

BONDY, le 7 Octobre 1971

EPIDEMIOLOGIE DU PALUDISME

par J. MOUCHET et J. COZ *

DEFINITIONS ET HISTORIQUE.

L'épidémiologie est définie par MACDONALD (1957) comme l'étude des causes, de la prévalence d'une maladie, de sa nature et de ses variations.

Jusqu'au 19ème siècle on se contenta d'une épidémiologie circonstancielle statique, établissant les circonstances, dans le temps et l'espace, où apparaît une maladie. Actuellement, encore de nombreuses enquêtes dites "épidémiologiques" fournissant les pourcentages de parasités ou de porteurs d'anticorps ne dépassent pas ce stade. Un point cependant se dégagait. C'était la localisation des foyers et quelquefois leur relation avec l'environnement. C'est ainsi que l'on associat très tôt la notion de paludisme à celle de marais (palus en latin), en Europe occidentale.

Avec la découverte du parasite et du vecteur on aboutit à une "épidémiologie biologique" qui mit dans l'ombre les notions précédentes. Il fallut un certain temps pour que les deux voies se rejoignent. L'école soviétique de PAVLOSKY, dans le domaine des encéphalites à tiques synthétisa remarquablement ces deux aspects dans la théorie des foyers naturels qui peut s'étendre à la plupart des maladies transmissibles. Les épidémiologies biologique et circonstancielle, si elles donnaient les grandes lignes du paludisme ne permettaient toutefois pas d'expliquer les différences considérables dans le tableau du paludisme dans certaines régions climatiquement voisines comme Ceylan et l'Afrique par exemple. Il fallut faire intervenir des notions d'épidémiologie quantitative largement diffusées par MACDONALD (1957).

L'épidémiologie du paludisme dépend essentiellement de l'intensité et des conditions de circulation du parasite ainsi que de son comportement (persistance de l'infection) chez l'homme et le vecteur, ces deux séries de facteurs étant modulées par les différentes conditions écologiques.

* Entomologistes médicaux O.R.S.T.O.M.

18 DEC. 1983

O. R. S. T. O. M. Fonds Documentaire

N° : 4093

Cote : B

10 VIII 1974
O. R. S. T. O. M.

Collection de Références
n° 6924 Euro. Red.

4093
B

L'historique des connaissances sur la paludisme reflète cette marche de l'épidémiologie.

Le paludisme était connu des anciens grecs et les fièvres quartes et tierces par Hippocrate. Sans que l'étiologie fut connue ; l'affection était rattachée au voisinage des marais, dont le drainage, fut la première mesure empirique de prophylaxie avec l'éloignement des zones insalubres.

En 1600 apparaît l'écorce de quinquina, premier agent thérapeutique anti-malarique, dont l'usage se répand rapidement. L'arbre est découvert par LA CONDAMINE et décrit par LINNÉE (Cinchona sp.)

Au 17ème siècle, en Italie apparaît le nom de malaria (ma-la : mauvais, area : air), transfiguration de la croyance populaire que la maladie était provoquée par le mauvais air (miasmes) des marais.

En 1880, Laveran à Constantine décrit le (Plasmodium falciparum). Gilliamia malariae. Les auteurs italiens (MARCHEAFAVA, CELLI) redécrivent le parasite sous le nom de Plasmodium et GOLGI montre que sa reproduction asexuée correspond aux crises paroxystiques de la maladie. En 1891 ROMANOVSKY à St-Petersbourg découvre les méthodes de coloration.

Le rôle des moustiques dans la propagation de la malaria fut évoqué par LANCISI en Italie en 1717, se basant sur l'efficacité des drainages antimoustiques. Ceux-ci furent formellement accusés en 1854 par BEAUPERTHUY au Vénézuéla. Leur rôle dans la transmission des filaires, démontré par Manson incita fortement cet auteur et quelques autres dont LAVERAN à formuler l'hypothèse d'une transmission par un insecte hématophage et plus particulièrement les moustiques. Ceci fut vérifié par ROSS. Puis à la fin du siècle ce rôle fut confirmé par les italiens et les britanniques alors qu'en France PELLETIER et CAVENTOU isolaient la quinine.

Le rôle des moustiques découvert, naissait la prophylaxie anti-larvaire (vert de Paris, pétrole, drainage).

