sur appât humain avec 24 PHN pour cette espèce alors que lors des 39 autres séances de capture A. funestus n'a dépassé 10% des anophèles capturés qu'à trois reprises avec un maximum de 15,4%. Nous n'avons pas d'explication satisfaisante pour cette brusque pullulation qui a toutefois coïncidé avec une période prolongée de précipitations régulières mais de faible amplitude.

En fait, c'est surtout A. moucheti qui localement peut être particulièrement abondant. C'est le cas pour beaucoup de villages directement riverains du fleuve Congo ou de grandes rivières. Ainsi, à Goma Tsétsé sur le Djoué, BRADY (7) a observé une densité de 2,75 A. moucheti par pièce tandis que cette espèce était souvent la seule capturée par ADAM et VATTIER (3) dans les villages riverains du fleuve Congo en amont de Brazzaville. Les étangs de pisciculture conviennent bien à cette espèce (10, 23), mais les gîtes principaux sont surtout situés au niveau de la végétation flottante des grands cours d'eau et notamment des radeaux de jacinthes d'eau et d'herbes coupées bloqués par les berges (18, 20, 24). Quelques rivières de faible importance semblent également bien convenir à A. moucheti puisque cette espèce est également abondante à Loumou et à Djouari village sur le Djouari (7). Dans les galeries forestières et à distance des villages, c'est principalement A. paludis qui a été capturé sur appât humain par GREJBINE et al. (18) à l'île M'Bamou et dans les galeries forestières de la Lifoula et du Djiri.

La plupart des données sur l'indice sporozoïtique concernent A. gambiae. A Massissia, sur 55 A. gambiae disséqués par BRADY (7), 2 (3,6%) étaient infectés. De même, cet auteur a trouvé 7 infections (11,5%) dans un lot de 61 A. gambiae provenant essentiellement de Kélé-kélé et de Goma Tsétsé. A Djoumouna, CARNEVALE (10) a observé un indice sporozoïtique de 3,4% (effectif 9.390), valeur proche de celles retrouvées par BITSINDOU (6) dans ce même village : 3,1% pour 2.133 A. gambiae disséqués, et à Loukanga : 3,2% pour 916 A. gambiae disséqués. A M'Bamou village, NZIAMBOUDI (26) a observé chez ce vecteur un indice sporozoïtique de 4,2% (effectif : 96) et à Yalavounga un indice sporozoïtique de 3,5 % (effectif : 342). A PK Rouge, l'indice sporozoïtique était de 1,5% pour 663 A. gambiae disséqués (112).

Nous avons observé à Linzolo une diminution importante de l'indice sporozoïtique de A. gambiae en saison sèche que nous attribuons à la diminution de la température en cette saison. Toutefois, une comparaison avec les résultats de Djoumouna (10) et de Loukanga (6)

montre que la diminution de l'indice sporozoïtique est inconstante selon les années et les villages lors des deux premiers mois de saison sèche. Ceci peut être expliqué par le fait que le vieillissement de la population anophélienne en saison sèche, qui est variable selon les villages en fonction de la nature des gîtes larvaires, tend à augmenter l'indice sporozoïtique tandis que la baisse de la température dont l'effet est inverse survient plus ou moins précocement et d'une façon plus ou moins marquée selon les années.

Outre A. gambiae, seuls A. funestus, A. moucheti et A. nili ont été trouvés infectés dans la région de Brazzaville. En rassemblant les résultats des dissections de MAILLOT et GREJBINE (24), BRADY (7), CARNEVALE et al. (11), TRAPE et ZOULANI (30), ainsi que ceux rapportés dans cet article, on obtient les indices sporozoïtiques suivants : 2,01% pour A. funestus (349 disséqués) et 1,79% pour A. moucheti (503 disséqués). Sur 30 A. nili disséqués, la présence de sporozoïtes a été observée une fois. A. nili semble toutefois être un mauvais vecteur, comme le suggèrent les résultats de dissections dans d'autres régions du Congo: un seul A. nili infecté sur 1.981 disséqués

près de Kindamba (9) et aucun infecté sur 107 disséqués à Punga dans le Mayombe (29). Enfin, A. paludis et A. hancocki n'ont pas été trouvés infectés lors de la dissection de 248 et 71 femelles de ces espèces.

Les taux d'agressivité de A. gambiae dans et hors les habitations sont globalement équivalents, ce qui rejoint les observations de plusieurs auteurs (16, 21, 28). Toutefois, cela n'est pas toujours le cas: COZ et al. (13) en Côte d'Ivoire et BRENGUES (8) en Haute Volta ont observé un taux d'agressivité significativement plus élevé à l'intérieur des habitations qu'à l'extérieur. Le rythme d'agressivité de A. gambiae présente un maximum après minuit, ce qui est conforme à l'ensemble des observations antérieures (17). Un décalage est observé entre les pics d'agressivité dans et hors les habitations, ce dernier intervenant plus tôt, ce qui semble logique quand les lieux de repos sont situés dans la végétation. Un décalage inverse est parfois observé (8).

CONCLUSION

De nombreux travaux entomologiques ont été effectués depuis près de 40 ans dans la région de Brazzaville. Ils montrent que la transmission du paludisme en zone rurale dans cette région est principalement caractérisée:

- par une très forte intensité de transmission, comprise entre environ 200 et 1.000 piqûres infectantes annuelles par personne dans l'ensemble des villages à l'exception de ceux situés sur le plateau de Mbé où une intensité de transmission plus faible est observée.
- par le rôle vecteur quasi exclusif de A. gambiae, les autres vecteurs potentiels rencontrés (A. funestus, A. moucheti et A. nili) ayant des densités ou des indices sporozoïtiques trop faibles pour avoir une importance épidémiologique significative.
- par l'absence de variations saisonnières importantes, la transmission n'étant jamais inférieure à plusieurs piqûres infectantes par personne par mois lors de la saison sèche, à l'exception toutefois des villages situés sur le plateau de Mbé.

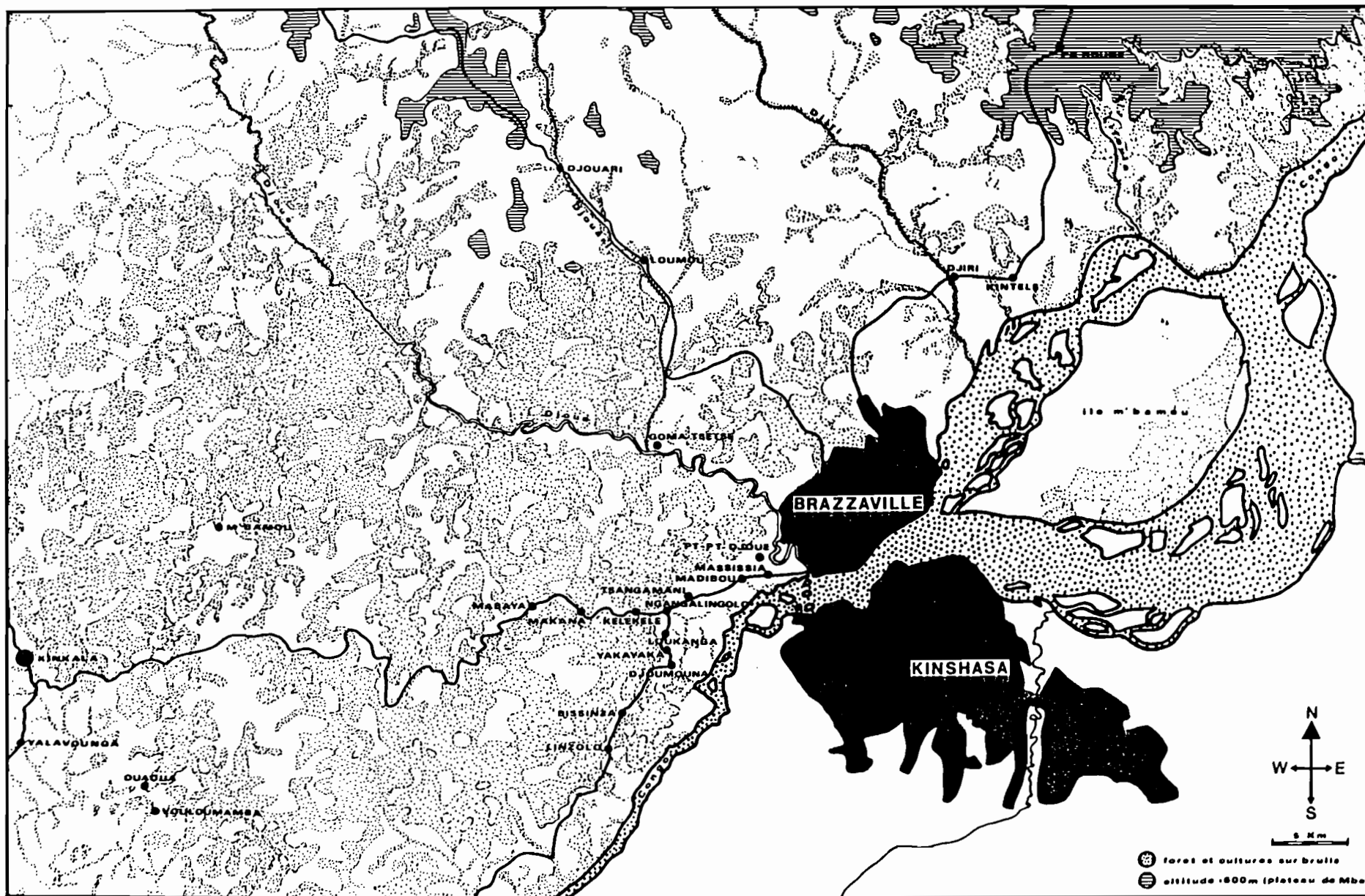
Tableau 2 : Résultats des captures de la faune matinale résiduelle intra-domiciliaire effectuées dans 11 villages des environs de Brazzaville.

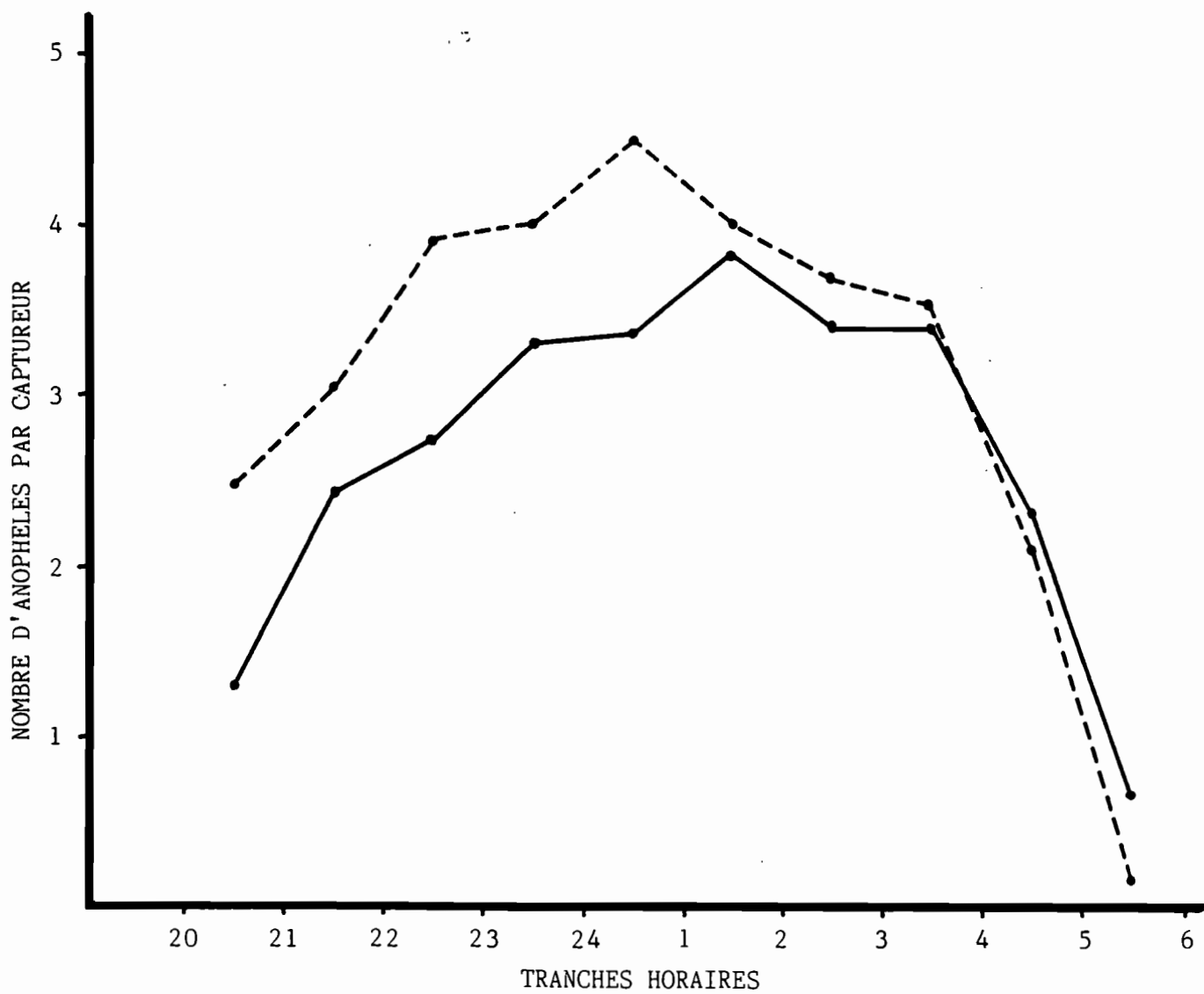
Nom du village	Nb de séances	Nb de pièces visitées	Nombre de femelles d'anophèles capturées						total Anophèles	Nb moyen par pièce
			<u>A.gambiae</u>	<u>A.funestus</u>	<u>A.moucheti</u>	<u>A.paludis</u>	<u>A.hancocki</u>	<u>A.brunnipes</u>		
Linzolo	16	171	313	18	22	1	3	0	357	2,1
Madibou	6	72	158	24	14	0	5	0	201	2,8
Djoumouna	18	178	330	34	73	3	5	0	445	2,5
Yaka-Yaka	8	100	240	26	33	5	0	0	304	3
Loukanga	13	136	305	81	44	0	0	0	430	3,2
Nganga-Lingolo	10	95	192	50	28	0	0	0	270	2,8
Kélé-Kélé	12	143	319	46	39	0	1	1	406	2,8
Makana	6	68	140	31	9	2	1	0	183	2,7
Tsangamani	8	84	190	5	4	0	0	0	199	2,4
Djiri	6	42	54	0	0	12	0	0	66	1,6
Kintélé	5	31	30	0	3	8	0	0	41	1,3
Total	108	1120	2271	315	269	31	15	1	2902	2,6

LEGENDES DES FIGURES

Figure 1: Carte de la région de Brazzaville.

Figure 2: Rythme horaire d'agressivité de A. gambiae lors des captures de nuit sur appât humain. Le trait plein correspond aux captures dans les habitations, le trait discontinu aux captures hors des habitations.





BIBLIOGRAPHIE

1. ADAM (J.P.).- Répartition géographique des Anophèles en République du Congo. Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd. . Parasit., 1964, 2, 73-82.
2. ADAM (J.P.) & SOUWEINE (G.).- Etude de la sensibilité aux insecticides des culicidae de Brazzaville (République du Congo) avec quelques notes de faunistique et de biologie. Bull. Inst. Rech. Scient. Congo, 1962, 1, 31-43.
3. ADAM (J.P.) & VATTIER (G.).- Rapport d'enquête sur le peuplement anophélien des rives du Congo et de l'Oubangui. ORSTOM, Brazzaville, 1963.
4. Atlas du Congo. ORSTOM, Brazzaville, 1969.
5. AUGER (A.).- Kinkala, étude d'un centre urbain secondaire au Congo-Brazzaville. Travaux et documents de l'ORSTOM, n°28, 1973.
6. BITSINDOU (P.).- Impact des traitements insecticides (Deltamethrine) sur la transmission du paludisme et sa morbidité dans un village des environs de Brazzaville (République Populaire du Congo). Thèse 3ème cycle, Université de Paris-Sud, Centre d'Orsay, 1984.
7. BRADY (J.N.).- Rapport sur une enquête entomologique à Brazzaville et dans les villages environnants. O.M.S., AFR/MAL/47, document non publié, Mai 1961.
8. BRENGUES (J.).- La filariose de Bancroft en Afrique de l'Ouest. Mémoires ORSTOM, n°79, 1975.
9. CARNEVALE (P.).- Variations saisonnières d'une population d'Anopheles nili (Theo) 1904 en République Populaire du Congo. Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd. . Parasit., 1974, 12, 165-174.
10. CARNEVALE (P.).- Le paludisme dans un village des environs de Brazzaville, République Populaire du Congo. Thèse d'Etat, Université de Paris-Sud, Centre d'Orsay, 1979.
11. CARNEVALE (P.), FREZIL (J.L.), BOSSENSO (M.F.), LE PONT (F.) & LANCIEN (J.).- Etude de l'agressivité d'Anopheles gambiae A en fonction de l'age et du sexe des sujets humains. Bull. O M S, 1978, 56, 147-154.
12. CARNEVALE (P.), MICHEL (R.), BOSSENSO (M.F.), MOLEZ (J.F.) & ZOULANI (A.).- Etudes simultanées de l'épidémiologie du paludisme en zone de savane herbeuse et de forêt dégradée des environs nord et sud de de Brazzaville (R.P. Congo). Rapport final, 14° Conf. Tech. OCEAC, 1982, 115-126.
13. COZ (J.), HAMON (J.), SALES (S.), EYRAUD (M.), BRENGUES (J.), SUBRA (R.) & ACCROMBESSI (R.).- 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. méd. Parasit., 1966, 4, 13-42.

14. DENIS (B.).- Notice explicative n°52. Carte pédologique Brazzaville-Kinkala, République Populaire du Congo à 1/200.000è. ORSTOM, Paris, 1974.
15. DETINOVA .- "Détermination de l'âge physiologique des Anophèles femelles à partir des modifications des trachéoles ovariennes" (en russe). Med. Parazitol. i Parazitarn. Bolezni , 1945, 14, 45-49.
16. GEFLAND (H.M.).- Anopheles gambiae Giles and A. melas Theobald in a coastal area of Liberia, West Africa. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1955, 49, 508-527.
17. GILLIES (M.T.) & DE MEILLON (B.).- The Anophelinae of Africa South of the Sahara (Ethiopian Zoogeographical Region). Second edition. Publ. South Afr. Inst. Med. Res., n° 54, 1968.
18. GREJBINE (A.), GRILLOT (J.P.) & LAURENTIN (M.F.).- Moustiques de l'île de M'Bamou (Congo). II. Quelques espèces agressives de Culicidae (Diptera) de la région du Stanley-Pool. Bull. Mus. Nat. Hist. Nat., Ecol. Gen., 1977, 40, 201-236.
19. GUEYE (I.) & ODETOYINBO (J.A.).- Le paludisme en République Populaire du Congo. O.M.S., AFR/MAL/138, document non publié, 1974.
20. HAMON (J.), ADAM (J.P.) & GREJBINE (A.).- Observations sur la répartition et le comportement des Anophèles de l'Afrique Equatoriale Française, du Cameroun et de l'Afrique Occidentale. Bull. OMS, 1956, 15, 549 -591.
21. HAMON (J.), CHOUMARA (R.), ADAM (J.P.) & BAILLY (H.).- Le paludisme dans la zone pilote de Bobo Dioulasso, Haute Volta. 2e et 3e parties. Cah. ORSTOM, 1959, 1, 37-98.
22. KOECHLIN (J.).- La végétation des savanes dans le sud de la République du Congo. Mémoires ORSTOM, n°1, 1961.
23. LACAN (A.).- Les anophèles de l'Afrique Equatoriale Française et leur répartition. Ann. Parasit. Hum. Comp., 1958, 33, 150-170.
24. MAILLOT (L.) & GREJBINE (A.).- Enquêtes entomologiques effectuées en Afrique Equatoriale Française au cours de l'année 1947. In: Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Brazzaville en 1947. Institut Pasteur, Brazzaville.
25. MAKANY (L.).- Recherches sur la végétation des plateaux Batéké (Congo). Thèse d'Etat, Université Paris VI, 1973.
26. NZIAMBOUDI (P.).- Rapport de stage. ORSTOM, Brazzaville, 1982.
27. SAUTTER (G.).- Le plateau congolais de Mbé. Cah. Et. Afric., 1960, 1, 5-48.

28. SERVICE (M.W.).- The ecology of the mosquitoes of the northern Guinea savannah of Nigeria. Bull. ent. Res., 1963, 54, 601-632.
29. TRAPE (J.F.).- Evaluation quantitative de la transmission du paludisme dans les principaux faciès épidémiologiques et son influence sur la morbidité et la mortalité infantile. In: Rapport de 2ème année, ORSTOM, Brazzaville, 1981.
30. TRAPE (J.F.) & ZOULANI (A.).- Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. II. Results of entomological surveys and epidemiological analysis. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. (sous presse).
31. TROUILLET (J.), MAKANY (L.), CROS (B.) & GRILLOT (J.P.).- Recherches bio-écologiques dans la région de Yaka-Yaka (Congo). I. Présentation du milieu. Ann. Univ. Brazzaville, 1976, 12-13, sér. C, 115-147.
32. VENNETIER (P.).- Banlieue noire de Brazzaville. La vie rurale et les rapports entre la ville et la campagne à Bacongo. Cahiers.O.M., 1957, 10, 131-157.

ARTICLE 4

ETUDES SUR LE PALUDISME DANS UNE ZONE DE MOSAIQUE FORET-SAVANE
D'AFRIQUE CENTRALE, LA REGION DE BRAZZAVILLE

II. DENSITES PARASITAIRES

J.F. TRAPE

Laboratoire de Parasitologie et d'Entomologie Médicale, Centre ORSTOM,
B.P. 181, Brazzaville, République Populaire du Congo

RESUME

Le paludisme est holoendémique en zone rurale dans la région de Brazzaville: selon les villages, les prévalences brutes chez les écoliers varient de 81% à 94%. La prévalence des fortes densités parasitaires est toujours très élevée jusqu'à l'âge de 15 ans (de 41% à 63% d'infections de classes 3 à 5) et elle reflète le taux d'inoculation entomologique. Chez les jeunes enfants, on observe des prévalences et des densités parasitaires plus faibles qu'attendues en raison de la forte consommation d'antipaludiques de ce groupe d'âge.

Mots-clés: P. falciparum, P. malariae, P. ovale, PREVALENCE, DENSITE PARASITAIRE, CONGO.

SUMMARY

Studies on malaria in a forest-savanna mosaic area of Central Africa, the Brazzaville region. II. Parasite density.

Malaria is holoendemic in rural areas in the Brazzaville region: according to the villages, the crude parasite rate in schoolchildren varies from 81% to 94%. Prevalence of classes 3 to 5 parasite densities is high until the age of 15 (41%-63%) and reflects the entomological inoculation rate. Parasite rates and densities in young children are lower than expected. This is due to the widespread use of antimalarials by this age-group.

Key-words: P. falciparum, P. malariae, P. ovale, PARASITE RATE, PARASITE DENSITY, CONGO.

INTRODUCTION

Dans ce premier article consacré aux aspects parasitologiques du paludisme en zone rurale dans la région de Brazzaville, nous présentons les indices et densités parasitaires observés lors d'enquêtes systématiques en milieu scolaire et dans la population générale de cette région du Congo.

Les indices parasitaires n'ont qu'une valeur relative dans les régions de forte endémie palustre : du fait de l'immunité acquise, la parasitémie moyenne et l'amplitude de ses variations régressent fortement avec l'âge, d'où une probabilité variable, fonction du volume de sang examiné, de l'âge du sujet et de l'espèce plasmodiale, de ne pas détecter des éléments pourtant présents. Ainsi, dans le cas des infections à P. malariae et à P. ovale d'une part, dans le cas des gamétocythémies à P. falciparum d'autre part, il est relativement fréquent de n'observer qu'un seul élément parasitaire lors de l'examen de 0,5 μ l de sang. Un tel examen demande une dizaine de minutes sur une goutte épaisse de confection standard (19), mais plus de trois heures sur un frottis. Si le frottis, encore parfois employé, est bien évidemment à proscrire pour des études épidémiologiques, il est non moins clair que la simple positivité ou négativité d'une goutte épaisse a une signification trop relative pour permettre des comparaisons approfondies entre des enquêtes différentes et qu'elle ne rend pas compte des modalités toutes autres de l'équilibre hôte-parasite dans les populations semi-immunes.

Dès 1939, Bagster WILSON (33) affirmait " But there is another method of examination, namely the counting of parasites, which we owe chiefly to Christophers and Sinton. It has not, I believe, been used in field studies except by the Malaria Survey of India. This is a most unfortunate omission, and I cannot too strongly urge its universal adoption as a routine method in malaria surveys, for by its use a completely fresh insight into the susceptibility of a community to malaria is obtained. I dare to predict that no worker who has once adopted this method will ever discard it".

Bien que l'intérêt de la mesure de la densité parasitaire ait été reconnu très tôt, on ne peut pourtant que constater la rareté des

études ayant utilisé cette méthode et publié les résultats obtenus. Cette désaffection a sans doute été pour une large part la conséquence du concept d'éradication du paludisme, qui a longtemps prévalu en Afrique comme ailleurs et dans lequel la notion de densité parasitaire n'avait pas sa place (sauf sous l'aspect de décelabilité) puisqu'il s'agissait de faire disparaître toute parasitémie.

Un autre facteur important de cette désaffection a sans doute été la relative complexité des méthodes de détermination de la densité parasitaire qui étaient proposées, où au temps trop long qu'elles nécessitaient pour une utilisation de routine dans le cadre d'études de terrain comportant de nombreux prélèvements. Ce dernier point explique notamment que la méthode de BRUCE-CHWATT (2), malgré son grand intérêt, n'ait été que très peu utilisée.

Nous avons récemment montré l'importance de la détermination de la densité parasitaire pour le diagnostic différentiel d'un accès palustre en zone de forte endémicité (28, 29), ce qui nous a convaincu de l'intérêt d'inclure systématiquement cette détermination lors de toute enquête épidémiologique. Pour cela, nous avons proposé une méthode simplifiée (24) que nous avons utilisée pour l'ensemble des prélèvements dont les résultats sont rapportés ici.

CADRE DE L'ETUDE, MATERIEL ET METHODES

Le secteur étudié a été présenté dans un article précédent avec les résultats des enquêtes entomologiques effectuées dans les villages concernés (30). Les résultats parasitologiques rapportés ici proviennent d'enquêtes réalisées entre novembre 1980 et mai 1985. Ils concernent d'une part le village de Linzolo, dont la population, notamment scolaire, a été l'objet d'un suivi longitudinal particulièrement étroit, d'autre part les villages de Djoumouna, Nganga-Lingolo, Madibou, Goma-Tsétsé, Makana et M'Bamou où nous avons effectué divers sondages parasitologiques chez les écoliers de 5 à 15 ans.

Chez les écoliers de Linzolo, 26 enquêtes parasitologiques sur une période de 4 ans ont été effectuées selon divers protocoles (périodicité, annuelle, bimestrielle, bimensuelle, hebdomadaires ou à 2 jours d'intervalle) dans le but d'étudier les taux d'incidence et de guérison

parasitologique, la dynamique des variations de charge parasitaire, la durée et la signification des phases de parasitémie négative, les variations saisonnières de prévalence et de densité parasitaire et surtout de préciser leurs relations avec divers paramètres biologiques, cliniques ou épidémiologiques étudiés parallèlement. Ces résultats seront rapportés ultérieurement et seuls sont présentés ici les résultats globaux de 10 bilans espacés répartis sur l'ensemble des 4 années d'observations. Pour les pré-scolaires et adultes de Linzolo d'une part, les écoliers des autres villages étudiés d'autre part, les résultats de l'ensemble des enquêtes sont présentés ici.

RESULTATS

1. PREVALENCES

Si on excepte les nourrissons de moins d'un an, la prévalence globale du paludisme chez l'enfant est supérieure à 75% dans chaque tranche d'âge et dépasse habituellement 80% (tableaux 1 et 2). Chez les écoliers de 5 à 15 ans, la prévalence la plus forte a été observée à Djoumouna (94,1%) et la plus faible à Linzolo (81,0%). Chez les adultes, on observe une décroissance progressive de la prévalence avec l'âge. Elle reste néanmoins toujours assez élevée puisque 39% des adultes de plus de 40 ans résidant à Linzolo ont une goutte épaisse positive.

P. falciparum est observé sur la quasi-totalité des lames positives. Des gamétocytes de cette espèce sont fréquemment observés à tout âge et leur prévalence qui est maximum chez les enfants de 1 à 4 ans, ne diminue sensiblement que chez les adultes de plus de 40 ans.

P. malariae, de même que P. ovale, est presque toujours associé à P. falciparum, et les infections triples sont observées chez 1,7% des enfants de 5 à 9 ans et 0,9% des enfants de 10 à 14 ans.

La prévalence de P. malariae est maximum dans le groupe d'âge 10-14 ans à Linzolo et dans quatre des six autres villages étudiés. Elle ne diminue fortement que chez les adultes de plus de 40 ans.

La prévalence de P. ovale à Linzolo est maximum chez les enfants de moins de 5 ans et décroît avec l'âge dans tous les villages. Quelques cas sont parfois observés chez les adultes. Chez les écoliers de 5

à 15 ans, la prévalence la plus forte a été observée à Djoumouna (9,8%).

En fonction de la saison, seules des variations faibles et non significatives de la prévalence des différentes espèces plasmodiales ont été observées à Linzolo.

2. DENSITES PARASITAIRES

. Densité parasitaire brute

La densité parasitaire brute à Linzolo est indiquée sur le tableau 3. On observe que la proportion de densités parasitaires supérieures à 500 parasites par μ l est stable à un niveau élevé (41-45%) jusqu'à l'âge de 14 ans et décroît fortement avec l'âge ensuite. La proportion de densités parasitaires supérieures à 5.000 parasites par μ l décroît plus tôt, dès le groupe d'âge 5-9 ans. Chez les adultes de plus de 40 ans, la majorité des parasitémies observées sont inférieures à 50 parasites par μ l.

Dans les autres villages, où seules les tranches d'âge 5-9 ans et 10-15 ans ont été l'objet d'une enquête, la proportion de charges parasitaires supérieures à 500 parasites par μ l atteint en moyenne 53,4%. Elle est particulièrement élevée à Djoumouna, où elle atteint 63,3% chez les écoliers de 6 et 7 ans et 61,9% chez les écoliers de 14 et 15 ans, ainsi qu'à Madibou et Nganga-Lingolo où elle est comprise entre 54,2% et 58,6% chez les écoliers de 5 à 14 ans.

. Densité parasitaire de *P. falciparum*

La comparaison des tableaux 3 et 4 montre que dans toutes les classes d'âge la densité parasitaire de *P. falciparum* diffère très peu de la densité parasitaire brute. En effet, d'une part les parasitémies isolées à *P. malariae* et *P. ovale* sont rares, d'autre part il est peu fréquent lors d'une association d'espèces que la parasitémie à *P. falciparum* soit sensiblement plus faible que celle des espèces associées ; elle est habituellement très supérieure. Les relations entre la densité parasitaire des différentes espèces plasmodiales seront analysées dans un article ultérieur.

. Densité parasitaire de *P. malariae*

425 infections à *P. malariae* ont été observées, dont 343 lors des diverses enquêtes effectuées à Linzolo. Toutes ces infections

étaient de classe 1, 2 et 3, à l'exception d'une seule qui était de classe 4. Il s'agissait d'un écolier âgé de 10 ans, prélevé lors d'une enquête effectuée à Linzolo en janvier 1984. Cette enquête comportait également une numération leucocytaire systématique, ce qui a permis de préciser la parasitémie exacte qui était de 5.800 parasites par μ l.

Le détail des résultats observés à Linzolo est regroupé sur le tableau 5. La proportion de densités parasitaires très faibles - inférieures à 50 parasites par μ l - est importante dans toutes les classes d'âge. Ce n'est qu'à partir de l'âge de 15 ans qu'apparaît une diminution sensible de la densité parasitaire en fonction de l'âge.

. Densité parasitaire de P. ovale

126 infections à P. ovale ont été observées lors des enquêtes rapportées dans cette étude, dont 96 à Linzolo. A l'exception des nourrissons, pour lesquels toutefois notre effectif est très réduit, la densité parasitaire est généralement très faible : 57,9% des infections sont de classe 1, 24,6% de classe 2, 13,5% de classe 3 et 4% de classe 4. Le détail par âge à Linzolo est donné sur le tableau 6. On observe une diminution très rapide de la densité parasitaire avec l'âge, et les infections chez les adultes sont rarement observées.

DISCUSSION

De nombreuses enquêtes parasitologiques ont été réalisées dans la région de Brazzaville depuis 1918, date de la première enquête effectuée par LEBOEUF (13). Les résultats des enquêtes effectuées en zone urbaine sont discutées par ailleurs (26). En zone rurale, plusieurs enquêtes ont été effectuées par l'Institut Pasteur de Brazzaville entre 1936 et 1944 (9, 11, 12); elles indiquent toutes des prévalences très élevées, approchant 100%. Ainsi, sur 145 enfants de moins de 10 ans prélevés en 1936 dans quatre villages sur la route Brazzaville - Linzolo, 142 (97,9%) ont été trouvés porteurs d'hématozoaires (9). P. falciparum représentait 20,4% des infections, P. ovale 4,9%, P. malariae 0,7%, l'association P. falciparum - P. ovale 28,9%, P. falciparum - P. malariae 16,9%, P. falciparum - P. malariae - P. ovale 28,2%. La présence de gamétocytes de P. falciparum était observée chez 40,7% des enfants. La même année, 70 enfants de moins de 10 ans ont été prélevés

dans trois villages sur la route Brazzaville - Loumou (9). 65 d'entre eux étaient positifs (92,9%). P. falciparum représentait 29,2% des infections, P. ovale 4,6%, l'association P. falciparum - P. ovale 21,5%, P. ovale - P. malariae 3,1%, P. falciparum - P. malariae 21,5%, P. falciparum - P. malariae - P. ovale 20%. La présence de gamétocytes de P. falciparum était observée chez 32,3% des enfants. En 1943 et 1944, 71 enfants de moins de 10 ans de Ngamaba et Kelekele ont été prélevés (11,12). Tous avaient une goutte épaisse positive. P. falciparum représentait 57,1% des infections, P. malariae 2,9%, l'association P. falciparum - P. malariae 28,6%, P. falciparum - P. ovale 10%, P. malariae - P. ovale 1,4%.

Contrastant avec ces prévalences très élevées, des prévalences beaucoup plus faibles ont été rapportées dans cette même région du Congo lors de la plupart des enquêtes récentes. Ainsi, GUEYE et ODETOYINBO (8) observent un indice plasmodique de 9,7% à Nganga-Lingolo chez 144 enfants de moins de 15 ans, tandis que CARNEVALE et coll. (5) et CARNEVALE (4) rapportent respectivement des indices plasmodiques de 40% chez 182 écoliers de Linzolo et de 35,8% lors de 2.601 prélèvements sur une période de plusieurs années chez les écoliers de Djoumouna.

Les résultats des études anciennes de l'Institut Pasteur de Brazzaville sont restés méconnus de ces auteurs; le paludisme était ainsi considéré comme mésoendémique (8), ce qui soulevait le problème du paradoxe apparent existant entre un très fort taux d'inoculation entomologique et une faible prévalence parasitologique. Cette question a été longuement discutée par CARNEVALE et coll. (4, 6, 7) et MOUCHET et CARNEVALE (16, 17) qui ont attribué les faibles prévalences qu'ils observaient à une augmentation du taux de guérison parasitologique sous l'effet d'une forte stimulation des mécanismes de défense immunitaire provoquée par l'intensité de la transmission. L'hypothèse de la présence au Congo d'une souche particulière de P. falciparum était également envisagée (4, 7).

Nos résultats permettent d'infirmes nettement ceux des enquêtes récentes dans la région de Brazzaville et les hypothèses qui avaient été émises alors. D'une part, travaillant dans les mêmes villages, nous avons toujours observé des prévalences deux ou trois fois supérieures quelque soit la saison; d'autre part, tant en zone rurale

qu'en zone urbaine (27), nos résultats suggèrent qu'il existe une relation directe chez les enfants d'un âge donné entre l'intensité de transmission et la densité parasitaire. En particulier, c'est à Djoumouna, village où l'intensité de transmission est maximum avec environ 1.000 pigûres infectantes par personne par an, que nous avons observé les prévalences et densités parasitaires les plus élevées.

L'utilisation du frottis lors de beaucoup d'enquêtes au Congo explique pour une large part les faibles prévalences généralement rapportées. Toutefois, la sous estimation des prévalences est souvent beaucoup plus importante que ne le laisse prévoir la proportion de faibles charges parasitaires. Si on excepte les quartiers centraux de Brazzaville et de Pointe-Noire et quelques localités des plateaux Bateke, le paludisme est partout holoendémique au Congo et la prévalence des densités parasitaires de classes 3 à 5 chez les écoliers varie de 30% à plus de 60% quelque soit le milieu naturel - forêt, savane ou mosaïque forêt savane - où sont implantés les villes et les villages (25).

La comparaison de nos résultats avec ceux des études anciennes de l'Institut Pasteur de Brazzaville montre des différences sensibles qui ne semblent pas pouvoir être expliquées par des méthodes différentes. Environ 20% des jeunes enfants ont une goutte épaisse négative lors de nos enquêtes alors que de tels cas étaient auparavant exceptionnels dans ce groupe d'âge. De même, les prévalences de P. malariae et de P. ovale sont plus faibles dans nos enquêtes, ainsi que la proportion des jeunes enfants porteurs de gamétocytes de P. falciparum.

La sensibilité de la méthode de lecture des lames que nous avons adoptée ne semble pas en cause, comme le montre le paradoxe apparent d'un indice plasmodique en plateau dans les groupes d'âge 1-4 ans, 5-9 ans et 10-14 ans, avec même un léger maximum dans ce dernier groupe d'âge. Alors que des prévalences de l'ordre de 90%-100% chez les jeunes enfants ont été très souvent rapportées tant en Afrique Centrale (10, 14, 20, 21, 22, 23) que dans d'autres régions d'Afrique (1, 3, 15, 18, 32, 34), par des auteurs examinant attentivement les gouttes épaisses, toutes ces enquêtes montraient une nette diminution dans le groupe d'âge 10-14 ans pour lequel des prévalences supérieures à 80% ont rarement été mentionnées.

Bien qu'il n'existe pas pour la région de Brazzaville de références anciennes pour les sujets de plus de 10 ans, nous pensons que les

changements actuels sont essentiellement limités aux enfants de moins de 10 ans et surtout à ceux de moins de 5 ans, et qu'ils sont la conséquence de l'importante consommation d'antipaludiques par ces groupes d'âge à l'occasion du traitement des syndrômes fébriles de toutes étiologies. Ainsi, dans le cas de Linzolo, nous avons pu estimer qu'en moyenne 12% des enfants de 5 et 6 ans ont consommé des antipaludiques dans les 8 jours précédent chacune de nos enquêtes (31). Environ la moitié des cas de fièvre de l'enfant sont effectivement provoqués par P. faciparum dans cette région du Congo (5, 31); les fluctuations saisonnières de l'intensité de transmission étant peu importantes, ce sont paradoxalement les affections épidémiques banales (grippe par exemple) qui sont le plus susceptibles d'introduire des variations de prévalence et de densité parasitaire entre deux enquêtes successives par la forte consommation d'antipaludiques qu'elles occasionnent.

Tableau 1 : Proportion de gouttes épaisses positives en saison des pluies (S.p.) et en fin de saison sèche (S.s.) lors de l'examen de 200 champs microscopiques (environ 0,5 µl de sang) chez les habitants du village de Linzolo.

Groupe d'âge	<u>P. falciparum</u> (toutes formes)			<u>P. falciparum</u> (gamétocytes)			<u>P. malariae</u>			<u>P. ovale</u>			Toutes espèces			Effectif		
	S.p.	S.s.	Total	S.p.	S.s.	Total	S.p.	S.s.	Total	S.p.	S.p.	Total	S.p.	S.s.	Total	S.p.	S.s.	Total
<1	60,7% (34)	-	60,7% (34)	23,2% (13)	-	23,2% (13)	3,6% (2)	-	3,6% (2)	8,9% (5)	-	8,9% (5)	64,3% (36)	-	64,3% (36)	56	-	56
1-4	79,4% (104)	75,0% (66)	77,6% (170)	26,0% (34)	25,0% (22)	25,6% (56)	9,2% (12)	10,2% (9)	9,6% (21)	9,2% (12)	8,0% (7)	8,7% (19)	80,9% (106)	77,3% (68)	79,5% (174)	131	88	219
5-9	76,9% (465)	83,2% (79)	77,7% (544)	23,3% (141)	28,4% (27)	24,0% (168)	16,2% (98)	16,8% (16)	16,3% (114)	5,5% (33)	7,4% (7)	5,7% (40)	78,2% (473)	84,2% (80)	79,0% (553)	605	95	700
10-14	81,6% (634)	87,5% (42)	81,9% (676)	19,8% (154)	31,3% (15)	20,5% (169)	20,5% (159)	22,9% (11)	20,6% (170)	3,5% (27)	4,2% (2)	3,5% (29)	82,5% (641)	87,5% (42)	82,8% (683)	777	48	825
15-19	68,2% (105)	-	68,2% (105)	19,5% (30)	-	19,5% (30)	16,2% (25)	-	16,2% (25)	0,7% (1)	-	0,7% (1)	70,1% (108)	-	70,1% (108)	154	-	154
20-39	60,9% (42)	-	60,9% (42)	18,8% (13)	-	18,8% (13)	10,1% (7)	-	10,1% (7)	0,0% (0)	-	0,0% (0)	63,8% (44)	-	63,8% (44)	69	-	69
≥ 40	37,0% (57)	-	37,0% (57)	7,8% (12)	-	7,8% (12)	2,6% (4)	-	2,6% (4)	1,3% (2)	-	1,3% (2)	39,0% (60)	-	39,0% (60)	154	-	154

Tableau 2 : Proportion de gouttes épaisses positives lors de l'examen de 200 champs microscopiques (environ 0,5 μ l de sang) chez les écoliers de six villages de la région de Brazzaville. Les valeurs minima et maxima selon les villages sont indiquées entre parenthèses.

Age	<u>P.falciparum</u> (toutes formes)	<u>P.falciparum</u> (gamétocytes)	<u>P.malariae</u>	<u>P.ovale</u>	Toutes espèces	Effectif
5-9	83,0% (79,4-93,3%)	30,7% (18,9-41,2%)	17,8% (12,4-26,7%)	7,5% (4,6-10,0%)	83,8% (80,2-93,3%)	241
10-15	84,4% (80,6-95,2%)	25,9% (19,1-32,5%)	19,0% (15,2-25,5%)	5,9% (4,7-9,5%)	85,4% (81,2-95,2%)	205

Tableau 3 : Densité parasitaire brute en fonction de l'âge à Linzolo

Groupe d'âge	Densité parasitaire (classes)						Effectif
	0	1	2	3	4	5	
< 1	35,7% (20)	7,1% (4)	19,6% (11)	17,9% (10)	17,9% (10)	1,8% (1)	56
1-4	20,5% (45)	18,3% (40)	17,3% (38)	17,8% (39)	22,4% (49)	3,7% (8)	219
5-9	21,0% (147)	16,9% (118)	17,1% (120)	22,6% (158)	20,6% (144)	1,9% (13)	700
10-14	17,2% (142)	17,3% (143)	24,4% (201)	25,9% (214)	14,7% (121)	0,5% (4)	825
15-19	29,9% (46)	20,1% (31)	29,2% (45)	15,6% (24)	4,6% (7)	0,7% (1)	154
20-39	36,2% (25)	27,5% (19)	27,5% (19)	8,7% (6)	-	-	69
≥ 40	61,0% (94)	21,4% (33)	15,6% (24)	2,0% (3)	-	-	154

Tableau 4 : Densité parasitaire de P. falciparum en fonction de l'âge à Linzolo

Groupe d'âge	Densité parasitaire (classes)						Effectif
	0	1	2	3	4	5	
< 1	39,3% (22)	7,1% (4)	17,9% (10)	17,9% (10)	16,1% (9)	1,8% (1)	56
1-4	22,4% (49)	18,3% (40)	17,3% (38)	16,0% (35)	22,4% (49)	3,6% (8)	219
5-9	22,3% (156)	16,8% (118)	17,6% (123)	21,4% (150)	20,0% (140)	1,9% (13)	700
10-14	18,1% (149)	18,1% (149)	24,5% (202)	24,4% (201)	14,5% (120)	0,5% (4)	825
15-19	31,8% (49)	20,1% (31)	27,3% (42)	15,6% (24)	4,5% (7)	0,7% (1)	154
20-39	39,1% (27)	27,5% (19)	24,7% (17)	8,7% (6)	-	-	69
≥ 40	63,0% (97)	19,5% (30)	15,6% (24)	2,0% (3)	-	-	154

Tableau 5 : Densité parasitaire de P. malariae en fonction de l'âge à Linzolo

Groupe d'âge	Densité parasitaire (classes)						Effectif
	0	1	2	3	4	5	
<1	96,4% (54)	1,8% (1)	1,8% (1)	-	-	-	56
1-4	90,4% (193)	4,1% (9)	2,3% (5)	3,2% (7)	-	-	219
5-9	83,7% (586)	8,6% (60)	5,4% (38)	2,3% (16)	-	-	700
10-14	79,4% (655)	10,3% (85)	7,2% (59)	3,0% (25)	0,1% (1)	-	825
15-19	83,8% (129)	11,7% (18)	4,5% (7)	-	-	-	154
20-39	89,9% (62)	7,2% (5)	2,9% (2)	-	-	-	69
≥40	97,4% (150)	2,6% (4)	-	-	-	-	154

Tableau 6 : Densité parasitaire de P. ovale en fonction de l'âge à Linzolo

Groupe d'âge	Densité parasitaire (classes)						Effectif
	0	1	2	3	4	5	
< 1	91,1% (51)	1,8% (1)	3,6% (2)	1,8% (1)	1,8% (1)	-	56
1-4	91,3% (200)	5,0% (11)	1,8% (4)	1,4% (3)	0,5% (1)	-	219
5-9	94,3% (660)	3,2% (22)	1,7% (12)	0,7% (5)	0,1% (1)	-	700
10-14	96,5% (796)	2,8% (23)	0,6% (5)	0,1% (1)	-	-	825
15-19	99,4% (153)	-	0,6% (1)	-	-	-	154
20-39	100% (69)	-	-	-	-	-	69
≥ 40	98,7% (152)	1,3% (2)	-	-	-	-	154

BIBLIOGRAPHIE

1. BARBER (M.A.) & OLINGER (M.T.). -Studies on malaria in southern Nigeria. Ann. Trop. Med. Parasit., 1931, 25, 461-501.
2. BRUCE-CHWATT (L.J.). -Parasite density index in malaria. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1958, 52, 389.
3. BRUCE-CHWATT (L.J.) & ARCHIBALD (H.M.). -Malaria control pilot project in Western Sokoto, northern Nigeria. A report on four years results. Ann. Inst. Med. Trop. (Lisboa), 1959, 7, 347-361.
4. CARNEVALE(P.). -Le paludisme dans un village des environs de Brazzaville, République Populaire du Congo. Thèse d'Etat, Université Paris-Sud, 1979.
5. CARNEVALE (P.), FREZIL (J.L.) & BOSSENO (M.F.). -Enquête parasitologique sur le paludisme dans la région de Brazzaville. Rapport O.R.S.T.O.M., Brazzaville, EMP-PC- 169/75, 1975.
6. CARNEVALE (P.), LALLEMANT (M.), MOLINIER (M.), MOUCHET (J.) & COZ (J.). -L'évaluation des seuils critiques de transmission du paludisme en zone d'endémie stable. Rev. Epidem. Santé Publ., 1982, 49-70.
7. CARNEVALE (P.) & MOUCHET (J.). -Le paludisme en zone de transmission continue en région afrotropicale. Cah. O.R.S.T.O.M., Sér. Ent. Med. Parasit., 1980, 18, 162-171.
8. GUEYE (I.) & ODETOYINBO (J.A.). -Le paludisme en République Populaire du Congo. O.M.S., AFR/MAL/138, document non publié.
9. INSTITUT PASTEUR. Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Brazzaville pendant l'année 1936. Brazzaville, 1937.
10. INSTITUT PASTEUR. Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Brazzaville pendant l'année 1937. Brazzaville, 1938.