La phase exoerythrocytaire du parasite, d'abord découverte chez les oiseaux avec P. circumflexum était démontrée chez l'homme en 1948 par GARNHAM à Nairobi.

En même temps que se développaient les antipaludiques de synthèse, l'apparition des insecticides chlorés (DDT, HCH, Dieldrine) permettait d'entreprendre la lutte antipaludique sur une grande échelle visant au but, très optimiste, de l'éradication mondiale.

Ces dernières opérations tant dans leur préparation que pour contrôler leurs résultats et expliquer leurs limites stimulèrent considérablement les recherches épidémiologiques approfondies à partir des années 50, notamment dans le domaine de l'entomologie. A l'observation détaillée des faits s'ajoutait la construction de modèles mathématiques mettant pleinement en valeur leur signification.

LE CYCLE CHEZ L'HOMME.

Il n'entre pas dans les objectifs de ce cours de décrire les cycles chez l'homme, mais simplement de dégager les aspects qui interfèrent sur l'épidémiologie elle-même.

Plasmodium simiens

Le premier point à débattre est celui d'un éventuel réservoir de virus autre que l'homme qui ferait du paludisme une anthro-po-zoonose.

Les parasites des anthropoïdes sont voisins de ceux de l'homme.

P. malariae est probablement synonyme de P. rodhaini du chimpanzé qui a pu être transmis à l'homme et vice versa. P. brasilianum est également voisin.

P. schwetzi du chimpanzé est voisin de P. vivax et P. ovale et a pu être récemment transmis à l'homme (Contacos, 1970) alors que P. vivax était passé au chimpanzé splenectomisé et à Saimiri sciureus splenec.

P. reichenowi du chimpanzé est très voisin de P. falciparum mais ses affections sont moins sévères. Ce dernier a été transmis au chimpanzé splenectomisé et au gibbon. Néanmoins en Afrique le problème reste académique car les contacts avec les grands singes forestiers, par ailleurs rares, restent difficiles. Les singes vivent loin des villages, surtout la nuit, sont peu nombreux et les vecteurs pénètrent peu sous le couvert forestier.

En Malaisie et en Inde, le paludisme simien a été recherché à l'Institut de Kuala Lumpur lorsque P. cynomolgi bastianelli du macaque fut trouvé 1 fois spontanément chez un prospecteur américain de Malaisie et put par la suite être transmis expérimentalement à l'homme. On a signalé des vecteurs potentiels des 2 malaria comme A. balabacensis introclatus. Il n'y eut pas d'autres cas naturels en Malaisie mais des transmissions expérimentales avec P. knowlesi et P. inui.

En Amérique Deane (1967) signale un cas d'infection spontanée chez l'homme par P. simium du singe Alouatta fusca probablement transmis par A. cruzi.

Dans l'état actuel de nos connaissances on peut considérer que les P. simiens ne jouent pas de rôle dans l'épidémiologie du paludisme qui reste une maladie de l'homme.

DYNAMIQUE DE L'INFECTION CHEZ L'HOMME.

Dans les infections à P. falciparum (Laverania), après la phase préerythrocytaire (6 jours) se produit un lâcher unique de merozoïtes suivi d'une parasitémie qui peut durer 18 mois et souvent plus, jusqu'à 3 ans.

Dans les infections à P. vivax, P. malariae, P. ovale, après la phase préerythrocytaire (de 8 jours chez P. vivax, à 12 jours P. malariae) des schizontes restent dans le foie (formes exoerythrocytaires) alors que les merozoïtes sont libérés dans le flot sanguin. Des lâcher ultérieurs de merozoïtes produits par les formes exoerythrocytaires se produiront sous forme de rechutes pendant 3 ans chez P. vivax, jusqu'à 20 ans chez P. malariae.

La période d'apparition, la durée de la présence et l'infectivité des gamétocytes sont des éléments majeurs du cycle de reproduction des parasites.

Chez P. vivax et P. malariae les gamétocytes apparaissent en même temps que les formes asexuées alors que chez P. falciparum ils n'apparaissent que 10 à 12 jours plus tard; Ils persistent moins longtemps que les trophozoïtes, se manifestent sous forme de vagues et sont absents pendant des intervalles prolongés. La gamétocytémie débute autour de 1000 gamétocytes au mm³ puis ce taux décroît rapidement jusqu'à 10 par mm³. Cependant, il n'y a pas de relation linéaire établie et des inversions de réponse ont été observées. Des études complémentaires sont souhaitables.

Or, l'infectiosité d'un sujet pour un moustique dépend de l'importance de la gamétocytémie; lorsque celle-ci est très élevée 50% des moustiques s'infectent alors que dans les faibles infections ce taux peut tomber à 10% et moins.

Réciproquement, les moustiques infectent d'autant plus facilement l'homme qu'ils ont plus de sporozoïtes. Les faibles infections du moustique donnent peu de contaminations humaines.

IMMUNITÉ.

La dynamique des infections et surtout l'évolution successive des diverses infections est fortement modifiée par les phénomènes d'immunité.

La plupart des auteurs admettent la classification suivante

Immunité innée (facteurs génétiques)

C'est l'impossibilité d'infecter un hôte par un parasite d'une autre espèce; par exemple l'homme par les plasmodiums aviaires.

Le développement du parasite peut être réduit aux phases exoerythrocytaires. Cette impossibilité peut être rompue en abaissant les défenses de l'organisme par la splénectomie. C'est le cas du passage des plasmodiums humains aux chimpanzés splénectomisés.

Quelquefois elle n'est pas absolument stricte, et on a observé naturellement les passages de P. de singes à l'homme. (knowlesi, cynomolgi, inui, schwetzi, simium).

La résistance des Noirs à P. vivax est considéré comme un facteur racial inné. L'infection expérimentale des Noirs, hors de leur milieu, aux USA par exemple est très difficile. En Afrique de l'Ouest, P. vivax est pratiquement inconnu chez les Noirs qui sont difficilement infectés avec des souches exogènes (Bray, au Liberia avec souche malgache). En Afrique de l'Est la réceptivité des Africains quoique faible, se rencontre naturellement.

La relative tolérance de certains individus aux populations est associée à la présence du trait falciforme qui se traduit par la présence d'une hémoglobine anormale S., dans les erythrocytes. Chez les homozygotes où seule l'hémoglobine S est présente, la durée de vie est réduite et les sujets meurent avant l'âge adulte et leurs hématies sont en forme de croissant. Par contre, les hétérozygotes survivent. Le pourcentage des porteurs du trait peut dépasser 40%. Pour maintenir une proportion aussi élevée de porteurs du trait (fréquence du gène S) malgré l'élimination des homozygotes, il faut que ce trait confère à ses porteurs hétérozygotes une espérance de vie plus longue qu'au reste de la population. Il y eut beaucoup de controverse sur les relations entre sicklémie et paludisme; Allison démontra que la densité de P. falciparum était toujours moins élevée (donc les manifestations cliniques moins fortes) chez les nourrissons non immuns, porteurs du trait S que chez les autres. La même différence se retrouvait plus tard. Il en résulte que la mortalité infantile (avant 5 ans) due à P. falciparum est moins élevée chez les porteurs du trait S.

La carence héréditaire en glucose-6-phosphate déhydrogénase, un facteur de croissance des plasmodiums, procurerait un avantage vis à vis de P. falciparum selon certains auteurs (GILLES 1966, WHO/Mal) alors que cette opinion est contestée par d'autres.

L'hémoglobine E et les Thalassémie ne semblent par contre pas procurer d'avantages à leurs porteurs.

IMMUNITÉ CONGÉNITALE.

Par voie transplacentaire, les anticorps maternels passent chez le nourrisson qui est partiellement protégé pendant 3 mois environ, associé à un taux plus élevé des gamma globulines. D'après CHOUMARA et al. (1959), cette protection n'est que très partielle dans la région de Bobo-Dioulasso.

Actuellement toutefois on est moins sûr de l'effet protecteur des globulines. Les faibles infestations des nourrissons s'expliqueraient par le régime lacté (défiance en acide paraminobenzoïque), une sélection de l'hôte par le moustique (qui n'aime pas les nourrissons) et une persistance de l'hémoglobine foetale.

IMMUNITÉ ACQUISE.

L'immunité acquise à la suite d'une infection est non seulement spécifique vis à vis d'une espèce mais même vis à vis d'une souche. Ce caractère est plus marqué chez P. falciparum que chez les autres parasites. Elle se développe plus lentement vis à vis de P. falciparum que des autres espèces.

Dans les régions de haute endémicité, les infections répétées par différentes souches provoquent une immunité très forte à toutes les souches de la région.