11. INSTITUT PASTEUR. Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Brazzaville en 1943. Brazzaville, 1944.
12. INSTITUT PASTEUR. Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Brazzaville en 1944. Brazzaville, 1945.
13. LEDENTU (G.) & VAUCEL (M.). -L'index du paludisme à Brazzaville. Bull. Soc. Path. Ex., 1927, 20, 722-726.
14. LEJEUNE (P.). -Contribution à l'étude du paludisme endémique des villages riverains du Kwango. Ann. Soc. belge Méd. trop., 1958, 38, 195-213.
15. MOLINEAUX (L.) & GRAMICCIA (G.). -Le projet Garki. O.M.S., Genève, 1980.
16. MOUCHET (J.) & CARNEVALE (P.). -Malaria epidemiology in areas of permanent transmission in equatorial Africa. Abstracts of the 10th International Congress on tropical Medicine and Malaria, Manila, November 9-15, 1980, 247-248.
17. MOUCHET (J.) & CARNEVALE (P.). -Malaria endemicity in the various phytogeographic and climatic areas of Africa, South of Sahara. Southeast Asian J. Trop. Med. Pub. Hlth., 1981, 12, 439-440.
18. MUIRHEAD-THOMSON (R.C.). -Factors determining the true reservoir of infection of Plasmodium falciparum and Wuchereria bancrofti in a west african village. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1954, 48, 208-225.
19. O.M.S.. -Manual for processing and examination of blood slides in malaria eradication programmes (second edition). WHO/PA/262-61 (Document non publié), 1961.
20. PEEL (E.) & VAN HOOFF (L.). -Le paludisme à la maternité indigène de Léopoldville. Ann. Soc. belge Méd. trop., 1948, 28, 413-420.

21. SCHWETZ (J.). -Contribution à l'étude endémiologique de la malaria dans la forêt et dans la savane du Congo oriental. Mem. Inst. Royal Colonial Belge, tome 3, 1934.
22. SCHWETZ (J.). -Recherches sur le paludisme endémique du Bas-Congo et du Kwango. Mém. Inst. Royal Colonial Belge, tome 7, fascicule 1, 1938.
23. SCHWETZ (J.) & GERONNEZ (E.). -Sur le paludisme endémique du Bas-Congo. Ann. Soc. belge Méd. Trop., 1938, 18, 115-120, 121-126, 127-133, 277-282, 283-289.
24. TRAPE (J.F.). -Rapid evaluation of malaria parasite density and standardization of thick smear examination for epidemiological investigations. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1985, 79, 181-184.
25. TRAPE (J.F.). -L'impact de l'urbanisation sur le paludisme en Afrique Centrale. Thèse d'Etat, Université Paris-Sud, 1986.
26. TRAPE (J.F.). -Malaria and urbanization in Central Africa : the example of Brazzaville. I. Presentation of the town and review of previous surveys. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., (sous presse)
27. TRAPE (J.F.). -Malaria and urbanization in Central Africa : the example of Brazzaville. IV. Parasitological and serological surveys in urban and surrounding rural areas. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. (sous presse).
28. TRAPE (J.F.), PEELMAN (P.) & MORAULT (B.). -Une définition de l'accès palustre dans une population semi-immune exposée à une transmission intense et permanente. Résultats préliminaires. Rapport final, 14^e Conf. Techn. O.C.E.A.C., Yaoundé, avril 1982.
29. TRAPE (J.F.), PEELMAN (P.) & MORAULT-PEELMAN (B.). -Criteria for diagnosing clinical malaria among a semi-immune population exposed to intense and perennial transmission. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 79, 435-442.

30. TRAPE (J.F.) & ZOULANI (A.). -Etudes sur le paludisme dans une zone de mosaïque forêt-savane d'Afrique Centrale, la région de Brazzaville. I. Résultats des enquêtes entomologiques. Bull. Soc. Path. Ex.
31. TRAPE (J.F.), ZOULANI (A.) & QUINET (M.C.). -Assessment of the incidence and prevalence of clinical malaria in semi-immune children exposed to intense and perennial transmission. (à paraître).
32. WILSON (D.B.). -Rural hyperendemic malaria in Tanganyika territory. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1936, 29, 583-618.
33. WILSON (D.B.). -Implication of malarial endemicity in East Africa. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1939, 32, 435-465.
34. WILSON (D.B.), GARNHAM (P.C.C.) & SWELLENGREBEL (N.H.). -A review of hyperendemic malaria. Trop. Dis. Bull., 1950, 47, 677-698.

ARTICLE 5

ASSESSMENT OF THE INCIDENCE AND PREVALENCE OF CLINICAL MALARIA
IN SEMI-IMMUNE CHILDREN EXPOSED TO INTENSE AND PERENNIAL TRANSMISSION

J.F. TRAPE, A. ZOULANI & M.C. QUINET

Laboratoire de Parasitologie et d'Entomologie Médicale, Centre ORSTOM,
B.P. 181, Brazzaville, République Populaire du Congo

ABSTRACT

In order to determine the incidence and prevalence of clinical malaria in children exposed since birth to an intense and perennial transmission, two successive longitudinal surveys, one lasting 4 months and the other 10 days, were carried out among 182 children aged from 5 to 13 years in a Congolese village where malaria is holoendemic. According to age, prevalence of clinical malaria was between 3.19% and 2.40% in children aged 5 and 6 years, between 2.54% and 1.79% in children aged 7 and 8 years, between 1.57% and 1.05% in children aged 9 and 10 years, and between 0.46% and 0.34% in children aged 11 to 13 years. The incidence of clinical malaria was estimated during the first survey at 3.0 attacks per year at ages 5 and 6, 2.1 attacks per year at ages 7 and 8, 1.8 attacks per year at ages 9 and 10, and 1.2 attacks per year at ages 11 to 13. During the second survey, the incidence of clinical malaria calculated on a yearly basis was respectively 5.2, 2.7, 2.0 and 0.8 attacks for these different age groups. No difference was observed in the incidence of malarial attacks between children using bed-nets and those not using them. Also investigated were the customs of the inhabitants of the village in presence of febrile syndromes in children, and the importance of antimalarial drug consumption in these cases. It was observed that almost all these syndromes were rapidly treated with antimalarials, and in half of the cases, these drugs were administered by the parents themselves.

The diagnosis of clinical malaria in semi-immune subjects presents difficult methodological problems in regions of intense malarial endemicity. The presence or absence of parasites in a febrile patient is insufficient evidence for diagnosis in these regions, since the thick blood film is usually positive whatever the clinical context, as in healthy individuals. As a result, the estimates of the incidence of clinical malaria in Africa carry a wide range of uncertainty. Few precise data are available under conditions of high endemicity, and the impact of different degrees of malaria control in terms of morbidity in each age-group has never been assessed with any certainty (1, 2).

The primary health care system and the prospect of a malaria vaccine urgently require the development of operational methods for a precise assessment of clinical malaria incidence and prevalence. A recent study indicated that, with a small margin of error, it is possible to use the parasite/leucocyte ratio to determine whether or not malaria is responsible for a febrile syndrome in a child living in an area of intense perennial transmission (3). In the present study, this method was combined with longitudinal temperature surveys in order to specify the incidence and prevalence of clinical malaria under typical conditions of holoendemicity in children from 5 to 13 years of age. Simultaneously, certain antimalarial practices and their impact on clinical malaria were studied.

STUDY AREA

The village of Linzolo is situated 25 km to the South-West of Brazzaville. There are about a thousand inhabitants, whose main activity is traditional agricultural farming (fruit and food crops). Health care is available to the population through a large medical center within a Catholic mission set up in the village. Malaria transmission is perennial and remains intense for most of the year (4). From October through June, the average number of infective bites per person per night is 0.85, or 5.97 infective bites per person per week. From mid-June through September - the coolest and driest season of the year - transmission decreases with an average of one infective bite per person per week. The main vector is A. gambiae, which represents nearly 90% of captures on human bait. The other anopheles captured on man are A. funestus, A. paludis, A. nili, A. hancocki and A. moucheti but these are epidemiologically unimportant. During the four month clinical study, 10 night-bite captures (58 man-nights) were carried out on human bait. The average number of anopheles bites per man per night was 33.8, of which 31.9 were from A. gambiae. The sporozoite rate was 2.18%. The

malaria transmission intensity was thus 4.9 infective bites per person per week.

During the 10 surveys carried out between 1980 and 1984 the average malaria prevalence was 79.0% in schoolchildren aged from 5 to 9 (in a total of 700 thick smears) and 82.8% in schoolchildren aged from 10 to 14 (of 825 thick smears). No seasonal variations were observed. P. falciparum was found on nearly all the positive slides (98.7%), while P. malariae and P. ovale were observed on average in respectively 18.6% and 4.5% of the schoolchildren (5). In a survey carried out during the present study in January 1984, the malaria prevalence was respectively 86.5% and 82.5% in two random samples of 37 schoolchildren aged from 5 to 9 and 40 schoolchildren aged from 10 to 13.

Infant mortality in Linzolo and the surrounding villages is 71 per thousand; child mortality (1-4 years) is 49 per thousand (6). These values, which are relatively low for Africa, are now habitual in this region of the Congo (7, 8), and malaria is responsible for only a low mortality, since clinical attacks are rapidly treated (9, 10).

MATERIAL AND METHODS

Two surveys were carried out in schoolchildren, the first one weekly for four months, and the second daily for 10 days. All children over 5 years of age attend school in this village.

WEEKLY SURVEY

This concerned 179 schoolchildren from 5 to 13 years and lasted 17 weeks, from November 3rd 1983 through March 1st 1984. Every Thursday (except one during the school vacation) the axillary temperature of all children present was taken. The results were recorded on individual charts. If fever was observed, a thick blood film and various other clinical and biological examinations were carried out, and the child was systematically treated with a single dose (20 mg/kg) of Amodiaquine and 500 mg Aspirin. 17 weekly sessions took place.

An individual survey was carried out for all children absent from school, to determine the reason for their absence, either on the

day of the visit, during the following days, or when the child returned to school. When the child was absent for medical reasons, the exact cause was investigated, especially, if clinical malaria was suspected. This was done by questioning the child or the family and by examining the results of tests carried out in the medical center or thick blood films taken at the school in the interval between two weekly sessions.

At each weekly session the schoolchildren were questioned to single out those who had been ill during the week. They were asked to describe their symptoms and to indicate whether or not they had visited the medical center and been given treatment. If this was the case, the exact nature of the disease and the treatment prescribed were investigated by questioning the child or examining it's health card.

In between the weekly sessions, the headmistress of the school noted the axillary temperature of any child complaining of sickness in school. If the child was feverish a thick blood film was prepared immediately and a single-dose treatment of Amodiaquine and Aspirin was given.

DAILY SURVEY

This concerned 171 schoolchildren from 5 to 13 years, and lasted 10 days from 17th through 26th April 1984. These were the same children as in the previous survey, with the difference that 11 children had left the school and 3 children had arrived in the interval of time between the two surveys. On every day of the survey, except the 6th day which was Sunday, the axillary temperature of all the children present was taken (9 sessions). If the child was feverish a thick blood film was taken and treatment given immediately as in the previous survey. Each absence was investigated to determine the cause, and all the children were questioned daily to find out who had been sick in the interval between visits.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC METHODS

All children whose axillary temperature was more than or equal to 38°C were considered to be feverish. This value was fixed after analysis of the results of an investigation into the individual

variations in axillary temperature in Linzolo schoolchildren, and of over three thousand readings of axillary temperature combined with systematic thick blood films in schools in the Congo (TRAPE; to be published). The parasitological and clinical methods used have been described in two previous articles ¹⁻⁹.

RESULTS

WEEKLY SURVEY

Theoretically, the number of temperature readings for 179 schoolchildren over a period of 17 weeks should have been 3,043. In fact, the actual number was 2,997 due to the departure of 7 schoolchildren who transferred to another school during the survey.

Results for schoolchildren present during the sessions

The total number of schoolchildren present - and of temperatures recorded - during the 17 sessions was 2,727 (table 1). Fever was observed in 65 cases (2.38%). The proportion of febrile schoolchildren was 4.13% in the 5-6 year age group, 3.16% in the 7-8 year age group, 1.46% in the 9-10 year age group and 1.88% in the 11-13 year age group.

In 30 cases (1.10%) the fever was combined with a parasite/leucocyte ratio on thick blood film superior or equal to 2, thus attributing the febrile syndrome to P. falciparum. The proportion of schoolchildren present presenting clinical falciparum malaria was 2.29% in the 5-6 year age group, 1.66% in the 7-8 year age group, 0.89% in the 9-10 year age group and 0.25% in the 11-13 year age group.

Results for schoolchildren absent during the sessions

270 absences were recorded for the 17 sessions. 210 of them were for reasons other than medical (in over half of the cases the child was temporarily suspended for non-payment of school insurance), 53 absences were for medical reasons, and seven for unknown reasons (for this last group the survey to investigate the reasons for absences was omitted; in most of the cases they were probably due to reasons

other than medical).

Of the 53 absences for medical reasons, a diagnosis of clinical malaria was ruled out in 31 cases, either after questioning the child and his family, by checking the child's health card, or by examination of the thick blood film. In 7 cases a diagnosis of clinical falciparum malaria was parasitologically confirmed (parasite/leucocyte ratio ≥ 2) and in 15 cases it was not possible to confirm the diagnosis or to dismiss its possibility, due to the fact that the children had generally been treated at home by their parents without the examination of a thick blood film. The majority were probably in fact cases of clinical malaria. The results according to age are shown in table 2.

Results for the interval between sessions

Apart from episodes of illness which were observed during the weekly sessions and those which were the cause of absence, 153 other episodes were mentioned by the schoolchildren during the 4 month study. In 55 cases a diagnosis of clinical malaria was ruled out, either by examination of the thick blood film or the child's health card, or by questioning; in 32 cases the diagnosis was parasitologically confirmed (parasite/leucocyte ratio ≥ 2), and in 66 cases it could not be confirmed because although these children described symptoms compatible with the diagnosis of a malarial attack, a thick blood film had not been taken or had not been kept for the parasite count. The results according to age are shown in table 3.

Total results

- Prevalence of clinical malaria

The total number of clinical malaria episodes occurring during the weekly sessions (including all schoolchildren present or absent) was between 37 and 52, giving a minimum clinical malaria prevalence of 1.23% and a maximum of 1.74%.

According to age, the prevalence was between 3.19% and 2.40% in children from 5 to 6 years, between 2.54% and 1.79% in children from 7 to 8 years, between 1.57% and 1.05% in children from 9 to 10 years, and between 0.46% and 0.34% in children from 11 to 13 years.

- Incidence of clinical malaria

Table 4 shows the total number of clinical malaria episodes in each age group, and the average number per child, during the four months of the survey. It was not always possible to confirm parasitologically the clinically suspected diagnosis of clinical malaria, and this explains the difference between the maximum and minimum values. However, taking into account information obtained on clinical malaria in Linzolo, it can be estimated that malaria is responsible for about half of these cases, and that for each age group the total number of clinical malaria episodes during the four months of the study can be reasonably represented by the average value of the minimum and maximum values shown.

On a yearly basis, this corresponds to 3.0 attacks in children from 5 to 6 years, 2.1 attacks in children from 7 to 8 years, 1.8 attacks in children from 9 to 10 years and 1.2 attacks in children from 11 to 13 years.

DAILY SURVEY

Nine daily sessions over a period of 10 days were carried out for 171 schoolchildren. Theoretically, the number of temperature readings should have been 1,539, but the actual number was 1,424. Nineteen cases of fever (1.33%) were observed, of which seven (0.49%) were due to falciparum malaria attacks. These attacks were treated immediately, and never lasted more than one day.

Of the 115 absences, 74 were for reasons other than medical, and 34 had a medical cause other than malaria. For the 7 other absences, in 4 cases clinical malaria was parasitologically confirmed, and in 3 cases the diagnosis could not be established due to the absence of thick smear. Table 5 shows the results according to age. Apart from the above-mentioned episodes of illness, 5 other episodes were reported during the interval between sessions, but none led to suspect clinical malaria.

Thus, over the whole 10-day period, clinical malaria attacks were observed in 4 children out of 28 aged from 5 to 6 years, 3 children out of 40 aged from 7 to 8 years, 3 to 6 children out of 55 aged from 9 to 10 years and one child out of 48 aged from 11 to 13 years.

On a yearly basis, these results correspond to 5.2 attacks per

year in children from 5 to 6 years, 2.7 attacks per year in children from 7 to 8 years, 2 to 4 attacks per year in children from 9 to 10 years and 0.8 attacks per year in children from 11 to 13 years.

ANTIMALARIAL PRACTICES IN LINZOLO

Use of mosquito nets

Mosquito nets are fairly widely used in Linzolo as in the whole of this region of the Congo. It was thus possible to compare the results observed for children using mosquito nets with those of children who did not use them.

Of the 182 children involved in the whole of the weekly and daily surveys, 46 (25.27%) said that they used bed-nets. These were 9 out of 30 schoolchildren from 5 to 6 years of age (30%), 10 out of 42 schoolchildren from 7 to 8 years (23.81%), 17 out of 57 schoolchildren from 9 to 10 years (29.82%) and 10 out of 53 schoolchildren from 11 to 13 years (18.86%).

Of 80 parasitologically confirmed attacks of clinical malaria, 27 (33.75%) were observed in children who used bed-nets, and 53 (66.25%) in children who did not. Taking into account the departures and arrivals of children during the study, and the different proportions according to age-group of children using mosquito nets, the theoretical percentage of clinical malaria attacks in children using mosquito nets was 27.13%. It can be seen that clinical malaria attacks were slightly more frequent in children using mosquito nets, but the difference is not statistically significant.

Attitude towards febrile episodes and the use of antimalarial drugs

The inhabitants of Linzolo have easy access to health care through the medical center situated within the village, run by the mission nurses. Moreover, this medical center is well-stocked with drugs, and has an excellent reputation far beyond the village and its vicinity.

This being so, it seemed interesting to study the customs of the inhabitants of Linzolo in presence of a febrile episode in a child, and the importance of antimalarial drug consumption in these cases. This study, carried out at the same time as the weekly survey, concerned 53 episodes of illness which were the cause of the child's absence during the

visits, and 153 episodes of illness reported during the interval between visits.

The results are shown in table 6. It can be seen that a considerable proportion of episodes of fever or "headaches" in children did not lead to medical visits; only 53.4% of these children were examined (and treated) at the medical center or the school.

However, most of the children who were not examined medically did receive treatment directly from their parents. Out of 75 episodes of fever or headaches in children who were not examined medically, 56 (74.7%) were treated with antimalarials (alone or combined with other drugs), 9 (12%) were treated with other drugs, and only 10 (13.3%) received no treatment.

Furthermore, since at the medical center it is usual to prescribe anti-malarials (either alone or combined with other drugs) in presence of all episodes of fever or "headaches", the total consumption of anti-malarials is high : on average, at each weekly session, the proportion of schoolchildren present who had received antimalarial treatment in the preceding 8 days was 12.2% at ages 5 and 6, 7.5% at ages 7 and 8, 6.5% at ages 9 and 10 and 5.9% at ages 11 to 13.

DISCUSSION

The methodological difficulties encountered in measuring the incidence of clinical malaria in regions of high malarial endemicity are the main impediment to this type of survey. This explains the fact that until now little work has been done on this subject. Precise knowledge of the semi-immune African adult comes from studies by Miller (12) and Bruce-Chwatt (13). These authors closely followed up two groups of adults over a long period, both clinically and parasitologically, and found the annual number of clinical malaria attacks to be 1.5 and 0.5 per person for the two groups. The difference between these two values can partly be explained by the lower average age of the group studied by Miller.

To our knowledge, the only corresponding studies in children are those of Colbourne (14), Wilson (15) and Miller (12). In the first of these studies, it was observed that in Accra each child of 7 years of age

suffered on average each year from 5 to 6 days sickness due to malaria, serious enough to lead to absence from school. These results actually took into account those of two schools in different districts of the town where malaria transmission intensity differed considerably. The lowest incidence of clinical malaria corresponded to the highest transmission intensity.

Miller's study in Liberia concerned children from 3 to 7 years of age. 10 children were controlled daily for 2 months, and during this period 9 clinical attacks of malaria due to P. falciparum and 5 attacks due to P. malariae were observed. It should be noted that in Linzolo P. malariae seems to be only exceptionally responsible for febrile episodes. It has only been suspected once during the two surveys, even though this species is relatively prevalent, usually varying between 14% and 20% in schoolchildren. P. malariae prevalence was 20.8% in January 1984.

In Wilson's study in Ghana, the average number of clinical malaria attacks in adolescents from 12-20 years was estimated at about 0.4 per year.

Overall, these results coincide well with those which were observed in Linzolo. The incidence of clinical malaria, which is still high at age 5-6, decreases rapidly until it reaches a very low level in the adolescent and adult. The role played by transmission level in the speed of decrease with age is uncertain. The absence of precise data on malaria transmission intensity in most of clinical studies, and the different methodologies used to evaluate the incidence of clinical malaria do not allow thorough comparisons. The incomplete protection afforded by mosquito nets appears to be insufficient to modify the natural course of the infection when transmission reaches several dozen infective bites per year (16), and this also seems to be the case for the incidence of clinical attacks. As far as the incidence of simple attacks in children is concerned, it is probably of little interest to attempt to decrease a naturally intense transmission.

The total consumption of antimalarial drugs by children in Linzolo is considerable. The most interesting observation is that this is mainly due to the parents themselves. The use of amino-4-quinolines in Linzolo can be directly compared with that of antipyretics in developed countries : a temporary treatment conducted by the parents in the

presence of any febrile episode or simple headache. If this treatment is not rapidly effective, the child is taken to the dispensary where a quinine injection (and if necessary a prescription for antibiotics) is given. This attitude, now widespread in urban areas and the most developed rural areas of the Congo, explains the present fall in mortality due to malaria despite the fact that transmission remains unchanged at a very high level. Lastly, the high consumption of antimalarial drugs explains the apparent paradox of a maximum malaria prevalence in the 10-14 years age group. The higher the incidence of febrile episodes of all kinds, the higher the number of antimalarial treatments given; this is especially true in childhood.

Table 1 : Attendance of schoolchildren and prevalence of fever and clinical malaria during weekly surveys.

Age group	Number of children ¹	Theoretical number of attendances ²	Actual number of attendances	Number of cases of fever	Number of cases of clinical malaria
5-6	30 (1)	501	436	18 (4.13%)	10 (2.29%)
7-8	40 (2)	670	601	19 (3.16%)	10 (1.66%)
9-10	56	952	890	13 (1.46%)	8 (0.90%)
11-13	53 (4)	874	800	15 (1.88%)	2 (0.25%)
Total	179 (7)	2997	2727	65 (2.38%)	30 (1.10%)

1. The number of children who left the school for good during the study period is shown in brackets.

2. Not including the 46 absences corresponding to departures during the study period.

Table 2: Causes of absence of schoolchildren from weekly surveys.

Age group	Total number of absences	Unknown cause	Non-medical cause	Medical cause		
				other than malaria	confirmed clinical malaria	possible clinical malaria
5-6	65	1	51	7	2	4
7-8	69	3	48	11	2	5
9-10	62	3	48	4	2	5
11-13	74	0	63	9	1	1
Total	270	7	210	31	7	15

Table 3: Episodes of illness occurring during the intervals between surveys according to age and diagnostic category.

Age group	Number of children/ weeks	Number of episodes			Total
		other than malaria	possible malaria	confirmed malaria	
5-6	501	11	11	10	32
7-8	670	9	9	8	26
9-10	952	17	23	9	49
11-13	874	18	23	5	46
Total	2997	55	66	32	153

Table 4: Incidence of clinical malaria over a 4-month period, according to age.

Age group	Number of children/ weeks	Number of episodes of clinical malaria		Mean number of episodes per child during the 4-month study	
		minimum	maximum	minimum	maximum
5-6	501	22	37	0.75	1.26
7-8	670	20	34	0.51	0.86
9-10	952	19	47	0.34	0.84
11-13	874	8	32	0.16	0.62
Total	2997	69	150	0.39	0.85

Table 5 : Results of the daily surveys.

Age group	Number of children	Theoretical number of attendances	Actual number of attendances	Number of absences	Schoolchildren present		Schoolchildren absent				Total number of cases of clinical malaria	
					Number of cases of fever	Number of cases of clinical malaria	Non-medical causes	Medical causes other than malaria	Confirmed clinical malaria	Possible clinical malaria	minimum	maximum
5-6	28	252	229	23	8	3	18	4	1	0	4	4
7-8	40	360	337	23	4	1	18	3	2	0	3	3
9-10	55	495	453	42	5	3	22	17	0	3	3	6
11-13	48	432	405	27	2	0	16	10	1	0	1	1
Total	171	1539	1424	115	19	7	74	34	4	3	11	14

Table 6: Distribution of 206 episodes of illness according to symptoms described, place where the child was examined and treatment received.

	Medical center		School		Child not examined		Total	
	Fever or headache	Miscellaneous	Fever or headache	Miscellaneous	Fever or headache	Miscellaneous	Fever or headache	Miscellaneous
Total number of cases	63	21	23	0	75	24	161	45
Antimalarials given	55	1	23	0	56	4	134	5

REFERENCES

1. World Health Organization. Malaria control in countries where time-limited eradication is impracticable at present. Wld Hlth Org Techn Rep Ser 1974; No. 537.
2. Kouznetsov RL. Malaria control by application of indoor spraying of residual insecticides in tropical Africa and its impact on community health. Trop Doctor 1977;7:81-91.
3. Trape JF, Peelman P, Morault-Peelmann B. Criteria for diagnosing clinical malaria among a semi-immune population exposed to intense and perennial transmission. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1985;79:435-442.
4. Trape JF, Zoulani A. Etudes sur le paludisme dans une zone de mosaïque forêt-savane d'Afrique Centrale, la région de Brazzaville. I. Résultats des enquêtes entomologiques. Bull Soc Path Ex (in press).
5. Trape JF. Etudes sur le paludisme dans une zone de mosaïque forêt-savane d'Afrique Centrale, la région de Brazzaville. II. Densités parasitaires. Bull Soc Path Ex (in press).
6. Guillo du Baudan H. Contribution à l'étude de la morbidité et de la mortalité chez l'enfant de moins de 5 ans en milieu tropical. Thèse Médecine. Université de Paris-Sud, 1982.
7. Duboz P. Mortalité et morbidité infantile et juvénile en République Populaire du Congo. Cah ORSTOM Sér Sci Hum 1984;20:157-169.
8. Merlin M. Enquête de morbidité par maladies diarrhéïques chez les enfants de moins de 5 ans à Brazzaville en République Populaire du Congo. Rapport OCEAC. Yaoundé, 1984.
9. Carme B, Guillo du Baudan H, Molez JF, Trape JF. Etude retrospective sur la mortalité de l'enfant de moins de 5 ans dans une zone rurale de la région de Brazzaville (R.P. Congo). I. Taux et causes de mortalité. Bull Soc Path Ex 1984;77:104-114.
10. Trape JF, Quinet MC, Nzingoula S, et al. Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. V. Pernicious attacks and mortality. Trans Roy Soc Trop Med Hyg (in press).
11. Trape JF. Rapid evaluation of malaria parasite density and standardization of thick smear examination for epidemiological investigations. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1985;79:181-184.
12. Miller MJ. Observations on the natural history of malaria in the semi-resistant West African. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1958;52:152-168.

13. Bruce-Chwatt LJ. A longitudinal survey of natural malaria infection in a group of West African adults. *West Afr Med J* 1963;12:141-173, 199-217.
14. Colbourne MJ. The effect of malaria suppression in a group of Accra school children. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1955;49:356-369.
15. Wilson JM: Quoted in Colbourne 1955.
16. Trape JF. Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. IV. Parasitological surveys in urban and surrounding rural areas. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* (in press).

ARTICLE 6

**ÉTUDE RÉTROSPECTIVE
SUR LA MORTALITÉ DE L'ENFANT DE MOINS DE 5 ANS
DANS UNE ZONE RURALE
DE LA RÉGION DE BRAZZAVILLE (R. P. CONGO)**

I. Taux et causes de mortalité.

Par B. CARME (*), H. GUILLO DU BODAN (**), J. F. MOLEZ (***)
& J. F. TRAPE (***) (****)

RÉSUMÉ

Une étude rétrospective longitudinale sur une cohorte de 1 003 enfants a permis de préciser les taux et les causes de mortalité de 0 à 5 ans dans une zone d'holoendémicité palustre en République Populaire du Congo.

Les taux de mortalité sont sensiblement inférieurs à ceux habituellement cités en Afrique Noire : la mortalité infantile (0-1 an), la mortalité néo-natale précoce et la mortalité entre 1 et 5 ans sont respectivement de 71 ‰, 13 ‰, 41 ‰ et 49 ‰. Sur 100 naissances vivantes, 93 enfants ont atteint l'âge de 1 an et 88 l'âge de 5 ans.

La mortalité est dominée par les causes directement liées à la grossesse (prématurité, pathologie obstétricale) et par les causes infectieuses avec en premier lieu la rougeole. Par contre, dans cette étude, aucun décès ne paraît devoir être attribué directement au paludisme.

Mots-clés : TAUX DE MORTALITÉ 0-5 ANS, CAUSES DE MORTALITÉ 0-5 ANS, RÉPUBLIQUE POPULAIRE DU CONGO, PALUDISME.

SUMMARY

A study about children mortality under 5 years old in a rural area of the People's Republic of the Congo.

I. Rates and causes of mortality.

A retrospective study of 1,003 children permits us to identify precisely rates and causes of mortality in children under 5 years old in a rural holoendemic malaria area of the People's Republic of the Congo.

The mortality rates are distinctly lower than those generally observed in tropical Africa.

(*) Chef du Service de Parasitologie de l'Institut Supérieur des Sciences de la Santé, B. P. 2672, Brazzaville, R. P. Congo ; détaché du Service de Parasitologie et Médecine Tropicale (Pr. M. GENTILEN), Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris.

(**) Médecin Volontaire du Service National, Centre Médico-Social de Linzolo, R. P. du Congo.

(***) Parasitologiste de l'ORSTOM, Centre ORSTOM de Brazzaville, B. P. 181, R. P. du Congo.

(****) Séance du 13 avril 1983.

Infant mortality (0-1 year) was found to be 71 ‰, mortinatality 13 ‰, early neonatal mortality (0-7 days) 41 ‰ and mortality between 1-5 years, 49 ‰. Main causes of mortality are those related to pregnancy (prematurity, obstetrical pathology) and with infectious diseases particularly measles. On the other hand, no death seems to be attributable directly to malaria in this study.

Key-words: MORTALITY RATES 0-5 YEARS, CAUSES OF MORTALITY 0-5 YEARS, PEOPLE'S REPUBLIC OF THE CONGO, MALARIA.

INTRODUCTION

Une appréciation objective des problèmes sanitaires de l'enfant en milieu tropical suppose des statistiques précises sur la mortalité infantile.

Si les chiffres habituellement cités font état de taux de plus de 200 ‰ en Afrique intertropicale (12), les données disponibles, comme le précise ce même auteur, sont souvent sujet à caution, surtout en milieu rural où les registres de naissance et de décès, lorsqu'ils existent, sont peu fiables.

La rareté des études publiées sur ce sujet en Afrique centrale témoigne de ces difficultés et nous a incité à présenter les résultats d'une étude rétrospective sur 5 ans d'une cohorte de 1 003 enfants nés en 1976 au Centre Médico-Social de Linzolo, village situé à 30 km au sud-ouest de Brazzaville (R. P. Congo).

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE

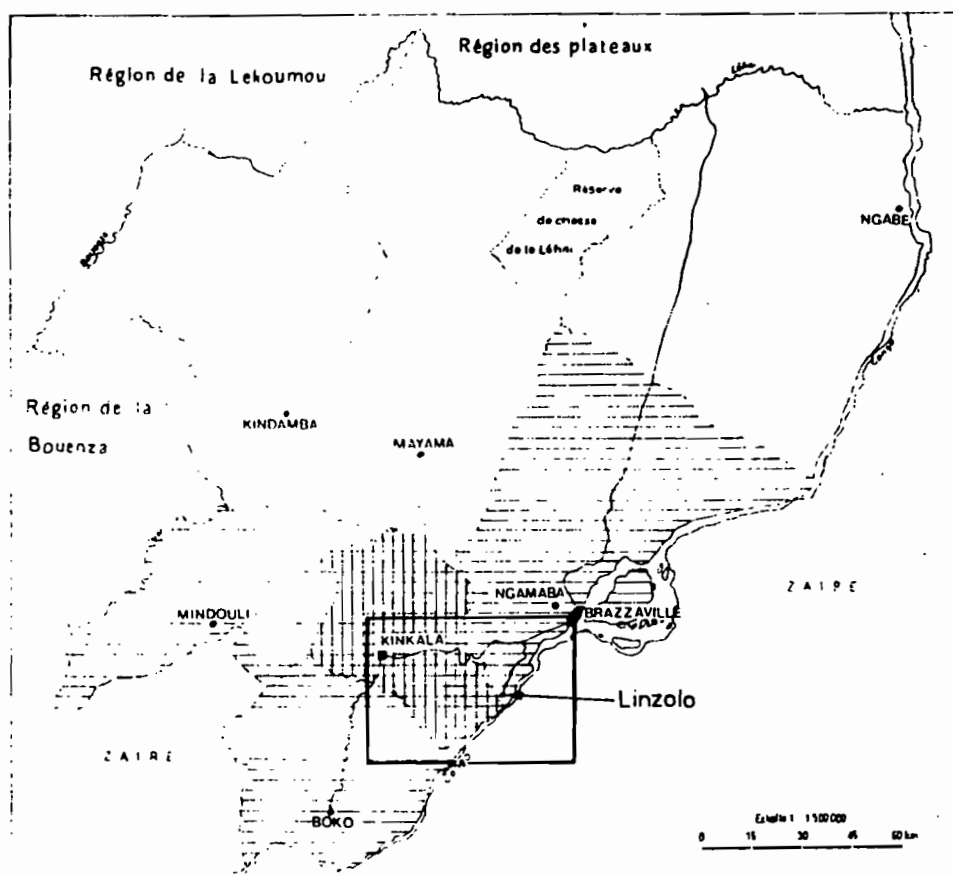
1. Linzolo et la région du Pool.

Le secteur desservi par le Centre Médico-Social de Linzolo (fig. 1), situé dans la région du Pool, regroupe une population d'environ 20 000 personnes sur une superficie de 1 500 km².

Cette région, située au sud-ouest de Brazzaville, recouvre partiellement 3 districts (Boko, Kinkala, Ngamaba) mais présente une grande unité culturelle, ethnique et linguistique.

Il s'agit d'une région fortement vallonnée où une savane arbustive remplace progressivement la forêt claire et les forêts galeries originelles très dégradées du fait du commerce du bois et de l'extension des cultures. Les cultures vivrières (manioc principalement, mais aussi arachides, ignames, maïs,...) et fruitières (ananas, bananiers, agrumes, avocats, safoutiers) constituent l'essentiel des activités agricoles. La pêche reste une activité importante le long du fleuve Congo. Les activités commerciales sont centrées sur la capitale. Seule la route Linzolo-Brazzaville est revêtue ; tous les villages situés en dehors de cette voie de communication sont d'accès difficiles, en particulier pendant la saison des pluies longue de 8 mois.

Une dizaine de dispensaires sont répartis sur ce secteur ; la plupart sont démunis de matériel et de médicaments. Trois d'entre eux possèdent quelques lits d'hospitalisation.



REGION DU POOL

DENSITE (hab./km²)



< 5



10 - 15



> 15

Fig. 1. — Carte de la région du Pool (R. P. du Congo)

2. Le Centre Médico-Social de Linzolo.

Linzolo est la première mission catholique du Congo, créée en 1883, et dès 1920 un premier dispensaire s'ouvrit. Actuellement le Centre comporte 135 lits d'hospitalisation dont 55 lits pour la maternité. La direction du Centre est assurée par des religieuses infirmières. Il faut insister sur la bonne tenue des locaux, la

présence d'un matériel en bon état et une disponibilité en médicaments relativement large, grâce en partie à des dons extérieurs.

Une quarantaine de personnes travaillent au Centre, parmi lesquelles on note : 4 infirmières et 2 sages-femmes diplômées ; 8 matrones accoucheuses, 2 monitrices sociales, 2 puéricultrices, 17 infirmiers non diplômés et agents techniques. Paradoxalement aucun médecin permanent, en dehors d'un coopérant volontaire du Service National en 1981, n'y est affecté.

Les activités sont essentiellement centrées sur la maternité et la pédiatrie. On compte en moyenne chaque année 1 000 accouchements et plus de 4 000 consultations de nourrissons et à peu près autant de femmes enceintes. Les registres sont bien tenus ; ils sont disponibles depuis 1949 pour les accouchements, depuis 1974 pour les consultations de grossesse, depuis 1979 pour les autres consultations et depuis 1980 pour les hospitalisations.

Il faut préciser que les conditions de surveillance de la grossesse, d'accouchement et de soins post-nataux sont relativement satisfaisantes. Sur les 976 mères ayant donné naissance aux 1 003 enfants enregistrés au CMSL en 1976, 892 ont été suivies pendant leur grossesse avec en moyenne une première consultation dès le courant du 5^e mois, et une moyenne de 4 visites. 52 accouchements seulement (soit 5,3 %) ont eu lieu à domicile ou dans un moyen de transport conduisant à la maternité. Dans tous les cas les enfants ont été examinés à la maternité du CMSL.

En ce qui concerne le suivi post-natal, signalons que la quasi-totalité des enfants sont nourris au sein et que la majorité d'entre eux sont suivis en PMI régulièrement la première année. La couverture vaccinale est satisfaisante pour le tétanos néonatal, les femmes enceintes étant systématiquement vaccinées, et pour la tuberculose (BCG chez l'enfant au cours du premier mois). Les autres vaccinations sont assurées de façon moins régulière (Tetracoq® avant le 6^e mois, Rouvax® entre 6 mois et un an).

3. Les modalités de l'enquête.

Il s'agit d'une enquête longitudinale d'une cohorte de 1 003 enfants, nés entre le 1^{er} janvier 1976 et le 31 décembre 1976 au Centre Médico-Social de Linzolo (CMSL).

Tous les renseignements concernant la grossesse et l'accouchement étaient disponibles dans les registres de la maternité.

Pour chaque enfant 2 fiches individuelles ont été établies :

— la première regroupe toutes les données concernant la grossesse et les conditions de naissance. Grâce aux différents registres disponibles, les renseignements suivants ont pu être précisés :

- . le nom de la mère, du père et de l'enfant,
- . le village d'origine,
- . la date et l'heure de l'accouchement,
- . le poids de naissance, les circonstances de l'accouchement et l'évolution au cours des premiers jours,
- . les antécédents obstétricaux et les conditions de surveillance de la grossesse ;

— la deuxième est un questionnaire : décès de moins de 5 ans (Annexe I).

Parmi les 1 003 naissances, 648 ont été sélectionnées sur le critère géographique suivant : mère domiciliée, lors de l'accouchement, dans le secteur desservi par le CMSL. Les 355 naissances non prises en compte correspondent à des mères domiciliées soit à Brazzaville (317 cas), soit dans une autre région du Congo (38 cas) et ayant accouché à Linzolo au cours d'un déplacement temporaire.

L'enquête dans les villages, dans le but de retrouver les 648 enfants s'est déroulée entre le 15 décembre 1981 et le 15 janvier 1982, les mères et les enfants ayant été convoqués nominativement à l'avance par l'intermédiaire des chefs de village.

RÉSULTATS

Sur les 648 naissances, 93 soit 14,4 % n'ont pu être exploitées pour les raisons suivantes :

— familles émigrées hors du secteur de Linzolo entre 1976 et fin 1981 : 67 cas ;

- absence de la mère lors du passage : 15 cas ;
- renseignements erronés sur le village d'origine : 11 cas.

L'analyse des circonstances de l'enquête ne fournit aucun argument permettant de penser qu'il y ait une plus grande mortalité chez les enfants perdus de vue que chez les enfants enquêtés.

Ainsi les renseignements concernant les 5 premières années de la vie ont pu être recueillis pour 555 naissances.

1. Taux de mortalité.

Sur 555 naissances, 71 enfants soit 12,8 % n'ont pas atteint leur 5^e anniversaire. Les différents indices de mortalité sont représentés sur les figures 2 et 3.

On retiendra essentiellement :

- une mortinatalité de 13 ‰ ;
- une mortalité infantile de 71 ‰ représentée surtout par la mortalité néo-natale (naissance-7^e jour), 42 ‰ ;
- un quotient de mortalité 0-5 ans de 117 ‰ (64 décès pour 548 naissances vivantes).

2. Causes de mortalité.

Les causes des 71 décès enregistrés peuvent être réparties de la façon suivante :

— les causes liées à la grossesse et/ou à l'accouchement.

Elles représentent près de la moitié des cas avec 34 décès (soit 48 %).

- morts-nés : 7, soit 20 %, répartis comme suit :
- 2 procidences du cordon,
- 2 dystocies,

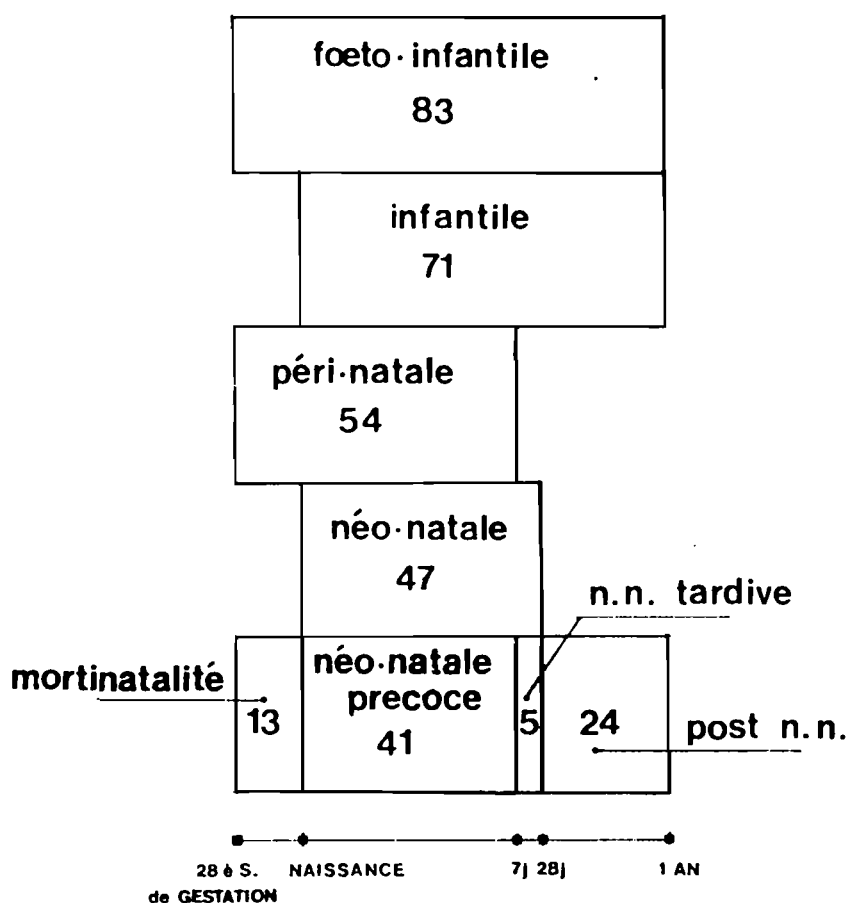


Fig. 2. — Taux de mortalité 0-1 an.

- 2 prématurés de moins de 1 500 g,
- 1 cause non déterminée.
- prématurés et/ou hypotrophiques nés vivants : 25 cas, soit 75 %. Il s'agit en fait ici plus de circonstances que d'une véritable cause.
- détresse néo-natale : 2 cas soit 5 %.
- les autres causes.

Elles regroupent les 37 autres décès (52 %).

Elles se concentrent essentiellement après 1 mois et sont dominées par les étiologies infectieuses avec en premier lieu la rougeole (15 décès soit 21,1 % de l'ensemble des décès et 40,5 % de ceux non liés directement à la grossesse et à l'accouchement). Les diarrhées viennent ensuite avec 4 cas. On relève une pneumopathie et une coqueluche.

La malnutrition (2 cas) et les anémies (3 cas, dont 2 sont en rapport avec une drépanocytose homozygote) sont à l'origine de 12,5 % des décès de ce groupe.

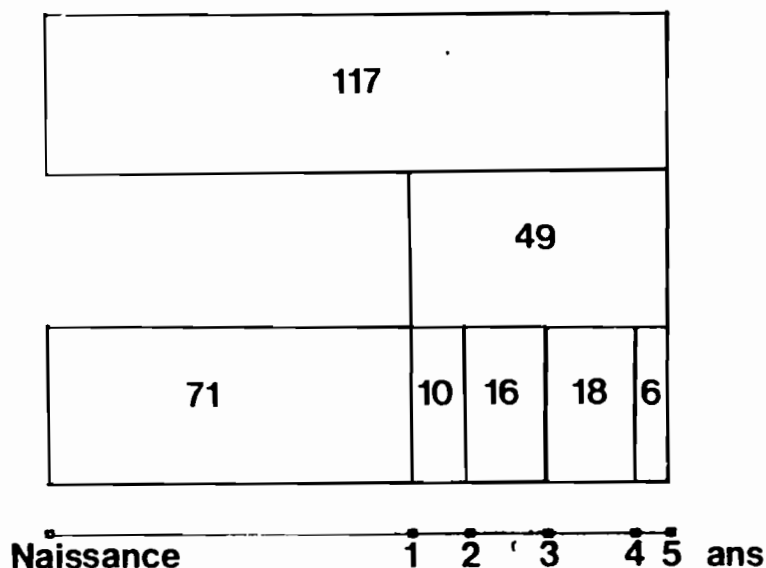


Fig. 3. - Taux de mortalité 1-5 ans.