L'immunité réduit fortement la parasitémie et tout particulièrement la gamétocytémie; de ce fait, elle a une influence considérable sur la transmission en réduisant le réservoir de virus. La durée de persistance des anticorps est mal connue.

L'hétérogénéité immunologique des souches de P. falciparum a été remise en cause; certaines expériences ou observations semblent indiquer qu'elle n'est pas aussi stricte qu'on a bien voulu l'affirmer. Il est bien connu que les tirailleurs sénégalais, en Indochine, présentaient une certaine tolérance aux souches locales. M. GREGOR et al. (1963) ont traité avec des gamma globulines purifiées provenant de paludéens de Gambie des enfants infectés en Tanzanie; contrairement à l'attente, les globulines ont été aussi actives en Afrique de l'Est que dans leur pays d'origine.

Ces résultats semblent indiquer l'existence de souches identiques dans deux régions très éloignées, puisque se trouvant aux deux extrémités de l'Afrique. GARNHAM (1966), qui reste un partisan de la diversification des souches de P. falciparum suggère à propos de l'expérimentation précédente que les résultats obtenus sont peut-être dus à l'énorme dosage employé qui pourrait avoir un effet général antiparasitaire.

INFLUENCE DU VECTEUR.

La possibilité pour un moustique de transmettre le paludisme dépend de plusieurs facteurs :

- la susceptibilité des Anopheles, dans les conditions écologiques données.
- l'anthropophilie des moustiques et l'alternance des repas de sang.
- La longévité du vecteur.

La susceptibilité de l'Anopheles varie non seulement avec l'espèce mais avec la souche de Plasmodium. Certaines espèces d'anophèles sont sensibles à P. falciparum originaire d'une région et ne transmettent pas ceux d'une autre localité. Cette question de spécificité de souche est encore très débattue et demanderait d'être approfondie.

Chez une espèce sensible, le taux d'infection est conditionné par la longévité, l'anthropophilie et certains facteurs externes.

La Température module sérieusement le développement du parasite chez le moustique alors que l'humidité est sans effet.

Pour P. vivax, la limite inférieure de développement est 15°C. A cette température le cycle du parasite dure 30 jours. A 30°C, le cycle extrinsèque dure 7 jours.

Pour falciparum, la limite inférieure étant 7 jours, le développement dure 30 jours à 19°C et 10 jours à 30°C. Au dessus de 32°C il n'y a plus que difficilement évolution du parasite et survie suffisante du moustique.

MAC DONALD a fourni des abaques permettant de déduire le temps de développement en fonction de la température (p.11).

Le moustique est infectant quand il a des sporozoïtes dans les glandes salivaires, mais tous les moustiques ne transmettent pas. Dans le cas optimal où il y a plus de 50 oocystes sur l'estomac, moins de 50% des personnes piquées développent une infection. Ce pourcentage diminue très rapidement lorsqu'il y a moins de 50 oocystes. Mais 50 oocystes sont rarement rencontrés dans la nature et au laboratoire.

Les repas de sang successifs d'un moustique infecté diminuent le nombre de ses sporozoïtes et donc son infectivité.

On doit retenir que tout moustique porteur de sporozoïtes humains n'est pas forcément infectant et on doit tenir compte de données indirectes dans l'établissement du taux de piqûres infectantes.

La durée de vie du moustique (longévité) est un des facteurs les plus importants en épidémiologie.

Pendant les heures qui suivent son émergence, voire pendant 1 ou 2 jours le moustique est fragile et son taux de mortalité très élevé. Puis suit une période où le taux de mortalité pour causes naturelles est faible, qui se prolonge jusqu'à l'âge terminal où la mortalité redevient élevée. C'est un schéma général en zoologie. Mais aux causes naturelles de mort s'ajoutent des facteurs extrinsèques (prédateurs, parasites, variations écoclimatiques etc...) qui peuvent modifier considérablement cette courbe simple. Les chances de vie sont exprimées en probabilité de survie par jour. Par exemple : si $p = 0,95$, cela signifie que 95% des specimens survivent d'un jour à l'autre.

La probabilité de survie pendant n jours est p^n

L'espérance de vie est : $\frac{1}{-\log_e p}$ ou $\frac{1}{2,303 \log_{10} p}$

L'espérance de vie après une survie de n jours est

$$\frac{pn}{-\log_e p}$$

(MAC DONALD fournit des tableaux de l'espérance de vie). p.14.

$$-\log_e p = \log_{10} p \times 2,303.$$

La fréquence des piqûres sur homme est l'autre facteur qui conditionne la fréquence des infections.

Elle est la composante de la fréquence des repas de sang corollée au développement ovarien et à l'anthropophilie du moustique.

Cette anthropophilie dépend des préférences trophiques intrinsèques du moustique et des hôtes disponibles.

En l'absence de bétail, certaines espèces zoophiles peuvent devenir anthropophiles (A. maculatus au Vietnam) et par là même vecteurs.

- l'anthropophilie est très forte chez A. gambiae, A. funestus, A. sacharovi, A. labranchiae, A. darlingi, A. minimus qui sont de bons vecteurs.

- elle est alternative suivant les circonstances chez A. maculatus, A. culicifacies, A. atroparvus, A. albimanus etc... dont les potentialités vectrices sont très variables suivant les circonstances.

- très faible chez A. rufipes, A. subpictus etc... qui ne sont pratiquement pas vecteurs.

TECHNIQUES D'ENQUETES

La réunion des diverses données permettant d'établir le tableau épidémiologique constitue l'objectif des enquêtes épidémiologiques.

Suivant qu'il s'agit d'une première approche, de l'étude d'un point particulier ou du contrôle d'une campagne, les données à recueillir seront légèrement différentes. Les informations spécifiquement rattachées à la lutte antipaludique seront reprises dans ce chapitre.

SAISON DE TRANSMISSION

Elle est déterminée par la température qui autorise le développement du Plasmodium (15°C vivax) (19°C falciparum) et par le développement des gîtes larvaires, souvent lié aux pluies mais quelquefois plus ou moins indépendant (gîtes dans les mares résiduelles d'étiage).

Les statistiques médicales peuvent fournir des informations en tenant compte du décalage entre la période d'infection et celle des manifestations cliniques.

La dissection des moustiques et l'établissement de l'indice sporozoïtique est la méthode la plus sûre. L'examen de l'indice parasitaire des nourrissons est une méthode plus circonstancielle. L'indice de contaminations nouvelles des nourrissons utilisé par CHOUMARA et al. (1959) donne des renseignements précis.

IDENTIFICATION DU VECTEUR

Elle se fait essentiellement par la détermination de l'index sporozoïtique chez les moustiques pris sur l'homme.

Il faut se méfier et éviter d'incriminer des espèces porteuses de sporozoïtes dans la nature. C'est ainsi qu'au Cameroun, A. rogeoui avait un I.S. de plus de 30% dans des abris sous roche jouxtant un village. Il apparut cependant qu'il ne piquait pas l'homme et les sporozoïtes purent être attribués à un Plasmodium de porc-épic ultérieurement décrit comme P. atheruri au Congo.

A. rufipes fut considéré longtemps comme vecteur en Haute-Volta (Doxi); cette affirmation est mise en doute par le fait que ce moustique est à peu près uniquement zoophile et l'observation initiale n'a pas été confirmée.

En malaisie A. umbrosus fut considéré comme un vecteur humain jusqu'au moment où Moorhouse prouva qu'il ne piquait pas l'homme et transmettait P. tranguili, parasite d'antilope.

Inversement dans les zones d'infection faible propagée par des moustiques peu anthropophiles mais en très forte densité, l'I.S. peut être si bas 0,01% qu'il est problématique de trouver des ♀ infectées. C'est un cas qui se présente lors de la persistance d'une transmission résiduelle dans des pays en voie d'éradication. On ne peut alors incriminer un vecteur qu'avec l'appui de preuves circonstanciées (longévité, anthropophilie relative comparée aux autres espèces, présence d'une seule espèce d'anophèles etc...). Cette méthode n'est qu'un pis aller, pas toujours satisfaisant. C'est le cas pour An. nunez-tovari au Venezuela, aquasalis en Guyana, subpictus à Maduru etc... Il peut être conseillé d'utiliser la méthode des dissections retardées.

FREQUENCE DES PIQUES SUR HOMME.

La prise du repas sanguin est provoquée par le besoin en protéines de l'ovogénèse.

Le rythme des repas varie de 2 jours en Afrique équatoriale à 3 ou 4 jours en Europe. Le plus généralement il est de 3 jours en Afrique (Gillies, Coz).