On retrouve par ailleurs 2 traumatismes et une mort subite. Les autres étiologies (8 cas) sont indéterminées mais ces décès sont survenus en dehors de tout syndrome fébrile ou convulsif.

DISCUSSION

Notre enquête fait état d'un taux de mortalité infantile de 71,2 ‰. Bien qu'il s'agisse d'une étude rétrospective, elle ne comporte pas le risque d'omission des décès par l'interrogatoire, comme dans les enquêtes habituelles. En effet, il ne s'agissait pas de demander à toutes les mères d'un village combien elles avaient perdu d'enfants, comme cela est le cas dans les enquêtes rétrospectives classiques. Pour chaque femme ayant accouché au CMSL en 1976, une fiche comportant le nom de leur enfant, le sexe, le poids de naissance et la date de celle-ci leur a été présentée. Il s'agissait alors de demander si cet enfant était vivant (et dans ce cas l'examiner), ou décédé (et dans ce cas remplir le questionnaire « décès de moins de 5 ans »).

Quoi qu'il en soit cette étude retrouve des taux de mortalité avant 5 ans nettement inférieurs à ceux habituellement admis dans cette région du monde.

La mortalité infantile en Afrique Noire est considérée comme l'une des plus élevée et se situerait en moyenne, d'après une étude de VALLIN (12) publiée en 1976, autour de 200 ‰.

La représentativité de notre échantillon nous paraît bonne dans la mesure où les enfants retrouvés à l'occasion de cette enquête constituent plus des 3/4 des enfants âgés de 4 à 5 ans vivant dans le secteur de Linzolo.

Ces résultats qui pourraient être attribués à l'efficacité propre du Centre

Médico Social considéré, ne semblent pas spécifique au secteur de Linzolo puisqu'une étude prospective en cours par l'ORSTOM dans la même région du Pool mais dans le secteur de Kinkala, à 70 km à l'ouest de Brazzaville, retrouve un taux de mortalité infantile de 62 ‰ (3).

Les taux de mortalité infantile obtenus à partir de statistiques officielles publiées récemment au Congo varient dans des proportions importantes tant à Brazzaville (58,9 ‰ en 1974 à 87 ‰ en 1979) (1,11) qu'en zone rurale où des chiffres de 250 ‰ ont été rapportés en 1977 (6). Les conditions d'enquête difficiles et souvent différentes rendent compte, tout au moins en partie, de ces imprécisions.

Le tableau I regroupe des résultats récents concernant des pays d'Afrique Noire non sahéliens.

TABLEAU I

*Taux de mortalité infantile en France
et dans 3 pays d'Afrique Noire Sud-sahélienne.*

Taux de mortalité (1)	Congo (2) Étude présentée	Rwanda (2) Réf. 7 1973-1974	Côte-d'Ivoire Réf. 4 1970	France	
				Réf. 8 1974-1977	Réf. 13 1978
Mortinatalité	13	13	32,9	6,9	
Mortalité néo-natale	47	53	28,8	6,9	
Mortalité infantile	71,2	120	62,6		11
Mortalité feto-infantile	83	131	95,5		

(1) Mortalité o/100.
(2) En zone rurale.

Dans notre étude la mortalité est dominée par les causes liées à la grossesse et/ou à l'accouchement, parmi lesquelles la prématurité représente 75 ‰, ce qui rend compte d'un taux relativement élevé de mortinatalité (13 ‰) et surtout de mortalité néo-natale précoce (41 ‰).

De plus, il est possible que ces taux soient sous-estimés, surtout pour la mortinatalité. En effet, certaines dystocias mettant en jeu la vie de la mère et se terminant presque toujours par un accouchement de mort-nés (épaule négligée, front et face enclavés,...) ont pu être évacuées sur Brazzaville vu l'absence de possibilités chirurgicales locales. Ces accouchements n'ont pas pu être enregistrés au CMSL.

Parmi les autres causes de décès, la moitié sont d'origine infectieuse avec une nette prédominance de la rougeole. Une enquête parallèle, effectuée chez 1 676 enfants de moins de 5 ans hospitalisés en 1980-1981 au CMSL (5), retrouve des taux comparables (10 décès sur 42 soit 24 ‰).

Les deux décès consécutifs à une drépanocytose témoignent de la fréquence de cette hémoglobinopathie au Congo : 20 % de sujets AS (9).

L'absence de décès par tétanos est à relever et s'explique par une couverture vaccinale spécifique satisfaisante dans la région de Linzolo.

Les étiologies indéterminées, qui représentent 22 % des décès entre 1 mois et 5 ans, correspondent à ceux pour lesquels l'interrogatoire de la mère n'a relevé ni fièvre, ni convulsions, ni rougeole, ni diarrhée, ni aucun symptôme faisant l'objet du questionnaire « Décès de moins de 5 ans ». Il semblerait que ces décès soient constitués principalement par la malnutrition et les anémies, si l'on tient compte des résultats obtenus au CMSI en 1981 au cours de l'enquête précédemment citée (5) où elles représentaient respectivement 19 % et 10 % des causes de mortalité enregistrée.

Bien que le nombre de décès soit trop faible pour permettre une analyse détaillée des autres étiologies, on remarque cependant qu'aucun décès ne semble devoir être attribué directement au paludisme.

Cette absence est remarquable car le paludisme dans cette région du Congo est caractérisé par une holoendémicité stable (2).

Une étude longitudinale en cours dans ce même village (TRAPE *et al.*, à paraître) montre notamment :

- une forte prévalence : indices plasmodiques, établis sur l'examen de 200 champs en goutte épaisse, de 76 % chez les enfants de 1-4 ans (effectif : 90) et de 77 % chez les écoliers de 5-14 ans (effectif : 397),

- une nette prédominance de *Plasmodium falciparum* qui est retrouvé, seul ou en association avec *P. malariae* et *P. ovale*, sur 96 % des lames positives,

- une forte intensité de transmission, sans variations saisonnières majeures, avec en moyenne plus d'une piqûre infectante par nuit et par personne pour *Anopheles gambiae*.

La rareté des formes sévères du paludisme dans cette région du Congo (10), si elle était confirmée, pourrait être la conséquence de l'acquisition très précoce d'une immunité stable et protectrice, du fait du caractère intense et permanent de la transmission. Cependant il existe une libre circulation assez importante de chloroquine dans cette région qui pourrait également expliquer ce phénomène.

Il est par contre possible que le paludisme soit un des facteurs responsables de la haute fréquence des prématurés et par conséquent du taux relativement important de mortalité périnatale retrouvé dans notre enquête.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier le Docteur VOULLAUME, Spécialiste de Gynécologie-Obstétrique. Médecin du Service de Santé des Armées qui a bien voulu relire notre manuscrit et apporter quelques critiques.

ANNEXE I

*Enquête mortalité.**Morbidité chez l'enfant de moins de 5 ans en milieu tropical.*QUESTIONNAIRE : DÉCÈS DE MOINS DE 5 ANS
UTILISÉ POUR L'ENQUÊTE LONGITUDINALEDate du passage :
Village :Renseignements fournis par :
— Mère

ENFANT DÉCÉDÉ

Nom :
Prénom :
Village d'origine :
Nom du PÈRE :
Nom de la MÈRE :Sexe : M/F
Date de naissance :
N° acte de naissance :

DATE DU DÉCÈS :

— 24 heures	
J1 à J7	
J8 à J28	
1 à 6 mois	
6 mois à 1 an	

AGE DU DÉCÈS :

1 à 2 ans	
2 à 3 ans	
3 à 4 ans	
4 à 5 ans	
+ 5 ans	

SYMPTÔMES AYANT PRÉCÉDÉ LE DÉCÈS

L'enfant avait-il de la FIÈVRE? OUI / NON
 L'enfant avait-il des CONVULSIONS? OUI / NON
 L'enfant avait-il la ROUGEOLE? OUI / NON
 L'enfant TOUSSAIT-il? OUI / NON
 L'enfant avait-il des DIFFICULTÉS pour RESPIRER? OUI / NON
 L'enfant avait-il des VOMISSEMENTS? OUI / NON
 L'enfant avait-il la DIARRHÉE? OUI / NON
 L'enfant avait-il MAIGRI? OUI / NON
 L'enfant avait-il des CEDÈMES? OUI / NON

du VISAGE
des MEMBRES

L'enfant avait-il des SIGNES CUTANÉS? OUI / NON
 L'enfant avait-il des DOULEURS? OUI / NON

SIÈGE des douleurs :

AUTRES SYMPTÔMES :

RÉFÉRENCES

1. Bulletin Mensuel de la Statistique de la République Populaire du Congo. Ministère du plan. Centre National de la Statistique et des Études Économiques, n° 150, janvier 1980.
2. CARNEVALE (P.). — Le paludisme dans un village des environs de Brazzaville, R. P. Congo. Thèse Doct. État Sciences, n° 2175, Orsay, Paris Sud, 1979.
3. DUBOZ (P.). — Paludisme et démographie : l'enquête de Kinkala après un an d'observation. Rapport ORSTOM, Brazzaville, avril 1982.
4. DUTERTRE (J.) & NEPOTE VESINO. — La mortalité infantile dans un village rural ivoirien. *Med. Trop.*, 1978, **38**, 95-97.
5. GUILLO DE BODAN (H.). — Contribution à l'étude de la morbidité et de la mortalité chez l'enfant de moins de 5 ans en milieu tropical. A propos d'une étude effectuée dans un secteur rural de la région de Brazzaville (République Populaire du Congo). Thèse Doct. Médecine, Université de Paris-Sud, juin 1982.
6. MBENZE (A.). — Environnement et Santé, Santé et Développement en République Populaire du Congo. Mémoire Diplôme, Université Marien-Ngonabi, Brazzaville, 1978.
7. MEHEUS (A.). — Étude de la mortalité infantile et de la mortalité de 1 à 4 ans chez les enfants de la génération de 1973 de la commune de Maraba, au Rwanda. *Afr. Med.*, 1974, **14**, 57-59.
8. MERGER (R.), LEVY (J.) & MELCHION (J.). — Mortalité périnatale in : *Précis d'obstétrique*, 5^e édition, Masson éd., Paris, 1979, 718-719.
9. MICHEL (R.), CARNEVALE (P.), BOSSENO (M. F.), MOLEZ (J. P.), BRANDICOURT (O.), ZOULANI (A.) & MICHEL (L.). — Le paludisme à *P. falciparum* et le gène de la drépanocytose en République Populaire du Congo. I. — Prévalence du paludisme et du trait drépanocytaire en milieu scolaire dans la région de Brazzaville. *Med. Trop.*, 1981, **41**, 403-412.
10. PEELMAN (P.). — Étude séro-immunologique de 19 cas d'accès pernicioeux à l'Hôpital Général de Brazzaville, République Populaire du Congo. Thèse Doct. État Médecine, Université de Paris-Ouest, mai 1982.
11. Recensement Général de la Population, R. P. du Congo, 1974. CNSEE. Direction des Statistiques Démographiques et Sociales, Brazzaville, 1978.
12. VALLIN (J.). — La mortalité infantile dans le monde. Évolution depuis 1950. *Population*, 1976, (4-5), 801-838. INED, Paris.
13. World Population, 1979. — Recent Demographic Estimates for the countries and regions of the world. U. S. Department of Commerce. Bureau of the Census, ISP. WP 79.

ARTICLE 7

MALARIA AND URBANIZATION IN CENTRAL AFRICA:
THE EXAMPLE OF BRAZZAVILLE.

I. PRESENTATION OF THE TOWN AND REVIEW OF PREVIOUS SURVEYS.

J.F. TRAPE

Laboratoire de Parasitologie et d'Entomologie Médicale, Centre ORSTOM de
Brazzaville, B.P. 181, Brazzaville, République Populaire du Congo.

SUMMARY

For a growing number of citizens, the upheavals caused by rapid urban development completely transform malaria epidemiology in tropical Africa. The author presents here the first of a series of articles on the study of this phenomenon in Brazzaville, capital of the Congo Republic, where already a third of the country's population is concentrated. After a description of the main human and physical geographical aspects of the town, we review the most significant results of the studies previously carried out in this town and in the surrounding rural area. They show the existence up to the beginning of the 1950's of a stable holoendemic situation characterized by a malaria prevalence approaching 90% in children in urban as well as rural areas. After this date, the intensive development of anti-malaria campaigns in urban areas over about ten years led temporarily to a considerable decrease in the level of endemicity, while in rural areas it remained unchanged. In the 1960's, the vector control and systematic chemoprophylactic measures were gradually stopped, thus permitting the study of a new malaria dynamic related only to the growing originalities of a changing urban ecosystem.

INTRODUCTION

A high demographical growth combined with mass emigration from the rural areas to the towns explains the spectacular development of urbanization in tropical Africa where, in 1960, no town could count a million inhabitants. In the year 2000, 40 towns will have a population of over a million (United Nations, 1985). The annual growth rate of large African towns frequently reaches 6 to 8% (Dakar, Monrovia, Accra, Lomé, Douala, Dar es Salaam), sometimes 9 to 10% (Lagos, Yaoundé) or even 11 to 12% (Abidjan), which corresponds to a doubling of the population every 6 years (MARGUERAT, 1978). Whereas only 8,9% of the tropical African population was urbanized in 1950, this proportion reaches 25,2% in 1985 and will approach 36% at the end of the century (United Nations, 1985).

The consequences for malaria of this major human geographical upheaval have rarely been studied up till now. In a recent review, BRUCE-CHWATT (1983) only mentioned about Africa the work of VERCRUYSSSE and co-workers (VERCRUYSSSE & JANCLOES, 1981; VERCRUYSSSE et al., 1983), to which the works of FASAN (1969), NGIMBI et al. (1982), GARDINER et al. (1984) and SEXTON et al. (1984) must be added. Our present knowledge of malaria epidemiology in tropical Africa, which comes mainly from studies carried out in rural areas, does not help us to understand the much more complex situations observed in urban environments; and former studies carried out in urban areas are important only in an indirect way for the comprehension of the epidemiological situation of a rapidly increasing proportion of Africans. Even in the case of a relatively small urban growth rate, such as Freetown for example, there is not much in common between the small town of a few tens of thousands of inhabitants remarkably studied by BLACKLOCK & EVANS (1926), MACDONALD (1926) and WALTON (1947,1949) and the present town of over 500.000 inhabitants. All the essential epidemiological parameters whether entomological or parasitological, clinical or therapeutic are likely to be affected by the ecological and sociological changes

which accompany the urban population explosion in Africa.

The present study was carried out in Brazzaville, capital of the Congo Republic which is the most urbanized country in tropical Africa. The proportion of citizens was 11% in 1945, reaching 24% in 1955, 35% in 1965 and 56% in 1974 (AUGER, 1977). At the present time, with more than 500.000 inhabitants, Brazzaville alone contains a third of the country's population.

The aim of this study is on the one hand to specify the main epidemiological and clinical aspects of malaria in Brazzaville at the present time, in view of the diverse epidemiological situations possible in this town, and on the other hand, to define the influence of urbanization in order to get a general outlook on human malaria in central African urban regions.

In this first article, after a description of Brazzaville, we review the main parasitological and entomological surveys previously carried out in this town and the surrounding rural area.

PRESENTATION OF BRAZZAVILLE.

POPULATION AND HABITATION.

At the present time the population of Brazzaville is 500.761 (GONDZIA, 1983). The population was 92.520 in 1955, 127.964 in 1961 and 316.878 in 1974. The main stages of growth can be seen in Figure 1.

From the administrative point of view, the town is divided into 7 districts, which form two distinct groups comprising almost the total population. These two groups are to the South-West and North-East respectively of a vast central area with a separate administration - the town centre - comprising the airport, the administrative and commercial sectors, numerous open spaces and the original European residential quarter (Figure 2).

The first group is made up of the administrative districts of Baongo (50.758 inhabitants), Makelekele (99.574 inhabitants) and Mfilou-Ngamaba (35.417 inhabitants). The oldest district is Baongo, which in 1950 was already

urbanized up to its present limits. The most recent extension, since 1965, corresponds to the district of de Mfilou-Ngamaba and the western half of the district of Makelekele.

The second group is made up of the districts of Poto-Poto (50.932 inhabitants), Mougali (71.348 inhabitants), Ouenze (90.274 inhabitants) and Talangaï (84.198 inhabitants). The oldest part is Poto-Poto; its limits were already largely overreached in 1950 when the town also extended over a part of the present districts of Mougali and Ouenze. The most recent extension is Talangaï where urbanization began around 1965.

The town centre, despite its vast area dividing the town into two, only contains 18.260 inhabitants, or 3,6% of the total population. The term "town centre" designates in fact a heterogeneous zone comprising the high-level administrative, commercial, industrial or residential sectors, as well as the airport, and many open spaces. It thus contrasts with the rest of the town, extension of the ancient Cité Africaine dating from colonial times, situated on either side of the "European town". For reasons of simplification in this article, we will therefore use the terms "town centre" and "African town" to describe these two different zones.

Most of the dwellings in the African town are built on the same model, a plot consisting of a yard with a low construction of three to six rooms. A corner of the yard is reserved for cooking, but this may also be done in an adjoining room. Some fruit trees are planted in the yard (usually mango, avocado and safoutier trees). In the older and more central districts, an extra construction of one or two rooms can often be seen. Cement or adobe bricks have been used for building for a number of years, replacing the traditional poto-poto (tempered clay with a double reinforcement of wood). The floor is usually of cement, and the roof is of corrugated iron fixed on a wooden frame.

The system of plots and self-construction explains the spacial extension of the town, which precedes by a long period the actual populating of the zone. In the older districts, the population density is about 200 inhabitants per hectare (1 hectare = 2,47 acres). In the

recently urbanized districts, the population is less than 50 inhabitants per hectare (AUGER & VENNETIER, 1976).

Accommodation in general is of relatively good quality, superior to that of many African towns, and extremely homogeneous as a result of the small differences in income (a margin of 1 to 4 between the 25% poorest families and the 25% richest) and the absence of ostentatious spending in this domain. The inequalities can mainly be seen in public utilities : electricity and water supply; only 32% of families have water and 11% electricity (URBANOR, 1980).

The absence of social segregation can also be observed between the different districts, except the town centre. All the different salary levels are represented, and the monthly wage per family varies from 36.966 CFA francs in Talangaï where it is lowest, to 53.298 CFA francs in Moundali where it is highest (URBANOR, 1980). However, ethnic affinities play a large role in the occupation of urban space; thus Makelekele, Baongo and Mfilou-Ngamaba are mainly inhabited by the Kongos in a proportion of between 87,7% and 95,9%. The proportion of Kongos is also high in Moundali where it reaches 79,5%, whereas it only reaches 13,7% in Talangaï where the Teke and Mbochi ethnic groups dominate (78,5%). The most equal distributions of ethnic groups are to be found in Poto-Poto and Ouenze (URBANOR, 1980).

CLIMATE

The main climatic parameters in Brazzaville can be seen on Table I. The two main seasons contrast by the difference in rainfall. The dry season lasts four months, from June to September. Rainfall is practically inexistent, but dew and morning mists are common. Average temperatures are the lowest of the year with minimas between 17°C and 19,9°C. There is little sunshine due to thick clouds. The wet season lasts eight months, from October to May. Rainfall is abundant, usually in the form of violent storms in the evening. During several weeks in January the rainfall becomes lighter giving rise to the term "short dry season" which however has all the other characteristics of a wet season.

The mean annual rainfall in Brazzaville, calculated over a period of 34 years is 1.374,1 mm. A maximum of 1.716 mm was measured in 1961 and a minimum of 990 mm in 1978. The years 1982 to 1984, during which this study was carried out, had normal rainfall with respectively 1.236, 1.396 and 1.092 mm. The most rainy months are November and April with an average of 264,4 mm and 204,1 mm of rain. The driest months are June, July and August with less than 4 mm of rain each.

The mean relative humidity is always high and shows only a little seasonal variation. The humidity is 83% during the most humid month (December) and 73,4% during the driest month (September). The mean minimal relative humidity, which usually corresponds with the beginning of the afternoon when the temperature is highest, varies according to the month of the year from 60,8% (December) to 51,8% (September).

The average daily temperature is 25,1°C taken over the whole year. Its monthly amplitude is small, with at each extreme, 26,5°C in March-April and 21,9°C in July. The mean minimal temperature is 20,3°C. It is always more than 21°C during the rainy season, but goes down to 17°C in the dry season. The mean maximal temperature varies from 31,5°C (March and April) to 26,7°C (July). It is 29,9°C for the whole year.

REVIEW OF PREVIOUS SURVEYS.

PARASITOLOGY

The first malaria survey in Brazzaville was carried out in 1918 by LEBOEUF on 71 children aged under 5 from Bacongo and Poto-Poto. The malaria prevalence observed was 29,57% (Institut Pasteur, 1919). Out of the 21 infections detected, 8 were attributed to P. praecox (= P. falciparum), 11 to P. vivax (= P. ovale) and 2 to P. malariae.

In July 1926 and February and April 1927, three new surveys were carried out by LEDENTU and VAUCEL (1927). 1.810 blood smears were taken, of which 600 were from children under 5 years, 538 from children from 5 to 10 years, and 672 from children from 10 to 15 years. The malaria prevalence was respectively 37,16%, 26,39% and 16,36%. Out of the 475

infections detected, 161 were attributed to P. falciparum, 242 to P. ovale, 22 to P. malariae and 50 remained undetermined. In the total number of blood smears, the proportion of forms with gametocytes was 1,32% for P. falciparum, 1,41% for P. ovale and 0,16% for P. malariae.

In October 1931 a survey of 239 children was carried out in 6 districts of Brazzaville. The global malaria prevalence was 63%. P. falciparum represented 33% of the infections, P. malariae 60,2%, P. ovale 1,3% and the association P. falciparum-P. malariae 5,3% (Institut Pasteur, 1932). More surveys took place in May and August 1932 on "numerous" children from 0 to 10 years. The malaria prevalence was then respectively 93,95% and 92,53% (Institut Pasteur, 1937).

In June 1935 thick blood films were taken from 100 children from 0 to 15 years chosen at random from the population of Bacongo. The global malaria prevalence was 80%; in the 54 children from 0 to 5 it was 88,9% (Institut Pasteur, 1936).

In 1936, 256 children from 0 to 10 years from Bacongo, Poto-Poto, Police and Militia camps were examined. The malaria prevalence was 90,62%. P. falciparum represented 33,68% of the infections, P. ovale 13,90%, P. malariae 3,74%, the association P. falciparum-P. ovale 29,41%, P. falciparum-P. malariae 11,23%, P. malariae-P. ovale 5,35%, P. falciparum-P. ovale-P. malariae 2,67%. The presence of gametocytes was observed in 45,70% of the children. The P. falciparum gametocyte rate was 27,11% (Institut Pasteur, 1937).

In a survey conducted in Bacongo by MERLE (1951), 37 schoolchildren aged 6 to 9 years out of 66 (56,06%) were infected by P. falciparum. The following years, LAMY & LAMY (1954) carried out a survey on 244 infants, 553 children and 209 adults from Poto-Poto, Bacongo and Ouenzé. The malaria prevalence was 31% in the infants (Poto-Poto : 7%, Bacongo 45%, Ouenze : 25%), 46,5% in the children (Poto-Poto : 52,5%, Bacongo 46,5%, Ouenze : 37%) and 14,3% in the adults (Poto-Poto : 21%, Bacongo 8,6%, Ouenze : 8%).

In 1954 MERLE & MAILLOT (1955) took blood samples from 599 children from Poto-Poto, Bacongo and Ouenze after a malaria eradication programme. The malaria prevalence had dropped to 3,16%.

In July 1973, a study of the whole of the Brazzaville urban area was carried out by GUEYE & ODETOYINBO (1974). 1,240 children from 0 to 14 years were selected at random. The general malaria prevalence was 11,9% with a maximum of 12,6% in the 10-14 age group (270 children). In the different districts, the highest malaria prevalence was in Poto-Poto and Talangaï (23,8% and 21,8%) and the lowest at Makelekele (4,6%). All the infections detected were attributed to P. falciparum.

In April 1980, a survey was carried out by MICHEL et al. (1981) on 125 schoolchildren in Talangaï. 28 schoolchildren (22,4%) were positive (27 P. falciparum infections and one mixed infection P. falciparum-P. ovale).

In the rural area around Brazzaville numerous parasitological surveys were also carried out. In 1936, blood samples were taken from 145 children aged 0 to 10 years from 4 villages in the south-western outskirts of Brazzaville; 142 (97,93%) were found to harbour parasites (Institut Pasteur, 1937). In each village studied the malaria prevalence was over 90%. P. falciparum represented 20,42% of the infections, P. ovale 4,92%, P. malariae 0,70%, the association P. falciparum-P. ovale 28,87%, P. falciparum-P. malariae 16,90%, P. falciparum-P. ovale-P. malariae 28,16%. The presence of P. falciparum gametocytes was observed in 40,69% of the children. The same year, blood samples were taken from 70 children aged 0 to 10 years from 3 villages in the northern outskirts of Brazzaville. 65 of them (92,85%) were positive (Institut Pasteur, 1937). P. falciparum represented 29,23% of the infections, P. ovale 21,54%, P. falciparum-P. malariae 21,54%, P. ovale-P. malariae 3,07%, P. falciparum-P. ovale-P. malariae 20%. The presence of P. falciparum gametocytes was observed in 32,31% of the children.

In 1943 and 1944, blood samples were taken from 71 children under 10 years of age from 3 villages near Brazzaville during a screening for sleeping sickness (Institut Pasteur, 1944 and 1945). All except one had positive thick blood films. P. falciparum represented 57,14% of the infections, P. malariae 2,86%, the association P. falciparum-P. malariae 28,57%, P. falciparum-P. ovale 10%, P. malariae-P. ovale

1,43%.

In 1961, an OMS survey (MAFFI et al., 1962) was carried out in 7 villages in the south-western outskirts of Brazzaville where there was a weekly distribution of chloroquine among children from 0 to 5 years. The malaria prevalence was 30% between 7 months and one year, 52% between 2 and 4 years, 79% between 5 and 9 years and 71% between 10 and 14 years.

In 1973, a survey was carried out by GUEYE & ODETOYINBO (1974) at Nganga-lingolo, a village situated at about 10 kilometres from Brazzaville. Out of 144 blood samples taken from children under 15, only 14 (9,72%) were positive.

In 1974, CARNEVALE et al. (1975) took blood samples from 782 children from 0 to 14 years in 4 villages situated to the south-west of Brazzaville. The malaria prevalence was 28,2% before the age of 2 (out of 39 children), 48,3% between 2 and 4 (out of 60), 46,3% between 5 and 9 (out of 330) and 45,6% between 10 and 14 (out of 353).

In the village of Djoumouna, 15 km to the south-west of Brazzaville, 927 smears were taken from children under 5 and 2.601 from children from 5 to 15 by CARNEVALE (1979) over a period of 6 years. The malaria prevalence was respectively 32,04% and 35,8%.

In the village of Linzolo, 25 km to the south-west of Brazzaville, a longitudinal survey carried out by TRAPE et al. (1985) showed a malaria prevalence of 78,4% between 1 and 4 years (out of 102 children), 76,4% between 5 and 9 years (out of 500), 82% between 10 and 14 years (out of 616), 70,1% between 15 and 19 years (out of 137), 55,6% between 20 and 39 years (out of 45) and 36,3% over 40 years (out of 102).

ENTOMOLOGY

The first entomological surveys carried out in Brazzaville by MAILLOT & GREJBINE (1947) showed an abundance of Anopheles gambiae in all districts of the town. MAILLOT (1953) found two types of breeding places for this species : (1) rainwater breeding places formed mainly by puddles of water on the road, in yards, gardens, open stone pits and ditches and (2) breeding places alongside streams. Among the other potential vectors of malaria, only A. moucheti was relatively abundant,

but only during a short period of the year (January and February) and in a limited area of the town bordering the River Congo. This is in fact the time of year when the level of water in the river is falling; many temporary breeding places are thus formed, especially in the pools where floating water hyacinths are caught by the fall of the river.

The inventory of the anopheles of Brazzaville and its region was later completed by LACAN (1958), BRADY (1961) and ADAM & SOUWEINE (1962). On the map showing the distribution of anopheles in the Congo, ADAM (1964) pointed out 11 species for Brazzaville: A. gambiae, A. brunnipes, A. cinctus, A. hancocki, A. marshalli, A. moucheti, A. nili, A. rhodesiensis, A. coustani, A. obscurus and A. paludis. However A. gambiae alone represented almost the totality of the anopheles captured on human bait or in habitations (MAILLOT, 1953, MERLE & MAILLOT, 1955; BRADY, 1961; ADAM & SOUWEINE, 1962; ADAM et al., 1964; NOAMESI et al., 1972; GUEYE & ODETOYINBO, 1974). For this reason, this species has always been considered as the only malaria vector in Brazzaville. Successive determinations of the sporozoite rate showed high levels: 7,5% for 1.672 A. gambiae dissected from 1948 to 1951 (MERLE & MAILLOT, 1955), 4,4% for 136 A. gambiae dissected in 1954 and 1955 (MERLE & MAILLOT, 1955), 4,5% for 1.723 A. gambiae dissected in April and May 1961 (BRADY, 1961; ADAM & SOUWEINE, 1962) and 2,3% for 1.092 A. gambiae dissected in March and April 1964 (ADAM et al., 1964). Because of their rarity, very few other species have been dissected in search of sporozoites; MAILLOT & GREJBINE (1947) found 2 A. moucheti infected out of 23 examined, and MERLE & MAILLOT (1955) pointed out the absence of infection in A. paludis in the "small batch" of anopheles of this species which they dissected.

In the rural area around Brazzaville, all the surveys carried out up to the present time also show a high predominance of A. gambiae in captures using human bait, or in habitations. However, this predominance is always less pronounced than in urban areas. Depending on the villages and the seasons, certain species such as A. moucheti, A. paludis, and A. funestus may represent more than 15% of captures (BRADY, 1961; CARNEVALE & LE PONT, 1973; CARNEVALE, 1979; NZIAMBOUDI, 1982; BISINDOU, 1984; TRAPE & ZOULANI, in press). The other anthropophilic species captured were A. nili, A. hancocki and A. brunnipes, but always

in a very low density.

Most information on the sporozoite rate concerns A. gambiae. BRADY (1961), CARNEVALE (1972) and NZIAMBOUDI (1982) observed global sporozoite rates of 11,5% (out of 61), 5,41% (out of an unspecified number) and 3,65% (out of 438) in various villages on the outskirts of Brazzaville. Out of 42 A. moucheti dissected by BRADY (1961) none were found to be infected. In Linzolo, the sporozoite rate during the wet season was 2,60% for A. gambiae (out of 3.689) and 1,57% for A. funestus (out of 191). In the dry season, it was only 0,71% for A. gambiae (out of 1.555) (TRAPE & ZOULANI, in press). In Djoumouna, CARNEVALE (1979) found a sporozoite rate of 3,37% on dissection of 9.390 A. gambiae. In this village the rare studies on the bionomics of A. gambiae in the Congo were carried out (CARNEVALE et al., 1979). The anopheles population of the gallery forests near Brazzaville was studied by GREJBINE et al. (1977 a & b); it is mainly made up of A. paludis.

MALARIA CONTROL

The main stages of malaria control in Brazzaville, its organization, methods and some results obtained, have successively been described by MERLE & MAILLOT (1955), ADAM et al. (1964), NOAMESI et al. (1972), GOMA (1972) and GUEYE & ODETOYINBO (1974). It concerned originally the eradication of culicidae in general, and consisted of several distinct periods. Until 1947, anti-larvae measures only were taken, by means of sanitation improvement, drainage and destruction of breeding sites. These methods were continued from 1948 to 1951, when anti-imaginal measures were started, by spraying habitations with DDT and HCH. From 1952 to the beginning of the 60's, the anti-culicidian measures became intensive, considerable funds being available for both personnel and equipment: systematic treatment of breeding sites, applications of insecticide to habitations, and aerial spraying. As well as DDT and HCH, Dieldrin was used from 1956 to 1959. However, in 1961 A. gambiae was found to be highly resistant to the latter two insecticides while it remained sensitive to

DDT which was later used in combination with malathion. At the same time, systematic chemoprophylactic measures were taken in schools and infant welfare centres. The result of all these measures was a reduction of the density of anopheles and a considerable decrease in the degree of malaria endemicity (MERLE & MAILLOT, 1955). However the transmission of malaria remained uninterrupted in Brazzaville. Gradually, the combined effects of the growth of the town and financial difficulties, slowed down the anti-malarial measures. The chemoprophylactic campaigns in schools were interrupted, and only pregnant women and infants received chemoprophylaxis in the mother and child welfare centres. The anopheles eradication measures, which even in the early 60's covered only a part of the town, gradually diminished until only a few breeding sites were sprayed intermittently. A considerable effort was made to improve the health services, but this proved to be dramatically insufficient for the growth rate of the town.

DISCUSSION

Contradictory results of numerous parasitological surveys carried out in Brazzaville and the surrounding rural area gave rise to divergences of opinions concerning the level of malaria endemicity in this region of central Africa. The surveys effected by the Institut Pasteur of Brazzaville between 1931 and 1944 all gave malaria prevalences of over 80% in children under 10 living in Brazzaville and the surrounding regions, pointing to the presence of holoendemic malaria. During this period, similar results were observed in the whole of the Congo, with the exception of a few villages situated on the Bateke tablelands, where, because of the nature of the soil, there exists hardly any surface water (Institut Pasteur, 1938).

These results remained generally unknown to the following authors who nearly all reported much lower malaria prevalences. In urban areas, the low prevalences observed by LAMY & LAMY (1954) and MERLE & MAILLOT (1955) can easily be explained by the importance of the anti-malaria campaigns at this time, but this explanation does not apply to the studies conducted in rural areas. The results of surveys carried out by GUEYE & ODEYOIMBO (1974), CARNEVALE et al. (1975) and CARNEVALE (1979) show surprisingly

low malaria prevalences, from 9,72% to 48,3% in children. GUEYE & ODETOYINBO (1974) reached the conclusion that malaria is mesoendemic in this region, a conclusion which seems incompatible with the results of previous and subsequent surveys (Institut Pasteur, 1936, 1937, 1944, 1945; TRAPE et al., 1985; TRAPE, in press).

Unlike the parasitological surveys, all the entomological surveys carried out in Brazzaville and the surrounding areas give remarkably similar results. All the authors emphasize the role of A. gambiae as the major and almost unique vector. The intensity of malaria transmission by this vector in rural areas can be estimated at one infective bite per night and per person, sometimes more. Transmission is perennial but decreases during a part of the dry season. In urban areas, most of the information was collected immediately before or after the beginning of the vector control measures in 1950. It reveals a high level of transmission before this date, and a considerably lower one later. More recent information shows that relatively large anopheles populations are present, but does not permit an estimation of the level of transmission. (ADAM et al., 1964; NOAMESI et al., 1971).

The contrast, in rural areas, between the high intensity of malaria transmission and the low malaria prevalences observed during several surveys has been discussed at length by CARNEVALE et al. (1975), CARNEVALE (1979), CARNEVALE & BOSSENSO (1979), CARNEVALE & MOUCHET (1980) and MOUCHET & CARNEVALE (1980, 1981). According to these authors, a high perennial transmission intensity entails paradoxically low malaria prevalences, under 50% in children, due to a powerful stimulation of the immunological processes, and this paradoxical situation can be seen in the whole of central Africa where the classical criteria of METSELAAR & VAN THIEL (1959) to define the level of endemicity do not apply. (CARNEVALE, 1979; MOUCHET & CARNEVALE, 1980, 1981). However, this assertion was based essentially on the results of surveys where only thin blood films were studied, and not thick blood films. It is well known that this method greatly underestimates the real prevalence (STOREY et al., 1973; TRAPE, 1985). In the villages studied by these authors in the Brazzaville region, we found that the real prevalences in children are in fact much higher than those previously reported

and are always greater than 75% (TRAPE et al., 1985; TRAPE, in press) thus confirming the presence of a classical holoendemic malaria. Moreover, apart from the Institut Pasteur surveys previously referred to, it is of interest to note that the various surveys by Belgian authors in the regions of Zaïre bordering on the Congo and ecologically comparable, all showed very high parasite prevalences (SCHWETZ, 1938; SCHWETZ & GERONNEZ, 1938; LAMOTTE, 1939; RUPPOL, 1940; PEEL & VAN HOOF, 1948; LEJEUNE, 1958). We also consider that the low malaria prevalences found in Brazzaville until 1931 were due to the fact that only thin blood films were examined, since during this period thick blood films were rarely used (BRUCE-CHWATT, 1963).

CONCLUSION

Numerous parasitological and entomological surveys have been carried out for the study of malaria in Brazzaville and the surrounding region for nearly 70 years. Although a thorough comparison of the results of the successive surveys was not possible, especially in parasitology, because of the diversity of methods used, the following conclusions can be reached :

(1). Until the beginning of the 50's, a stable holoendemic malaria existed in Brazzaville and the surrounding region, characterized by a very high intensity of transmission, probably as many as several hundred infective bites per person per year, mainly by A. gambiae. The malaria prevalence in children from 0 to 14 years was constantly over 80% and reached 90-100% in the younger age groups.

(2). From 1950 to the beginning of the 1960's, intensive anti-malaria campaigns were carried out in urban areas, combining anti-vectorial measures with chemoprophylaxy. They rapidly reduced the level of endemicity, without, however, stopping the transmission.

(3). A period of intense growth, both in population and in area, began in Brazzaville at the end of the 1950's, and continues today. All the organised anti-malaria campaigns have gradually been stopped. Entomological and parasitological information concerning this latter

period is sparse and of unequal value, but shows that a high level of endemicity has again been reached, at least in certain districts of the town.

In the rural area around Brazzaville, where no important anti-malaria campaigns have ever taken place, malaria prevalence reaches 75-90% up to the age of 15 years and the intensity of transmission, which varies in the different villages, generally reaches several hundred infective bites per person per year.

Table I: Mean and extreme climatic values in Brazzaville*

Latitude : 04°15' S

Longitude : 15°15' E

Period : 1950-1983

Altitude : 313 m

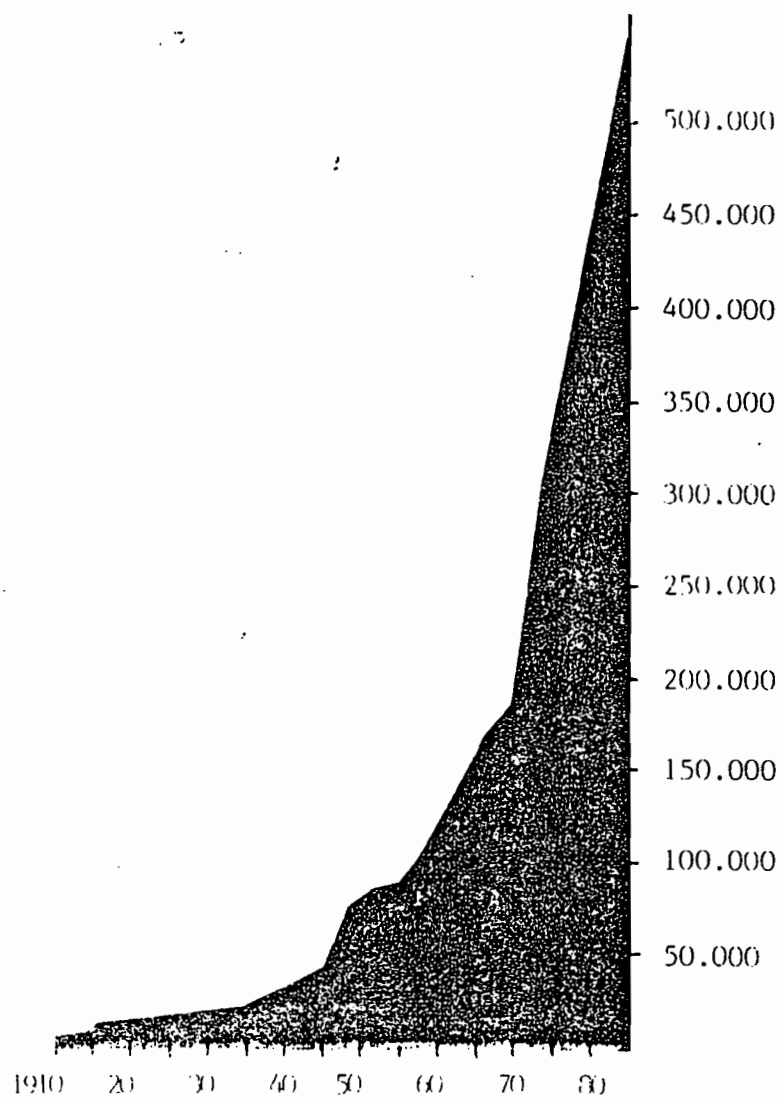
Month	Jan.	Feb.	Mar.	April	May	June	July	Aug.	Sept.	Oct.	Nov.	Dec.	Year
Mean daily temperature in degrees Centigrade and tenths of degrees	25,7	26,0	26,5	26,5	25,8	23,4	21,9	23,0	25,0	25,9	25,7	25,6	25,1
Mean maximal temperature	30,2	30,9	31,5	31,5	30,5	28,2	26,7	28,1	30,1	30,7	30,1	30,0	29,9
Mean minimal temperature	21,1	21,1	21,4	21,5	21,1	18,5	17,0	17,9	19,9	21,2	21,3	21,1	20,3
Absolute maximum	34,8	35,8	38,0	35,6	35,0	35,2	32,6	34,0	38,0	36,0	35,8	34,5	38,0
Absolute minimum	17,8	17,5	17,7	18,6	17,0	12,7	11,0	10,3	14,8	17,1	17,0	17,7	10,3
Mean rainfall in millimetres and tenths of millimetres	152,1	131,8	178,4	204,1	129,1	3,2	3,0	3,6	33,9	111,4	264,4	159,1	1.374,1
Mean number of rainy days	10,7	10,3	13,2	14,6	9,8	0,8	0,6	0,8	4,5	10,6	16,1	13,6	105,6
Maximum rainfall	323,8	266,7	279	379,8	318,1	27,8	62,8	32,3	119,8	251,4	513	280,7	1.716,7
Maximum number of rainy days	18	16	19	19	17	4	2	3	11	17	23	19	132
Minimal rainfall	64,9	15,0	36,5	39,6	1,7	0,0	0,0	0,0	0,0	40,8	134,0	72,1	990
Minimal number of rainy days	1	5	5	8	1	0	0	0	0	4	10	6	67
Absolute maximum for 24 hours	91,5	164,9	120,0	114,0	106,5	23,8	9,2	32,3	58,6	100,3	142,2	92,4	164,9
Mean relative humidity in %	82,6	81,2	80,5	81,2	82,3	81,6	79,5	74,6	73,4	77,6	81,7	83,0	79,9
Mean minimal relative humidity	60,3	57,1	55,4	56,3	59,3	59,6	58,7	53,5	51,8	55,0	58,5	60,8	57,2
Mean maximal relative humidity	97,2	96,9	96,9	97,5	97,5	97,2	95,9	93,9	93,8	94,6	97,1	97,2	96,3

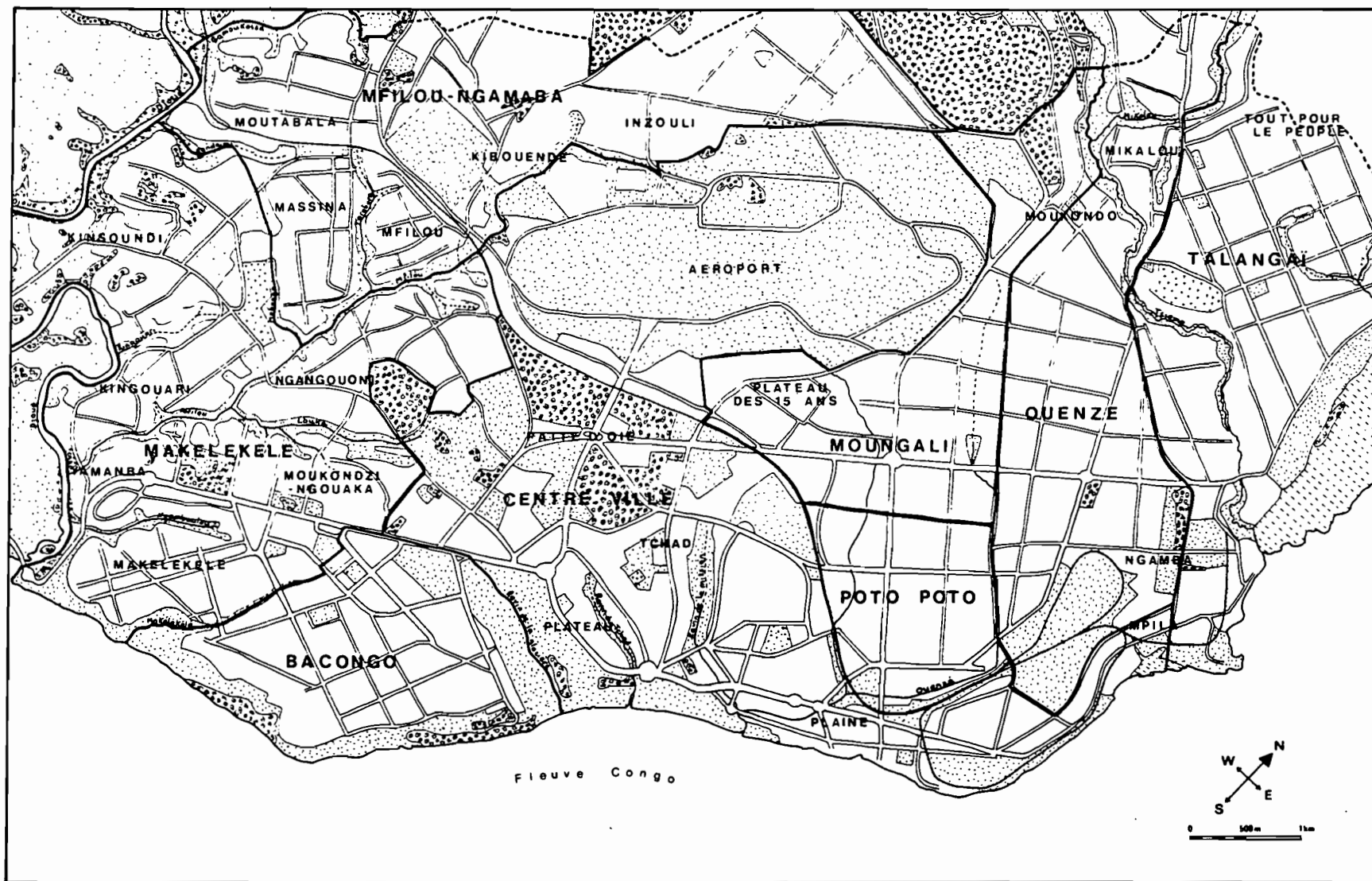
* From Trouillet et al. (1976) for the period 1950-1975 and O.R.S.T.O.M. (unpublished) for the period 1976-1983.

KEY TO FIGURES

Figure 1: Demographic growth of Brazzaville (From I.N.R.A.P., 1976 and GONDZIA, 1983).

Figure 2: Map of Brazzaville, with indication of the boundaries of the administrative districts.





REFERENCES

- . - ADAM, J.P. (1964). Répartition géographique des Anophèles en République du Congo. Cahiers O.R.S.T.O.M., Série Entomologie Médicale et Parasitologie, 2, 73-82.

- . - ADAM, J.P. & SOUWEINE, G. (1962). Etude de la sensibilité aux insecticides des culicidae de Brazzaville (République du Congo); avec quelques notes de faunistique et biologie. Bulletin de l'Institut de Recherches Scientifiques au Congo, 1, 31-43.

- . - ADAM, J.P., PROGENT, A. & DEMELLIER, 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. Médecine Tropicale, 24, 437-446.

- . - AUGER, A. (1977). Villes. In : Atlas de la République Populaire du Congo. Jeune Afrique, Paris, 28-29.

- . - AUGER, A. & VENNETIER, P. (1976), la croissance périphérique des villes : naissance et développement d'une banlieue brazzavilloise. In : Croissance périphérique des villes : cas de Bangkok et de Brazzaville. Travaux et Documents de Géographie Tropicale (Bordeaux), n°26, 223-286.

- . - BITSINDOU, P. (1984). Impact des traitements insecticides (Deltamethrine) sur la transmission du paludisme et sa morbidité dans un village des environs de Brazzaville (République Populaire du Congo). Thèse, Université de Paris-Sud, Centre d'Orsay.

- . - BLACKLOCK, D.B. & EVANS, A.M. (1926). Breeding places of Anopheline mosquitoes in an around Freetown, Sierra Leone. Annals of Tropical Medicine and Parasitology, 20, 59-86.

- . - BRADY, J.N. (1961). Rapport sur une enquête entomologique à Brazzaville et dans les villages environnants. Mai 1961. W.H.O. AFR/MAL/47, (Unpublished document).
- . - BRUCE-CHWATT, L.J. (1963). A longitudinal survey of natural malaria infection in a group of West African adults. West African Medical Journal, 12, 199-217.
- . - BRUCE-CHWATT, L.J. (1983). Paludisme et urbanisation. Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 76, 243-249.
- . - CARNEVALE, P. (1972). Epidémiologie du paludisme humain en République Populaire du Congo. I. Le complexe Anopheles gambiae dans la région brazzavilloise. Cahiers O.R.S.T.O.M., série Entomologie Médicale et Parasitologie, 10, 281-286.
- . - CARNEVALE, P. (1979). Le paludisme dans un village des environs de Brazzaville. Thèse Sciences, Université Paris XI, n°2175.
- . - CARNEVALE, P. & BOSSENSO, M.F. (1979). Le paludisme humain à Plasmodium falciparum dans le Sud-Ouest de la République Populaire du Congo en fonction du biotope et du vecteur. Médecine d'Afrique Noire, 26, 29-40.
- . - CARNEVALE, P. & 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. Cahiers O.R.S.T.O.M., série Entomologie Médicale et Parasitologie, 11, 263-270.
- . - CARNEVALE, P. & MOUCHET, J. (1980). Le paludisme en zone de transmission continue en région afrotropicale. Cahiers O.R.S.T.O.M., série Entomologie Médicale et Parasitologie, 18, 162-171.
- . - CARNEVALE, P., BOSSENSO, M.F., MOLINIER, M., LANCIEN, J., LE PONT, F. & ZOULANI, A. (1979). Etude du cycle gonotrope d' Anopheles gambiae (Diptera, Culicidae) (Giles, 1902) en zone de forêt dégradée d'Afrique centrale. Cahiers O.R.S.T.O.M. série Entomologie Médicale et Parasitologie, 17, 55-75.

- . - CARNEVALE, P., FREZIL, J.L. & BOSSENO, M.F. (1975). Enquête parasitologique sur le paludisme dans la région de Brazzaville. Rapport O.R.S.T.O.M., Brazzaville, EMP/PC/169-75.
- . - FASAN, P.O. (1969). Malaria in the school children of Lagos city and Lagos state. West African medical Journal, 18, 176-180.
- . - GARDINER, C., BIGGAR, R.J., COLLINS, W.E. & NKUMAH, F.K. (1984). Malaria in urban and rural areas of southern Ghana: a survey of parasitaemia, antibodies, and antimalarial practices. Bulletin of the World Health Organization, 62, 607-613.
- . - GOMA, F. (1972). Essai d'une méthodologie de détermination appliquée à Brazzaville. Mémoire, Ecole Nationale de Santé publique de Rennes (Unpublished document).
- . - GONDZIA, A. (1983). Recensement administratif 1983-1984. Résultats de la ville de Brazzaville du 19 juin au 30 juillet 1983. Secrétariat Général à l'administration du territoire, Brazzaville.
- . - GREJBINE, A. (1950). Moustiques du Moyen-Congo. Bulletin de l'Institut d'Etudes Centrafricaines, 1, 25-48.
- . - GREJBINE, A., GRILLOT, J.P. & LAURENTIN, M.F. (1977 a). Moustiques de l'île M'Bamou (Congo). I. Culicidae (Diptera) du genre Mansonia, vecteurs d'arbovirus dans la région du Stanley Pool. Bulletin du Muséum National d'Histoire Naturelle, Ecologie Générale, 39, 161-198.
- . - GREJBINE, A., GRILLOT, J.P. & LAURENTIN, M.F. (1977 b). Moustiques de l'île de M'Bamou (Congo). II. Quelques espèces agressives de Culicidae (Diptera) de la région du Stanley-Pool. Bulletin du Muséum National d'Histoire Naturelle, Ecologie Générale, 40, 201-236.
- . - GUEYE, I. & ODETOYINBO, J.A. (1974). Le paludisme en République Populaire du Congo. World Health Organization, AFR/MAL/138, (Unpublished document).
- . - INRAP (1976). Géographie de la République Populaire du Congo. O.N.L.P. & EDICEF, Brazzaville and Paris.

- . - INSTITUT PASTEUR (1919). Rapport sur le fonctionnement de l'institut Pasteur de Brazzaville pendant l'année 1918. Brazzaville.
- . - INSTITUT PASTEUR (1932). Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Brazzaville pendant l'année 1931. Brazzaville.
- . - INSTITUT PASTEUR (1936). Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Brazzaville pendant l'année 1935. Brazzaville.
- . - INSTITUT PASTEUR (1937). Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Brazzaville pendant l'année 1936. Brazzaville.
- . - INSTITUT PASTEUR (1938). Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Brazzaville pendant l'année 1937. Brazzaville.
- . - INSTITUT PASTEUR (1944). Rapport sur le fonctionnement technique... de l'Institut Pasteur de Brazzaville en 1943. Brazzaville.
- . - INSTITUT PASTEUR (1945). Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Brazzaville en 1944. Brazzaville.
- . - LACAN, A. (1958). Les anophèles de l'Afrique Equatoriale Française et leur répartition. Annales de Parasitologie Humaine et Comparée, 33, 150-170.
- . - LAMOTTE, (1939). L'endémicité paludéenne dans le cercle de Mokamo-Kwango. Annales de la Société belge de Médecine tropicale, 19, 33-38.
- . - LAMY, L. & LAMY, H. (1954). Données actuelles sur le parasitisme intestinal et sanguin des différentes populations de l'agglomération de Brazzaville. Annales de l'Institut Pasteur, 86, 465-478.
- . - LEDENTU, G. & VAUCEL, M. (1927). L'index du paludisme à Brazzaville. Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 20, 722-726.

- . - LEJEUNE, P. (1958). Contribution à l'étude du paludisme endémique des villages riverains du Kwango. Annales de la Société belge de Médecine tropicale, 38, 195-213.

- . - MACDONALD, G. (1926). Malaria in the children of Freetown, Sierra Leone. Annals of tropical Medicine and Parasitology, 20, 239-263.

- . - MAFFI, M., ULRICH, A.M., NEMORIN, M.A., MODESTE, M.G. & SANCHEZ, M.J. (1962). Troisième rapport sur la mission de l'équipe consultative OMS pour le paludisme en République du Congo (Juin-novembre 1961). In : Rapport sur la mission de l'équipe consultative pour le paludisme en République du Congo. World Health Organization, AFR/MAL/57 (Unpublished document).

- . - MAILLOT, L. (1948). Travaux effectués en 1948. In : Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Brazzaville en 1948. Institut Pasteur, Brazzaville.

- . - MAILLOT, L. (1951). Acquisitions par les entomologistes médicaux. In : Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Brazzaville en 1951. Institut Pasteur, Brazzaville.

- . - MAILLOT, L. (1953). Etude de l'infection palustre et de l'indice maxillaire chez Anopheles gambiae Giles à Brazzaville de décembre 1950 à février 1951. Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, 46, 839-847.

- . - MAILLOT, L. & GREJBINE, A. (1947). Enquêtes entomologiques effectuées en Afrique Equatoriale Française au cours de l'année 1947. In : Rapport sur le fonctionnement technique de l'institut Pasteur de Brazzaville en 1947. Institut Pasteur, Brazzaville.

- . - MARGUERAT, Y. (1978). Réflexions cursives sur l'évolution des réseaux urbains en Afrique Noire. Cahiers O.R.S.T.O.M., Série Sciences Humaines, 15, 173-185.

- . - MERLE, F. (1951). Paludrine et prophylaxie scolaire et pré-natale du paludisme. Médecine tropicale, 4, 613-621.

- . - MERLE, F. & MAILLOT, L. (1955). Campagnes de désinsectisation contre le paludisme à Brazzaville. Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 48, 242-269.

- . - METSELAAR, D. & VAN THIEL, P.H. (1959). Classification of malaria. Tropical and Geographical Medicine, 11, 157-161.

- . - MICHEL, R., CARNEVALE, P., BOSSENSO, M.F., MOLEZ, J.F., BRANDICOURT, O., ZOULANI, A. & MICHEL, V. (1981). Le paludisme à Plasmodium falciparum et le gène de la drépanocytose en République Populaire du Congo. I. Prévalence du paludisme et du trait drépanocytaire, en milieu scolaire dans la région brazzavilloise. Médecine tropicale, 41, 403-423.

- . - MOUCHET, J. & CARNEVALE, P. (1980). Malaria epidemiology in areas of permanent transmission in equatorial Africa. Abstracts of the 10th International Congress on tropical Medicine and Malaria, Manila, November 9-15, 1980, 247-248.

- . - MOUCHET, J. & CARNEVALE, P. (1981). Malaria endemicity in the various phytogeographic and climatic areas of Africa, South of Sahara. Southeast Asian Journal of tropical Medicine and Public Health, 12, 439-440.

- . - NOAMESI, G.K., CONEJO, M.J. & COLUSSA, M.B. (1972). Assainissement à Brazzaville et dans ses environs. World Health Organization, AFR/EH/122 (Unpublished document).

- . - NGIMBI, N.P., BECKERS, A. & WERY, M. (1982). Aperçu de la situation épidémiologique du paludisme à Kinshasa (République du Zaïre) en 1980. Annales de la Société Belge de Médecine tropicale, 62, 121-137.

- . - NZIAMECUDI, P. (1982). Rapport de stage. O.R.S.T.O.M., Brazzaville.

- . - PEEL, E. & VAN HOOFF, L. (1948). Le paludisme à la maternité indigène de Léopoldville. Annales de la Société Belge de Médecine tropicale, 28, 413-420.

- . - RUPPOL, A. (1940). Paludisme, enfance noire et quininisation au cercle de Gombe-Matadi en 1938-1939. Recueil des Sciences Médicales du Congo belge, 82-89.
- . - SCHWETZ, J. (1938). Recherches sur le paludisme endémique du Bas-Congo et du Kwango. Mémoires de l'Institut Royal Colonial belge, Collection in-8e, tome 7, fascicule 1.
- . - SCHWETZ, J. & GERONNEZ, E. (1938). Sur le paludisme endémique du Bas Congo. Annales de la Société belge de Médecine tropicale 18, 115-120, 121-126, 127-133, 277-282, 283-289.
- . - SEXTON, J.D., BIGONSA, M., OKANGA, B.W. & WATY, M. (1984). The prevalence of malaria in primary school children of Kinshasa, Zaïre. Proceedings of the Joint Meeting of the Royal and American Societies of Tropical Medicine and Hygiene, Baltimore, December 2-6 1984, 99.
- . - STOREY, J., BRÖGGER, S. & MOLINEAUX, L. (1973). A trial of methods for the microscopic detection of malaria in man. World Health Organization, technical note N°9, MPD/TN/73.1 (Unpublished document).
- . - TROUILLET, J., MAKANY, L., CROS, B. & GRILLOT, J.P. (1976). Recherches bio-écologiques dans la région de Yaka-Yaka (Congo). I. Présentation du milieu. Annales de l'Université de Brazzaville, Série C : Sciences, 12-13, 115-147.
- . - TRAPE, J.F. (1985). Rapid evaluation of malaria parasite density and standardization of thick smear examination for epidemiological investigations. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene, 79, 181-184.
- . - TRAPE, J.F. (in press). Etudes sur le paludisme dans une zone de mosaïque forêt savane d'Afrique Centrale, la région de Brazzaville. II. Densités parasitaires. Bulletin de la Société de Pathologie Exotique.
- . - TRAPE, J.F. & ZOULANI, A. (in press). Etudes sur le paludisme dans une zone de mosaïque forêt-savane d'Afrique Centrale, la région de Brazzaville. I. Résultats des enquêtes entomologiques. Bulletin de la Société de Pathologie Exotique.

- . - TRAPE , J.F., PEELMAN, P. & MORAULT-PEELMAN, B. (1985). Criteria for diagnosing clinical malaria among a semi-immune population exposed to intense and perennial transmission. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene, 79, 435-442.

- . - UNITED NATIONS (1985). Estimates and projections of urban, rural and city populations. 1950-2025 : the 1982 assessment. United Nations, New-York.

- . - URBANOR, (1980). Schéma directeur de Brazzaville. Etude socio-urbaine. Centre de Recherches et d'Etudes Techniques de l'Habitat, Brazzaville.

- . - VERCROYSSSE, J. & JANCLOES, M. (1981). Etude entomologique sur la transmission du paludisme humain dans la zone urbaine de Pikine, Sénégal. Cahiers O.R.S.T.O.M., Série Entomologie Médicale et Parasitologie, 19, 165-178.

- . - VERCROYSSSE, J., JANCLOES, M. & VAN DE VELDEN, L. (1983). Epidemiology of seasonal falciparum malaria in an urban area of Sénégal. Bulletin of the World Health Organization, 61, 821-831.

- . - WALTON, G.A. (1947). On the control of malaria in Freetown, Sierra Leone. I. Plasmodium falciparum and Anopheles gambiae in relation to malaria occurring in infants. Annals of tropical Medicine and Parasitology, 41, 380-407.

- . - WALTON, G.A. (1949). On the control of malaria in Freetown, Sierra Leone. II. Control methods, and the effects upon the transmission of Plasmodium falciparum resulting from the reduced abundance of Anopheles gambiae. Annals of tropical Medicine and Parasitology, 43, 117-139.

- . - WORLD HEALTH ORGANIZATION (1964). Terminology of malaria and of malaria eradication. World Health Organization, Geneva.

ARTICLE 8

MALARIA AND URBANIZATION IN CENTRAL AFRICA:
THE EXAMPLE OF BRAZZAVILLE

II- RESULTS OF ENTOMOLOGICAL SURVEYS AND EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS.

J.F. TRAPE & A. ZOULANI

Laboratoire de Parasitologie et d'Entomologie Médicale, Centre ORSTOM
de Brazzaville, B.P. 181, Brazzaville, République Populaire du Congo.

SUMMARY

92 night-bite collections on human bait (550 man-nights) and 234 collections of the house-resting fauna were carried out from October 1982 to May 1984 in Brazzaville. A total of 19.531 culicidae were captured, of which 1.893 were anopheles almost exclusively of the A. gambiae species. From the dissection of 1.291 A. gambiae, an average sporozoïte rate of 3,41% was found for this species, whereas a female A. moucheti was also found to be infected. Considerable differences in the transmission intensity of malaria were observed in the different districts of the town. Whereas the inhabitants of Brazzaville received on average 22,5 infective bites per person and per year, in reality this number varies according to the district, from over 100 infective bites per person per year, to less than one infective bite per person every three years. With the help of classical quantitative epidemiological models, the authors analyse here the overall results, as well as those of two areas of the town, the first area characterized by a high anopheline density, and the second by the rarity of anopheles.

INTRODUCTION

The very nature of the urbanization process, and of its consequences - demographic growth and spreading, sanitation policy, equipment, environmental pollution, etc - suggest that urban growth is liable to alter considerably the main entomological parameters involved in the transmission of malaria. Whereas the epidemiology of malaria at the present time is well known in rural areas of central Africa where transmission is generally intense and perennial, there exists for urban regions very little recent information on the main entomological parameters necessary for a thorough epidemiological study of present conditions for the transmission of malaria. In this article, we present the results of a study of these main parameters in Brazzaville, and we analyse certain characteristics of epidemiology in different districts of the town. In a subsequent paper, we will present and analyse the relationship observed with the phenomenon of urbanization.

MATERIAL AND METHODS

From October 1982 to May 1984, 92 night-bite collections on human bait and 234 house-resting collections were carried out in Brazzaville. The captures took place in turns in each district of the town. The collection stations were different each time, and spread over the whole of the town (Figure 1). All the collections were made by the same team of collectors.

NIGHT-BITE COLLECTIONS ON HUMAN BAIT

The collections were carried out by 6 collectors and a team leader, working from 9 p.m. until 6 a.m. in 3 habitations close together. Three collectors were positioned indoors, generally in a bedroom, and three others outdoors in front of each habitation. The mosquitos were captured in small individual glass tubes collected every hour. After identification, the anopheles were dissected to look for sporozoites and to determine their physiological age using Detinova's

method (1945,1963). Dissection took place either immediately or the next day, in which case the anopheles were preserved at +4°C.

HOUSE-RESTING COLLECTIONS

The aim of these captures was to complete the compilation of information necessary to draw up a map of the transmission intensity of malaria in Brazzaville (TRAPE & ZOULANI, in press). Most were carried out by a team of two collectors, though no strict method was used : the time and duration of collections as well as the number of rooms or habitations involved, were very variable. For 15 collections in selected stations, the pyrethrum spray technique was used. The anopheles captured were identified and dissected the same day, or the next day after preservation at +4°C.

RESULTS

RESULTS OF NIGHT-BITE COLLECTIONS ON HUMAN BAIT

With the exception of one collection where only 4 collectors were used, all were carried out with 6 collectors, making a total of 550 man-nights.

The total number of culicidae collected was 13.994 among which were 977 anopheles (6,98%). These were 967 A. gambiae (98,98%), 7 A. funestus (0,72%) and 3 A. nili (0,30%). The 13.017 other culicidae collected belonged mainly to the species Culex quinquefasciatus (11.117 ♀), except for a few collections carried out in the immediate vicinity of the river Congo, where Mansonia uniformis and M. africana were also captured. The average number of bites per man per night was 25,44 for all the culicidae and 1,78 for the anopheles.

The dissection and examination of the salivary glands of 817 anopheles (812 A. gambiae, 4 A. funestus, and 1 A. nili) showed the presence of sporozoites in 27 A. gambiae, giving a sporozoite rate of 3,33% for A. gambiae.

The maximum man-biting activity of A. gambiae was between midnight and 3 a.m. However man biting activity was high from 10 p.m. and decreased moderately from 3 a.m.; maybe because the collectors became less vigilant as the night advanced.

The physiological age was determined using DETINOVA's method (1945) for 745 A. gambiae. 614 females were parous and 131 nulliparous.

An equivalent number of A. gambiae was captured indoors and outdoors (496 and 471 respectively).

RESULTS OF THE HOUSE-RESTING COLLECTIONS

From October 1982 to February 1984, 234 house resting collections were made. 5.537 culicidae were captured, of which 3.900 were female and 1.637 male. The total number of anopheles captured was 916 (16,54%) of which 763 were female and 153 male. The other culicidae captured mostly belonged to the species Culex quinquefasciatus.

Out of 763 female anopheles collected (19,56% of all the female culicidae), 745 were A. gambiae (97,64%), 15 A. funestus (1,97%), 2 A. moucheti (0,26%) and 1 A. nili (0,13%).

The examination of the salivary glands of 481 anopheles (479 A. gambiae and 2 A. moucheti) showed the presence of sporozoites in 18 of them (17 A. gambiae and 1 A. moucheti), making a sporozoite rate of 3,55% for A. gambiae.

VARIATIONS BETWEEN DIFFERENT COLLECTIONS.

The number of anopheles collected and the ratio of anopheles to other culicidae varied greatly with the different collections. Out of 92 collections on human bait, 31 (33,70%) did not produce any anopheles whereas 4.776 culicidae were captured during this time. 20 collections produced 1 to 5 anopheles, 17 from 6 to 11 anopheles, and 24 produced 12 or more anopheles. The maximum number of anopheles captured on human bait in a single collection was 144. For all culicidae the maximum and minimum numbers captured during a single collection were respectively 906 and 4. Out of 234 house resting collections, 120 produced no anopheles.

The analysis of the results according to the capture station shows the differences observed are essentially due to considerable variations in anopheline density between the different districts of the town, and, to a lesser degree, to seasonal variations. Thus, out of 27 night capture stations where no anopheles were collected during the wet season and the beginning of the dry season (October to June), 13 are grouped together in two areas of the town and form two perimeters within whose limits no anopheles were collected, neither during night-bite collections nor during house resting collections. The 14 other night capture stations where no anopheles were collected during the wet season are scattered over the areas of the town where anopheline density has always been very low.

Conversely, the 24 capture stations where at least 2 anopheles were collected per person and per night are all situated on the border of non-urbanized areas or in districts of the town where anopheline density is always very high in the wet season.

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS

Although some of the parameters used were not studied specifically in the conditions of Brazzaville, the results were analysed using the classical formulas of MACDONALD (1957) & GARRETT-JONES (1964) in view of the interest of these formulas applied to Brazzaville, and the rarity of similar studies in urban environments. The advantages as well as the limitations of such an approach have often been emphasized, particularly by HAMON & COZ (1966), GARRETT-JONES & SHIDRAWI (1969), GARRETT-JONES (1970), NAJERA (1974) and BRUCE-CHWATT (1976).

First, we will analyse the overall results of Brazzaville, then separately two different districts of the town, the first characterised by a high anopheline density, and the second by the rarity of anopheles.

RESULTS FOR BRAZZAVILLE IN GENERAL

Entomological inoculation rate

The entomological inoculation rate $\underline{h_e}$ is calculated using the formulas $\underline{h_e} = \underline{mas}$ and $MBR = \underline{ma}$, where MBR (man-biting rate) is the number of anopheles bites per man per day (here estimated from ... night-bite collections on human bait), $\underline{m}$ is the anopheline density in relation to man, $\underline{a}$ the average number of men bitten by one mosquito in one day and $\underline{s}$ the proportion of mosquitos with sporozoites in their salivary glands.

For the whole of Brazzaville we obtain the following values: $MBR = 1,78$ and $\underline{s} = 0,0347$. We can thus calculate the entomological inoculation rate: $\underline{h_e} = 0,0062$, which corresponds to one infective bite per person every 16 nights, or 22,5 infective bites per year.

Daily survival rate

Various methods may be used to estimate the daily survival rate($\underline{p}$). They are based on the immediate and delayed sporozoite rates (MACDONALD 1952; DAVIDSON, 1955; DAVIDSON & DRAPER, 1953), the ratio between the oöcyst rate and the sporozoite rate (DAVIDSON, 1957; GARRETT-JONES, 1970), determination of the physiological age (DAVIDSON, 1954; HAMON et al. 1961; COZ et al., 1961; BRENGUES & COZ, 1973), studies after marking and recapturing (GILLIES, 1961; GILLIES & WILKES, 1965).

The simplicity of the determination of physiological age according to DETINOVA's method (1945) has led most authors to use DAVIDSON's formula (1954) : $\underline{p} = \frac{\underline{x}}{\sqrt{A}}$, where A is the proportion of parous females and $\underline{x}$ the number of days separating two blood meals.

Concerning A , this formula is valid only if the anopheline population is relatively stable, i.e. excluding in particular the rise in number of nullipares due to the arrival of water in breeding sites as well as the older populations remaining after drying-out of the breeding sites. Therefore we have considered only the results of dissections carried out from November to May. In these conditions $A = 0,822$ for 701 A. gambiae examined.

The time interval between two blood meals varies for A. gambiae between 2 and 3 days (MUIRHEAD-THOMSON, 1951; GILLIES & WILKES, 1965; BRENGUES & COZ, 1973). It varies in particular with the temperature (GILLIES, 1953) and the distance from breeding places (CARNEVALE et al., 1979). Because insufficient information was available for Brazzaville, we took into consideration the value $\underline{x} = 2$ days.

We can thus calculate the daily survival rate : $\underline{p} = \sqrt[0,822]{0,906}$.

Expectation of life and expectation of infective life

From the daily survival rate, it is possible to calculate the expectation of life ($1/-\log_e \underline{p}$) and the expectation of infective life of the vector ($\underline{p}^{\underline{n}}/-\log_e \underline{p}$) (MACDONALD, 1957).

The expectation of life of A. gambiae in Brazzaville is 10,18 days. The expectation of infective life varies firstly with the daily survival rate, and secondly with the duration of the plasmodium extrinsic cycle in the anopheles ($\underline{n}$), which itself varies with the temperature (T). According to MOSHKOVSKY (1950), for P. falciparum $\underline{n} = 111/T - 16 = 12,2$ days in the climatic conditions of Brazzaville (Mean annual temperature = 25,1°C). We thus obtain a value of 2,76 days for the expectation of infective life of A. gambiae in Brazzaville.

Vectorial capacity

The vectorial capacity (C), defined by GARRETT-JONES (1964), reflects the expected quantum of new infections per infective case per day. It varies with the expectation of infective life of the vector ($\underline{p}^{\underline{n}}/-\log_e \underline{p}$), the man-biting rate ($\underline{ma}$) and the man-biting habit ($\underline{a}$) : $C = \underline{ma} \frac{\underline{p}^{\underline{n}}}{-\log_e \underline{p}}$.

The value of $\underline{a}$ is equal to the ratio of the human blood index to the duration of the gonotrophic cycle. Although we did not study the human blood index of A. gambiae in Brazzaville, we can estimate that it is very close to 100% because of the absence of livestock.

In diverse semi-urban area of the Congo, GUEYE & ODETOYINBO (1974) found a human blood index of 100%. In the rural areas of central Africa, high human blood index values of A. gambiae have always been observed (BRUCE-CHWATT et al., 1960; GILLIES & DE MEILLON, 1968). We therefore considered the human blood index of A. gambiae in Brazzaville to be 99% which allows the calculation of the daily frequency of blood meals on man : $\underline{a} = 0,99/2 = 0,495$, and we obtain the vectorial capacity: $C = 2,76$.

Stability index

MACDONALD's stability index (1957) represents the mean number of bites on man taken by a vector during its entire lifetime. The higher this index (stable malaria), the lower is the anopheline density necessary to continue transmission. This index varies with the man-biting habit and the daily survival rate: stability index = $\underline{a}/-\log_e p$.

By applying this formula we found a stability index for Brazzaville of 5,04.

THE DISTRICTS OF MFILOU-NGAMABA AND NGANGOUONI

Presentation

Extending to the west of the town, the administrative district of Mfilou-Ngamaba and the Ngangouoni district (administratively incorporated into the Makelekele district) represent one of the more recent extensions of Brazzaville. The present population is over 50.000, whereas in 1974 it was only 16.810 (Census of 1974 and of 1983). Until the mid 1960's, only a few scattered villages existed within the present periphery of these districts, with a total population less than 1.500 inhabitants.

As in all recently urbanized districts, the number of inhabitants per hectare is low, generally less than 50. This area has the aspect of a mosaic, with plots which are unoccupied, under construction or inhabited. Several streams pass through the districts, with vegetable gardens and food crops planted along their banks (Figure 2). In AUGER & VENNETIER (1976) a detailed description of this district can be found.

Results of the collections

In this area of Brazzaville, we carried out 63 house resting collections and 12 night-bite collections on human bait (72 man/nights).

The total number of culicidae collected on man was 1.058, of which 392 were anopheles (390 A. gambiae and 2 A. funestus). Out of 354 A. gambiae dissected, 13 (3,67%) were found to be sporozoite carriers.

The 63 house resting collections produced 1.070 culicidae (853 ♀ and 217 ♂) of which 497 were anopheles (411 ♀ and 86 ♂). These were 486 A. gambiae (400 ♀ and 86 ♂), 9 A. funestus and 2 A. moucheti. Out of 249 anopheles dissected (244 A. gambiae, 3 A. funestus and 2 A. moucheti), 14 (5,62%) were found to be sporozoite carriers (13 A. gambiae and 1 A. moucheti).

Epidemiological analysis

For the analysis of the results we considered two separate periods, the first covering the eight months of the wet season and the first month of the dry season, and the second covering the last three months of the dry season.

The average number of anopheles bites per man and per night was 7,26 in the wet season and 0,94 in the dry season. For the wet season, the sporozoite rate used was the one we found after dissection of 552 anopheles collected in this area during this season : 4,89%. We thus obtain an inoculation rate of 0,355 in the wet season, which corresponds to one infective bite every 2,82 nights. For the 9 months of the considered period, this gives a result of 96,9 infective bites per person. In the dry season, 51 anopheles only were dissected (none were infected) which is insufficient to obtain a reliable sporozoite rate.

To determine the inoculation rate, we used the overall sporozoite rate for all the anopheles dissected originating in this district. In fact, the sporozoite rate in the dry season was probably inferior as a result of the longer extrinsic cycle due to the fall in average temperature during this season. The inoculation rate thus calculated is 0,0426, or one infecting bite every 23,47 nights. For the three months of the considered period this gives a maximum of 3,9 infective bites per person. We can thus calculate that the total annual number of infective bites in this district of Brazzaville is 100,8 per person.

We determined the physiological age of 331 A. gambiae collected from November to May when the vectorial population is at its most stable. The proportion of parous females was 83,7%. Taking the same values previously used for the duration of the gonotrophic cycle ($\bar{x}=2$), the duration of the P. falciparum cycle in A. gambiae ($\bar{n}=12$) and the man-biting habit ($\bar{a} = 0,495$), we obtain the following parameters for the wet season:

Daily survival rate : $\bar{p} = 0,915$

Expectation of life : $1/-\log_{\bar{e}} \bar{p} = 11,24$

Expectation of infective life : $\bar{p}^{\bar{n}}/-\log_{\bar{e}} \bar{p} = 3,865$

Vectorial capacity : $C = 13,89$

Stability index : $\bar{a}/-\log_{\bar{e}} \bar{p} = 5,56$

In the dry season, the daily survival rate and the expectation of life of A. gambiae are probably unchanged, since the longevity of this vector is not modified (GILLIES & DE MEILLON, 1968).

On the other hand, the expectation of infective life is decreased due to the fall in temperature (mean temperature from July to September = 23,3°C) : the duration of the extrinsic cycle, calculated from MOSHKOVSKY's formula (1950) is 15 days. The expectation of infective life is thus only 2,96 days, and we observe a considerable decrease in the vectorial capacity : $C = 1,38$.

POTO-POTO CENTRE AND ADJACENT PART OF THE DISTRICTS OF OUENZE AND MOUNGALI.

Presentation

Although divided administratively into three districts (Poto-Poto, Ouenze and MOUNGALI), this homogeneous area is one of the oldest parts of Brazzaville and corresponds approximately to the ancient African Cité of Poto-Poto in the 1940's (Figure 3).

The population density is the highest in the town with about 250 inhabitants per hectare. The typical unity of habitation, built on a plot, is similar to those in other districts of the town, except that a second low construction of one to three rooms is generally added to the first, thus reducing the empty space on each plot. Within the limits of our study the area covered was 232 hectares for a population of about 60.000 inhabitants. This is also an important commercial district, with two local markets and many small traders and traditional workshops.

Results of collections

In this area we carried out 20 house resting collections and 7 night-bite collections on human bait (42 man-nights). The total number of culicidae collected on man was 1.523, an average of 36,26 per man and per night. No anopheles were found among these, all the culicidae collected belonging to the Culex quinquefasciatus species. 757 culicidae were caught during the house-resting collections; these were almost exclusively Culex quinquefasciatus and there were no anopheles.

Epidemiological analysis

Since no anopheles were collected in this area we were unable to determine the real inoculation rate, only the possible upper limit. The maximum number of anopheles bites/man/night is less than 1/42,

or $MBR < 0,0238$. Assuming that the rare anopheles likely to be present in this area come from neighbouring districts and that they have the same sporozoite rate (3,47%), we can calculate the upper limit of the inoculation rate to be : $\underline{h}_e < 8,259 \times 10^{-4}$, or less than one infective bite per person every 3 years and 4 months. The maximum upper limit of the inoculation rate taking into account the sample fluctuations can be calculated using POISSON's law. The greatest number of bites compatible with an observation of 0 bites is given by POISSON's table: 3,7. We thus obtain $\underline{h}_e = 0,00306$, or one infective bite every 327 nights. We can also calculate that the maximum upper limit of vectorial capacity is 0,137.

DISCUSSION

This study shows the existence of considerable differences in anopheline density in different districts of the town : the average number of bites per man and per night is at least 238 times greater in the Mfilou-Ngamaba-Ngangouoni area, where it reaches 7,26 in the wet season and 0,94 in the dry season, than in central area of Poto-Poto-Ouenzè-Moungali where no anopheles were collected during 42 man-nights. However, even in the areas where it is highest, the anopheline density in Brazzaville remains considerably lower than in the surrounding rural region, where it is several dozen bites/man/night : 96 bites/man/night for A. gambiae alone in Djoumouna (CARNEVALE, 1979), 77 bites/man/night in Loukanga (BITSINDOU, 1984), 35 bites/man/night in Linzolo (TRAPE & ZOULANI, in press).

Although four species of anopheles were collected within the limits of the town (A. gambiae, A. funestus, A. moucheti, and A. nili) and two of these species were found to be infected, only A. gambiae, which represents 99% of the collections, plays a role in the transmission of malaria. The predominance of A. gambiae in Brazzaville had already been observed by MAILLOT (1953), MERLE & MAILLOT, 1955), BRADY (1961), ADAM & SOUWEINE (1962), NOAMESI et al. (1972) and GUEYE & ODETOYIMBO (1974). Very pronounced in the surrounding rural areas where this species represents about 90% of the collections (BRADY, 1961; CARNEVALE & LE PONT, 1973; CARNEVALE, 1979; NZIAMBOUDI, 1982; TRAPE

& ZOULANI, in press) the predominance of A. gambiae is thus even more accentuated in urban regions.

Unlike the anopheline density, the sporozoïte rate is remarkably similar in urban and surrounding rural regions : from 3,30% to 3,74% in Brazzaville, 3,37% in Djoumouna (CARNEVALE, 1979), 3,51% in Yalavounga and 4,16% in M'bamou (NZIAMBOUDI, 1982) and 2,60% in Linzolo (TRAPE & ZOULANI, in press). However, most of the previous studies carried out in Brazzaville and the surrounding areas mention higher sporozoïte rates, usually between 4,5% and 7,5% (MAILLOT, 1953; MERLE & MAILLOT, 1955; BRADY, 1961; ADAM & SOUWEINE, 1962; ADAM et al., 1964; CARNEVALE, 1972). If this is effectively the case, the present decrease in sporozoïte rate is probably due to the more intensive use of antimalarial drugs in infants and young children.

The considerable difference in intensity of malaria transmission in the different districts of the town, the causes of which will be analysed in a subsequent article, shows the limitations of a study based on localised surveys, which do not take into account the diversity of the epidemiological situations existing in the same town. Thus, in the case of Pikine in Senegal (VERCRUYSSSE & JANCLOES, 1981; VERCRUYSSSE et al., 1983), where all the collections were carried out on the border of a marshland where A. ara-
biensis breeding places were found, it is probable that the choice of another district farther from the marshland would have given different results concerning the vectorial density. Although only a close longitudinal study of a given district allows a precise estimation of several of the essential entomological parameters, it is in practice difficult to carry out the number of studies necessary because of the large area of African towns. Moreover, the decrease in vectorial density observed in urban environments creates specific problems for the estimation of several parameters. Thus, in the case of Poto-Poto-Ouenze-Moungali, a greater number of captures would have given a more precise result for the anopheline density, but would not have permitted a reliable estimation of the sporozoïte rate or the proportion of parous females, because of the extreme rarity of vectors. We are thus obliged

to use a series of assumptions concerning these parameters. In the case of the sporozoïte rate, two opposing suppositions are equally plausible : either the rare anopheles likely to be observed in the Poto-Poto-Ouenzé-Moungali area came from the surrounding districts, and in this case, the sporozoïte rate would probably be equal, or even greater, than that observed in these districts, or these anopheles came from minute temporary local breeding places, and in this case the sporozoïte rate would be much less than that observed elsewhere because of the very low gametocyte rate of the population residing in this district (TRAPE, in press). However, even assuming that the sporozoïte rate is high, the entomological rate of inoculation remains very low. Likewise, a very low vectorial capacity, less than 0,137, shows that malaria cannot exist spontaneously in this district of Brazzaville: it is imported or introduced.

In the case of the Mfilou-Ngamaba-Ngangouoni district, the epidemiological analysis shows on the contrary a high level of transmission, about 100,8 infective bites per year and per person. Such a high transmission intensity is frequent in the Guinean region of tropical Africa (HAMON et al., 1962; COZ et al., 1966). In regions of the Sudan and especially of the Sahel, the annual number of infective bites per person is generally considerably lower (BRUCE-CHWATT, 1954; CHOUMARA et al., 1959; SERVICE, 1963; HAMON et al., 1965; DRAPER et al., 1972; KRAFSUR & ARMSTRONG, 1978; MOLINEAUX & GRAMICCIA, 1980) because of a sharp decrease in the vectorial density during the driest season of the year, and the fact that A. arabiensis has a low anthropophilic tendency in rural areas. In urban regions, the only recent study on this subject is by VERCRUYSSSE & JANCLOES (1981) in Senegal. They observed in Pikine a cumulative entomological rate of inoculation of 43 infective bites per year.

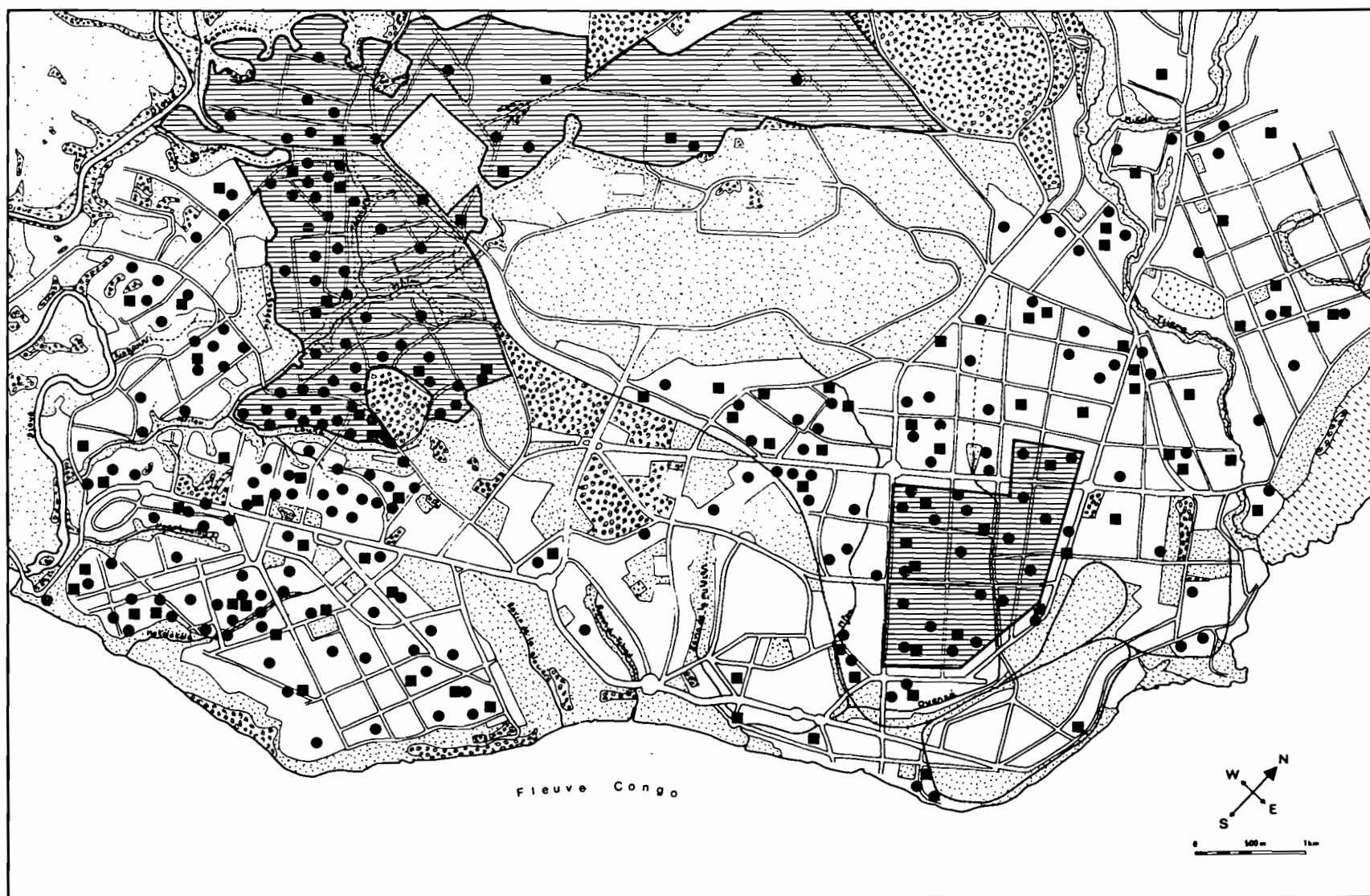
The main entomological parameters in Brazzaville (daily survival rate, expectation of life, expectation of infective life, stability index) have values close to the ones observed in the surrounding rural areas (CARNEVALE, 1979; BITSINDOU, 1984; TRAPE & ZOULANI in press), and in other regions of central Africa (RICHARD, 1983). Because A. gambiae has a high daily survival rate and human blood index, the stability index is high, more than 5. So, only a considerable reduction in the anopheline density is liable to appreciably affect transmission : this is precisely what we found in certain districts of Brazzaville.

KEY OF FIGURES

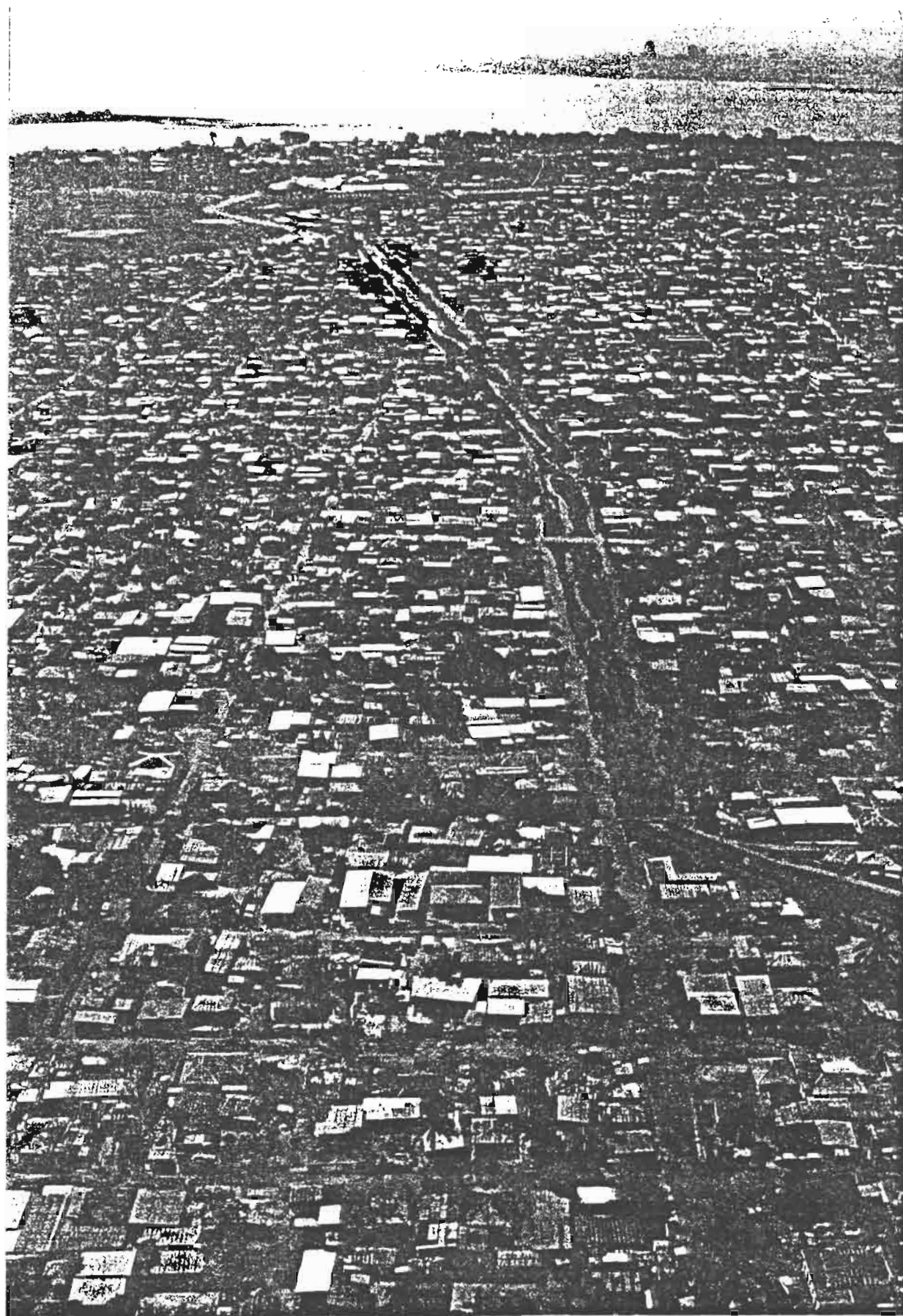
Figure 1: Localization of night-bite collections on human bait (black squares) and house-resting collections (black points). The shaded areas represent the Mfilou-Ngamaba-Ngangouoni district (to the West) and the central area of the Poto Poto-Ouenze-Moungali district (to the East).