La première ponte nécessite souvent deux repas de sang, le premier amenant un développement des ovocytes jusqu'au stade II moyen de Christophers (stade prégravidé) et le 2ème jusqu'à la ponte. La fréquence des stades prégravidés varie beaucoup d'une région à l'autre.

Lorsqu'il n'y a qu'un seul repas de sang avant la première ponte les ovocytes dès l'émergence sont au stade 2 début ou moyen.

Après la lère ponte les nouveaux ovocytes sont en général au stade 2 moyen et se développent jusqu'à maturité avec un seul repas.

Dans une région, à une époque donnée, toute étude devra débiter par une étude du cycle gonotrophique et la détection éventuelle du stade prégravidé.

Toutes les techniques mentionnées ici sont décrites en détail dans le " Guide pratique des entomologistes du Paludisme en Afrique" édité par le bureau régional de l'OMS à Brazzaville et dans "Practical malariology " autre ouvrage de base.

La fréquence des repas est une donnée difficile à établir qui demande des marquages à grande échelle. L'anthropophilie d'un moustique est également difficile à déterminer exactement.

Par capture sur homme il est facile de déterminer qu'une espèce pique l'homme mais il est plus difficile d'établir la proportion des individus qui pique l'homme et celle qui pique les animaux.

L'étude des contenus stomachaux de $\mu\mu$ gorgées permet de déterminer facilement l'hôte qui a fourni le repas, mais les proportions varient grandement suivant que les échantillons sont prélevés dans les maisons, les étables, à l'extérieur etc ...

Par des moustiquaires pièges appâtées avec des animaux et des êtres humains on peut tester la tendance anthropophile d'une espèce mais ce comportement risque d'être biaisé par la plus ou moins grande disponibilité d'hôtes animaux alternatifs.

MACDONALD considère comme un élément basique l'établissement de la probabilité pour un moustique de piquer un homme en un jour. Cette valeur a = nombre de repas par jour sur homme.

Si le moustique se nourrit tous les deux jours et que 30 % des individus piquent l'homme

$$a = 0,5 \times 0,3 = 0,15$$

Cette valeur de calcul simple est en fait difficile à obtenir du fait de la difficulté à calculer le pourcentage qui pique l'homme sauf dans des régions privilégiées comme le Sud Cameroun où il n'y a pas de bétail.

DENSITE DES VECTEURS.

La façon la plus simple d'apprécier est de noter le nombre de piqûres par homme et par nuit (ou en 24 heures dans des cas spéciaux).

MACDONALD dans ses formules lui attribue la lettre m = nombre de piqûres par homme et par nuit. Si le moustique est endophile, que les gens soient casaniers et en l'absence de traitements insecticides on peut se baser sur le nombre de moustiques par maison, en corrigeant par le nombre d'habitants de la maison et en éliminant les moustiques qui ont pris un repas le jour précédent (examen ovarien).

Cette méthode insuffisante pour une étude de base, est cependant très utile quand on a pu établir dans une région donnée, la comparaison entre le nombre de piqûres/homme/nuit et le nombre de moustiques fraîchement gorgés dans les maisons.

Par ailleurs elle permet d'apprécier l'endophilie d'un moustique, donnée très intéressante pour les campagnes de lutte basées sur les traitements insecticides intradomiciliaires.

LONGEVITE.

Comme on l'a vu, elle s'évalue en probabilité de survie d'un jour sur l'autre.

Les premières méthodes ont utilisé l'indice sporozoïtique différé. On établit l'I.S. au moment de la capture puis N jours après (de 7 à 12). Il est égal à $p \cdot n$ = nombre de jours.

$$p = \sqrt[n]{\frac{S_1}{S_2}}$$

$S_1 = 1$ S immédiat

$S_2 = 1$ S retardé.

Les méthodes physiologiques visent tout d'abord à établir le pourcentage de $\varnothing\varnothing$ pares dans une population.

Il y eut la méthode de MER par mesure de l'ampoule utérine.

La méthode de GILLIES est basée sur la présence d'un bouchon hyalin dans l'utérus des $\varnothing\varnothing$ jeunes de gambiae.

Les soviétiques de l'école de BECHLEMICHEV ont produit des méthodes extrêmement valables qui sont celles actuellement utilisées.