Figure 2: A typical view of the Mfilou-Ngamaba-Ngangouoni district.

Figure 3: General view of the central area of the Poto Poto-Ouenze-Moungali district.







REFERENCES

- . - ADAM, J.P. & SOUWEINE, G. (1962). Etude de la sensibilité aux insecticides des culicidae de Brazzaville (République du Congo) avec quelques notes de faunistique et de biologie. Bulletin de l'Institut de Recherches Scientifiques au Congo, 1, 31-43.

- . - ADAM, J.P., PROGENT, A. & DEMELLIER, 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. Médecine Tropicale, 24, 437-446.

- . - AUGER, A. & VENNETIER, P. (1976). La croissance périphérique des villes : naissance et développement d'une banlieue brazzavilloise. In : croissance périphérique des villes : cas de Bangkok et de Brazzaville. Travaux et Documents de Géographie Tropicale (Bordeaux), n° 26, 223-286.

- . - BITSINDOU, P. (1984). Impact des traitements insecticides (Deltamethrine) sur la transmission du paludisme et sa morbidité dans un village des environs de Brazzaville. Thèse, Université de Paris-Sud, Centre d'Orsay.

- . - BRADY, J.N. (1961). Rapport sur une enquête entomologique à Brazzaville et dans les villages environnants. Mai 1961. World Health Organization, AFR/MAL/47 (Unpublished document).

- . - BRENGUES, J. & 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. Cahiers O.R.S.T.O.M., Série Entomologie médicale et Parasitologie, 11, 107-126.

- . - BRUCE-CHWATT, L.J. (1954). Report on pre-control malaria surveys on the Western Sokoto area in 1953. Malaria Service Report, Yaba-Lagos.
- . - BRUCE-CHWATT, L.J. (1976). Mathematical models in the epidemiology and control of malaria. Tropical and geographical Medicine, 28, 1-8.
- . - BRUCE-CHWATT, L.J., GOCKEL, C.W. & WEITZ, B. (1960). Study of blood feedings patterns of Anopheles mosquitoes through precipitating tests. Bulletin of the World Health Organization 22, 685-720.
- . - CARNEVALE, P. (1972). Epidémiologie du paludisme humain en République Populaire du Congo. I. Le complexe Anopheles gambiae dans la région brazzavilloise. Cahiers O.R.S.T.O.M., Série Entomologie Médicale et Parasitologie, 10, 281-286.
- . - CARNEVALE, P. (1979). Le paludisme dans un village des environs de Brazzaville, Thèse Sciences. Université Paris XI, n°2175.
- . - CARNEVALE, P. & LE PONT, F. (1973). Epidémiologie du paludisme humain en République du Congo. II. Utilisation des pièges lumineux "C.D.C." comme moyen d'échantillonnage des populations anophéliennes. Cahiers O.R.S.T.O.M., Série Entomologie Médicale et Parasitologie, 11, 263-270.
- . - CARNEVALE, P., BOSSENO, M.F., MOLINIER, M., LANCIEN, J., LE PONT, F. & ZOULANI, A. (1979). Etude du cycle gonotrophique d'Anopheles gambiae (Diptera, culicidae) (Giles, 1902) en zone de forêt dégradée d'Afrique Centrale. Cahiers O.R.S.T.O.M., Série Entomologie Médicale et Parasitologie, 17, 55-75.
- . - CHOUMARA, R., HAMON, J., BAILLY, H., ADAM, J.P. & RICOSSE, J.H. (1959). Le paludisme dans la zone pilote antipaludique de Bobo Dioulasso. Cahiers O.R.S.T.O.M., 1, 1-123.

- . - COZ, J., GRUCHET, H., CHAUVET, G. & COZ, M. (1961). Estimation du taux de survie chez les anophèles. Bulletin de la Société de Patologie Exotique, 54, 1353-1358.

- . - COZ, J., HAMON, J., SALES, S., EYRAUD, M., BRENGUES, J. & SUBRA, 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. Cahiers O.R.S.T.O.M., Série Entomologie Médicale et Parasitologie, 7, 13-42.

- . - DAVIDSON, G. (1954). Estimation of the survival-rate of Anopheline mosquitoes in nature. Nature, 174, 792-793.

- . - DAVIDSON, G. (1955). Further studies on the basic factors concerned in the transmission of malaria. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 49, 339-350.

- . - DAVIDSON, G. & DRAPER, C.C. (1953). Field studies of some of the basic factors concerned in the transmission of malaria. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene, 47, 522-535.

- . - DETINOVA, T.S. (1945). "Determination of the physiological age of female anopheles from the change of the tracheal system of the ovaries". Medicinskaja Parazitologia i Parazitarnye Bolezni, 14, 45-49. (In russian).

- . - DETINOVA, T.S. (1963). Méthodes à appliquer pour classer par groupes d'âge les diptères présentant une importance médicale. World Health Organization, Monograph séries n°47, (Genève).

- . - DRAPER, C.C., LELIJVELD, J.L.M., MATOLA, Y.G. & WHITE, G.B. (1972). Malaria in the Pare area of Tanzania. IV. Malaria in the human population 11 years after the suspension of residual insecticide spraying, with special reference to the serological findings. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 66, 905-912.

- . - GARRETT-JONES, C. (1964). Prognosis for interruption of malaria transmission through assessment of the mosquito's vectorial capacity. Nature, 204, 1173-1175.
- . - GARRETT-JONES, C. (1970). Problems of epidemiological entomology as applied to malarialogy. Miscellaneous Publications of the entomological Society of America, 7, 168-180.
- . - GARRETT-JONES, C. & SHIDRAWI, G.R. (1969). Malaria vectorial capacity of a population of Anopheles gambiae. Bulletin of the World Health Organization, 40, 531-545.
- . - 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 African Medical Journal, 30, 125-135.
- . - GILLIES, M.T. (1961). Studies on the dispersion and survival of Anopheles gambiae Giles in East Africa, by means of marking and release experiments. Bulletin of entomological Research, 52, 99-127.
- . - GILLIES, M.T. & DE MEILLON, B. (1968). The anophelinae of Africa south of the Sahara (Ethiopian zoogeographical region). South African Institute for Medical Research, Publication n°54, 2nd Ed.
- . - GILLIES, M.T. & WILKES, T.J. (1965). A study of the age-composition of populations of Anopheles gambiae Giles and A. funestus Giles in north-eastern Tanzania. Bulletin of entomological Research, 56, 237-262.
- . - GUEYE, I. & ODETOYINBO, J.A. (1974). Le paludisme en République Populaire du Congo. World Health Organization, AFR/MAL/138, (Unpublished document).

- . - HAMON, J. & COZ, J. (1966). Epidémiologie générale du paludisme humain en Afrique occidentale. Répartition et fréquence des parasites et des vecteurs et observations récentes sur quelques uns des facteurs gouvernant la transmission de cette maladie. Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 59, 466-483.

- . - HAMON, J., DEDEWANOU, B. & EYRAUD, M. (1962). Etude entomologique sur la transmission du paludisme humain dans une zone forestière africaine, la région de Man, République de Côte d'Ivoire. Bulletin de l'I.F.A.N., 24, 854-879.

- . - HAMON, J., GREJBINE, A., ADAM, J.P., CHAUVET, G., COZ, J. & GRUCHET, H. (1961). Les méthodes d'évaluation de l'âge physiologique des moustiques . Bulletin de la Société entomologique de France, 66, 137-161.

- . - KRAFSUR, E.S. & ARMSTRONG, J.C. (1978). An integrated view of entomological and parasitological observations on falciparum malaria in Gambela, Western Ethiopia Lowlands. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 72, 348-356.

- . - MACDONALD, G. (1952). The analysis of the sporozoïte rate. Tropical Disease bulletin, 49, 569-586.

- . - MACDONALD, G. (1957). The epidemiology and control of malaria. Oxford University Press, London.

- . - MAILLOT, L. (1953). Etudes de l'infection palustre et de l'indice maxillaire chez Anopheles gambiae Giles à Brazzaville de décembre 1950 à février 1951. Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 46, 839-847.

- . - MAILLOT, L. & GREJBINE, A. (1947). Enquêtes entomologiques effectuées en Afrique Equatoriale Française au cours de l'année 1947. In : Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Brazzaville en 1947, Institut Pasteur, Brazzaville.

- . - MERLE, F. & MAILLOT, L. (1955). Campagnes de désinsectisation contre le paludisme à Brazzaville. Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 48, 242-269.

- . - MOLINEAUX, L. & GRAMICCIA, G. (1980). The Garki Project. World Health Organization, Geneva.

- . - MOSHKOVSKY, S.D. (1950). "The mains laws governing the epidemiology of malaria". Moscow. (In russian).

- . - MUIRHEAD-THOMSON, R.C. (1951). Studies on salt-water and fresh water Anopheles gambiae on the east african coast. Bulletin of entomological Research, 41, 487-502.

- . - NAJERA, J.A. (1974). A critical review of the field application of a mathematical model of malaria eradication. Bulletin of the World Health Organization, 50, 449-457.

- . - NOAMESI, G.K., CONEJO, M.G. & COLUSSA, M.B. (1972). Assainissement à Brazzaville et dans ses environs. World Health Organization, AFR/EH/122 (Unpublished document).

- . - NZIAMBOUDI, P. (1982). Rapport de stage.O.R.S.T.O.M., Brazzaville.

- . - RICHARD, A. (1983). Aspects épidémiologiques et cliniques du paludisme dans les villages de la forêt du Mayombe (République Populaire du Congo). Thèse Médecine, Paris.

- . - SERVICE, M.W. (1963). The ecology of the mosquitoes of the northern Guinea Savannah of Nigeria. Bulletin of entomological Research, 54, 601-632.

- . - TRAPE, J.F. (1986). Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. I. Presentation of the town and review of previous surveys. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene (in press).

- . - TRAPE, J.F. (in press). Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. IV. Parasitological and serological surveys in urban and surrounding rural areas. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene (in press).

- . - TRAPE, J.F. & ZOULANI, A. (in press). Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. III. Relationships between urbanization and the intensity of malaria transmission. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene (in press).

- . - TRAPE, J.F. & ZOULANI, A. (in press). Etudes sur le paludisme dans une zone de mosaïque forêt-savane d'Afrique centrale, la région de Brazzaville. Bulletin de la Société de Pathologie exotique.

- . - VERCRUYSE, J. & JANCLOES, M. (1981). Etude entomologique sur la transmission du paludisme humain dans la zone urbaine de Pikine, Sénégal. Cahiers O.R.S.T.O.M., série Entomologie Médicale et Parasitologie, 19, 165-178.

- . - VERCRUYSE, J., JANCLOES, M. & VAN DE VELDEN, L. (1983). Epidemiology of falciparum malaria in an urban area of Senegal. Bulletin of the World Health Organization, 61, 821-831.

ARTICLE 9

MALARIA AND URBANIZATION IN CENTRAL AFRICA:
THE EXAMPLE OF BRAZZAVILLE

III. RELATIONSHIPS BETWEEN URBANIZATION AND THE INTENSITY
OF MALARIA TRANSMISSION

J.F. TRAPE & A. ZOULANI

Laboratoire de Parasitologie et d'Entomologie Médicale, Centre ORSTOM
de Brazzaville, B.P. 181, Brazzaville, République Populaire du Congo.

SUMMARY

The authors present a map of malaria transmission intensity in Brazzaville from which they analyse the impact of urbanization on the anopheline density and the transmission of malaria. Whereas at first each new human settlement promotes the introduction or the proliferation of A. gambiae, the major vector of malaria in Central Africa, urban growth later proves to be unfavourable to this vector. Apart from the canalisation of surface water and sanitation improvement, it is the increase in population density which seems, by its direct or indirect consequences in urban areas, to play the determining role for the decrease in malaria transmission intensity: by favouring the absorption of the last remaining open spaces and by the accompanying domestic pollution, it tends to eliminate an increasing number of A. gambiae breeding places; by limiting the dispersion of anopheles from breeding sites, it tends to focus malaria transmission; by thinning out the subsisting anopheline population in a denser human population, it tends to reduce the degree of exposure of each person.

INTRODUCTION

In a previous article (TRAPE & ZOULANI, 1985) we studied the present entomological context of malaria transmission in Brazzaville, and showed the diversity of epidemiological situations existing in the different districts of this town. With an average of 1.78 anopheles bites per night and per person with a sporozoïte rate of 3.47%, the inhabitants of Brazzaville receive on average 22.5 infective bites per person per year. However, considerable differences are observed between the districts, the number of infective bites varying from over 100 per person and per year to less than one per person every three years.

The existence of such important differences between the districts of the same town is of great interest for the epidemiological study of numerous clinical and biological aspects of malaria in tropical African regions. It also raises the problem of urbanization and its repercussion on morbidity and mortality due to malaria.

In this article we present a map of malaria transmission intensity in Brazzaville, from which the impact of urbanization on the anopheline density and the transmission of malaria are analysed.

MAP OF MALARIA TRANSMISSION INTENSITY IN BRAZZAVILLE.

MATERIAL AND METHODS.

The data necessary for drawing up a map of malaria transmission intensity in Brazzaville was collected during three studies carried out between October 1982 and June 1984. They concerned the breeding places of A. gambiae, anthropophilic fauna which is active at night, and house resting fauna.

Survey of A. gambiae breeding sites;

Collections of water of all kinds in which A. gambiae larvae are

liable to be found are numerous in the town. We classed them into 5 main categories : (1) the banks of the river and the streams which cross the town, (2) wells and installations for the watering of vegetable gardens and crops, (3) ditches, gutters and puddles in ruts and car-tracks on the road, (4) the borrow-pits and draining wells in plots under construction and various building sites, (5) marshy hollows on non-urbanized ground.

For each district of the town we first localised or determined the frequency of these potential breeding places from field surveys, aerial photographs (I.G.N., 1978), information on this subject found in literature (MERLE & MAILLOT, 1955; BRADY, 1961; NOAMESY et al., 1972), and the archives of the ORSTOM Centre and Service d'Hygiène in Brazzaville. Then, we tried to establish their importance as breeding sites of A. gambiae by looking for larvae and analysing the results of captures in nearby habitations.

Night-bite collections on human bait and house resting collections.

We carried out 92 night bite collections on human bait (550 man-nights) and 234 house resting collections. The techniques used as well as the main results of these collections are published in a previous article (TRAPE & ZOULANI, 1986). To interpret the results of each collection we took into account the season of the year, the external conditions, the results of captures in neighbouring areas, information found on the location and type of breeding places and, for the house resting collections, of the number of houses and rooms visited.

Drawing up the map

Four levels of exposure to malaria were chosen to draw up the map : (1) less than one infective bite per person per half-year (2) from one infective bite per person per half-year to one infective bite per person per month (3) from one infective bite per person per month to one infective bite per person per week (4) at least one infective bite per person per week. For convenience, each corresponding area is referred to as having a transmission intensity (1) very low (2) low (3) moderate (4) high. The sporozoite rate of A. gambiae was assumed to be the same for the whole of the town and only the results of collections carried out between October and June were taken into account. The map thus represents the average transmission intensity during

the nine months of the year when it is at a maximum.

However, allowing for the fact that the vectorial density observed during collections on human bait was slightly underestimated (capturing started at 9 p.m. and the collectors possibly became less vigilant as the night advanced), it is probable that the figures on the map represent in fact the average yearly intensity of malaria transmission.

RESULTS

Map 1 shows that the four degrees of malaria transmission intensity previously defined are largely represented in Brazzaville. Transmission is high in the Western and North-Western districts of the town (Mfilou, Ngamaba, Ngangouoni, Massina, Kinsoundi, Kingouari, Moukoundzi-Ngouaka) as well as in a narrow area situated on either side of Makelekèle stream. The areas for low and very low transmission form two distinct concentric zones to the East and South-West of the town. The first is centred around the junction of Poto-Poto, Ouenze and MOUNGALI and covers the whole of these three districts. Transmission is very low in the central part, and higher on the periphery. However we notice that the area of low transmission is very narrow in the southern part of Poto-Poto and Ouenze, near the town centre : only a few hundred metres separate the areas of very low and moderate transmission. The second group of districts where transmission is low or very low is situated to the South-West of the town, and includes the major part of Baongo and Makélékélé. These two districts are partly separated by the Makelekele stream alongside which transmission is high. Moving away from this stream, transmission rapidly decreases : the area of high transmission is separated from the area of very low transmission by only a few hundred metres. Lastly, the town is divided into two by a vast area of moderate transmission corresponding to the town centre districts : airport, Patte d'oie, Plateau, Tchad, Plaine. This area continues towards the North to include the districts bordering the River Congo : Plaine, Mpila and Talangai.

RELATIONSHIP BETWEEN MALARIA TRANSMISSION INTENSITY AND URBANIZATION.

THE URBANIZATION PROCESS.

Map 2 shows the stages of growth of Brazzaville since the creation of this town in 1880. It was originally a simple administrative and military post. Later, as capital of the original French Equatorial Africa, it expanded rapidly and important commercial and administrative activities developed for which a great deal of space was reserved. Until the beginning of the 1950's the African population was fairly low, and concentrated in two cités indigènes on the outskirts of the town. The space occupied by these two cités was then relatively small compared to the rest of the town. Later, the extension of the administrative, commercial and high level residential part of the town slowed down considerably, while the two African cités rapidly developed.

The comparison of maps 1 and 2 shows a striking relationship between the malaria transmission intensity and the progression of urbanization. The two areas of very low transmission closely correspond to the two oldest African districts of Brazzaville, as they were in the 1940's, and the two areas of low transmission correspond to the expansion of these districts about 1960. The areas of moderate and high transmission correspond to their most recent expansion, without, however, maintaining the same close parallelism as previously between the transmission intensity and the progression of urbanization.

Contrary to the African town, this relationship does not exist for the town centre, a vast, usually old, heterogeneous urbanized area, comprising the airport, numerous open spaces, and high-level administrative, commercial, industrial or residential districts. Although we only carried out a limited number of investigations, because of the low population (only 3.6% of the inhabitants of Brazzaville live in the town centre), the information collected clearly indicated a much higher density of A. gambiae than in the districts of the African town of similar age. Malaria transmission reaches a moderate level in most of the districts of the town centre.

TYPES OF A. GAMBIAE BREEDING PLACES FOUND IN BRAZZAVILLE.

Unlike the breeding places of culicidae which are numerous and varied, the breeding places of A. gambiae which we found in Brazzaville

are fairly rare. They fall mainly into the following categories :

- streams and waterside gardens.

Various streams cross the town, and most of them, particularly in the western half of the town which is situated on a raised plateau, have formed small fertile valleys where vegetable gardens and crops have been planted. The breeding sites are on the banks of the stream and in the adjacent hollows which fill up with rain or when the water level is high, and also in the waterside gardens due to diverse installations for watering. These represent the main breeding places in Brazzaville.

- Rainwater breeding places.

Despite the high number of potential breeding places, few actually breed anopheles. The ditches, gutters and puddles in ruts and car-tracks which are particularly numerous all over the town are only exceptionally used by A. gambiae in most districts, which is inconsistent with the findings of CHINERY (1969,1970) in Accra, RAGEAU et al. (1953) and DOBY & MOUCHET (1957) in the Cameroon and our own findings in the rural areas of the Congo.

In fact, among all the stagnating rainwater breeding places, the only ones frequently used by A. gambiae are the small marshy hollows, fairly numerous in non built-up areas, particularly in industrial zones and along railways tracks and forest reserve.

RELATIONSHIP BETWEEN A. GAMBIAE AND C. QUINQUEFASCIATUS.

C. quinquefasciatus is a typical urban mosquito and is the dominating species in large tropical towns. The breeding places are situated in the drainage wells for waste domestic water and rainwater and, to a lesser degree, by ditches, gutters and various recipients (SUBRA, 1971; CHAUVET & RASOLONIAINA, 1968). Its rapid multiplication seems to be recent in tropical Africa. Initially, two explanations were found for this : the use of insecticides and urban progression (MATTINGLY, 1962; SERVICE, 1966). However C. quinquefasciatus is also abundant in localities where no insecticide was used, and in localities where spraying has not taken place for many years. Thus, SUBRA (1973) suggested that the increasing use of washing powder and industrial detergents modifies the breeding sites to favour C. quinquefasciatus and could be one of the causes of the rapid multiplication of this

species.

Thus the abundance of C. quinquefasciatus is linked to urban development in at least two ways : firstly, the multiplication of breeding places particular to this species (drainage wells and diverse recipients), and secondly, the pollution of breeding places where competition between species could have taken place (gutters and ditches) and which favours this species.

For each of the four areas of growing malaria transmission intensity marked on map 1, we calculated, from the results of 92 night-bite collections on human bait, the average number of C. quinquefasciatus bites per man and per night. For the area of moderate transmission, which corresponds to certain districts of the African town and the whole of the town centre, the results of these two different sectors were analysed separately.

The average number of C. quinquefasciatus bites per person per night was 9.33 in the high transmission area, 19.64 in the low transmission area and 30.79 in the very low transmission area. For the moderate transmission area the results are considerably different between the African town and the town centre, with respectively 18.38 and 37.19 C. quinquefasciatus bites per person and per night. The ratio between the number of C. quinquefasciatus bites and the number of anopheles bites is 1.84 in high transmission areas, 42.46 in low transmission areas and 2.032 in very low transmission areas. In moderate transmission areas, it is 9.13 in the African town and 14.88 in the town centre.

DISCUSSION

The natural central African landscape comprises two kinds of vegetation : the tropical rain forest and the forest-savanna mosaic. The former is highly infavourable to A. gambiae which prefer small collections of clear sunlit water. The other potential vectors of malaria exist here in small numbers, the only good breeding places for A. moucheti and A. nili being a few rivers in the forest; A. paludis, which is more adapted to the forest, is never an important vector, and A. funestus a very good potential vector, is always very rare in

forests unmodified by man (ADAM, 1956; LIVADAS et al., 1958; HAMON & MOUCHET, 1961; MOUCHET, 1962, 1976; GILLIES & DE MEILLON, 1968).

The forest-savanna mosaic seems to be more favourable to A. gambiae and A. funestus. However, two factors considerably limit their distribution in the Brazzaville region : the existence of gallery forests alongside rivers and streams, and the sandy nature of the soil which does not retain rainwater. Because of this, in forest as well as in the forest-savanna, it is essentially human activity which allows the introduction of A. gambiae by deforestation, particularly along the clay river banks, and the direct or indirect creation of numerous breeding places favourable to this species (RAGEAU et al., 1953; LIVADAS et al., 1958).

Thus each human settling initially favours the multiplication of breeding places and the presence of high density populations of A. gambiae. Since the length of the wet season allows this vector to exist in abundance for the major part of the year, the transmission of malaria is perennial and generally intense. In most of the villages in the Brazzaville region it is about one infective bite per person per night, sometimes more (TRAPE, 1985).

In urban areas, diverse new phenomena are observed which prove to be unfavourable to A. gambiae. Firstly, the demographic growth requires more and more space, particularly as habitations are still built in the traditional way, small low constructions surrounded by a yard. The towns spread rapidly but the actual populating of the new districts is slow and progressive because of the self-building of habitations. At the same time, the increase in habitation density is high in the older districts where the last empty spaces are progressively eliminated. Among the fields, vegetable gardens and remains of the forest, only the areas where construction is impossible because of the relief or flooding of the rivers, are preserved. The population density is less than 50 inhabitants per hectare in recently urbanized districts, about 150 inhabitants per hectare in most of the districts urbanized between 1955 and 1965, and reaches 200-250 inhabitants per hectare in the older districts. The town centre is an exception, as explained later. Within its present administrative limits it represents

about a quarter of the total surface of the town, but houses only 3% of its population.

Another new phenomenon accompanies urbanization : the canalisation of the streams which cross the town and of surface water by the building of ditches and gutters. These installations are expensive and mainly concern the oldest districts of the town. They considerably modify the nature of the potential breeding sites. They are badly tended and the rainwater is insufficient to clear them; these very polluted collections of water are infavourable to A. gambiae, and are colonised by C. quinquefasciatus which is abundant all over the urban area of Brazzaville.

The abundance of C. quinquefasciatus and the great variety of its breeding places raises the problem of possible competition with A. gambiae to the disadvantage of the latter species. Comparison of the results concerning the absolute and relative densities of these two species in the different districts of the town shows the existence of a negative relationship, but the amplitude of density variations of C. quinquefasciatus is small whereas it is considerably large for A. gambiae. The study of breeding places shows that they are different for these two species, and the fact that drainage wells and gutters are much fewer in the more recent districts where the infrastructure and the density of habitations are limited, is sufficient to explain the lower density of C. quinquefasciatus. However, the absence of A. gambiae larvae and the presence of C. quinquefasciatus larvae in breeding places apparently suitable for both species, such as ditches, gutters and puddles on road, only seems to be partially explained by pollution of this type of breeding place. The theory of pollution by detergents, which is undeniable for gutters and ditches, seems to be ruled out for a great number of puddles. It is likely that the lack of permanent breeding places of A. gambiae in the vicinity of many temporary water collections is an important factor. Other factors may be involved, such as inter-specific competition.

The growing scarcity of A. gambiae breeding places due to urbanization can be clearly seen by comparing the maps of malaria transmission intensity and of the expansion of Brazzaville. This relationship is

particularly obvious in the case of the African town, where the only older districts where transmission remains high or moderate are situated on the edges of non-urbanized areas or of the town centre. The apparent exception of the town centre is mainly due to its layout. Since the beginning of the growth of Brazzaville plenty of space has been reserved for the future extension of administrative, commercial and industrial activities, or kept as open spaces. Non-urbanized land is still plentiful, and the real density of occupation is usually low. There are numerous marshy hollows where rainwater stagnates and these are frequently used as larval habitats by A. gambiae. Furthermore, no district of the town centre is far from the banks of a river or stream, or from vast non-urbanized areas such as the railway station, the airport and the ancient "patte d'oie" forest reserve. The importance of the characteristics of the site of development of a district is also apparent when one compares the transmission intensity observed in the various new districts of the African town. In all those situated to the West of Brazzaville (Ngamaba, Mfilou, Massina, Kinsoundi, Nganguouoni), where there is a dense network of streams and vegetable gardens, the anopheline density and malaria transmission are high. In the Eastern districts (Talangaï, Tout pour le peuple) where the soil is particularly sandy and unsuitable for market gardening, the A. gambiae larval habitats are fewer and malaria transmission is lower.

The observations carried out in certain older districts of the African town situated near non-urbanized areas where there are numerous larval habitats show that the dispersion of A. gambiae is very low in densely populated urban environments. Flight ranges of several kilometres are frequent for this species in sparsely populated savanna regions, but much rarer in areas of dense vegetation and high population (GILLIES & DE MEILLON, 1968). In the case of Baongo and Poto-Poto where the population density is about 200 inhabitants per hectare, it would seem that the anopheline density decreases by more than 30 times over a few hundred metres distance from larval habitats. So whereas the inhabitants of Baongo living along the banks of the Makélékele stream receive more than one infecting bite per person per week, those living at a distance of 500 metres receive less than one infecting bite per person per half-year. The small dispersion of

mosquitos in urban areas, compared to that observed in rural areas has already been emphasized by SUBRA (1972) for C. quinquefasciatus.

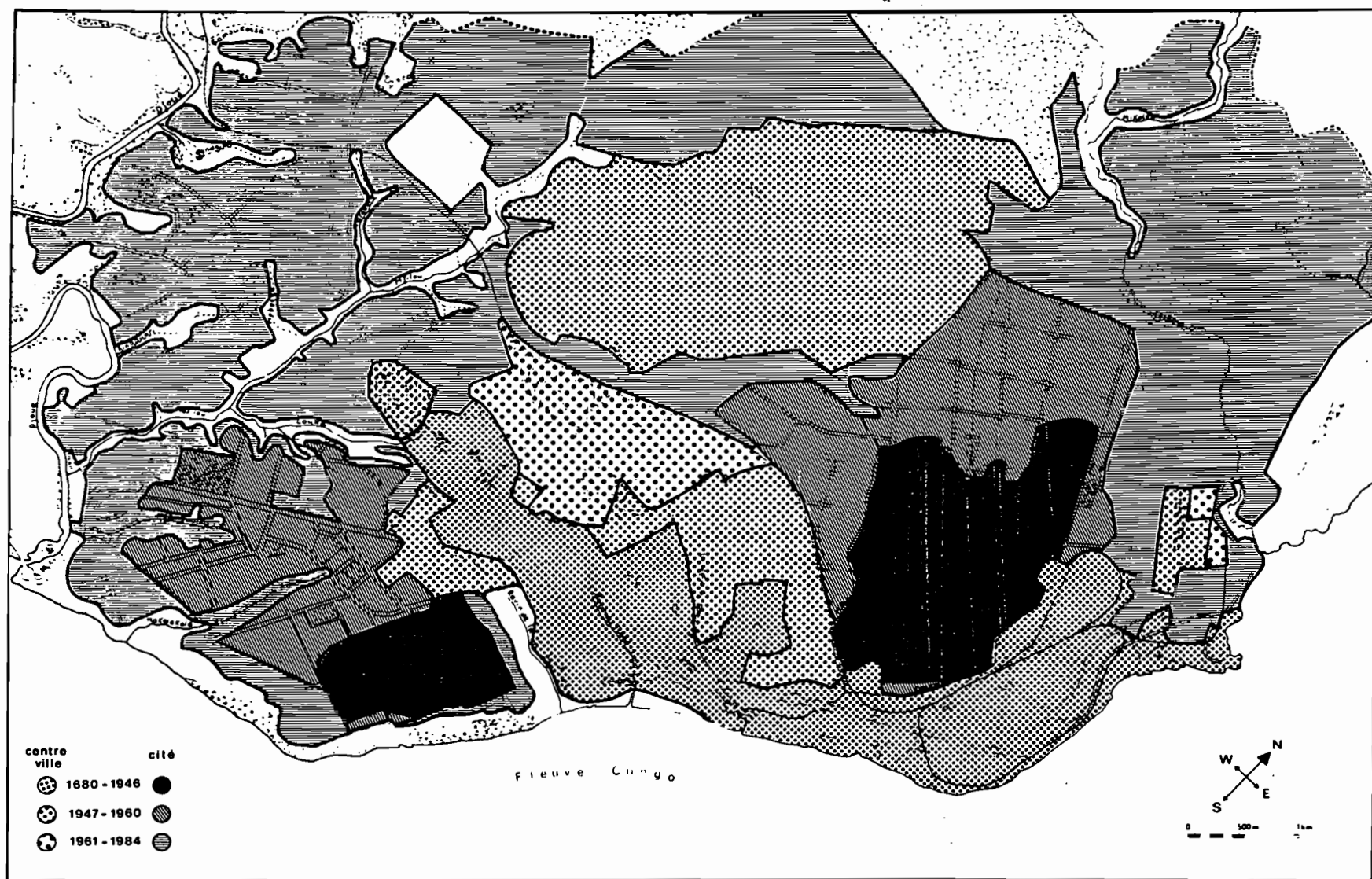
The increase in human population density seems by its direct or indirect consequences in urban areas, to play the determining role for the decrease in malaria transmission intensity in Brazzaville : by favouring the absorption of the last remaining open spaces and by the accompanying domestic pollution, it tends to eliminate a growing number of A. gambiae breeding places; by limiting the dispersion of anopheles from breeding sites, it tends to focus malaria transmission; in thinning out the remaining anopheline populations in a denser human population, it tends to reduce the degree of exposure of each inhabitant.

KEY OF FIGURES

FIGURE 1: Map of malaria transmission intensity in Brazzaville. High transmission: at least one infective bite per person per week; moderate transmission: from one infective bite per person per week to one infective bite per person per month; low transmission: from one infective bite per person per month to one infective bite per person per half-year; very low transmission: less than one infective bite per person per half-year. The boundaries on the map are approximate.

FIGURE 2: The stages of growth of Brazzaville since the creation of this town. Map established from I.G.N. aerial photographs (C.R.E.T.H., 1980).





REFERENCES

- . 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. Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 49, 210-220.
- . BRADY, J.N. (1961). Rapport sur une enquête entomologique à Brazzaville et dans les villages environnants -mai 1961. World Health Organization, AFR/MAL/47 (Unpublished document).
- . CHINERY, W.A. (1969). A survey of mosquito breeding in Accra, Ghana, during a two-year period of larval mosquito control. I. The mosquitoes collected and their breeding places. Ghana medical Journal, 8, 266-274.
- . CHINERY, W.A. (1970). A survey of mosquito breeding in Accra, Ghana, during a two-year period of larval mosquito control. II. The breeding of Culex (Culex) pipiens fatigans Wiedmann and Anopheles (Cellia) gambiae Giles, in Accra. Ghana medical Journal, 9, 109-116.
- . CHAUVET, G. & RASOLONIAINA, G. (1968). Culex ssp fatigans Wild. en milieu urbain à Madagascar. Cahiers O.R.S.T.O.M., Série Entomologie médicale et Parasitologie, 6, 145-159.
- . C.R.E.T.H. (1980). Brazzaville 1880 - 1980. Mission d'Urbanisme et d'Habitat au Congo, Brazzaville et Paris.
- . DOBY, J.M. & MOUCHET, J. (1957). Ecologie larvaire de quelques espèces de Culicidés dans la région de Yaoundé (Sud Cameroun). Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 50, 945-957.
- . GILLIES, M.T. & DE MEILLON, B. (1968). The anophelinae of Africa south of the Sahara (Ethiopian geographical region). South African Institute for medical Research, Publication n°54, 2nd Ed.
- . HAMON, J. & MOUCHET, J. (1961). Les vecteurs secondaires du paludisme humain en Afrique. Médecine tropicale, 21, 643-660.
- . INSTITUT GEOGRAPHIQUE NATIONAL (1978). Couverture photographique aérienne de Brazzaville. Photothèque Nationale, Saint Mandé, 78 -CONG-05/150 UA G 455.

- . LIVADAS, G., MOUCHET, J., GARIOU, J. & CHASTANG, R. (1958). Peut-on envisager l'éradication du paludisme dans la région forestière du Sud Cameroun ?. Rivista di Malariologia, 37, 229-256.
- . MATTINGLY, P.F. (1962). Population increases in Culex pipiens fatigans Wiedemann, A review of present knowledge. Bulletin of the World Health Organization, 27, 579-584.
- . MERLE, F. & MAILLOT, L. (1955). Campagnes de désinsectisation contre le paludisme à Brazzaville. Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 48, 242-269.
- . MOUCHET, J. (1962). Influence des fleuves sur la biologie d'Anopheles gambiae pendant la saison sèche dans le Sud Cameroun. Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 55, 1163-1171.
- . MOUCHET, J. (1976). Problèmes épidémiologiques posés par les maladies à vecteur dans les zones de forêt dense africaine : influence des changements d'environnement. Wiadomosci Parazytologiczne, 22, 557-567.
- . NOAMESI, G.K., CONEJO, M.G. & COLUSSA, M.B. (1972). Assainissement à Brazzaville et dans ses environs. World Health Organization, AFR/EH/122 (Unpublished document).
- . RAGEAU, J., ADAM, J.P. & RIVOLA, E. (1953). Etude préliminaire sur la biologie d'Anopheles gambiae, Giles 1902 dans les régions forestières du Sud Cameroun. Annales de Parasitologie humaine et comparée, 28, 425-449.
- . SERVICE, M.W. (1966). The replacement of Culex nebulosus Theo. by Culex pipiens fatigans Wied. (Diptera, Culicidae) in towns in Nigeria. Bulletin of entomological Research, 56, 407-415.
- . SUBRA, R. (1971). Etudes écologiques sur Culex pipiens fatigans Wiedemann, 1828 (Diptera, Culicidae) dans une zone urbaine de savane soudanienne ouest-africaine. Dynamique des populations préimaginales. Cahiers O.R.S.T.O.M., série Entomologie Médicale et Parasitologie, 9, 73-102.

- . SUBRA, R. (1972). Etudes écologiques sur Culex pipiens fatigans Wiedemann 1828 (Diptera, Culicidae) dans une zone urbaine de savane soudanienne ouest-africaine. Longévité et déplacements d'adultes marqués avec des poudres fluorescentes. Cahiers O.R.S.T.O.M., série Entomologie médicale et Parasitologie, 10, 3-36.
- . SUBRA, R. (1973). Etudes écologiques sur Culex pipiens fatigans Wiedemann 1828 (Diptera, Culicidae) dans une zone urbaine de savane soudanienne ouest-africaine. Dynamique des populations imaginales. Cahiers O.R.S.T.O.M., série Entomologie médicale et parasitologie, 11, 79-100.
- . TRAPE, J.F. (1986). Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. I. Presentation of the town and review of previous surveys. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene (in press).
- . TRAPE, J.F. & ZOULANI, A. (1986). Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. II. Results of entomological surveys and epidemiological analysis. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene (in press).

ARTICLE 10

MALARIA AND URBANIZATION IN CENTRAL AFRICA:
THE EXAMPLE OF BRAZZAVILLE

IV. PARASITOLOGICAL AND SEROLOGICAL SURVEYS
IN URBAN AND SURROUNDING RURAL AREAS

J.F. TRAPE

Laboratoire de Parasitologie et d'Entomologie Médicale, Centre ORSTOM
de Brazzaville, B.P. 181, Brazzaville, République Populaire du Congo.

SUMMARY

Five schools were chosen in different districts of Brazzaville where the intensity of malaria transmission, determined in a previous study, is representative of the very varied conditions observed in this town in relation to urbanization. The parasitological and serological results found in schoolchildren are analysed according to the level of transmission to which they are exposed, and compared with the results of a longitudinal survey carried out in the rural area of the Brazzaville region.

In the urban area malaria prevalences in schoolchildren aged from 5 to 9 years and from 10 to 14 years vary considerably according to the districts. They are respectively 78,9% and 84% in Massina, 58,8% and 71,7% in Talangaï, 32,3% and 46,9% in Bacongo and 5,6% and 12,6% in Moundali. In Poto-Poto, no positive thick films were found in a representative sample of 62 schoolchildren aged 6 and 7 years who have always lived in this district, and the malaria prevalence is only 6,9% in schoolchildren aged 14 and 15. In the rural area, the malaria prevalence is 76,4% in schoolchildren aged 5 to 9 and 82% in those aged from 10 to 14. According to standard immunofluorescent technique, 63% of children aged 6 and 7 years living since birth in the central part of the Poto-Poto and Moundali districts have no detectable antibodies. In the rural area, all children over 4 years of age are seropositive.

These results show that the decrease in vectorial density which accompanies urbanization has a considerable parasitological repercussion. All levels of malaria endemicity are found in Brazzaville despite the presence of a very high malaria stability index. The presence of a constant maximum plasmodic index in the 10 to 14 years age group is discussed. This seemingly paradoxical observation is attributed to the growing use of antimalarial drugs, self-medication representing now one of the essential aspects in urban areas as well as in developed rural areas.

INTRODUCTION

Urban development in Brazzaville is accompanied by an important decrease in malaria transmission intensity in many districts of this town. According to their place of residence, inhabitants are exposed to a number of infective bites varying from less than one infective bite per person every three years, to over 100 infective bites per person per year (TRAPE & ZOULANI, 1986a). In order to establish the parasitological and serological repercussions of the lowering of the level of transmission which accompanies urbanization, a survey of the prevalence, parasite density and fluorescent antibodies was carried out in five schools of Brazzaville. The results are analysed in conjunction with the results of another study carried out in a village near Brazzaville, where the entomological conditions, about 250 infective bites per person per year, are representative of those habitually observed in rural areas of this part of the Congo.

MATERIAL AND METHODS

In a previous entomological study, we drew up a map of malaria transmission intensity in Brazzaville, where four areas were marked (TRAPE & ZOULANI, 1986b): (1) very low transmission: less than one infective bite per person per half-year, (2) low transmission: from one infective bite per person per half-year to one infective bite per person per month, (3) moderate transmission: from one infective bite per person per month to one infective bite per person per week, (4) high transmission: at least one infective bite per person per week.

PARASITOLOGICAL SURVEYS

In each of these areas a school was chosen and a representative sample of schoolchildren from 5 to 9 years and from 10 to 14 years was selected at random. These schools were the Martyrs school in Moundali for the very low transmission area, the 19th September 1965 school in Baongo for the low transmission area, the Liberté school in Talangaï for the moderate transmission area, and the Ngaliema A school in Massina for the high transmission area.

In the very low transmission area, a second school was chosen (Unité Africaine school in Poto-Poto) where the random selection of schoolchildren was carried out only among the children of 6 and 7 years and 14 and 15 years who have lived in this area since their birth.

The parasitological surveys in rural areas which serve as references were carried out in Linzolo, a village situated 25 km to the South-West of Brazzaville. The results presented here are those of two surveys concerning adults and preschool children, and seven surveys of schoolchildren.

The parasitological methods used for these surveys have already been described in a previous article (TRAPE, 1985). 200 oil-immersion fields on thick blood films (about 0,5 μ l of blood) were systematically examined by the author. The parasite density was estimated with relation to the leucocytes, on the basis of 8.000 leucocytes per μ l of blood, and classed into 5 categories with limiting values of 50, 500, 5.000 and 50.000 parasites per μ l.

SEROLOGICAL SURVEYS

Serological surveys in Brazzaville concerned two samples of 60 schoolchildren of 6 to 7 years and 14 to 15 years from Poto-Poto and Mougali schools chosen at random among those living since birth in the central part of these districts. In Linzolo, 506 subjects of all ages were tested.

Blood samples were taken by fingerprick using heparinized micro-haematocrit tubes. After separation, the plasma was stored at -20°C until it was tested for antibody according to standard immunofluorescent technique using P. falciparum antigen.

RESULTS

PARASITOLOGICAL SURVEYS

The village of Linzolo

The overall results of parasitological surveys carried out in this village between November 1980 and March 1982 are presented in Table 1. The detailed results and analyses of these surveys, those of the period 1982-1984, and those of six other villages in the Brazzaville region will be presented in a subsequent article (TRAPE, in press). We observed that malaria prevalence was at its maximum in the 10-14 age group where it reaches 82%. Malaria prevalence is also very high in the 1-4 and 5-9 age groups, where it reaches respectively 78,4%

and 76,4%. From the age of 15 onwards, it decreases progressively to 36,3% in adults over 40 years of age.

In children and adolescents, we noticed significant differences between malaria prevalence in the 5-9 and 10-14 age groups on the one hand, and the 10-14 and 15-19 age groups, which confirms the unusual form of the graph of plasmodic index variations according to age with a maximum between 10 and 14 years.

On the other hand, we observe a regular decrease in parasite density with age : 24,5% of children aged from 1 to 4 years have a parasitaemia of class 4 or 5, compared with only 20,4% of those aged between 5 and 9 years, 14,3% of those aged between 10 and 14 years and 5,2% of those aged between 15 and 19 years. In persons over 20 years of age a high parasite density is no longer observed.

Plasmodium falciparum was found on almost all the positive slides. P. malariae, usually associated with P. falciparum, was found in 15,7% of children under 15 and 10,4% of adults. P. ovale was found in 5,2% of children aged from 5-9 years, 3,1% of children aged from 10-14 years and was only exceptionally found in adults. Parasite density never reached class 4 for P. malariae or class 5 for P. ovale. In the case of associated species, the parasite density for these species was generally lower than for P. falciparum.

The gametocyte rate of P. falciparum was 24,5% between 1 and 4 years, 21,6% between 5 and 9 years, 21,4% between 10 and 14 years, 18,3% between 15 and 19 years and 8,8% in adults.

Massina (Ngaliema A school)

This district of Brazzaville is among those where malaria transmission intensity is highest. The children attending this school are exposed to about 3 infective bites per person per week during nine months of the year (October to June), the transmission intensity decreasing considerably from July to September (TRAPE & ZOULANI, 1986a). The survey took place in February 1984.

Out of 126 schoolchildren selected at random, 102 (80,95%) had positive thick blood films. The malaria prevalence was higher in schoolchildren aged from 10 to 14 years than those aged from 5 to 9 years : 84% (42 out of 50) instead of 78,95% (60 out of 76) were positive.

Plasmodium falciparum was found on all the positive slides except in one case where only P. ovale was present. Twelve cases (9,52%) of

associated P. falciparum-P. malariae were found, and seven cases (5,56%) of associated P. falciparum-P. ovale. The presence of P. falciparum gametocytes was observed in 24 cases (19,05%).

Table 2 shows the results of the study of parasite density. 15,87% of the schoolchildren had a class 1 parasitaemia, 23,02% class 2, 29,36% class 3 and 12,70% class 4. No class 5 infections were found. The parasite density of P. malariae infections was generally low (class 1 : 9 cases, class 2 : 1 case, class 3 : 2 cases) as well as that of P. ovale infections (class 1 : 5 cases, class 2 : 3 cases). In cases of species associations, the parasite density of P. falciparum was always the highest, except in one case where the parasite density of P. malariae was slightly higher.

Moungali (Martyrs school)

This school is situated in one of the districts of Brazzaville where malaria transmission is lowest. About half of the children attending this school are exposed to one to three infective bites per year, and the other half receive less than one infective bite per year. The survey took place in February 1984.

Out of 192 schoolchildren selected at random, 18 (9,38%) had positive thick blood films. The malaria prevalence of schoolchildren aged from 5 to 9 years was 5,62% (5/89) whereas that of schoolchildren aged from 10 to 14 years reached 12,62% (13/103).

P. falciparum was found on all the positive slides, alone in 16 cases and associated with P. malariae in two cases. The presence of P. falciparum gametocytes was observed in 6 cases (3,13%). Table 3 shows the results concerning parasite density. Only classes 1 and 2 infections were found in schoolchildren under 10 years of age, but classes 1 to 4 were found after the age of 10. The parasite density of P. malariae infections was of classes 1 and 2, associated respectively with densities of classes 4 and 3 for P. falciparum.

Talangaï (Liberté school)

The children attending this school are exposed to about one or two infective bites per person per month. The survey took place in May 1984.

Out of 111 schoolchildren selected at random, 73 (65,77%) had positive thick blood films. The malaria prevalence was 71,67% (43/60) in schoolchildren aged from 10-14 years whereas it was only 58,82% (30/51) in those aged from 5 to 9 years. P. falciparum was found alone in 69 cases, P. malariae in 2 cases, and P. ovale in one case. One case of P. falciparum-P. malariae association was also observed. The presence of P. falciparum gametocytes was observed in 11 cases (9,91%).

Table 4 shows the results of the study of parasite density for each of the two age-groups. We found that 16,21% of all the schoolchildren had a class 1 parasitaemia, 24,32% class 2, 16,21% class 3, 8,11% class 4 and 0,90% class 5. The parasite density of P. malariae infections was of class 3 (1 case) or class 2 (2 cases, of which one was associated with a class 3 P. falciparum infection). The only case of P. ovale infection observed had a class 1 parasite density.

The 111 children concerned by this study were questioned to find out if they usually slept under a mosquito net. 26 of them (23,4%) were affirmative. The proportion of positive thick blood films was 65,4% in these children, and 65,9% in those who did not use a mosquito net.

Baongo (19th September 1965 school)

This school is situated in a district which has a particularly heterogeneous malaria transmission intensity. Numerous A. gambiae breeding places are found in the Makelekele stream and adjacent vegetable gardens. The residents in the immediate vicinity are thus exposed to a high malaria transmission intensity, more than one infective bite per week. However, this decreases rapidly as one moves away from the gardens : at a few hundred metres distance it is less than one infective bite per half-year. The children attending this school are therefore exposed to very different transmission intensities according to where they live. However, the majority of them are exposed to less than one infective bite every three months.

The survey took place in May 1984. Out of 126 schoolchildren selected at random, 50 (39,68%) had positive thick blood films. The malaria prevalence was 32,26% (20/62) in schoolchildren from 5 to 9 years and 46,88% (30/64) in schoolchildren from 10 to 14 years. P. falciparum was found on all the positive slides, except one case of

an association P. falciparum-P. ovale. Three cases of P. falciparum-P. malariae association and one case of P. falciparum-P. ovale association were also observed. The presence of P. falciparum gametocytes was observed in 10 cases (7,94%).

Table 5 shows the results concerning the parasite density. 12,70% of the schoolchildren had a class 1 parasitaemia, 9,52% class 2, 11,11% class 3, 5,56% class 4 and 0,79% class 5. Half of the four P. malariae infections were of class 1 and the other half class 3, and the two P. ovale infections were of class 1 and class 2.

Out of 126 children concerned in this survey, 28 (22,2%) said that they usually slept under a mosquito net. The proportion of positive thick blood films was 35,7% in these children and 40,8% in those who did not use a mosquito net.

Poto-Poto (Unité Africaine school)

This school is situated in the oldest district of Brazzaville, which is also the district with the lowest anopheline density. The schoolchildren who were selected at random for the survey were among those between 6 and 7 years and 14 and 15 years who had always lived within a perimeter of about 200 hectares, shown in Figure 1, where no anopheles were captured during the entomological survey (TRAPE & ZOULANI, 1986a). The survey took place in May 1985.

Out of 61 thick blood films of schoolchildren between 6 and 7 years, none were positive; out of 58 thick blood films of schoolchildren between 14 and 15 years, 4 (6,98%) were positive. These were 4 P. falciparum infections, of which the parasite density was in one case class 4 and the three other cases class 3. In these last three infections, the presence of gametocytes was also observed.

SEROLOGICAL SURVEYS

The village of Linzolo

The percentage of subjects with a positive titre was 65,5% in infants (out of 55), 85,9% in children aged 1-4 years (out of 78), 100% in children aged 5-9 years (out of 110) and 100% in subjects over 9 years of age (out of 263). Antibody levels rose steadily throughout childhood and adult life.

The central part of Poto-Poto, MOUNGALI and Ouenze districts

All children concerned in this study were selected at random among those living since birth in the area shown in Figure 1 where the anopheline density is the lowest of Brazzaville. Half were selected in MOUNGALI school and the other half in Poto-Poto school.

Out of 60 schoolchildren aged 6-7 years, only 22 (36,7%) have detectable antibodies; out of 60 schoolchildren aged 14-15 years, 50 (83,3%) have detectable antibodies. Very low titres were observed in 9 out of 22 seropositive children aged 6-7 years.

DISCUSSION

In a previous study, we observed the existence of major variations in malaria transmission intensity in the different districts of Brazzaville, which suggested the existence of important differences in malaria prevalence in the residents of these districts. The comparison of the results of Poto-Poto, MOUNGALI, Bacongo, Talangaï and Massina shows a very close relationship between the level of malaria transmission and malaria prevalence : for the different districts studied, the higher the malaria transmission intensity, the higher the malaria prevalence observed. Above all, the differences observed in malaria prevalence are considerable : according to the usual classifications of malaria endemicity (METSELAAR & VAN THIEL, 1959; WHO, 1964), malaria is holoendemic in Massina, hyperendemic in Talangaï, mesoendemic in Bacongo and hypoendemic in MOUNGALI and Poto-Poto. The whole range of endemic

levels is thus observed in Brazzaville, despite the presence of a very high malaria stability index, over 5 (TRAPE & ZOULANI, 1986a). Such an observation is remarkable since it is classically accepted that malaria is always highly endemic when the stability index is high and transmission not limited by temperature factors (MACDONALD, 1952 and 1957; SPENCER, 1963). Thus the originality of the epidemiological conditions in the urban area is clearly apparent.

Another peculiarity observed in this study, independent of the level of endemicity and in the rural as well as the urban area, is the presence of a malaria prevalence higher in the 10 to 14 age group than in the younger age groups.

This observation seems at first paradoxical : it is a well-established fact that maximum prevalence is usually reached fairly quickly during childhood : before the age of 2 years in holoendemic areas, between 2 and 4 years in hyperendemic areas and between 5 and 9 years in mesoendemic and hypoendemic areas (BOYD, 1949; SCHWETZ, 1949). The malaria prevalence then progressively decreases after a stable phase, thus indicating that immunity is acquired. The only acknowledged exception is epidemic malaria, where, classically, all age groups are uniformly affected. Even in this case, it is not rare to find a higher prevalence in children (SWELLENGREBEL, 1950).

The analysis of the results of Linzolo and Massina give an explanation for the apparent paradox of a maximum malaria prevalence in the 10-14 year age group. All the previous studies in Central Africa as well as in other regions where malaria is holoendemic showed that the malaria prevalence for this age group was considerably lower than that of younger age groups. Even when the malaria prevalence in children from 10 to 14 years was less than 80%, the malaria prevalence in the 1-4 and 5-9 year age groups was often over 90% (CHRISTOPHERS, 1924; BARBER & OLINGER, 1931; FARINAUD & PROST, 1939; ARCHIBALD, 1956; MUIRHEAD-THOMSON, 1954). In fact, a direct relationship between trans-

mission intensity and prevalence only exists for low or moderate transmission levels. Rapidly, the parasitaemia tends to become permanent as shown by various authors in children of populations where anti-malarial drugs were not regularly used and where thick blood films were carefully examined (PUTNAM, 1931; WILSON, 1936; WILSON *et al.*, 1950; SCHWETZ, 1938; DAVIDSON & DRAPER, 1953; MUIRHEAD-THOMSON, 1954). The fact that parasite density decreases much more rapidly with age than does prevalence suggests that the parasitaemia remains permanent in adults despite a high level of acquired immunity. This is also suggested by the observations of DOWLING & SHUTE (1965).

In these conditions, the decrease in malaria prevalence with age is only apparent and only expresses the growing proportion of very low parasite densities whose detection is impossible or depends on the conditions and methods of the parasitological examination (TRAPE, 1985). The results observed in Massina and Linzolo in the 10-14 age group show that the method we adopted was highly sensitive and that much higher prevalences, of about 95%, should have been observed in the younger age groups. It must be remembered that prevalences between 90% and 100% before the age of 10 were continually reported from Brazzaville and the surrounding area during previous surveys by the Institut Pasteur (1937, 1944, 1945) and that similar prevalences have frequently been reported in Zaïre in regions bordering on the Congo (SCHWETZ, 1938, RUPPOL, 1940; PEEL & VAN HOOFF, 1948; LEJEUNE, 1958).

We attribute this difference to the growing use of antimalarial drugs. For a long time, small use was made of these drugs, and concerned only a few populations grouped around important administrative posts and religious missions or employed in modern sectors (mines, plantations, transport, various work sites...). At the present time, various factors favorise the generalisation of the use of these drugs, the most important according to us being the extension and duration of schools (total schooling in the Congo since 1960) (COURADE & BRUNEAU, 1983), the creation of dispensaries in rural areas and the increasing use of transistor radios

which allow information to be broadcast. It must be pointed out that similar observations were made in Tanzania by DRAPER et al. (1972) and MATOLA & MAGAYUKA (1981). It was also in older schoolchildren that SEXTON et al. (1984) observed the highest prevalences in Kinshasa.

The increasing use of antimalarial drugs has developed in various ways, of which the most classical chemoprophylaxis is only of secondary importance at the present time. The mass chemoprophylactic campaigns for children have been abandoned everywhere, but a relatively large (but difficult to estimate) proportion of infants still receives more or less regularly some chemoprophylaxis, either after visits to the dispensary or mother and child welfare centres, or on the initiative of the parents themselves. Above all, the systematic use of antimalarial drugs to treat all febrile attacks in children has become generalized with the multiplication of dispensaries and small health centres. Whereas at the beginning this systematic treatment was the prerogative of nurses and health workers, we now observe that the initial treatment of a febrile child has generally been taken over by the parents, with the systematic use of chloroquine or amodiaquine. Only in cases of serious symptoms or where this first treatment has failed is the child brought to the dispensary, where he is usually given an injection of quinine.

Thus, children receive antimalarial drugs on numerous occasions, especially in early childhood when febrile syndromes of all aetiologies are particularly frequent. This was particularly brought out in the study we effected in Linzolo (TRAPE et al., in press). We calculated that for each survey carried out in this village, an average of 12,2% of schoolchildren aged from 5 to 6 years and 5,9% of children aged from 11 to 13 years had received in one form or another an antimalarial drug during the previous week. In the majority of cases treatment was given at home by the parents.

Just as in advanced societies parents give aspirin or an equivalent antipyretic to their febrile child before deciding to consult a doctor, we are now witnessing the generalization of a similar approach in the Congo, with chloroquine or amodiaquine. At first limited to certain classes of the population and essentially observed in urban environments, this attitude is now frequent in rural areas. It is made possible by the low cost of 4 amino-quinolines.

Our previous observations on the decrease in malaria transmission intensity which accompanies urbanization, and the low prevalence of malaria parasites and antibodies in schoolchildren from Moungali and Poto-Poto, show that Brazzaville and probably many large cities in tropical africa become enclaves of hypoendemicity within a naturally holoendemic region. The observations of FASAN (1969) in Lagos, BIGGAR et al. (1980) and GARDINER et al. (1984) in Accra, NGIMBI et al. (1982) and SEXTON et al. (1984) in Kinshasa also point to this. This is a new situation since it is difficult to compare with the previous situation observed in urban areas during intensive antimalarial campaigns. The considerable decrease in malaria prevalence which was then observed was as much the consequence of mass chemoprophylactic campaigns as of a decrease in vectorial density (MERLE & MAILLOT, 1955). Moreover, even in the case of intensive antivectorial campaigns (WALTON, 1947 and 1949; LIVADAS et al., 1958; HARVERSON et al., 1968), the extent of urbanization was insufficient to prevent the recurrence of a high anopheline density as soon as the antivectorial measures were relaxed. The present evolution presents us with various major questions, particularly concerning clinical epidemiology, because of the emergence of a large population without immunological protection during childhood, usually rarely exposed to malaria but necessarily exposed to high conditions of transmission from time to time.

Table 1: Village of Linzolo. Malaria prevalence and parasite density according to age.

PARASITE DENSITY (Classes)	AGE							total
	<1	1-4	5-9	10-14	15-19	20-39	≥40	
0	12 (57,1%)	22 (21,6%)	118 (23,6%)	111 (18%)	41 (29,9%)	20 (44,4%)	65 (63,7%)	389
1	1 (4,8%)	18 (17,6%)	88 (17,6%)	109 (17,7%)	27 (19,7%)	12 (26,7%)	21 (20,6%)	276
2	4 (19%)	20 (19,6%)	78 (15,6%)	159 (25,8%)	39 (28,5%)	11 (24,4%)	15 (14,7%)	326
3	3 (14,3%)	17 (16,7%)	114 (22,8%)	149 (24,2%)	23 (16,8%)	2 (4,5%)	1 (1%)	309
4	1 (4,8%)	19 (18,6%)	90 (18%)	86 (14%)	6 (4,4%)			202
5		6 (5,9%)	12 (2,4%)	2 (0,3%)	1 (0,7%)			21
Total Positive	9 (42,86%)	80 (78,43%)	382 (76,40%)	505 (81,98%)	96 (70,07%)	25 (55,56%)	37 (36,27%)	1134
Total	21	102	500	616	137	45	102	1523

Table 2: Massina (Ngaliema A School). Malaria prevalence and parasite density in 126 schoolchildren selected at random.

Parasite density (Classes)	Age		
	5-9	10-14	Total
0	16 (21,05%)	8 (16%)	24 (19,05%)
1	12 (15,79%)	8 (16%)	20 (15,87%)
2	17 (22,37%)	12 (24%)	29 (23,02%)
3	21 (27,63%)	16 (32%)	37 (29,36%)
4	10 (13,16%)	6 (12%)	16 (12,70%)
5	0	0	0
Total positives	60 (78,95%)	42 (84%)	102 (80,95%)
Total	76	50	126

Table 3: Moungali (Martyrs School). Malaria prevalence and parasite density in 192 schoolchildren selected at random.

Parasite density (Classes)	Age		
	5-9	10-14	Total
0	84 (94,38%)	90 (87,38%)	174 (90,63%)
1	3 (3,37%)	1 (0,97%)	4 (2,08%)
2	2 (2,25%)	4 (3,88%)	6 (3,12%)
3	0	7 (6,80%)	7 (3,65%)
4	0	1 (0,97%)	1 (0,52%)
5	0	0	0
Total positives	5 (5,62%)	13 (12,62%)	18 (9,38%)
Total	89	103	192

Table 4: Talangai (Liberté School). Malaria prevalence and parasite density in 111 schoolchildren selected at random.

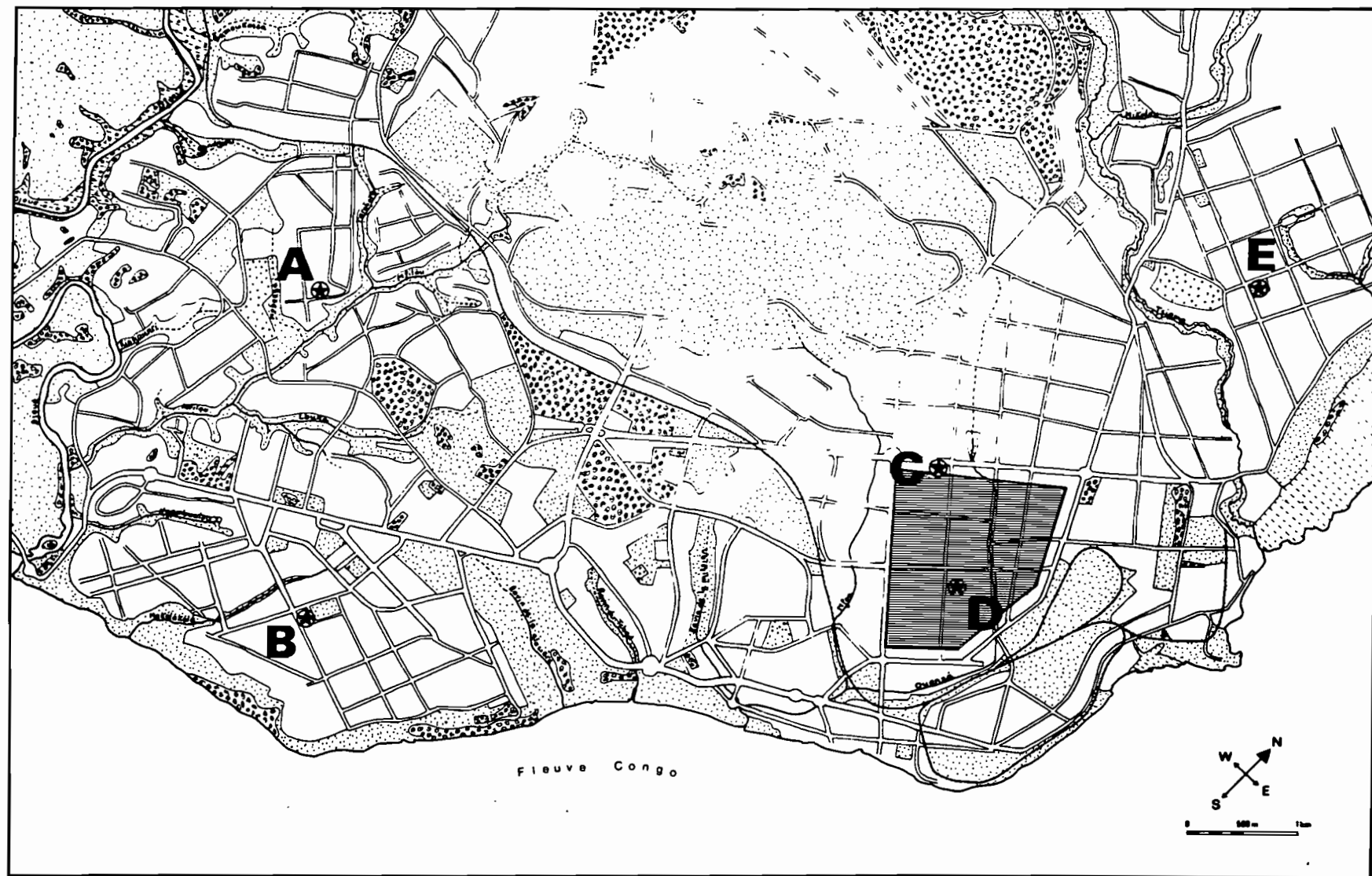
Parasite density (Classes)	Age		
	5-9	10-14	Total
0	21 (41,18%)	17 (28,33%)	38 (34,23%)
1	8 (15,69%)	10 (16,67%)	18 (16,21%)
2	10 (19,61%)	17 (28,33%)	27 (24,32%)
3	5 (9,80%)	13 (21,66%)	18 (16,21%)
4	6 (11,76%)	3 (5%)	9 (8,11%)
5	1 (1,96%)	0	1 (0,90%)
Total positives	30 (58,82%)	43 (71,67%)	73 (65,77%)
Total	51	60	111

Table 5: Bacongo (19 septembre 1965 School). Malaria prevalence and parasite density in 126 schoolchildren selected at random.

Parasite density (Classes)	Age		
	5-9	10-14	Total
0	42 (67,74%)	34 (53,12%)	76 (60,32%)
1	7 (11,29%)	9 (14,06%)	16 (12,70%)
2	5 (8,07%)	7 (10,94%)	12 (9,52%)
3	3 (4,84%)	11 (17,19%)	14 (11,11%)
4	4 (6,45%)	3 (4,69%)	7 (5,56%)
5	1 (1,61%)	0	1 (0,79%)
Total positives	20 (32,26%)	30 (46,88%)	50 (39,68%)
Total	62	64	126

KEY OF FIGURES

Figure 1: Map of Brazzaville with localization of the schools investigated:
A: Ngaliema A School in Massina; B: 19 Septembre 1965 School in Baongo; C: Martyrs School in Moungali; D: Unité Africaine School in Poto-Poto; E: Liberté School in Talangaï. The shaded area indicates the place of residence of the Poto-Poto and Moungali schoolchildren selected for serological surveys.



REFERENCES

- . ARCHIBALD, M.H. (1956). Malaria in south-western and north-western nigerian communities. Bulletin of the World Health Organization, 15, 695-709.
- . BARBER, M.A. & OLINGER, M.T. (1931). Studies on malaria in southern Nigeria. Annals of tropical Medicine and Parasitology, 25, 461-501.
- . BIGGAR, R.J., COLLINS, W.E. & CAMPBELL, C.C. (1980). The serological response to primary malaria infection in urban ghanaian infants. American Journal of tropical Medicine and Hygiene, 29, 720-724.
- . BOYD, M.F. (1949). Epidemiology of malaria : factors related to the intermediate host. In : Malarialogy, Saunders company, Philadelphia and London, 551-607.
- . CHRISTOPHERS, S.R. (1924). The mechanisms of immunity against malaria in communities living under hyper-endemic conditions. Indian Journal of medical Research, 12, 273-294.
- . COURADE, G. & BRUNEAU, M. (1983). Développement rural et processus d'urbanisation dans le tiers-monde. Cahiers ORSTOM, série Sciences humaines, 19, 59-86.
- . DAVIDSON, G. & DRAPER, C.C. (1953). Field studies of some of the basic factors concerned in the transmission of malaria. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene, 47, 522-535.
- . DOWLING, M.A.C. & SHUTE, G.T. (1965). The value of routine thick film examination in the diagnosis of scanty parasitaemia in adult, semi-immune African. WHO/MAL/485-65 (Unpublished document).

- . DRAPER, C.C., LELIJVELD, J.L.M., MATOLA, Y.G. & WHITE, G.B. (1972). Malaria in the Pare area of Tanzania. IV. Malaria in the human population 11 years after the suspension of residual insecticide spraying, with special reference to the serological findings. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene, 66, 905-912.

- . FARINAUD, E. & PROST, P. (1939). Recherches sur les modalités de l'impaludation en milieu Moï et en milieu Annamite. Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 32, 762-769.

- . FASAN, P.O. (1969). Malaria in the school children of Lagos city and Lagos state. West African medical Journal, 18, 176-180.

- . GARDINER, C., BIGGAR, R.J., COLLINS, W.E. & NKRUMAH, F.K. (1984). Malaria in urban and rural areas of southern Ghana: a survey of parasitaemia, antibodies, and antimalarial practices. Bulletin of the World Health Organization, 62, 607-613.

- . HARVERSON, G., WILSON, M.E. & HALL, P.J. (1968). Assessment of current malarial endemicity in Bathurst, Gambia. West African medical Journal, 17, 63-67.

- . INSTITUT PASTEUR (1938). Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur pendant l'année 1937. Brazzaville.

- . LIVADAS, G., MOUCHET, J., GARIOU, J. & CHASTANG, R. (1958). Peut-on envisager l'éradication du paludisme dans la région forestière du Sud Cameroun ? Rivista di Malariologia, 37, 229-256.

- . MACDONALD, G. (1952). The analysis of equilibrium in malaria. Tropical diseases bulletin, 49, 813-829.

- . MACDONALD, G. (1957). The epidemiology and control of malaria. Oxford University Press, London.
- . MATOLA, Y.G. & MAGAYUKA, S.A. (1981). Malaria in the pare area of Tanzania. V.Malaria 20 years after the end of residual insecticide spraying. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene, 75, 811-813.
- . MERLE, F. & MAILLOT, L. (1955). Campagnes de désinsectisation contre le paludisme à Brazzaville. Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 48, 242-269.
- . METSELAAR, D. & VAN THIEL, P.H. (1959). Classification of malaria. Tropical and geographical Medicine, 11, 157-161.
- . MUIRHEAD-THOMSON, R.C. (1954). Factors determining the true reservoir of infection of Plasmodium falciparum and Wuchereria bancrofti in a west african village. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene, 48, 208-225.
- . NGIMBI, N.P., BECKERS, A. & WERY, M. (1982). Aperçu de la situation épidémiologique du paludisme à Kinshasa (République du Zaïre) en 1980. Annales de la Société Belge de Médecine tropicale, 62, 121-137.
- . PEEL, E. & VAN HOOFF, L. (1948). Le paludisme à la maternité indigène de Léopoldville. Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale, 28, 413-420.
- . PUTNAM, P. (1931). A statistical analysis of the intensity of malaria infestation. Annals of tropical Medicine and Parasitology, 25, 502-508.

- . RUPPOL, A. (1940). Paludisme, enfance noire et quininisation au cercle de Gombe-Matadi en 1938-1939. Recueil des Sciences Médicales du Congo belge, 82-89.
- . SCHWETZ, J. (1938). Recherches sur le paludisme endémique du Bas Congo et du Kwango. Mémoires de l'Institut Royal colonial belge, collection in 8e, Tome 7, fascicule 1.
- . SCHWETZ, J. (1949). Notes on endemic and acute malaria in central African natives. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene, 42, 403-408.
- . SEXTON, J.D., BIGONSA, M., OKANGA, B.W. & WATY, M. (1984). The prevalence of malaria in primary schoolchildren of Kinshasa, Zaïre. Proceeding of the Joint Meeting of the Royal and American Societies of Tropical Medicine and Hygiene, Baltimore, December 2-6, 1984, 99.
- . SPENCER, T.E.T. (1963). Classification of malaria endemicity. WHO/MAL/406 (unpublished document).
- . SWELLENGREBEL, N.H. (1950). The malaria epidemic of 1943-1946 in the province of North-Holland. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene, 43, 445-476.
- . TRAPE, J.F. (1985). Rapid evaluation of malaria parasite density and standardization of thick smear examination for epidemiological investigations. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene, 79, 181-184.
- . TRAPE, J.F. (in press). Etudes sur le paludisme dans une zone de mosaïque forêt-savanne d'Afrique centrale, la région de Brazzaville. II. Densités parasitaires. Bulletin de la Société de la Société de Pathologie exotique.

- . TRAPE, J.F. & ZOULANI, A. (1986a). Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. II. Results of entomological surveys and epidemiological analysis. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene.
- . TRAPE, J.F. & ZOULANI, A. (1986b). Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. III. Relationships between urbanization and the intensity of malaria transmission. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene.
- . TRAPE, J.F., ZOULANI, A. & QUINET, M.C. (in press). Assessment of the incidence and prevalence of clinical malaria in semi-immune children exposed to intense and perennial transmission.
- . WALTON, G.A. (1947). On the control of malaria in Freetown, Sierra Leone. I. Plasmodium falciparum and Anopheles gambiae in relation to malaria occurring in infants. Annals of tropical Medicine and Parasitology, 41, 380-407.
- . WALTON, G.A. (1949). On the control of malaria in Freetown, Sierra Leone. II. Control methods, and the effects upon the transmission of Plasmodium falciparum resulting from the reduced abundance of Anopheles gambiae. Annals of tropical Medicine and Parasitology, 43, 117-139.
- . WILSON, D.B. (1936). Rural hyperendemic malaria in Tanganyika territory. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene, 29, 583-618.
- . WILSON, D.B., GARNHAM, P.C.C. & SWELLENGREBEL, N.H. (1950). A review of hyperendemic malaria. Tropical Diseases Bulletin, 47, 677-698.
- . WORLD HEALTH ORGANIZATION (1964). Terminology of malaria and of malaria eradication. World Health Organization, Genève.

ARTICLE 11

MALARIA AND URBANIZATION IN CENTRAL AFRICA :
THE EXAMPLE OF BRAZZAVILLE.

V. PERNICIOUS ATTACKS AND MORTALITY.

J.F. TRAPE¹, M.C. QUINET¹, S. NZINGOULA², P. SENG³, F. TCHICHELE⁴,
B. CARME⁵, D. CANDITO², H. MAYANDA³ & A. ZOULANI¹

1. Laboratoire de Parasitologie et d'Entomologie Médicale, Centre ORSTOM de Brazzaville, B.P. 181, Brazzaville, République Populaire du Congo.
2. Service de Pédiatrie , Hôpital Général , B.P. 32, Brazzaville.
3. Clinique Pédiatrique, Hôpital Général , B.P. 32, Brazzaville.
4. Service de Pédiatrie, Hôpital Central des Armées, Brazzaville.
5. Service de Parasitologie, Institut Supérieur des Sciences de la Santé (INSSSA), B.P. 2672, Brazzaville.

SUMMARY

A study of the current incidence of pernicious attacks and of mortality due to malaria was carried out in Brazzaville. The results of this study, which concerned all the medical units of the town, were analysed in terms of the previous studies on the epidemiology of malaria transmission in the various districts of the town.

It was estimated that the annual incidence of pernicious attacks in children in Brazzaville is 1,15 per thousand between 0 and 4 years, 0,25 per thousand between 5 and 9 years and 0,05 per thousand between 10 and 14 years. The annual mortality due to malaria was estimated at 0,43 per thousand between 0 and 4 years and 0,08 per thousand between 5 and 9 years. These values are about 30 times lower than those expected from the results of previous studies of the mortality due to malaria in intertropical Africa.

Whereas considerable differences in malaria transmission intensity exist in the different districts of Brazzaville, the incidence of pernicious attacks and the resulting mortality are remarkably unvarying whatever the level of transmission. In particular, similar results were observed for the sector Mfilou-Ngamaba-Ngangouoni, where malaria is holoendemic with over 100 infective bites per person per year and a parasite rate of 80,95% in schoolchildren, and the central sector of Poto-Poto-Ouenze-Moungali, where malaria is hypoendemic with less than one infective bite per person every three years and a parasite rate of less than 4% in schoolchildren.

These results are discussed in terms of previous observations in urban and surrounding rural areas. The authors consider that at the present time there is a dramatic drop in mortality due to malaria despite the maintenance in rural areas and numerous urban districts of a very high transmission ensuring a stable holoendemicity. This drop is attributed to the widespread use of antimalarial drugs by the population.

INTRODUCTION

Whereas all the populations residing in the rural area around Brazzaville are exposed to a very high intensity of malaria transmission, about one infective bite per night per person, the inhabitants of Brazzaville are exposed to variable degrees of malaria transmission intensity, according to the district where they live and particularly to the geographic site and the type and age of urbanization. The rate of inoculation thus varies from about 100 infective bites per person per year to less than one infective bite per person every three years, and considerable differences are also observed for the malaria prevalence which varies from 3,36% to 80,95% in schoolchildren according to the district of the town (TRAPE, 1986a and b, TRAPE & ZOULANI, 1986a and b).

It is generally acknowledged that in areas of high malaria endemicity the incidence of severe clinical forms of malaria and the resulting mortality are high for infants and very young children but from then on decrease considerably because of acquired immunity. For this reason, in regions where malaria eradication is not possible at the present time, the question of the advisability of taking measures to reduce transmission intensity and of systematic chemoprophylaxis for infants and young children are for a long time subjects of controversy, since they could delay or prevent the acquisition of immunity and thus increase the incidence of serious forms of malaria in age groups normally spared (WILSON, 1939; SCHWETZ, 1948; SWELLENGREBEL, 1950; VISWANATHAN, 1951; WHO, 1968; KOUZNETSOV, 1979; MOLINEAUX & GRAMICCIA, 1980; WHO, 1980; ONORI et al., 1982; GREENWOOD, 1984). Indeed, although numerous studies have shown an important decrease in serum gamma-globulin and malaria antibody levels during prolonged chemoprophylaxis (McGREGOR et al., 1956; McGREGOR & GILLES, 1960, GILLES & McGREGOR, 1959 and 1961; VOLLER & WILSON, 1964; MATTERN et al., 1967; CORNILLE-BRÖGGER et al., 1978), the conditions have not yet been established under which this decrease would be susceptible to be accompanied by a sufficiently

large or durable increase in the incidence or the gravity of clinical attacks of malaria when chemoprophylaxis is stopped, to counterbalance the positive effects previously observed. Moreover, although there is no doubt that any prolonged interruption in transmission can have very serious consequences when there is a renewal of transmission, as is clearly shown by the examples of populations living in areas of epidemic or unstable malaria (CHRISTOPHERS, 1948; FONTAINE et al., 1961), the price paid by population residing in holoendemic areas is sufficiently high, and at least the immediate benefits of antivectorial measures are sufficiently important (HOFFMAN & VAN RIEL, 1948; DRAPER & DRAPER, 1960; PAYNE et al., 1976) that the question of the advisability and the eventual choice of methods for such measures remains to be settled. In this context, during various projects of malaria control where transmission, initially very high, was interrupted or considerably decreased for several years, the observation of the populations concerned did not show any important adverse effects when measures were stopped and transmission began again (BRUCE-CHWATT, 1963; PRINGLE, 1967; MOLINEAUX & GRAMICCIA, 1980).

In the case of Brazzaville, because of the very low malaria transmission intensity observed in various districts of the town, the first experience of malaria occurs late in childhood for the majority of children, and the acquisition of immunity is uncertain or very slow for the whole of the population living in these districts. This specifically urban phenomenon, which appears in a region where malaria remains holoendemic, is liable to considerably modify the classical epidemiological aspects of severe forms of malaria. Furthermore, the presence of numerous populations in other districts of the town where malaria transmission intensity remains very high, allows a detailed comparison with these sociologically and economically similar populations for whom the acquisition of immunity remains unchanged.

In the present study, we attempted on the one hand to estimate the present-day incidence of severe forms of malaria and the resulting mortality in Brazzaville, and on the other hand to specify the impact of the considerable decrease in transmission intensity observed in certain districts.

MATERIAL AND METHODS

GENERAL CONSIDERATIONS

Although there are numerous semiological varieties of pernicious malaria (GALLAIS, 1945; REY et al. 1966; MARSDEN & BRUCE-CHWATT, 1975) sooner or later cerebral symptoms (alterations in the level of consciousness) are observed. These enter into the definition of cerebral malaria, whereas they are secondary symptoms accompanying severe involvements in other systems. These symptoms are considered by the parents to be sufficiently serious to justify a visit to the dispensary or hospital, and then by the doctor or nurse to justify immediate admission into hospital. Unlike simple attacks of malaria which are treated at home by the parents or in a dispensary by the nurse, we consider that in Brazzaville very few cases of pernicious malaria are not brought to the hospital. In particular, the importance of traditional medical practices does not seem to delay admittance into hospital for this type of clinical picture. Only in the case of certain religious sects, few in number but becoming more popular in urban areas, are such delays probably frequent.

Even in a hospital survey a precise estimation of the incidence of severe forms of malaria and the resulting mortality is always difficult in areas of high endemicity. Diverse methodological problems arise, as stressed by numerous authors (GARNHAM, 1949; WILSON et al. 1950; BRUCE-CHWATT, 1951 and 1952). The health statistics are difficult to exploit, because they are usually incomplete and the information is of unequal reliability. Based on the hospital records, the problem of record-keeping arises, and of the value of the information in these records. It is usual in areas of high malaria endemicity to attribute to malaria all febrile syndromes for which another aetiology is not clearly evident, especially when the thick blood film is positive. In the same way, death or coma in a child with a positive thick blood film is easily attributed to malaria especially as there are usually few possibilities for further tests. Finally, another difficulty results from the high frequency in hospitals of cases of simple malaria attacks complicated by hyperthermic convulsions with no cerebral

significance (SENGA et al., 1985). Convulsions are infrequent in a simple attack, but they are cause for worry in the parents and usually lead to hospital admittance. They may or may not be followed by a period of lethargy, always of short duration, and their prognosis is excellent (REY et al., 1966). However, these forms are often confused with cerebral malaria, which often presents inaugural convulsions, and are found under this name in the hospital records.

In order to limit the risk of errors in either direction in the enumeration of cases of pernicious malaria and the estimation of their annual incidence in Brazzaville, the study undertaken by us concerned the four hospitals in this town, and several types of survey were associated.

METHODS

General Hospital and Military Hospital.

A longitudinal survey was carried out from December 1982 to February 1984 in the Pediatrics ward of the General Hospital and from December 1983 to February 1984 in the Pediatrics ward of the Military Hospital and the Pediatrics clinic of the General Hospital. On the one hand, we recorded the number of cases of pernicious attacks observed during the given period, and on the other hand we studied the diagnostic references used by each medical team, the feasibility and the place of biological tests, the keeping of patients' notes and hospital records and the reliability of the information contained in them. At the end of the longitudinal survey, a retrospective survey was carried out for the period October 1982-February 1984 using the hospital notes and the records of admittance and discharge from the hospital. From the observations made during the longitudinal survey, we took into consideration :

- For cases of recovery : all the patients' notes in which the diagnosis of pernicious malaria appeared to be probable (typical clinical picture and normal lumbar puncture).

- For cases of death : all deaths occurring within a picture of acute encephalitis or acute haemolytic anaemia (not due to drepanocytosis), and not proved to be due to a disease other than malaria.

The cases observed in children normally living outside Brazzaville were excluded from this study.

Makelekele and Talangaï Hospitals.

These two hospitals do not possess pediatric intensive care units. Because of this, any child presenting a coma or severe collapse is normally immediately transferred to one of the two hospitals mentioned above. In fact, the longitudinal survey which we carried out over a period of 3 months (December 1983-February 1984) showed that this transfer was not systematic when loss of consciousness was only slight, and that it was therefore necessary to take into account these two hospitals even though there were only a small number of pernicious attacks. However, a retrospective survey was not possible because of the absence of patients' notes and the unreliability of hospital records. The enumeration of cases of pernicious malaria therefore concerned a period of 3 months only, from which we estimated the number of cases per year in these two hospitals.

RESULTS

RESULTS OF THE HOSPITAL SURVEY

Results for each hospital.

General Hospital.

For the seventeen months of the period October 1982 - February 1984 we took into account 112 patients' notes as being probable cases of pernicious attacks (61 in the Pediatric Ward and 51 in the Pediatric Clinic). In 39 cases (34,8%) a fatal issue was observed. For the year 1983 only, 68 pernicious attacks were recorded, among which 29 deaths were observed.

Military Hospital.

For the seventeen months of the period October 1982 - February 1984, we took into account 25 patients' notes as being probable cases of pernicious attacks, of which 2 were fatal. For the year 1983 only, 21 cases were observed, of which 2 were fatal.

Talangai and Makelekele Hospitals.

During the three months' study, 5 pernicious attacks were observed (4 cases in Talangai and one case in Makelekele). They were relatively mild clinical forms (2 cases of lethargy and 2 cases of stupor). In all cases the evolution was rapidly favourable.

Length of evolution.

Out of 101 cases of favourable evolution, the precise length of hospital stay was known for 90. It was less than 3 days in 5 cases (5,6%), between 3 days and one week in 64 cases (71,1%) and more than one week in 21 cases (23,3%).

For the 41 cases of fatal evolution, death occurred less than 24 hours after admittance into hospital in 26 cases (63,4%), between 24 and 48 hours in 40 cases (24,4%) and between 48 hours and 10 days after admittance into hospital in 5 cases (12,2%).

Seasonal occurrence.

No seasonal variations in the frequency of pernicious attacks were observed. For the year 1983, 35,9% of the cases observed at the General Hospital and the Military Hospital occurred during the 4 months of the dry season (June to September), 31,5% during the first half of the wet season (January and October to December) and 32,6% during the second half of the wet season (February to May).

Age of patients.

Figure 1 shows the distribution by age of 140 cases of pernicious attacks for which the age was known. 62,1% of the cases concerned children from 0 to 2 years and 84,6% children under 5 years.

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS

Distribution of the population of Brazzaville according to the malaria transmission intensity.

In a previous article (TRAPE & ZOULANI, 1986b) we drew up a map of the intensity of malaria transmission in Brazzaville, in which 4 levels of transmission were considered :

- Very low transmission : less than one infective bite per person per half-year.
- Low transmission : from one infective bite per person per half-year to one infective bite per person per month.
- Moderate transmission : from one infective bite per person per month to one infective bite per person per week.
- High transmission : at least one infective bite per person per week.

From census results for 1974 (D.S.C.E., 1976) and 1983 (GONDZIA, 1983) as well as aerial observations and photographs (IGN, 1978; TRAPE, unpublished observations) we estimated the population living in each of the four regions defined above. Furthermore, by incorporating the results of a previous study (URBANOR, 1980) on the age pyramid in each administrative district, we also estimated the number of children from 0-4 years, 5-9 years and 10-14 years living in each of these regions (table 1).

Incidence of pernicious attacks according to degree of exposure.

Out of 142 patients' notes concerning pernicious attacks collected during the hospital survey, 124 included the exact address of the patient and were localized on a map of Brazzaville (figure 2), thus allowing a comparison of the incidences of pernicious attacks in the 4 areas of malaria transmission intensity.

The results are shown in table 2. It can be seen that during the survey the incidence of pernicious attacks in children is 0,40 per thousand in the high transmission area, 0,65 per thousand in the moderate transmission area, 0,58 per thousand in the low transmission area and 0,44 per thousand in the very low transmission area. For each transmission area, the incidence of pernicious attacks is at a maximum in the age group 0-4 years : it is 0,99 per thousand in the high

transmission area, 1,41 per thousand in the moderate transmission area, 1,34 per thousand in the low transmission area and 0,88 per thousand in the very low transmission area. Over the age of 4 years, the incidence of pernicious attacks is considerably lower in each of the areas : 0,07 per thousand in high transmission areas, 0,36 per thousand in moderate transmission areas, 0,31 per thousand in low transmission areas and 0,38 per thousand in very low transmission areas. The proportion of pernicious attacks occurring before the age of 5 years is thus 93,8%, 81,8%, 81% and 70,6% in each of these areas, whereas the average ages for pernicious attacks are respectively 27 months, 36 months, 33 months and 39 months.

The differences observed between the areas of transmission in the incidence of pernicious attacks are not significant, neither generally nor in any age group. Likewise, the incidence of pernicious attacks is remarkably similar in the central sector of Poto-Poto-Ouenze-Moungali and in the sector of Mfilou-Ngamaba-Ngangouoni whereas the malaria transmission intensity is at least 300 times superior in the latter sector (TRAPE & ZOULANI, 1986a) : respectively 0,35 per thousand (estimated number of children from 0 to 14 years = 25.584, number of pernicious attacks : 9) and 0,38 per thousand (estimated number of children from 0 to 14 years : 23.800, number of pernicious attacks : 9).

All deaths from pernicious attacks occurred before the age of 10 years. For the whole of the 0-9 years age group, the incidence of death was 0,24 per thousand in the high transmission area, 0,30 per thousand in the moderate transmission area, 0,20 per thousand in the low transmission area and 0,15 per thousand in the very low transmission area.

The fact that the duration of the survey was considerably shorter in the Makelekele and Talangaï Hospitals is only liable to slightly modify the above results. These two hospitals receive other patients coming from all over Brazzaville and the number of patients admitted with pernicious attacks is very low. However, the number of pernicious attacks is higher in Talangaï Hospital than in Makelekele Hospital, which would cause an underestimation in this study of the incidence of pernicious attacks which is higher in the moderate transmission

area, where the majority of patients admitted into Talangaï Hospital originate, than in the other transmission areas.

Annual incidence of pernicious attacks in Brazzaville.

For 1983 we recorded 68 cases of pernicious attacks in the General Hospital and 21 cases in the Military Hospital. We also estimated the annual number of pernicious attacks treated in the Makelekele and Talangaï Hospitals to be about twenty. Finally, it would appear that children who arrived dead at the hospital or who died on arrival were not taken into account in this type of survey. We thus estimated that each year, in Brazzaville hospitals, about 10 more cases of pernicious attacks, all fatal, should be added to the total number.

On a base of 119 cases in 1983, of which 42 were fatal, and of the age distribution previously calculated for 140 patients, the annual incidence of pernicious attacks in children in Brazzaville is 1,15 per thousand between 0 and 4 years, 0,25 per thousand between 5 and 9 years and 0,05 per thousand between 10 and 14 years.

The annual incidence of death from pernicious attacks is 0,43 per thousand between 0 and 4 years and 0,08 per thousand between 5 and 9 years.

DISCUSSION

Although there exist between the different districts of Brazzaville considerable differences in malaria prevalence and transmission intensity, the differences observed in this study in the incidence of pernicious attacks are small and insignificant. It is particularly of interest to note that the incidence of pernicious attacks is not higher in the Mfilou-Ngamaba-Ngangouoni sector, where malaria is holo-endemic with more than 100 infective bites per person per year and a parasite rate of 80,95% in schoolchildren, than in the central sector of Poto-Poto-Ouenze-Moungali, where malaria is hypoendemic with less than one infective bite per person every three years and a parasite rate less than 4% in schoolchildren. Moreover, although the average age of pernicious attacks is higher in very low transmission areas than in high transmission areas we nevertheless observe that pernicious attacks are very rare in children over 4 years of age whatever the

level of exposure.

Finally, we also observe that the annual incidence of pernicious attacks and the annual mortality rate due to malaria in children reported in this study are much lower than those generally reported up to now in Central Africa and in the other regions of Africa where malaria is holoendemic.

Whereas we observed an annual mortality of 0,43 per thousand between 0 and 4 years and 0,08 per thousand between 5 and 9 years, a review of studies on mortality due to malaria in Zaïre (DUREN, 1937 and 1951) reported rates between 12 and 24 per thousand each year in children from 0 to 3 years. Likewise, JANSSENS et al. (1966) in the Ituri reported an annual mortality due to malaria of 40 per thousand in infants and 22 per thousand in all children. These high values observed in Central Africa were similar to those observed in other regions of Africa where malaria is holoendemic. Thus, in the urban area of Lagos, BRUCE-CHWATT (1952, 1963) estimated the rate of mortality due to malaria to be about 12,5 per thousand in infants, 7 per thousand between 1 and 4 years and 1 per thousand between 5 and 10 years. This author added: "Compared with similar estimations in other regions of Africa, the values found in the region of Lagos in Nigeria are lower in infants and children. It is probable that the values for Nigeria, if they were available for rural areas, would be superior by about a third to a half". In Accra, COLBOURNE & EDINGTON (1954) reported an annual mortality from malaria of 15,7 per thousand in children under 5 years of age.

In 1972, a WHO interregional conference proposed an estimation of the death rate due to malaria in Africa (WHO, 1974): "On the basis of a few past studies, it can be estimated that malaria is directly responsible for about one million deaths annually of infants and children below the age of 14 years". For a total exposed population of about 200 millions in 1972, and taking into account the much lower rate of mortality between 5 and 14 years than under 5 years, this estimation infers an annual mortality rate due to malaria of more than 15 per thousand for children from 0 to 4 years.

Thus, the rates of mortality due to malaria observed in this study are about 30 times lower than those expected from the results of previous studies, most of which, however, date back from a long time or concern remote rural areas. In the districts of Brazzaville where transmission is low or very low, these results might be explained by the very low malaria incidence. It must be noted, however, that the low incidence of "pernicious attacks in young children is not compensated by a higher incidence in older children.

On the other hand, in the districts of Brazzaville where transmission is moderate or high, there is a considerable difference between the results expected and those observed. In these districts, a rate of mortality of 15 per thousand corresponds to 515 annual deaths due to malaria in children under 5 years, whereas we observed only 14 deaths in 1983. Even by adding to this total some unrecorded or unlocalized cases, the total number of annual deaths from malaria remains very low.

It is probable that a survey carried out uniquely in hospitals underestimates the real number of pernicious attacks and of deaths due to malaria in the general population. However, for reasons explained above, we consider this underestimation to be very slight in the case of Brazzaville. Furthermore, due to the absence of necroscopic verification, we cannot affirm that all deaths attributed to malaria in this study are effectively due to this disease. The diagnosis of pernicious attack could have been unduly made at times, particularly in cases when death occurred before biological tests, especially lumbar puncture, could be carried out.

The results of this study link up with those of two other studies recently carried out in Brazzaville and the surrounding rural area which used very different methods. In Brazzaville, an O.C.E.A.C. survey based on interviews with 4.267 randomly selected mother (cluster sampling) indicated an annual mortality due to malaria of 0,6 per thousand in children below 5 years of age (MERLIN, 1984). In Linzolo and the neighbouring villages, where malaria is holoendemic, the study of a cohort of 548 live-born infants showed that 484 (88,3%) of these children reached their 5th birthday. Infant mortality was 71 per thousand (39 deaths, of which 34 occurred before 6 months of age) and mortality

in the 1-4 year age group was 49 per thousand (25 deaths out of 509 children having reached the age of 1 year. The direct responsibility of malaria was not suspected in any of these cases (GUILLO DU BAUDAN, 1982; CARME et al., 1984).

It would thus seem that at the present time there exists a considerable decrease in mortality due to malaria, in Brazzaville as well as in the surrounding region, irrespective of the modifications in the level of endemicity due to urbanization, and despite the persistence of a very high level of endemicity in rural areas as well as all the recently urbanized districts. In a previous paper (TRAPE, 1986b) we showed the unusual aspect of the graph of variation in malaria prevalence as a function of age in Brazzaville and the surrounding area, with the presence of a maximum prevalence between 10 and 14 years indicating the importance of the use of antimalarial drugs in the younger age groups. This use has two aspects : irregular prophylactic use and presumptive chemotherapy of febrile attacks. In both cases we emphasized the growing role of selfmedication (TRAPE et al., in press). To this important use of antimalarial drugs, we attribute the present drop in mortality due to malaria in Brazzaville and the surrounding area, which has come about despite the total absence of any specific anti-malarial campaign and the persistence in rural areas and in numerous districts of the town of a very high transmission which maintains a stable holoendemic state.

It is well known that the outcome of a pernicious attack can be very sudden, sometimes following the appearance of the first clinical signs by less than 24 hours. However such an acute evolution is normally very rare. Nevertheless these forms represent two thirds of the pernicious attacks observed at the present time in Brazzaville, probably indicating that it is becoming exceptional for a child to remain febrile for several days without receiving a presumptive antimalarial treatment, thus preventing severe complications. With regard to this, it would seem that only a sociological approach to the problem of the remaining non-acute pernicious attacks could allow an even more significant decrease in their incidence in Brazzaville and the surrounding region.

The part played by malaria as a cause of death in association with other diseases has never been estimated with any certainty (WHO, 1974). However, some indication of the importance of this contribution was gained by contrasting figures of crude mortality in holoendemic areas before and after the introduction of antimalarial measures (McGREGOR, 1960). In general, the reduction in mortality rates was much more important than expected from the results of studies investigating the importance of malaria as a direct cause of death: infant death rate fell from 308 per thousand to 132 per thousand following mass weekly chemoprophylaxis in a hyperendemic area of the Zaïre (JANSSENS, 1952), and malaria control by spraying of insecticides was accompanied by a marked reduction in infant death rates during two control schemes in East Africa: from 165 per thousand to 78 per thousand in Pare-Taveta (DRAPER & DRAPER, 1960), and from 157 per thousand to 93 per thousand in the Nyanza province (PAYNE et al., 1976). Although control projects are generally accompanied by the improvement of health care facilities, such differences are impressive and suggest the importance of malaria as a contributory cause of death.

However, in the case of Brazzaville, data collected by MERLIN (1984) do not show higher infant and child crude death rates in the most malarious districts of the town; present figures of infant and child mortality in rural and urban areas are lower than those observed following malaria control in other regions of Africa: in urban Brazzaville, infant death rate was 64 per thousand in 1974 and 57 per thousand in 1984 (DUBOZ, 1984; MERLIN, 1984); in rural areas, infant death rates during two different studies were respectively 62 per thousand and 71 per thousand (DUBOZ, 1984; CARME et al., 1984). Whatever the part played by medical services, these figures suggest that the widespread use of antimalarials contributes to the reduction of both direct and indirect mortality from malaria.

If this analysis is correct, the development of strains resistant to 4 amino quinolines would probably have major consequences, since it would seriously affect the present process of the initial treating

of febrile children by the parents. The income level of the majority of the populations concerned by this study (URBANOR, 1980), although considerably higher than that of populations living in remote rural areas or in other regions of Africa, remains very low. It would not allow the replacement of 4 amino quinolines in the family medicine chest by new drugs which are all much more expensive : at the present time the presumptive treatment by chloroquine of a febrile syndrome in an infant only costs the family 20 CFA francs (4 US cents), which explains its generalization. The start of treatment in the case of a resistance would thus be very much delayed, whereas it is certainly the reduction of this delay which is the basis of the present drop in incidence of pernicious attacks and mortality due to malaria.

Despite the problems which will sooner or later be caused by resistances, this study clearly shows that the persistence of a very high level of endemicity is compatible with a considerable decrease in mortality due to malaria. In the case of Brazzaville and the surrounding area, the most remarkable fact is that this result is not the consequence of an antimalarial campaign strategy organised by the health authorities and international organisations, but that of a compromise, established by the populations concerned, between the chemoprophylaxis which was recommended to them, and the chemotherapy which was reserved for the medical units. It is probable that the case of Brazzaville and the surrounding region is not isolated, and that this same phenomenon is from now on frequent in intertropical Africa. In places where this is not the case, particularly in remote rural areas, this study suggests that an authentic policy of primary health care could rapidly have a considerable impact on mortality due to malaria.

Table 1: Estimated distribution of the population of Brazzaville by age groups according to the malaria transmission intensity in the district of residence.

Transmission intensity	Population				Total
	0-4 years	5-9 years	10-14 years	>15 years	
High	15.169	13.629	11.479	40.656	80.933
Moderate	19.179	17.241	14.127	58.802	109.349
Low	35.183	34.955	29.241	121.118	220.497
Very low	13.511	13.786	11.715	50.970	89.982
Total	83.042	79.611	66.562	271.546	500.761

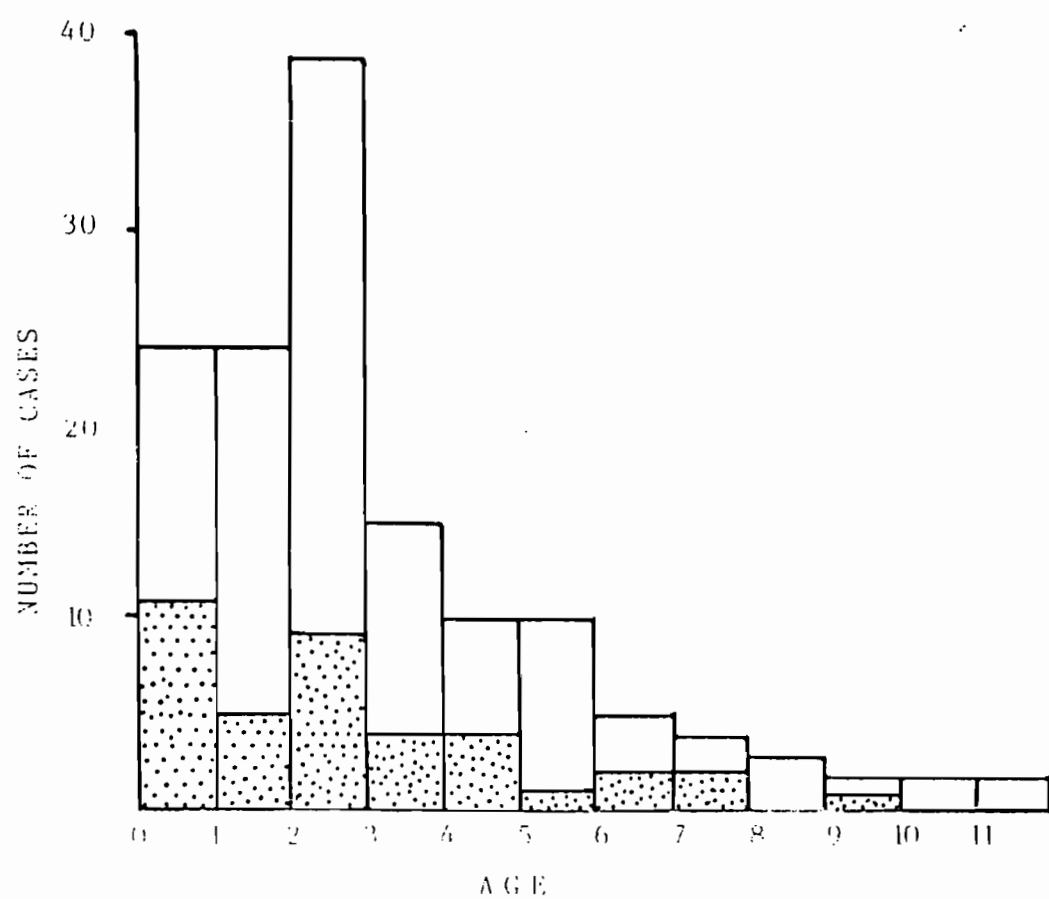
Table 2: Incidence of pernicious attacks in children
during the period October 1982-February 1984 according to
age and malaria transmission intensity.

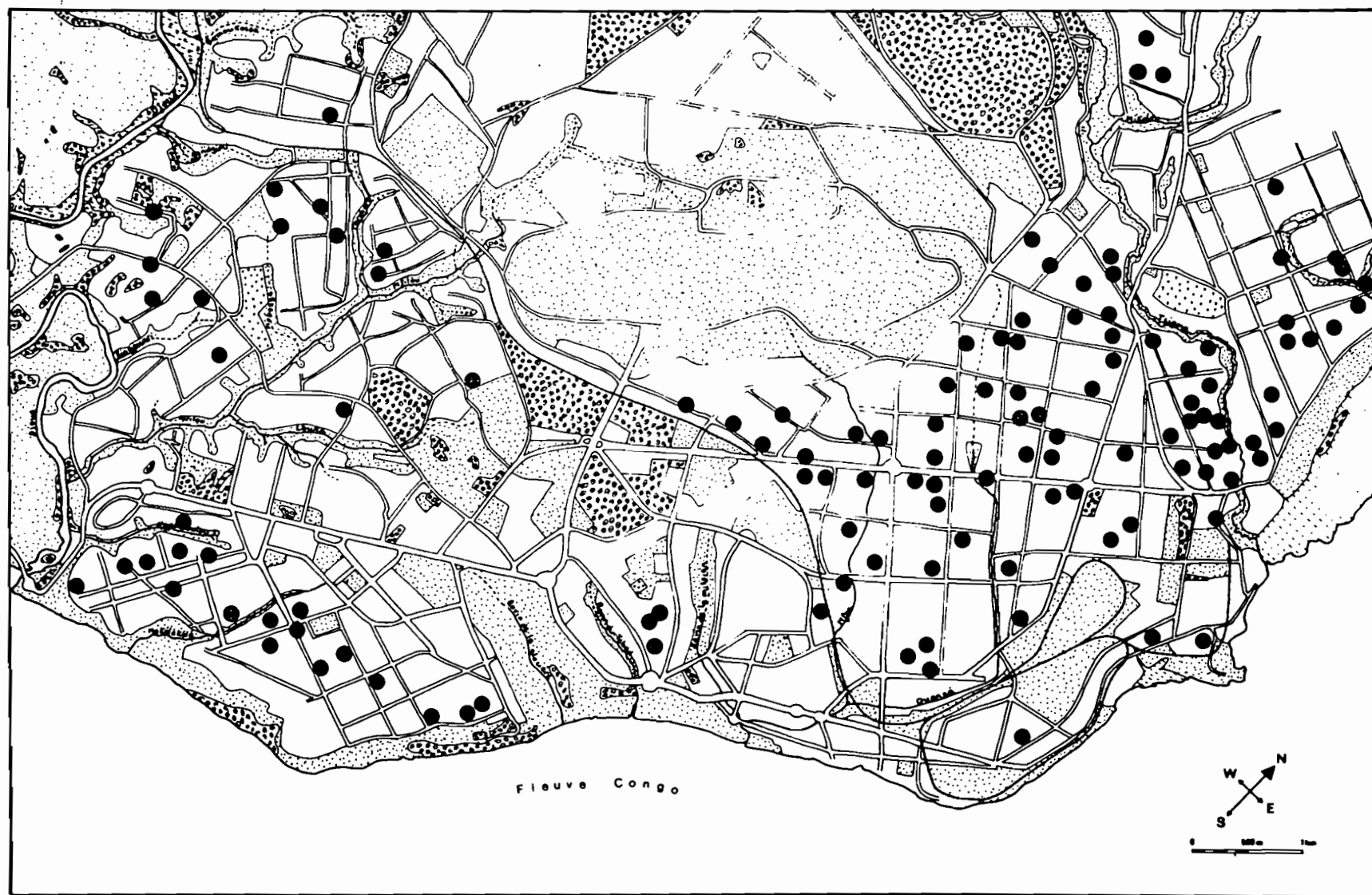
Transmission intensity	Age groups			
	0-4	5-9	10-14	Total
High	0,99% (15/15.169)	0,07% (1/13.629)	0% (0/11.479)	0,40% (16/40.277)
Moderate	1,41% (27/19.179)	0,29% (5/17.241)	0,07% (1/14.127)	0,65% (33/50.547)
Low	1,34% (47/35.183)	0,31% (11/34.955)	0% (0/29.241)	0,58% (58/99.379)
Very low	0,88% (12/13.511)	0,29% (4/13.786)	0,09% (1/11.715)	0,44% (17/39.012)
Total	1,22% (101/83.042)	0,26% (21/79.611)	0,03% (2/66.562)	0,54% (124/229.215)

KEYS TO FIGURES

FIGURE 1: Age distribution of 140 cases of pernicious attack, of which 39 were fatal, in Brazzaville hospitals. The dots correspond to fatal cases.

FIGURE 2: Map of Brazzaville showing the localization of pernicious attacks.





REFERENCES

- . BRUCE-CHWATT, L.J. (1951). Malaria in Nigeria. Bulletin of the World Health Organization, 4, 301-327.
- . BRUCE-CHWATT, L.J. (1952). Malaria in african infants and children in southern Nigeria. Annals of tropical Medicine and Parasitology, 46, 173-200.
- . BRUCE-CHWATT, L.J. (1963). A longitudinal survey of natural malaria infection in a group of west african adults. West African Medical Journal, 12, 141-173, 199-217.
- . CARME, B., GUILLO DU BAUDAN, H., MOLEZ, J.F. & TRAPE, J.F. (1984). Etude rétrospective sur la mortalité de l'enfant de moins de 5 ans dans une zone rurale de la région de Brazzaville (R.P. Congo). I.Taux et causes de mortalité. Bulletin de la Société de Patologie exotique, 77, 104-114.
- . CHRISTOPHERS, R. (1948). Endemic and epidemic prevalence. In: Malariaology, Saunders Company, Philadelphia and London, 698-721.
- . COLBOURNE, M.J. & EDINGTON, G.M. (1954). Mortality from malaria in Accra. Journal of tropical Medicine and Hygiene, 57, 203-210.
- . CORNILLE-BRÖGGER, R., MATHEWS, H.M., STOREY, J., ASHKAR, T.S., BRÖGGER, S. & MOLINEAUX, L. (1978). Changing patterns in the humoral immune response to malaria before, during and after the application of control measures: a longitudinal study in the west African savanna. Bulletin of the World Health Organization, 56, 579-600.
- . DRAPER, C.C. & DRAPER, K.C. (1960). Assessment of the effects of malaria control upon the health of the community. In: Report on the Pare-Taveta malaria scheme 1954-1959. East Africa High Commission, Government Press, Dar es Salam, 57-78.
- . D.S.C.E. (1976). Recensement Général de la Population de 1974. Volume I-Commune de Brazzaville. 1-Structure démographique. Ministère du Plan, Brazzaville.
- . DUBOZ, P. (1984). Mortalité et morbidité infantile et juvénile en République Populaire du Congo. Cahiers ORSTOM, série Sciences Humaines, 20, 157-169.

- . DUREN, A. (1937). Un essai d'étude d'ensemble du paludisme au Congo belge. Mémoires de l'Institut Royal Colonial Belge, collection in 8e, Tome V, fascicule 5.
- . DUREN, A.N. (1951). Essai d'étude sur l'importance du paludisme dans la mortalité au Congo belge. Annales de la Société belge de Médecine tropicale, 31, 129-147.
- . FONTAINE, R.E., NAJJAR, A.E. & PRINCE, J.S. (1961). The 1958 malaria epidemic in Ethiopia. American Journal of tropical Medicine and Hygiene, 10, 795-803.
- . GALLAIS, P. (1945). Les aspects neurologiques du paludisme. Médecine tropicale, 5, 3-53.
- . GARNHAM, P.C.C. (1949). Malaria immunity in Africans : effects in infancy and early childhood. Annals of tropical Medicine and Parasitology, 43, 47-61.
- . GILLES, H.M. & MCGREGOR, I.A. (1959). Studies on the significance of high serum gamma globulin concentrations in Gambian children in the first two years of life. Annals of tropical Medicine and Parasitology, 53, 492-500.
- . GILLES, H.M. & MCGREGOR, I.A. (1961). Studies on the significance of high serum gamma-globulin concentrations in Gambian Africans III. Gamma-globulin concentrations of gambian women protected from malaria for two years. Annals of tropical Medicine and Parasitology, 55, 463-467.
- . GONDZIA, A. (1983). Recensement administratif 1983-1984. Résultats de la ville de Brazzaville du 19 juin au 30 juillet 1983. Secrétariat Général à l'Administration du Territoire, Brazzaville.
- . GREENWOOD, B.M. (1984). The impact of malaria chemoprophylaxis on the immune status of Africans. Bulletin of the World Health Organization, 62, (suppl.), 69-75.

- . GUILLO DU BAUDAN, H. (1982). Contribution à l'étude de la morbidité et de la mortalité chez l'enfant de moins de 5 ans en milieu tropical. Thèse Médecine, Paris.
- . HOFFMAN, J. & VAN RIEL, J. (1948). Bilan d'un an de lutte antimalariaire par pyrèthrage des habitations. Annales de la Société belge de Médecine tropicale, 28, 387-394.
- . INSTITUT GEOGRAPHIQUE NATIONAL (1978). Couverture photographique aérienne de Brazzaville. Photothèque Nationale, Saint Mandé, 78-CONG-05/150 UA G 455.
- . JANSSENS, P.G. (1952). Quoted in MCGREGOR, 1960.
- . JANSSENS, P.G., VINCKE, I.H. & BAFORT, J. (1966). Le paludisme d'Afrique centrale. Son influence sur la morbidité et la mortalité des enfants. Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 59, 665.
- . KOUZNETSOV, R. (1979). Review of past and present experience in the use of drugs for malaria control in tropical Africa. WHO/MAL/79.912 (Unpublished document).
- . MCGREGOR, I.A. (1960). Demographic effects of malaria with special reference to the stable malaria of Africa. West African medical Journal, 9, 260-265.
- . MCGREGOR, I.A. & GILLES, H.M. (1960). Studies on the significance of high serum gamma-globulin concentrations in Gambian Africans II. Gamma-globulin concentrations of gambian children in the fourth, fifth and sixth years of life. Annals of tropical Medicine and Parasitology, 54, 275-280.
- . MCGREGOR, I.A., GILLES, H.M., WALTERS, J.H., DAVIES, A.H. & PEARSON, F.A. (1956). Effects of heavy and repeated malarial infections on Gambian infants and children. British medical Journal, 2, 686-692.
- . MARSDEN, P.D. & BRUCE-CHWATT, I.J. (1975). Cerebral malaria. In: Hornabrook, R.W., ed. Topics in tropical neurology. Philadelphia, Davis, 29-43.

- . MATTERN, P., MICHEL, R., OUDART, J.L. & PILLOT, J. (1967). Chimio-prophylaxie antipalustre et anticorps fluorescents. WHO/MAL/67.609, (Unpublished document).
- . MERLIN, M. (1984). Enquête de morbidité - mortalité par maladies diarrhéiques chez les enfants de moins de 5 ans à Brazzaville en République Populaire du Congo. Rapport O.C.E.A.C., Yaoundé.
- . MOLINEAUX, L. & GRAMICCIA, G. (1980). The Garki project. World Health Organization, Genève.
- . ONORI, E., GRAB, B., AMBROISE-THOMAS, P. & THELU, J. (1982). Incipient resistance of Plasmodium falciparum to chloroquine among a semi-immune population of the United Republic of Tanzania. 2. The impact of chloroquine used as a chemosuppressant on the immune status of the population. Bulletin of the World Health Organization, 60, 899-906.
- . PAYNE, D., GRAB, B., FONTAINE, R.E. & HEMPEL, J.H.G. (1976). Impact of control measures on malaria transmission and general mortality. Bulletin of the World Health Organization, 54, 369-377.
- . PRINGLE, G. (1967). Malaria in the Pare area of Tanzania. III. The course of malaria transmission since the suspension of an experimental programme of residual insecticide spraying. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene, 61, 69-79.
- . REY, M., NOUHOUAYI, A. & DIOP MAR, I. (1966). Les expressions cliniques du paludisme à Plasmodium falciparum chez l'enfant noir africain. Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 59, 683-704.
- . SCHWETZ, J. (1948). L'état actuel du problème paludéen au Congo belge, resp. en Afrique centrale. In : Proceedings of the 4th International Congress of tropical Medicine and Malaria, Washington May 10-18, 1948. U.S. Government Printing Office, Washington, Publication n°3246, 896-902.

- . SENG, P., MAYANDA, H.F. & NZINGOULA, S. (1985). Profil des convulsions du nourrisson et du jeune enfant à Brazzaville (Congo). Annales de Pédiatrie, 32, 477-480.
- . SWELLENGREBEL, N.H. (1950). The parasite-host relationship in malaria. Annals of tropical Medicine and Parasitology, 44, 84-92.
- . TRAPE, J.F. (1986a). Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. I. Presentation of the town and review of previous surveys. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene (in press).
- . TRAPE, J.F. (1986b). Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. IV. Parasitological and serological surveys in urban and surrounding rural areas. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene (in press)
- . TRAPE, J.F. & ZOULANI, A. (1986a). Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. II. Results of entomological surveys and epidemiological analysis. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene (in press)
- . TRAPE, J.F. & ZOULANI, A. (1986b). Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. III. Relationships between urbanization and the intensity of malaria transmission. Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene (in press).
- . TRAPE, J.F., ZOULANI, A. & QUINET, M.C. (in press). Assessment of the incidence and prevalence of clinical malaria in semi-immune children exposed to intense and perennial transmission (in press).
- . URBANOR (1980). Schéma directeur de Brazzaville. Etude socio-urbaine. C.R.E.T.H., Brazzaville.
- . VISWANATHAN, D.K. (1951). A review of immunity and endemicity in malaria and a discussion on their relationship with malaria control. Indian Journal of Malariology, 5, 251-269.

- . VOLLER, A. & WILSON, H. (1964). Immunological aspects of a population under prophylaxis against malaria. British medical Journal, 2, 551-552
- . WILSON, D.B. (1939). Implications of malarial endemicity in East Africa. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 32, 435-465.
- . WILSON, D.B., GARNHAM, P.C.C. & SWELLENGREBEL, N.H. (1950). A review of hyperendemic malaria. Tropical Diseases Bulletin, 47, 677-698.
- . WORLD HEALTH ORGANIZATION (1974). Malaria control in countries where time-limited eradication is impracticable at present. World Health Organization technical Report Series, N° 537.

ARTICLE 12

DROP IN MALARIA MORTALITY
UNDER TYPICAL CONDITIONS OF HOLOENDEMICITY
IN DEVELOPING AREAS OF CENTRAL AFRICA

J.F. TRAPE

Laboratoire de Parasitologie et d'Entomologie Médicale, Centre ORSTOM
de Brazzaville, B.P. 181, Brazzaville, République Populaire du Congo

In 1972, an international group of experts gathered in Brazzaville for a WHO Interregional Conference estimated that in Africa malaria is directly responsible for about one million deaths annually of infants and children below the age of 14 years ¹. Excluding the Saharian oasis and high-altitude regions where malaria takes on an epidemic aspect and is sometimes responsible for high mortality in all age groups ², it is generally accepted that malaria mortality in Africa is the prerogative of young children, especially those from six months to 2 years. The WHO estimation was thus essentially based on an annual mortality rate of about 15 per thousand in the 0-4 age group, the average value suggested by studies in Nigeria and Ghana ^{3, 4, 5}, and also in Zaïre ^{6, 7, 8} and East Africa ^{9, 10}. The formidable efficiency of the two main African malaria vectors, Anopheles gambiae and A. funestus, explains these high figures, which have no equivalent in other continents ¹¹. Field studies during various pilot projects ^{12, 13, 14, 15} and mathematical models ¹⁶ revealed the very high stability of malaria transmitted by these vectors, and the impossibility at present time to eradicate malaria or to durably reduce the endemic level. For this reason, the antimalaria campaigns developed in the 1950's and 1960's never went beyond the stage of pilot projects limited in time and space. We present here the main findings of a research project carried out in the Brazzaville region, Congo, on the current impact of urbanization on malaria. Despite the absence of any control measures, malaria mortality rate in rural and urban areas was observed to be about 30 times lower than could be expected from former studies in Africa. The results indicate that a considerable reduction in mortality from malaria is compatible with the persistence of intense transmission and a malaria prevalence of over 75% in children. We attribute this drop to the generalization of a presumptive use of antimalarials for treatment of fever cases.

The project took place from November 1980 to May 1985. It concerned the whole of urban Brazzaville and the villages situated within a range of 50 kilometres from this town. Particular attention was given to methodology, especially for the collecting and analysis of parasitological and clinical data ^{17, 18, 19}.

In rural areas, malaria is holoendemic: the average prevalence in children aged 1-14 years varied among the villages between 79.1% and 94.2% for Plasmodium falciparum, between 13.8% and 26.1% for P. malariae and between 4.6% and 9.8% for P. ovale.²⁰ The intensity of malaria transmission, which was determined by night collections on human bait and indoor-resting collections, varied with the villages from about 200 to 1,000 annual infective bites per person²¹. Only A. gambiae was of epidemiological importance. No seasonal variations were observed in the parasite rates and densities, and the transmission showed moderate fluctuations.

In urban areas, considerable differences were observed between the different districts of the town. Thus, the average malaria prevalence in schoolchildren from 5 to 15 years was 81% in Massina, 65.8% in Talangai, 39.7% in Bacongo, 9.4% in Moungali and 3.4% in Poto-Poto²². Entomological surveys show that these differences are associated with equally large differences in A. gambiae density, in relation with urbanization^{23, 24}. Thus, the degree of exposure to malaria of the inhabitants of Brazzaville varied according to the districts from 3 infective bites per person per week to less than one infective bite per person per year. 57% of the children aged 6 to 7 years living in Poto-Poto since birth had no antimalarial antibodies.

Studies on malaria mortality in rural areas were carried out on children born in the maternity hospital in Linzolo village, at 25 km from Brazzaville, where most of the women living in the villages to the South-West of Brazzaville give birth to their children. In the Congo, it is compulsory to give birth in a maternity hospital under penalty of a fine, and this obligation is largely respected (70% of births over the whole country) despite the difficulties encountered in many rural areas situated far from a maternity hospital. The study of a cohort of 548 live-born infants showed that 484 of these children reached their 5th birthday. Infant mortality was 71 per thousand (39 deaths of which 34 occurred before 6 months of age) and mortality in the 1-4 year age group was 49 per thousand (25 deaths out of 509 children having reached the age of 1 year)²⁵. The direct responsibility of malaria was not suspected in any of these cases. Likewise, out of 34 deaths observed in 1980-1981 in children aged from 4 months to 4 years hospitalized in the Linzolo medical center, only 2 presented a clinical picture

compatible with a pernicious attack.²⁶ Nevertheless, in the villages where these children live, the intensity of malaria transmission reaches several hundred infective bites per person per year, the parasite rate is over 75% up to the age of 15 years, and clinical malaria represents about half the causes of child fever^{18, 27}.

In urban areas, we studied malaria mortality in children over the period October 1982 - February 1984¹⁹. The study consisted firstly in recording the confirmed or suspected cases of pernicious attacks and deaths caused by malaria in all the health establishments of Brazzaville, and secondly in studying the conditions of hospitalization and diagnosis in order to propose the most reliable estimation possible of malaria mortality, taking into account the specific problems concerning this diagnosis in an African context. For 1983 only 42 deaths could be definitely or probably attributed to malaria over the whole of urban Brazzaville for 229,000 children under 15 years. The annual death rate from malaria was estimated at 0.43 per thousand in the 0-4 year age group and 0.08 per thousand in the 5-9 year age group. A very low incidence of pernicious attacks and deaths from malaria was observed in all the districts of the town, whatever the level of endemicity. In particular, the same incidence of pernicious attacks were observed in the two most contrasted sectors of the town where respectively 26,000 and 24,000 children under 15 years live, the first characterized by a malaria transmission of 100 infective bites per person per year and a parasite rate in schoolchildren of 81%, and the second by a malaria transmission intensity of less than one infective bite per person per year and a parasite rate in schoolchildren of 3.4%. Using a very different methodology, a study by the O.C.E.A.C. carried out in 1984 and based on the questioning of 4,267 mothers selected at random (cluster sampling) over the whole of urban Brazzaville, indicated a yearly malaria death rate of 0.6 per thousand in children under 5 years of age²⁸.

Although the estimation of malaria mortality is delicate and no method can be considered entirely satisfactory, the convergence of the results obtained strongly suggests that the malaria death rate at the present time in the Brazzaville region, in urban as well as rural areas, is about 30 times lower than could be expected from former studies on malaria mortality in Africa, and in particular the WHO estimation. There have been no important studies on this theme in the Congo before, but former studies in the 1950's in ecologically comparable regions

of Zaïre showed a much higher malaria death rate, usually between 15 and 25 per thousand in children under 5 years ^{7, 8}. Therefore, there is certainly a considerable recent decrease in malaria mortality in this region of the Congo, despite the absence of any specific control measures, and the persistence of a classical holoendemic malaria in rural areas and a large part of the town.

Chemoprophylaxis for infants and pregnant women is advised by the Congolese health authorities, and chloroquine is widely distributed in Mother and Child Welfare Clinics. However, because of the importance of transmission, only a regular course of treatment can prevent malaria infection. Generally, chemoprophylaxis is too irregular to prevent repeated infections in infants, and malaria prevalence reaches 75% before the age of 1 year in rural areas as well as in several urban districts. Therefore, chemoprophylaxis as practised in the Congo seems to be insufficient to explain such low mortality rates.

The reason for the drop in malaria mortality is probably the now generalized use of antimalarial drugs for the treatment of all febrile syndromes in children. This has become systematic in health establishments, especially in small dispensaries. Above all, presumptive treatment by chloroquine or amodiaquine directly prescribed and administered by the parents has spontaneously come in general use. This self medication by antimalarial drugs can be directly compared with the use of antipyretics in developed countries. If such a treatment is not rapidly effective, the child is then taken to the dispensary where a quinine injection (and a prescription for antibiotics) is given. Thus, a follow-up study made in a village near Brazzaville indicated that 46.6% of febrile syndromes in schoolchildren did not lead to a medical consultation. Among these, 74.7% still received treatment by antimalarial drugs from the parents, and only 13.3% were not treated ²⁷.

The indirect effects of malaria as a contributory cause of mortality have never been estimated with any certainty ¹. However, some indication of the importance of this contribution was gained by contrasting figures of crude mortality in holoendemic areas before and after the introduction of antimalarial measures ²⁹. In general, the reduction in mortality rates was much more important than expected from the results of studies investigating the importance of malaria as a direct cause of death: infant death rate fell from 308 per thousand to 132 per thousand following mass weekly chemoprophylaxis in a hyperendemic area

of the Zaïre ³⁰, and malaria control by spraying of insecticides was accompanied by a marked reduction in infant death rates during two control schemes in East Africa: from 165 per thousand to 78 per thousand in Pare-Taveta ³¹, and from 157 per thousand to 93 per thousand in the Nyanza province ⁹. Although control projects are generally accompanied by the improvement of health care facilities, such differences are impressive and suggest the importance of malaria as a contributory cause of death. In the case of the Brazzaville region, present figures of infant and child mortality in rural and urban areas are lower than those observed following malaria control in other regions of Africa: in urban Brazzaville, infant death rate was 64 per thousand in 1974 ³² and 57 per thousand in 1984 ²⁸; in rural areas, infant death rates during two different studies were respectively 62 per thousand ³² and 71 per thousand ²⁵. Furthermore, data collected in Brazzaville ²⁸ do not show higher infant and child crude death rates in the most malarious districts of the town. Although improvement in existing medical services is probably the principal responsible factor, these figures suggest that the widespread use of antimalarials contributes to the reduction of the importance of malaria as a contributory cause of death.

The results observed in the Brazzaville region clearly show that a considerable reduction in malaria mortality is compatible with the persistence of intense transmission and very high malaria prevalence. The probable explanation of this phenomenon suggests that the fall in malaria mortality is not only limited to the region studied here, but is probably a general tendency in developed urban and rural zones in tropical Africa.

The future is, however, jeopardized by the very rapid development of resistances to chloroquine in the whole of tropical Africa. These appeared in particular in the Congo in 1985. It is uncertain how serious the impact of these resistances will be on malaria mortality, especially when one takes into account the almost systematic and long-term use of quinine compounds in all health establishments. It is nevertheless probable that the resistances will strongly accentuate inequalities with regard to death from malaria, according to economic and cultural levels, and distance from health establishments. Despite considerable progress toward the development of an antimalaria vaccine, this solution is still very uncertain to solve the problem of malaria in Africa. There is an urgent need for further field research on alternative strategies, which, as data collected in the Congo have shown, can be remarkably efficient in preventing severe complications of malaria.

REFERENCES

1. World Health Organization. Malaria control in countries where time-limited eradication is impracticable at present. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser., N°537 (1974).
2. Fontaine, R.E., Najjar, A.E., and Prince, J.S. The 1958 malaria epidemic in Ethiopia. Am. J. trop. Med. Hyg., 10, 795-803 (1961).
3. Bruce-Chwatt, L.J. Malaria in african infants and children in Southern Nigeria. Ann. trop. Med. Hyg., 46, 173-200 (1952).
4. Colbourne, M.J., and Edington, G.M. Mortality from malaria in Accra. J. trop. Med. Hyg., 203-210 (1954).
5. Bruce-Chwatt, L.J. Man against malaria : conquest or defeat. Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg., 73, 605-617 (1979).
6. Duren, A.N. Un essai d'étude d'ensemble du paludisme au Congo belge Mem. Inst. Roy. Col. Belge, in 8^e, Tome V, fasc. 5 (1937).
7. Duren, A.N. Essai d'étude sur l'importance du paludisme dans la mortalité au Congo belge. Ann. Soc. belge. Med. trop., 31, 129-147 (1951).
8. Janssens, P.G., Vincke, I.H. & Bafort, J. Le paludisme d'Afrique centrale. Son influence sur la morbidité et la mortalité des enfants. Bull. Soc. Path. Ex., 59, 665 (1966).
9. Payne, D., Grab, B., Fontaine, R.E. & Hempel J.H.G. Impact of control measures on malaria transmission and general mortality. Bull. Wrld. Hlth. Org., 54, 369-377 (1976).
10. Pringle, G. Experimental malaria control and demography in a rural East African community : a retrospect. Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg., 63, (suppl.), 2-18 (1969).

11. Gramiccia, G. & Hempel, J. Mortality and morbidity from malaria in countries where malaria eradication is not making satisfactory progress. J. trop. Med. Hyg., 75, 187-192 (1972).
12. Bruce-Chwatt, L.J. & Archibald, H.M. Malaria control pilot project in Western Sokoto, northern Nigeria. A report on four years results. Ann. Inst. Med. trop., 16, (suppl. 11), 347-361 (1959).
13. East Africa High Commission. Report on the Para-Taveta Malaria scheme 1954-1959. Government printer, Dar es Salaam (1960).
14. Hamon, J., Mouchet, J., Chauvet, G. & Lumaret, R. Bilan de quatorze années de lutte contre le paludisme dans les pays francophones d'Afrique tropicale et à Madagascar. Considérations sur la persistance de la transmission et perspectives d'avenir. Bull. Soc. Path. Ex., 56, 933-971 (1963).
15. Molineaux, L. & Gramiccia, G. The Garki project. World Health Organization, Geneva (1980).
16. Macdonald, G. The epidemiology and control of malaria. Oxford University Press, London (1957).
17. Trape, J.F. Rapid evaluation of malaria parasite density and standardization of thick smear examination for epidemiological investigations. Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg., 79, 181-184.
18. Trape, J.F., Peelman, P. & Morault-Peelmann, B. Criteria for diagnosing clinical malaria among a semi-immune population exposed to intense and perennial transmission. Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg., 79, 435-442.
19. Trape, J.F., Quinet, M.C., Nzingoula, S., Senga, P., Tchichelle, F., Carme, B., Candito, D., Mayanda, H. & Zoulani, A. Malaria and urbanization in central Africa : the example of Brazzaville. V pernicious attacks and mortality. Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg. (in press).

20. Trape, J.F. Etudes sur le paludisme dans une zone de mosaïque forêt-savane d'Afrique Centrale, la région de Brazzaville. II. Densités parasitaires. Bull. Soc. Path. Ex. (submitted).
21. Trape, J.F. & Zoulani A. Etudes sur le paludisme dans une zone de mosaïque forêt-savane d'Afrique Centrale, la région de Brazzaville. I. Résultats des enquêtes entomologiques. Bull. Soc. Path. Ex. (submitted).
22. Trape, J.F. Malaria and urbanization in central Africa : the example of Brazzaville. IV. Parasitological surveys in urban and surrounding rural areas. Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg. (in press).
23. Trape, J.F. & Zoulani, A. Malaria and urbanization in central Africa : the example of Brazzaville. II. Results of entomological surveys and epidemiological analysis. Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg. (in press).
24. Trape, J.F. & Zoulani, A. Malaria and urbanization in central Africa : the example of Brazzaville. III. Relationships between urbanization and the intensity of malaria transmission. Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg. (in press).
25. Carme, B., Guillo du Baudan, H., Molez, J.F. & Trape, J.F. Etude rétrospective sur la mortalité de l'enfant de moins de 5 ans dans une zone rurale de la région de Brazzaville (R.P. Congo). I. Taux et causes de mortalité. Bull. Soc. Path. Ex., 77, 104-114 (1984).
26. Guillo du Baudan, H. Contribution à l'étude de la morbidité et de la mortalité chez l'enfant de moins de 5 ans en milieu tropical. Thèse Médecine, Université Paris-Sud (1982).
27. Trape, J.F., Zoulani, A. & Quinet, M.C. Assessment of the incidence and prevalence of clinical malaria in semi-immune children exposed to intense and perennial transmission . Am. J. Epid. (Submitted).
28. Merlin, M. Enquête de morbidité-mortalité par maladies diarrhéïques chez les enfants de moins de 5 ans à Brazzaville en République Populaire du Congo. Rapport OCEAC, Yaoundé (1984).

29. McGregor, I.A. Demographic effects of malaria with special reference to the stable malaria of Africa. W. Afr. Med. J., 9, 260-265 (1960).
30. Janssens, P.G. Inst. Roy. Col. Belge. XX, fasc. 4 (1952). Quoted in McGregor (1960).
31. Draper, C.C., and Draper, K.C. Assessment of the effects of malaria control upon the health of the community. In : Report on the Pare-Taveta Malaria Scheme 1954-1959. East Africa High Commission, Government printer, Dar es Salaam (1960).
32. Duboz, P. Mortalité et morbidité infantile et juvénile en République Populaire du Congo. Cah. ORSTOM, sér. Sci. Hum., 20, 157-169 (1984).

ARTICLE 13

Malaria, cause of ahaptoglobinaemia in Africans

J. F. TRAPE¹, A. FRIBOURG-BLANC², M. F. BOSSENO¹, M. LALLEMANT¹, R. ENGLER³ AND J. MOUCHET⁴

¹Laboratory of Parasitology and Medical Entomology, ORSTOM, BP 181, Brazzaville, People's Republic of the Congo; ²Laboratory of Immunology, 5, bd du Montparnasse, 75006, Paris, France; ³Dept. of Biochemistry, U.E.R. Biomedicale des Saints-Pères, 45 rue des Saints-Pères, 75006 Paris, France; ⁴ORSTOM, Services Scientifiques Centraux, 70-74, route d'Aulnay, 93140 Bondy, France

Abstract

The lack of serum haptoglobin in Africans has been investigated in the Congo, Central Africa, where HpO prevalence is about 30%. This study shows that it is possible to suppress ahaptoglobinaemia within a few weeks by antimalarial chemoprophylaxis, that it does not occur in protected individuals, that ahaptoglobinaemia reappears at its original incidence levels after interruption of chemoprophylaxis, and that some individuals are more susceptible in relation to *Hp*² gene. Malaria is the only significant cause of ahaptoglobinaemia in subjects both with and without detectable parasitaemia. The possible mechanisms involved are discussed.

Introduction

The cause of the lack of serum haptoglobin in Africans, first reported in Nigerians by ALLISON *et al.* (1958), remains unknown. About 20 to 40% of individuals are ahaptoglobinaemic (HpO) in tropical Africa (ALLISON *et al.*, 1958; BLUMBERG & GENTILE, 1961; GIBLETT *et al.*, 1966; SUTTON, 1970; ROUGEMONT *et al.*, 1974; BOREHAM *et al.*, 1981). Elsewhere, HpO is rare (less than 1% of individuals) except in American Negroes (about 4%) and in some tropical forest populations (GIBLETT, 1959, 1969; SUTTON *et al.*, 1960; CURTAIN *et al.*, 1965; SUTTON, 1970). It has been suggested by ALLISON *et al.*, 1958, ALLISON, 1959, GIBLETT & STEINBERG, 1960, PARKER & BEARN, 1963, and VU TIEN *et al.*, 1975a and b that genetic factors, and by CURTAIN *et al.*, 1965, GIBLETT *et al.*, 1966, SUTTON, 1970 and LEFEVRE-WITIER, 1974 that environmental factors play roles in its aetiology. In Africans, a significant association between malaria parasitaemia and HpO has been reported (ROUGEMONT *et al.*, 1974; WELCH *et al.*, 1979; BOREHAM *et al.*, 1981; MONJOUR *et al.*, 1982). However, there has been no clear evidence that malaria was the only significant factor involved. Here we report the results of a longitudinal study made on schoolchildren in Linzolo, Congo, where HpO prevalence is about 30%.

Methods and Results

From November 1980 to January 1982, 14 successive surveys which included a battery of biological and clinical investigations were made on 250 schoolchildren in Linzolo village, Congo, 25 km south-west of Brazzaville. Plasma samples were collected by finger prick. The Hp level was measured by immunonephelometry. Plasma was diluted 1/200 in 9% NaCl solution. Anti-Hp serum, diluted 1/80, was then added. The antigen-antibody complexes were measured by a Technicon fluonophelometer. This method can detect Hp levels as low as 5 mg/100 ml.

HpO prevalence and incidence

The first three surveys were made at intervals of two months and 163 schoolchildren were present in all three. The number of HpO individuals was respectively 54 (33.1%), 51 (31.3%) and 49 (30.1%). In most cases ahaptoglobinaemia was a transient finding: in half of the individuals found HpO in one survey, haptoglobin was found at the next. Only 18 individuals (11%) remained constantly HpO in all three surveys (Table I).

Correlations with malaria parasitaemia

The examination of thick smears showed a correlation between the frequency of HpO and malaria parasitaemia. The mean parasite rate was 78.6%. The proportion of HpO individuals was 20.2% in those cases with a negative thick smear but reached 42.1% in those heavily infected (Table II). With reference to species of *Plasmodium*, the HpO frequency was highest (45.4%) in cases of infection with *P.*

Table I—HpO appearance and disappearance in the same subjects in the course of three surveys made at intervals of two months

Surveys	Surveys compared								
	1	2	2	3	1	3	1	2	3
No. of subjects	226		213		204		163		
No. of HpO subjects	72 (31.9%)	57 (25.2%)	63 (29.6%)	65 (30.5%)	65 (31.9%)	60 (29.4%)	54 (33.1%)	51 (31.3%)	49 (30.1%)
No. of subjects with temporary HpO	44 (19.5%)	29 (12.8%)	23 (10.8%)	25 (11.7%)	34 (16.7%)	29 (14.2%)	36 (22.1%)	33 (20.2%)	31 (19%)
No. of subjects with constant HpO	28 (12.4%)		40 (18.8%)		31 (15.2%)		18 (11%)		

Table II—Percentage of HpO according to malaria parasitaemia (All species; surveys 1, 2, 3 and November 81). Parasitaemia was assessed by a standard examination of 200 fields of stained thick blood film and parasite count in relation to the number of leucocytes on the basis of 8000 per μ l of blood. Parasite density classes: 0: no parasite observed; 1: $<50/\mu$ l; 2: 50–499/ μ l; 3: 500–4999/ μ l; 4: 5000/49999/ μ l; 5: $\geq 50000/\mu$ l. A single parasite observed in 200 fields corresponds to about 2.5 parasites per μ l

Parasite density (classes)	Hp present	HpO	% HpO	No.
0	142	36	20.2%	178
1	114	35	23.5%	149
2	132	65	33%	197
3	103	62	37.6%	165
4	73	53	42.1%	126
5	11	4	26.7%	15
Total	575	255	30.7%	830

Table III—Percentage of HpO to *Plasmodium malariae* parasite density (surveys 1, 2, 3 and November 81)

Parasite density (classes)	Hp present	HpO	% HpO	No.
1	28	19	40.4%	47
2	24	19	44.2%	43
3	7	11	61.1%	18
Total	59	49	45.4%	108

Table IV—*Plasmodium malariae* infections: associated *P. falciparum* parasitaemia according to the presence or absence of haptoglobin

	<i>P. falciparum</i> parasite density						Total
	0	1	2	3	4	5	
Hppresent	9	4	16	18	12	0	59
HpO	8	2	10	17	12	0	49
Total	17	6	26	35	24	0	108

Table V—Evolution of haptoglobin level (mg/100 ml) under weekly antimalarial chemoprophylaxis with amodiaquine in 17 schoolchildren who were constantly HpO in the first three surveys

Patient	Days									
	0	8	15	25	40	49	61	69	75	82
217	0	—	—	—	35	—	—	—	—	—
248	0	55	—	145	110	210	200	200	145	130
311	0	0	100	—	0	0	45	185	55	50
315	0	0	110	0	45	275	60	185	110	145
327	0	0	25	0	0	0	40	60	65	75
343	0	—	—	35	45	100	75	120	50	—
346	0	—	—	—	100	—	125	265	145	—
353	0	—	—	10	20	0	40	55	45	—
365	0	—	—	—	—	—	40	65	—	—
372	0	—	—	—	130	—	125	310	130	110
375	0	—	—	—	65	—	110	175	165	220
381	0	30	120	110	110	185	190	310	120	—
385	0	—	—	—	145	—	175	330	—	—
388	0	0	—	—	65	90	155	155	130	165
390	0	—	—	—	45	—	55	80	55	75
391	0	0	—	—	35	65	90	175	130	145
405	0	—	—	—	0	—	120	—	—	100

malariae, despite a generally low parasitaemia, and reached 61.1% in heavy infections with this species (Tables III and IV).

Effect of amodiaquine

After the third survey, weekly antimalarial chemoprophylaxis with amodiaquine (Flavoquine^R, 10 mg/kg) was started in 167 schoolchildren for three months (April to June 1981). At the beginning of treatment, 55 schoolchildren (32.9%) were HpO. After six weeks, only four of 164 (2.4%) schoolchildren and after three months, only two of 119 (1.7%) schoolchildren were HpO. All the individuals absent at this last survey were Hp positive at the previous survey.

During chemoprophylaxis, seven additional weekly surveys were made in 54 individuals, of whom 33 were HpO at the beginning of treatment. Haptoglobin appeared in them after a delay of one week to two months and usually in less than one month. However, a transient ahaptoglobinaemia was observed in seven individuals under treatment. Six of these individuals (Table V: subjects Nos. 311, 315, 327 and 353; Table VI: subjects Nos. 251 and 542) were already HpO at the beginning of treatment: after generally appearing rapidly, usually within less than one month, haptoglobin disappeared before reappearing most often at the end of the second month and remaining in three or four successive weekly tests.

17 of the 18 individuals who were constantly HpO in the first three surveys were included in this study. All standardized their haptoglobin level when treated with amodiaquine (Table V).

Results after the interruption of amodiaquine

Chemoprophylaxis was interrupted during five months (July to November 1981). A fresh survey was made in November. 104 of the schoolchildren who had previously had chemoprophylaxis were found. 34 (32.7%) were HpO in April at the beginning of chemoprophylaxis and all had standardized their haptoglobin level when treated. In November, 27 (26%) 16 of which were new individuals were HpO.

This survey also included 126 subjects who had not previously had chemoprophylaxis: 32 subjects (25.4%) were HpO. Among the 126 subjects, 59 had been previously investigated in April and 14 (23.7%) were HpO at that time; in November, 13 subjects (22%) were HpO, but only four of these were the same individuals as in April.

Table VI—Evolution of haptoglobin level (mg/100 ml) under weekly antimalarial chemoprophylaxis with amodiaquine in 16 schoolchildren who were HpO at the beginning of the treatment

Subject	Days									
	0	8	15	25	40	49	61	69	75	82
251	0	—	—	—	145	0	200	155	90	100
267	0	55	110	105	50	50	175	200	145	130
277	0	25	—	90	110	115	120	145	45	—
278	0	65	175	210	105	185	190	275	110	50
291	0	—	—	120	130	—	130	—	—	120
301	0	0	130	80	95	100	90	155	145	110
309	0	—	—	—	65	—	120	—	90	275
319	0	0	90	—	50	110	175	275	130	120
330	0	0	80	145	165	295	145	155	75	45
333	0	90	100	135	100	130	330	250	175	275
339	0	55	—	130	90	155	165	240	110	—
348	0	—	165	—	120	—	—	250	165	—
407	0	65	145	110	90	115	145	175	110	100
412	0	—	—	50	55	—	145	240	110	265
508	0	—	—	—	90	—	120	—	100	25
542	0	—	—	—	25	—	45	65	35	0

Table VII—Distribution of haptoglobin types in (A) 32 individuals who had never been HpO in four samples taken in the absence of chemoprophylaxis and (B) 18 individuals who have been at least three times HpO in four samples taken under the same conditions. The samples were collected at a minimum interval of two months

Group	No.	Phenotype			Hp ² frequency
		1-1	2-1	2-2	
A	32	14	17	1	0.30
B	18	2	13	3	0.53

Table VIII—Distribution of HbAS individuals according to the number of times HpO was observed in the same individual in the course of three surveys made at intervals of two months

HpO	0	1	2	3	Total
No. of individuals (Total)	73	43	29	18	163
No. of individuals with HbAS	20 (27.4%)	6 (13.9%)	6 (20.7%)	9 (50%)	41 (25.2%)

Comparison of amodiaquine and mefloquine

The 174 schoolchildren were randomly divided into two groups. One group of 89 was treated weekly with amodiaquine as previously, and the other (85) with a monthly dose of mefloquine (20 mg/kg up to 25 kg, 500 mg from 25 to 40 kg, 625 mg above 40 kg). After two months (January 1982), another survey was done on both groups. Of the 89 individuals treated with amodiaquine, none was HpO, compared with 29 (32.6%) who had been HpO at the beginning of treatment. Of the 85 individuals treated with mefloquine, only one was HpO (1.2%), whereas 22 (25.9%) had been HpO at the beginning of treatment.

Correlations with haptoglobin phenotype

The haptoglobin phenotype was determined by the polyacrylamide gradient gel method (ENGLER *et al.*, 1973) in (a) 32 individuals who had never been HpO in the four samples taken in the absence of chemoprophylaxis and (b) 18 individuals who were HpO at least three times in the same four samples. The three common phenotypes were observed in the two groups of individuals (Table VII). However the Hp² gene frequency was significantly higher ($P < 0.05$) in those individuals who were regularly HpO.

Correlations with sickle cell trait

Sickle cell trait (HbAS) was observed in 41 of the 163 schoolchildren present in the first three surveys.

To investigate if individuals with HbAS were more frequently HpO than others, we studied their distribution according to the number of times HpO occurred in the same individual in the three surveys.

Results are given in Table VIII. There appears to be no relation between sickle cell trait and HpO. However, 9 of the 18 individuals constantly HpO in these three surveys are HbAS subjects.

Discussion

Our results show that it is possible to eliminate ahaptoglobinaemia in a population in tropical Africa through antimalarial chemoprophylaxis. Of the 237 schoolchildren studied while receiving chemoprophylaxis, not one remained constantly HpO. The existence of a null allele Hp⁰, which has been proposed for a long time to explain the high frequency of HpO in Africans, can be excluded in this population. Potential causes of ahaptoglobinaemia other than malaria,

whether genetic or acquired, can be excluded as significant causes and their frequency is no higher than that observed in the non-African populations.

How does malaria act? The function of haptoglobin is to bind free haemoglobin. It is probable that when infected erythrocytes are haemolysed, both by direct damage by invasion and growth of the parasites and by sequestration of parasitized cells in the spleen and other parts of the micro-circulation, haemoglobin is liberated and swiftly complexed with haptoglobin, thus initiating a fall in Hp level correlated with the severity of the parasitaemia. However, HpO was frequently observed in individuals with negative thick smears or scanty parasitaemia. The reappearance of haptoglobin in these cases when given antimalarials clearly shows that malaria is responsible. A possible explanation is that the level of parasitaemia can vary greatly, from very low to very high within a few days; it is thus possible that a simple analysis of parasite density as detected by examination of one blood film is inadequate to reveal a consistent, quantitative relationship of malaria to HpO.

However, there is evidence which suggests that mechanisms other than haemolysis of infected red cells are involved: Firstly, previous studies made in non-immune patients with malaria did not show a complete disappearance of haptoglobin, but only a decrease in Hp level (BLUMBERG *et al.*, 1963; AREKUL *et al.*, 1972; PATWARI *et al.*, 1979); although ahaptoglobinaemia can certainly occur in this type of patient, these observations are all the more significant as the parasite density observed in non-immune individuals is generally high. Secondly, surveys conducted in adults in Linzolo show that HpO is frequent despite very low parasite densities. Among 154 adults over 40 years old investigated, HpO was observed in 22 (14.3%). Thick smears from 102 of these adults (14 of whom were HpO), showed no parasite or a parasitaemia lower than 50/ μ l in 84.3% of cases, and the maximum parasitaemia observed was 550/ μ l. Furthermore, investigations in febrile adults living in neighbouring villages showed a maximum parasitaemia of 600/ μ l in those over 40 years old. Higher levels of parasitaemia were observed in more than 40% of schoolchildren in each cross sectional survey.

Finally, our data showed that even in children receiving continuous chemoprophylaxis, haptoglobin concentrations fluctuated markedly and, in some cases, transiently totally disappeared. These fluctuations were observed in the absence of recurrence of parasitaemia and agree with previous observations by BOREHAM *et al.* (1981) who used pyrimethamine as a chemoprophylactic. Boreham suggested that HpO in such cases was due to factors other than malaria. Our data clearly show that cases of transient HpO were frequent in the first weeks of chemoprophylaxis but very rare after the second month (only one case among 110 tests performed between days 61 and 82 after the beginning of chemoprophylaxis in subjects previously HpO). This suggests that no factor other than malaria was involved in most of these cases.

Mechanisms other than the destruction of parasitized red cells that may be involved concern haptoglobin synthesis and the immune destruction of red cells.

A decrease in the synthesis of haptoglobin resulting from malaria infection would account for a persistent

ahaptoglobinaemia once parasitaemia has disappeared. However, this seems to be very unlikely since an increase of haptoglobin synthesis is observed in any inflammatory syndrome which is not associated with liver alterations (ENGLER & JAYLE, 1976). A significant increase of the mean level of α_1 glycoprotein (orosomucoid) was observed in HpO individuals, which paradoxically suggests an increase in haptoglobin synthesis. This would constitute a mechanism which opposes ahaptoglobinaemia.

The hypothesis which would account best for our observations is that of the existence in HpO individuals of a high auto-immune haemolysis induced by malaria. It has been shown that immune complexes fixed on to the surface of non parasitized erythrocytes are responsible for a persistent haemolysis several weeks after the disappearance of parasitaemia (ROSENBERG *et al.*, 1973; WOODRUFF *et al.*, 1979). Studies in the Gambia showed that red cell sensitization occurs frequently in *P. falciparum* malaria in individuals living in hyperendemic areas (FACER *et al.*, 1979; ABDALLA *et al.*, 1980; FACER, 1980; ABDALLA & WEATHERALL, 1982). However, these studies could not adduce convincing evidence that erythrocyte sensitization was frequently associated with enhanced red cell destruction (WEATHERALL & ABDALLA, 1982).

Genetic factors have been thought to play an essential role for a long time. Our study shows that the determination of HpO in tropical African populations cannot be explained on a direct genetic basis. Of the 237 schoolchildren investigated while receiving chemoprophylaxis not one remained constantly HpO. The existence of a null allele Hp^0 can be excluded in this population. However, the difference of Hp^2 gene frequencies in the two subgroups of subjects found HpO at least three times or never found HpO indicate a greater susceptibility to the "suppressive" effect of haemolysis in relation to Hp^2 gene. It is known that the haptoglobin binding capacity is phenotype dependent (CURTAIN *et al.*, 1965; SUTTON, 1970). Since types 2-2 and 2-1 haptoglobins bind less haemoglobin than type 1-1, one would expect to find types 2-2 and 2-1 individuals ahaptoglobinaemic at levels of haemolysis which still leave type 1-1 individuals with detectable haptoglobin. This explains the apparent relative inheritance of HpO found in many studies. Furthermore, this leads to a re-evaluation of many of the Hp^1 and Hp^2 gene frequencies reported from tropical Africa.

Conclusion

Although it clearly appears that malaria is the only significant cause of ahaptoglobinaemia in tropical African populations, the mechanisms are undoubtedly multifactorial and reflect an extremely complex series of interactions. The following factors which are certainly involved include: (i) haemolysis of parasitized red cells, (ii) plasmodial species, (iii) immune status of the subject and (iv) haptoglobin phenotype. Factors which are probably involved are: (v) immune destruction of red cells and (vi) enhanced synthesis of haptoglobin in response to malarial infection.

There is indirect evidence that the immune destruction of red cells contributes significantly to HpO. This suggests the existence of an important immune component of the anaemia of malaria in semi-immune

populations, although repeated recent attempts to demonstrate it were largely unsuccessful.

References

- Abdalla, S. & Weatherall, D. J. (1982). The direct antiglobulin test in *P. falciparum* malaria. *British Journal of Haematology*, 51, 415-425.
- Abdalla, S., Weatherall, D. J., Wickramasinghe, S. N. & Hughes, M. (1980). The anaemia of *P. falciparum* malaria. *British Journal of Haematology*, 46, 171-183.
- Allison, A. C. (1959). Genetic control of human haptoglobin synthesis. *Nature*, 183, 1312-1314.
- Allison, A. C., Blumberg, B. S. & Ap Rees (1958). Haptoglobin types in British, Spanish Basque and Nigerian African populations. *Nature*, 181, 824-825.
- Areekul, S., Chantachum, Y., Matrakul, D. & Viravan, C. (1972). Serum haptoglobin levels in malaria. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 3, 505-510.
- Blumberg, B. S. & Gentile, Z. (1961). Haptoglobins and transferrins of two tropical populations. *Nature*, 189, 897-899.
- Blumberg, B. S., Kuvin, S. F., Robinson, J. C., Teitelbaum, J. M. & Contacos, P. G. (1963). Alterations in haptoglobins levels. *Journal of the American Medical Association*, 184, 1021-1023.
- Boreham, P. F. L., Lenahan, J. K., Port, G. R. & Macgregor, I. A. (1981). Haptoglobin polymorphism and its relationship to malaria infection in The Gambia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 75, 193-200.
- Curtain, C. C., Gajdusek, D. C., Kidson, C., Gorman, J. G., Champness, L. & Rodrigue, R. (1965). Haptoglobins and transferrins in Melanesia. *American Journal of Physical Anthropology*, 23, 363-379.
- Engler, R. & Jayle, M. F. (1976). Intérêt clinique du dosage immunochimique des protéines plasmatiques. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 52, 2481-2484.
- Engler, R., Rondeau, Y., Pointis, J. & Jayle, M. F. (1979). Activités peroxydasiques des combinaisons hémoglobini-ques des trois phénotypes de l'haptoglobine? *Clinica Chimica Acta*, 47, 149-152.
- Facer, C. A. (1980). Direct antiglobulin reactions in Gambian children with *P. falciparum* malaria. III. Expression of IgG subclass determinants and genetic markers and association with anaemia. *Clinical and Experimental Immunology*, 41, 81-90.
- Facer, C. A., Bray, R. S. & Brown, J. (1979). Direct Coombs antiglobulin reactions in Gambian children with *Plasmodium falciparum* malaria. I. Incidence and class specificity. *Clinical and Experimental Immunology*, 35, 119-127.
- Giblett, E. R. (1959). Haptoglobin types in American Negroes. *Nature*, 183, 192-193.
- Giblett, E. R. (1969). *Genetic markers in human blood*. Oxford & Edinburgh: 629 pp. Blackwell Scientific Publications.
- Giblett, E. R., Motulsky, A. G. & Fraser, G. R. (1966). Population genetic studies in the Congo. IV. Haptoglobin and transferrin serum groups in the Congo and in other African populations. *American Journal of Human Genetics*, 18, 553-558.
- Giblett, E. R. & Steinberg, A. G. (1960). The inheritance of serum haptoglobin types in American Negroes: Evidence for a third allele Hp^{2m} . *American Journal of Human Genetics*, 12, 160-169.
- Lefevre-Witier, P. (1974). Un "Isolat" du Sud Sahara: les Kel Kummer. VI. Structure génétique des systèmes sanguins érythrocytaires et sériques. *Population*, 29, 517-527.
- Monjour, L., Trape, J. F., Druille, P., Bourdillon, F., Fribourg-Blanc, A., Palminteri, R., Gouba, E. & Gentilini, A. (1982). Malaria and haptoglobin content of serum in a rural population in Upper Volta. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 76, 105-107.
- Parker, W. C. & Bearn, A. G. (1963). Control gene mutations in the human haptoglobin system. *Nature*, 198, 107-108.
- Parker, W. C. & Bearn, A. G. (1963). Control gene mutation as a possible explanation of certain haptoglobin phenotypes. *American Journal of Human Genetics*, 15, 159-181.
- Patwari, A., Aneja, J. & Ghosh, S. (1979). Serum haptoglobin in childhood malaria. *Indian Paediatrics*, 16, 665-667.
- Rosemberg, E. B., Strickland, G. T., Yang, S. L. & Whalen, G. E. (1973). IgM antibodies to red cells and autoimmune anaemia in patients with malaria. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 22, 146-152.
- Rougemont, A., Quilici, M., Ranque, P. & Pene, P. (1974). Taux d'haptoglobine, paludisme et anémie chez l'adulte africain. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 67, 52-57, 370-377.
- Sutton, H. E. (1970). The Haptoglobins. *Progress in Medical Genetics*, 7, 163-216.
- Sutton, H. E., Matson, G. A., Robinson, A. R. & Koucky, R. W. (1960). Distribution of haptoglobin, transferrin, and hemoglobin types among Indians of Southern Mexico and Guatemala. *American Journal of Human Genetics*, 12, 338-347.
- Vu Tien, J., Pison, G., Levy, D., Darcos, J. C. & Constans, J. (1975a). Etude quantitative du système génétique "haptoglobine". *Comptes-Rendus de l'Académie des Sciences, Paris*, 280, 2417-2419.
- Vu Tien, J., Pison, G., Levy, D., Darcos, J. C., Constans, J. & Mauran-Sendrail, A. (1975b). Le phénotype HpO dans quelques populations d'Afrique et d'Amérique Centrale. *Comptes-Rendus de l'Académie des Sciences, Paris*, 280, 2281-2284.
- Weatherall, D. J. & Abdalla, S. (1982). Anaemia of *Plasmodium falciparum* malaria. *British Medical Bulletin*, 38, 147-151.
- Welch, S. G., Swindlehurst, C. A., Macgregor, I. A. & Williams, K. (1979). Serum protein polymorphisms in a village community from the Gambia, West Africa (Hp , Tf and Ge). *Human Genetics*, 48, 81-84.
- Woodruff, A. W., Ansdell, V. E. & Pettitt, L. E. (1979). Cause of anaemia in malaria. *Lancet*, i, 1055-1057.

Accepted for publication 31st May, 1984.

ARTICLE 14

AHAPTOGLOBINAEMIA IN AFRICAN POPULATIONS
AND ITS RELATIONSHIP TO MALARIA ENDEMICITY

J.F. TRAPE* & A. FRIBOURG-BLANC**

* Laboratoire de Parasitologie et d'Entomologie Médicale, Centre ORSTOM,
B.P. 181, Brazzaville, République Populaire du Congo.

** Laboratoire d'Immunologie, 5 bd. du Montparnasse, 75006 Paris, France.

ABSTRACT

A study of the relationship between plasma haptoglobin levels and malaria endemicity was carried out in various populations of the Brazzaville region chosen from the results of previous studies on malaria transmission in this region of the Congo. The prevalence of ahaptoglobinaemia in schoolchildren is 2.2% in Moungali and 2.9% in Poto-Poto, two districts of Brazzaville where malaria transmission intensity is less than one infective bite per person per year and malaria prevalence in schoolchildren is less than 10%. On the contrary, ahaptoglobinaemia prevalence is 48% in schoolchildren from the village of Djoumouna, where malaria transmission intensity reaches 1,000 infective bites per year and malaria prevalence in schoolchildren is 94%. Intermediate values, between 11.1% and 23.4% are observed in schoolchildren from Talangai, Massina and Linzolo, districts or village where malaria transmission intensity is between 20 and 250 infective bites per year and malaria prevalence in schoolchildren between 66% and 81%. These results indicate that ahaptoglobinaemia prevalence is a good indicator of the level of malaria endemicity in African populations.

In a recent study, we have shown that malaria is the only significant factor responsible for the high prevalence of ahaptoglobinaemia (HpO) in tropical African populations¹. The existence of a relationship between malaria and HpO had previously been suggested by Rougemont et al.², then demonstrated by Boreham et al.³. The mechanisms involved are yet to be clearly determined¹.

The demonstration of the part played by malaria suggests that in Africa there exists a close relationship between malaria endemicity and HpO prevalence. In order to verify this hypothesis, a study was undertaken in diverse populations of the Brazzaville region chosen from the results of previous studies on malaria transmission in this region of the Congo^{4,5}. The chosen populations are subject to very different endemic levels as a result of the considerable impact of urbanization on vectorial density⁶.

MATERIAL AND METHODS

Populations studied

The surveys concerned four districts of Brazzaville (Massina, Talangai, Poto-Poto and Moundali) and two villages (Djoumouna and Linzolo) situated at 15 and 25 km to the south-west of the town.

The first investigations previously described into the relationship between malaria and HpO were carried out in the village of Linzolo¹. We present here the overall results of five surveys concerning schoolchildren, and two surveys concerning adults and pre-school children, between November 1980 and January 1984.

The surveys undertaken in Djoumouna and in four districts of Brazzaville all took place in May 1985. They each concerned two samples of schoolchildren of 6 to 7 years and of 14 to 15 years of age chosen at random (in the case of Brazzaville) or representing the whole of the age group considered (in the case of Djoumouna), among children living since birth in the village or district studied.

Determination of haptoglobin levels

A sample of blood was taken by fingerprick using heparinized microhaematocrit tubes. After separation, the plasma was stored at +4°C (one week) until it was tested for haptoglobin in Paris. The haptoglobin level was measured by immunonephelometry using a Technicon auto-analyser. This method can detect haptoglobin levels as low as 5 mg/100 ml.

Malaria surveys

The level of exposure to malaria was determined by means of night collections on human bait and indoor-resting collections. Details of methods used and the results obtained have been published elsewhere^{4,5}. The number of infective bites to which the subjects in this study are exposed is about 1,000 per year in Djoumouna, 250 per year in Linzolo, 100 per year in Massina, 20 per year in Talangaï and less than one per year in Poto-Poto. In Moungali, the random selection of schoolchildren concerned only those living in the southern part of this district, where the level of exposure to malaria is about one infective bite per person per year.

The parasite rates and density were established using the method described by Trape⁷: this includes the systematic examination of 200 immersion fields of the thick film (about 0.5 μ l of blood examined) and determination of the parasite/leucocyte ratio on a scale of 5 classes (Limits: 50, 500, 5000, and 50000 parasites per μ l, on the basis of 8000 leucocytes per μ l). In the cases of Poto-Poto, Djoumouna and Linzolo, the thick films and the blood samples for determination of haptoglobin levels were collected during the same survey. For Massina, Talangaï and Moungali, the thick films were made during previous surveys in February and May 1984.

RESULTS

Compared prevalence of ahaptoglobinaemia in six populations of school-children

Table 1 indicates haptoglobin findings in schoolchildren of 6-

7 years and 14-15 from Poto-Poto, Mounkali, Talangaï, Massina, Linzolo and Djoumouna. Table 2 indicates parasite density findings in these same schoolchildren in Poto-Poto, Linzolo and Djoumouna. In Massina, Talangaï and Mounkali, malaria prevalence in schoolchildren from 5 to 14 years was respectively 80.9%, 65.8% and 9.4% in a survey carried out the previous year.

It can be observed that a close relationship exists between the degree of exposure to malaria, malaria prevalence and HpO prevalence. In Poto-Poto and Mounkali, where malaria endemicity is lowest, HpO prevalence is also very low : less than 3% on average in schoolchildren. In Djoumouna, where the level of malaria endemicity is highest, the greatest proportion of schoolchildren with no detectable haptoglobin (48%) can be seen. Intermediate values are observed in Talangaï and Linzolo. In the case of Massina, HpO prevalence is lower than expected in schoolchildren of 14-15 years.

Variations in HpO prevalence in the same population of schoolchildren in five successive surveys

For Linzolo schoolchildren, the results stated in the above paragraph cover five successive surveys of which the details are shown in Tables 3 and 4. It can be seen that the parasite rates and density remained stable between surveys while the HpO prevalence and the average haptoglobin level showed relatively high variations although these were statistically insignificant.

Variations according to age

Table 5 shows the results of a study of variations in haptoglobin levels and HpO prevalence in Linzolo according to age. It can be seen that HpO prevalence increases progressively with age during childhood reaching a maximum of 32.04% in the 10-14 years age group. It then decreases progressively reaching 13.45% in adults over 40. The prevalence of low levels of haptoglobin is at its maximum in the 5-9 year age group and decreases only slightly thereafter.

Variations according to parasite density

The results of the study of the relationship between HpO prevalence and parasite density were presented in a previous article as regards Linzolo schoolchildren¹. These represent almost all the children in the 5-9 year and 10-14 year age groups and the majority of children in the 15-19 age group in this study. For the 1-4 year, 20-39 year and over 40 age groups, the results are shown in Tables 6 to 8. The absence of a clear relationship between HpO prevalence and parasite density can be seen, probably because of the insufficient number of individuals. The results observed in schoolchildren, which concerned a large number of blood samples, showed a moderate but significant increase in HpO prevalence with increase in parasite density.

In Djoumouna, a positive relationship was found between HpO and parasite density. Of 19 schoolchildren with a classe 0, 1 or 2 parasite density, only five were ahaptoglobinaemic (26.3%). Of 31 schoolchildren with classe 3 or 4 parasite density, 16 were ahaptoglobinaemic (58.1%).

In Poto-Poto, none of the four children with positive thick blood films were ahaptoglobinaemic : two of them had normal haptoglobin levels, and the two others low haptoglobin levels.

DISCUSSION

Numerous studies have specified HpO prevalence in various African populations. This prevalence is low, less than 5%, in Bushmen, Hottentot and South African Bantu populations^{8,9}. It is also very low, less than 1%, in Berber Arab populations of Sahara and North Africa¹⁰. On the contrary, HpO prevalence is high in tropical Africa, especially in children and young adults : values between 20% and 50% were observed in Nigeria^{11,12,13,14}, Liberia¹⁵, Mali^{10,16}, Senegal^{10,17}, Gambia^{3,14}, Central African Republic^{18,19}, Zaïre⁹, Uganda²⁰ and Tanzania²⁰.

However, several exceptions have been reported in tropical Africa. HpO prevalence is only 4% in Dakar²¹, 3.2% in Kinshasa⁹ and 6.4% in Kisangani⁹, much lower values than those observed by the same authors

in rural areas of Senegal¹⁷ and Zaïre⁹. Apart from the towns, low prevalences have sometimes been reported : these were generally in populations residing in high altitude regions or plateaux where water is rare. Thus HpO prevalence is less than 5% in various populations of Burundi^{22,23} and it is 10% in the Masai in East Africa²⁰.

Following Allison et al.¹¹, it was for a long time considered that a genetic factor could explain the high HpO prevalence in Africans. This seemed to be backed up by studies of American Negroes, which showed a prevalence of about 4%^{24,25,26}, while remaining less than 1% in Caucasians²⁷. Various genetic models were then suggested to explain this phenomenon^{25,26,28,29,30} but family studies showed they could not be applied to African populations^{12,19}.

Our results show that considerable differences in HpO prevalence can exist between populations which are geographically very close, especially in urban regions. They also confirm the observations of Giblett et al.⁹ who demonstrated that the differences observed in Zaïre could not be explained by ethnic factors : although the populations of Moungali, Massina, Linzolo and Djoumouna belong to the same ethnic group (from 80% to 100% are Kongo), HpO prevalence varies from 2% to 48% in schoolchildren.

Above all, our observations show that HpO prevalence is closely related to the degree of malaria endemicity to which the considered population is exposed. Thus these results confirm those of our previous study, which pointed to the possibility of suppressing HpO in an African population by prolonged anti-malarial chemoprophylaxis¹.

Variations of HpO prevalence in Linzolo with age are relatively slight, in accordance with the observations of Boreham et al.³ in Gambia. These authors, who obtained their results from a large number of blood samples, observed that in Keneba the HpO prevalence is at its maximum between the ages of 5 and 19 years when it is between 29,1% and 32%, and that it is 20,8% in adults over 40 years old.

Observations such as these were made as long ago as 1960 in Nigeria by Barnicot et al.¹², and it is mainly for this reason that malaria, alluded to when HpO was discovered in Africans, was not later

held responsible. Indeed, if one considers only the destruction of parasitized red blood cells, it is difficult to explain why HpO prevalence is not at its maximum in children under 5 years of age who always present very high parasite densities, and does not fall considerably in adults who always present very low parasite densities in regions of high malaria endemicity.

In fact, the question of the mechanisms involved in ahaptoglobinaemia in African populations links up with the question of the mechanisms of anaemia in malaria which is controversial but rapidly evolving owing to numerous recent studies. Furthermore, it is interesting to note that studies carried out in pregnant women in tropical Africa revealed a prevalence of HpO appreciably higher in these subjects than in the corresponding age group^{9,15,31}. It is generally acknowledged that women present an increase in prevalence and severity of malaria during pregnancy. The relationship between malaria and pregnancy, not yet fully understood, has recently been reviewed by McGregor et al.³² and Brabin³³.

The sensitivity of the method used is crucial in the diagnosis of HpO, which may limit the significance of the comparison of results obtained by authors using different methods. However, our results strongly suggest that it is possible to use HpO prevalence as an index of malaria endemicity and that the determination of haptoglobin levels can be very useful for the investigation into the host/parasite relationships in malaria.

Table 1: Haptoglobin findings in schoolchildren of 6 - 7 years and 14 - 15 years in four districts of Brazzaville and the villages of Linzolo and Djoumouna*.

Locality or district	6 and 7 years							14 and 15 years							Total				
	0	↘	↔	↗	mean	S.D.	No.	0	↘	↔	↗	mean	S.D.	No.	0	↘	↔	↗	No.
Poto-Poto	1 1,8%	6 11,1%	21 38,9%	26 48,2%	167,2	88,9	54	2 4,0%	10 20,0%	21 42,0%	17 34,0%	149,8	101,7	50	3 2,9%	16 15,4%	42 40,4%	43 41,3%	104
Moungali	1 1,7%	9 15,8%	20 35,1%	27 47,4%	184,5	119,7	57	1 3,0%	6 18,2%	11 33,3%	15 45,7%	184,0	137,6	33	2 2,2%	15 16,7%	31 34,4%	42 46,7%	90
Talangai	11 18,6%	13 22,0%	27 45,8%	8 13,6%	92,3	81,0	59	9 15,5%	21 36,2%	15 25,9%	13 22,4%	99,2	119,9	58	20 17,1%	34 29,1%	42 35,9%	21 17,9%	117
Massina	8 16,0%	14 28,0%	13 26,0%	15 30,0%	122,5	118,0	50	3 6,1%	20 40,8%	18 36,8%	8 16,3%	94,9	87,0	49	11 11,1%	34 34,4%	31 31,3%	23 23,2%	99
Linzolo	38 19,4%	71 36,2%	70 35,7%	17 8,7%	70,0	60,5	196	26 33,3%	28 35,9%	21 26,9%	3 3,9%	49,6	50,2	78	64 23,4%	99 36,1%	91 33,2%	20 7,3%	274
Djoumouna	16 55,2%	8 27,6%	1 3,4%	4 13,8%	39,3	68,8	29	8 38,1%	10 47,6%	0 0,0%	3 14,3%	52,1	95,9	21	24 48,0%	18 36,0%	1 2,0%	7 14,0%	50

* Symbols: 0=Hp0; ↘= <77 mg/100 ml; ↔= 77-154 mg/100 ml; ↗= >154 mg/100ml. Average level of haptoglobin in a young adult French population as a reference: 110 mg/100 ml (77-154 mg/100ml).

Table 2: Distribution of schoolchildren in Poto-Poto, Linzolo and Djoumouna by classes of parasite density.

Locality	Parasite density (classes)													
	6 and 7 years							14 and 15 years						
	0	1	2	3	4	5	No.	0	1	2	3	4	5	No.
Poto-Poto	54	0	0	0	0	0	54	46	0	0	3	1	0	50
	100%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%		92,0%	0,0%	0,0%	6,0%	2,0%	0,0%	
Linzolo	42	37	27	48	36	6	196	17	15	22	19	4	1	78
	21,4%	18,9%	13,8%	24,5%	18,4%	3,0		21,8%	19,2%	28,2%	24,4%	5,1%	0,0%	
Djoumouna	2	3	6	12	6	0	29	1	1	6	9	4	0	21
	6,9%	10,3%	20,7%	41,4%	20,7%	0,0%		4,8%	4,8%	28,6%	42,8%	19,0%	0,0%	

Table 3: Haptoglobin findings in schoolchildren of 6 - 7 years and 14 - 15 years from the village of Linzolo in five successive surveys.

Date of survey	6 and 7 years							14 and 15 years							Total				
	0	↓	↔	↑	mean	S.D.	No.	0	↓	↔	↑	mean	S.D.	No.	0	↓	↔	↑	No.
27 Nov 1980	8 18,6%	16 37,2%	17 39,5%	2 4,7%	67,8	51,5	43	11 61,1%	3 16,7%	4 22,2%	0 0,0%	29,9	44,2	18	19 31,1%	19 31,1%	21 34,5%	2 3,3%	61
28 Jan 1981	7 14,6%	9 18,8%	22 45,8%	10 20,8%	104,3	78,0	48	6 27,3%	6 27,3%	7 31,8%	3 16,6%	68,8	64,6	22	13 18,6%	15 21,4%	29 41,4%	13 18,6%	70
2 April 1981	12 30,0%	14 35,0%	13 32,5%	1 2,5%	49,8	43,7	40	6 28,6%	11 52,4%	4 19,0%	0 0,0%	40,9	34,8	21	18 29,5%	25 41,0%	17 27,9%	1 1,6%	61
24 Nov 1981	11 20,4%	23 42,6%	16 29,6%	4 7,4%	60,6	52,0	54	3 20,0%	6 40,0%	6 40,0%	0 0,0%	60,5	45,7	15	14 20,3%	29 42,0%	22 31,9%	4 5,8%	69
12 Jan 1984	0 0,0%	9 81,8%	2 18,2%	0 0,0%	48,0	44,1	11	0 0,0%	2 100%	0 0,0%	0 0,0%	24,8	3,9	2	0 0,0%	11 84,6%	2 15,4%	0 0,0%	13
Total	38 19,4%	71 36,2%	70 35,7%	17 8,7%	70,0	60,5	196	26 33,3%	28 35,9%	21 26,9%	3 3,9%	49,6	50,2	78	64 23,4%	99 36,1%	91 33,2%	20 7,3%	274

Table 4: Distribution of Linzolo schoolchildren by classes of malaria parasite density in five successive surveys.

Date of survey	Parasite density (classes)													
	6 and 7 years							14 and 15 years						
	0	1	2	3	4	5	No.	0	1	2	3	4	5	No.
27 Nov 1980	12 27,9%	7 16,3%	6 14,0%	11 25,6%	6 14,0%	1 2,3%	43	4 22,2%	3 16,7%	4 22,2%	5 27,8%	2 11,1%	0 0,0%	18
28 Jan 1981	12 25,0%	11 22,9%	8 16,7%	8 16,7%	8 16,7%	1 2,1%	48	6 27,3%	5 22,7%	7 31,8%	3 13,6%	1 4,6%	0 0,0%	22
2 April 1981	9 22,5%	7 17,5%	6 15,0%	12 30,0%	5 12,5%	1 2,5%	40	5 23,8%	2 9,5%	7 33,3%	7 33,3%	0 0,0%	0 0,0%	21
24 Nov 1981	9 16,7%	12 22,2%	5 9,3%	12 22,2%	13 24,1%	3 5,5%	54	2 13,3%	4 26,7%	3 20,0%	4 26,7%	1 6,7%	1 6,7%	15
12 Jan 1984	0 0,0%	0 0,0%	2 18,2%	5 45,4%	4 36,4%	0 0,0%	11	0 0,0%	1 50,0%	1 50,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	2
Total	42 21,4%	37 18,9%	27 13,8%	48 24,5%	36 18,4%	6 3,0%	196	17 21,8%	15 19,2%	22 28,2%	19 24,4%	4 5,1%	1 1,3%	78

Table 5: Haptoglobin levels according to age in Linzolo

Age group	Haptoglobin level					mean	S.D.	No.
	0	↓	↔	↑				
1	3 11,1%	6 22,2%	12 44,5%	6 22,2%		109,6	64,3	27
1-4	19 17,6%	29 26,8%	41 38,0%	19 17,6%		91,5	76,3	108
5-9	118 26,5%	166 37,2%	125 28,0%	37 8,3%		61,7	64,0	446
10-14	140 32,0%	159 36,4%	115 26,3%	23 5,3%		53,4	57,7	437
15-19	35 24,0%	45 30,8%	55 37,7%	11 7,5%		70,8	64,9	146
20-39	12 17,4%	23 33,3%	23 33,3%	11 16,0%		82,2	65,2	69
40	23 13,5%	45 26,3%	63 36,8%	40 23,4%		104,8	77,5	171
Total	350	473	434	147				1404

Table 6: Haptoglobin levels according to malaria parasite density in 108 children aged from 1 to 4 years.

Parasite density (classes)	Haptoglobin level				mean	S.D.	No.
	0	↓	↔	↑			
0	4 16,7%	6 25,0%	8 33,3%	6 25,0%	106,6	89,6	24
1	2 12,5%	3 18,7%	6 37,5%	5 31,3%	107,9	78,5	16
2	2 8,7%	5 21,7%	10 43,5%	6 26,1%	110,5	70,4	23
3	5 29,4%	5 29,4%	6 35,3%	1 5,9%	64,1	67,6	17
4	4 18,2%	9 40,9%	8 36,4%	1 4,5%	76,0	71,2	22
5	2 33,3%	1 16,7%	3 50,0%	0 0,0%	48,6	45,9	6
Total	19 17,6%	29 26,8%	41 38,0%	19 17,6%	91,5	76,3	108

Table 7: Haptoglobin levels according to malaria parasite density in 61 adults aged from 20 to 39 years.

Parasite density (classes)	Haptoglobin level				mean	S.D.	No.
	0	↓	↔	↑			
0	5 20,8%	7 29,2%	6 25,0%	6 25,0%	89,4	79,6	24
1	0 0,0%	7 46,7%	7 46,7%	1 6,6%	85,8	49,7	15
2	2 12,5%	5 31,3%	8 50,0%	1 6,2%	80,4	50,6	16
3	2 33,3%	2 33,3%	1 16,7%	1 16,7%	66,0	70,2	6
Total	9 14,8%	21 34,4%	22 36,0%	9 14,8%	83,9	64,1	61

Table 8: Haptoglobin levels according to malaria parasite density in 143 adults over 40 years of age.

Parasite density (classes)	Haptoglobin level				mean	S.D.	No.
	0	↓	↔	↑			
0	12 13,6%	21 23,9%	38 43,2%	17 19,3%	100,9	71,5	88
1	4 13,3%	12 40,0%	7 23,3%	7 23,3%	90,6	75,8	30
2	5 22,7%	2 9,1%	10 45,5%	5 22,7%	102,0	73,7	22
3	1 33,3%	2 66,7%	0 0,0%	0 0,0%	33,0	28,6	3
Total	22 15,4%	37 25,9%	55 38,4%	29 20,3%	97,5	72,3	143

REFERENCES

1. Trape, J.F., Fribourg-Blanc, A., Bosseno, M.F., Lallemant, M., Engler, R. and Mouchet, J., 1985. Malaria, cause of ahaptoglobinaemia in Africans. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 79: 430-434.
2. Rougemont, A., Quilici, M., Ranque, P., and Pene, P., 1974. Taux d'haptoglobine, paludisme et anémie chez l'adulte africain. Bull. Soc. Path. Ex., 67: 52-57, 370-377.
3. Boreham, P.F.L., Lenaham, J.K., Port, G.R., and McGregor, I.A., 1981. Haptoglobin polymorphism and its relationship to malaria infection in the Gambia. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 75: 193-200.
4. Trape, J.F., and Zoulani, A., in press. Malaria and urbanization in Central Africa : the example of Brazzaville. II. Results of entomological surveys and epidemiological analysis. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. (in press).
5. Trape, J.F., and Zoulani, A., in press. Etudes sur le paludisme dans une zone de mosaïque forêt-savane d'Afrique Centrale, la région de Brazzaville. I. Resultats des enquêtes entomologiques. Bull. Soc. Path. Ex. (in press).
6. Trape, J.F., and Zoulani, A., in press. Malaria and urbanization in Central Africa : the example of Brazzaville. III. Relationships between urbanization and the intensity of malaria transmission. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. (in press).
7. Trape, J.F., 1985. Rapid evaluation of malaria parasite density and standardization of thick smear examination for epidemiological investigations. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 75: 181-184.
8. Barnicot, N.A., Garlick, J.P., Singer, R., and Weiner, J.S., 1959. Haptoglobin and transferrin variants in Bushmen and some other South African peoples. Nature, 184: 2042.
9. Giblett, E.R., Motulsky, A.G., and Fraser, G.R., 1966. Population genetic studies in the Congo. IV. Haptoglobin and transferrin serum groups in the Congo and in other African populations. Am. J. Hum. Gen., 18: 553-558.

10. Lefèvre-Witier, P., 1974. Un "isolat" du Sud Sahara: les Kel Kummer. VI. Structure génétique des systèmes sanguins érythrocytaires et sériques. Population, 29 : 517-527.
11. Allison, A.C., Blumberg, B.S., and ap Rees, 1958. Haptoglobin types in British, Spanish Basque and Nigerian African populations. Nature, 181 : 824-825.
12. Barnicot, N.A., Garlick, J.P., and Roberts, D.F., 1960. Haptoglobin and transferrin inheritance in northern Nigerians. Ann. Hum. Gen., 24: 171-183.
13. Blumberg, B.S., and Gentile, Z., 1961. Haptoglobins and transferrins of two tropical populations. Nature, 189: 897-899.
14. Harris, H., Robson, E.B., and Siniscalco, M., 1959. Genetics of plasma protein variants. In: Ciba foundation Symposium on Biochemistry of Human Genetics. London : Churchill, 1959.
15. Neel, J.V., Robinson, A.R., Zuelzer, W.W., Livingstone, F.B., and Sutton, H.E., 1961. The frequency of elevations in the A₂ and fetal hemoglobin fractions in the natives of Liberia and adjacent regions, with data on haptoglobin and transferrin types. Am. J. Hum. Gen., 13: 262-278.
16. Rougemont, A., Quilici, M., Delmont, J., and Ardisson, J.P., 1980. Is the Hp0 phenomenon in tropical populations really genetic ? Hum. Hered., 30: 201-203.
17. Moullec, J., Kane, Y., Ruffie, J., and Nguyen Van Cong, 1964. Les groupes d'haptoglobine et de transferrine dans quatre échantillons de populations du Sénégal. Transfusion, 7: 161-164.
18. Spendini, 1961. Quoted in Stedman, R., 1972. Human population frequencies in twelve blood grouping system. J. Forens. Sci. Soc., 12: 379-413.
19. Vu Tien, J., Pison, G., Levy, D., Darcos, J.C., Constans, J., and Mauran-Sendrail, A., 1975. Le phénotype Hp0 dans quelques populations d'Afrique et d'Amérique Centrale. C.R. Acad. SC. Paris, 280 : D 2281-2284.
20. Allison, A.C., and Barnicot, N.A., 1960. Haptoglobins and transferrins in some east African peoples. Acta. Genet., 1960. 10: 17-23.

21. Moullec, J., Fine, J.M., and Linhard, J., 1960. Les groupes d'haptoglobine dans un échantillon de population africaine de Dakar. Rev. Hemat., 15: 174-182.
22. Van Ros, G., Van Sande, M., and Druet, R., 1963. Groupes d'haptoglobine et de transferrine dans des populations africaines et européennes. Ann. Soc. Belge. Med. Trop., 43: 511-534.
23. Van Ros, G., Druet, R., and Van Sande, M., 1964. Le taux d'haptoglobine sérique du Noir africain et ses variations en fonction du sexe et du groupe d'haptoglobine. Ann. Soc. Belge. Med. Trop., 44: 567-578.
24. Giblett, E.R., 1959. Haptoglobin types in American Negroes. Nature, 183: 192-193.
25. Giblett, E.R., and Steinberg, A.G., 1960. The inheritance of serum haptoglobin types in American Negroes : evidence for a third allele Hp^{2m} . Am. J. Hum. Genet., 12: 160-169.
26. Sutton, H.E., and Karp, G.W., 1964. Variations in heterozygous expression at the haptoglobin locus. Am. J. Hum. Genet., 16: 419-434.
27. Stedman, R., 1972. Human population frequencies in twelve blood grouping systems. J. Forens. Sci. Soc., 12: 379-413.
28. Allison, A.C., 1959. Genetic control of human haptoglobin synthesis. Nature, 183: 1312-1314.
29. Harris, H., Robson, E.D., and Siniscalco, M., 1958. Atypical segregation of haptoglobin types in man. Nature, 182: 1324-1325.
30. Parker, W.C., and Bearn, A.G., 1963. Control gene mutations in the haptoglobin system. Nature, 198: 107-108.
31. Rougemont, A., Boisson, M.E., Dompnier, J.P., Martarasche, B., Quilici, M., Bayle, J., Ardisson, J.P., Defontaine, M.C., and Delmont, J., 1977. Paludisme et anémie de la grossesse en zone de savane africaine. Bull. Soc. Path. Ex., 70: 265-273.
32. McGregor, I.A., Wilson, M.E., and Billewicz, W.Z., 1983. Malaria infection of the placenta in the Gambia, West Africa; its incidence and relationship to stillbirth, birthweight and placental weight. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 77: 232-244.
33. Brabin, B.J., 1983. An analysis of malaria in pregnancy in Africa. Bull. Wld. Hlth. Org., 61: 1005-1016.

: TRAPE

NOM : Jean-François

RE : L'impact de l'urbanisation sur le paludisme en Afrique Centrale.

ME : A partir de l'exemple de Brazzaville et d'enquêtes complémentaires dans 16 agglomérations du Congo, l'impact de l'urbanisation sur le paludisme en Afrique Centrale est étudié dans cette thèse. Les relations entre paludisme et urbanisation sont successivement envisagées sur les plans entomologique, parasitologique, séro-immunologique et clinique.

Par l'intermédiaire de la pression foncière, de la pollution du milieu et de l'augmentation de la densité de la population, la croissance urbaine se révèle hautement défavorable aux vecteurs du paludisme et tend à réduire et à focaliser la transmission, avec pour conséquence des différences considérables dans la prévalence du paludisme entre les quartiers d'une même agglomération. Ainsi, dans le cas de Brazzaville, alors que l'intensité de transmission est supérieure à 200 piqûres infectantes par personne par an dans les villages environnants, elle varie en zone urbaine de 100 piqûres infectantes par personne par an à moins d'une piqûre infectante par personne tous les trois ans. De même, alors que l'indice plasmodique est homogène à un niveau très élevé chez les enfants résidant en zone rurale (79%-94% selon les villages), cet indice varie de 3% à 81% selon les quartiers de la ville.

On observe également un impact important sur la prévalence des captations complètes d'haptoglobine et les modalités de l'acquisition de l'immunité. En particulier, plus de la moitié des enfants résidant depuis leur naissance dans les quartiers centraux de Brazzaville n'ont toujours pas d'anticorps antipaludiques à l'âge de 6 ans.

Sur le plan clinique, l'observation la plus remarquable est la mise en évidence d'un taux de mortalité par paludisme particulièrement faible (environ 0,5 pour mille par an dans le groupe d'âge 0-4 ans) tant en zone rurale dans la région de Brazzaville que dans tous les quartiers de la ville, quelque soit le niveau de transmission et la prévalence du paludisme. La chute de la mortalité par paludisme est attribuée à la précocité actuelle du traitement des syndrômes fébriles de l'enfant et à l'emploi présomptif quasi systématique d'antipaludiques pour ce traitement, usages nouveaux favorisés par les profondes transformations sociologiques et culturelles induites par le développement.

S CLES : Paludisme, urbanisation, épidémiologie, mortalité, Afrique Centrale, Congo.