L'examen des trachéoles des ovaires (pelotonnées ou déroulées) permet facilement de déterminer le taux de parité chez les \varnothing à jeun ou très fraîchement gorgées avant qu'elles aient atteint le stade III de CHRISTOPHERS (Detinova).

La recherche de reliques folliculaires plus délicats (méthode de PODOLODOVA), permet de déterminer exactement le nombre de pontes du moustique et si l'on connaît son rythme gonotrophique, directement son âge réel d'où l'on tire facilement l'espérance de vie.

A partir du pourcentage de parité on peut facilement calculer l'espérance de vie d'après les formules données par COZ et al. (1961).

Si la première ponte a lieu au bout de 4 jours (y compris prégravides).

$$p = \sqrt[4]{\frac{\text{pares}}{\text{total}}}$$

Les moustiques qui ont atteint un âge suffisant pour que les sporozoïtes aient eu le temps de se développer (temps de développement des sporozoïtes + temps du 1er repas) sont dits d'âge épidémiologiquement dangereux. En Afrique, on considère que A. gambiae remplit ces conditions au bout de 14-15 jours. Il a pondé 3 fois et possède 3 reliques folliculaires.

Toutes ces notions vont permettre d'établir un schéma épidémiologique quantitatif (MACDONALD, IBID). Ces schémas sont admis par les occidentaux.

Les auteurs russes et notamment MOSKOVSKY ont établi des modèles mathématiques épidémiologiques très intéressants mais plus compliqués.

Ces notions serviront en outre à interpréter les résultats des campagnes antipaludiques de masse.

ASPECTS QUANTITATIFS DE L'ÉPIDÉMOLOGIE DU PALUDISME.

L'expansion d'une épidémie, ou plus généralement l'expansion d'une maladie est essentiellement basée sur le taux de reproduction du parasite.

TAUX DE REPRODUCTION (MACDONALD, IBID).

Pour comprendre le mécanisme, nous reprendrons l'exemple de MACDONALD.

1 homme infectant pour tous les moustiques pendant 80 jours;

10 moustiques piquant par nuit, il infecte 800 moustiques.

Si leur probabilité de survie est 0,9 à une température de 24°C, le cycle de développement extrinsèque du parasite étant de 12 jours, 28 % survivront assez longtemps pour le développement des sporozoïtes et auront encore une espérance de vie de 10 jours en étant infecté.

Si les moustiques sont entièrement anthropophiles et prennent un repas tous les deux jours, chacun pourra infecter 5 personnes.

C'est-à-dire que 1120 infections pourront dériver de 1 cas primitif. Ce taux théorique est affecté par :

- a) Développement de l'immunité qui restreint la durée d'infectivité du sujet initial.
- b) L'existence d'infections déjà existantes chez certains récepteurs, ou d'immunité. Dans les deux hypothèses il n'y aura pas de nouveau cas.
- c) Surinfection de moustiques déjà infectés et dont l'infectivité n'augmente donc pas.

Le taux brut est de ce fait réduit à un niveau beaucoup plus bas.

De plus tous les moustiques avec sporozoïtes n'infectent pas l'individu piqué et d'autre part tous les porteurs de gametocytes ne sont pas infectants.

Si le taux de reproduction est supérieur à 1 la maladie est, en extension, s'il est inférieur à 1 la maladie est en voie de disparition ce qui est le but de la lutte antipaludique.

D'où la notion de seuil critique de reproduction au-dessous duquel il faut descendre pour que la maladie s'éteigne spontanément. Il n'est en effet pas nécessaire d'éliminer complètement la transmission mais de la maintenir à un niveau très bas pour que le taux de reproduction du parasite soit en-dessous du seuil critique.

En fait, dans les régions de paludisme stable holoendémique comme l'Afrique il faut que le niveau de transmission soit extrêmement voisin de 0 pour descendre au-dessous du seuil critique.

MACDONALD (IBID) p. 116 et Appendix 1 (VIII et IX), PAMPANA pp. 94-97, donnent les formules mathématiques qui permettent de calculer ce taux de reproduction.

L'INDEX SPOROZOITIQUE (MACDONALD; IBID)!

Il est exprimé par MACDONALD.

$$S = \frac{ax \cdot p^n}{ax - \log_e p}$$

a : le nombre moyen de repas effectué sur un homme par un anophèle en 24 heures.

s : proportion de moustiques porteurs de sporozoïtes.

x : proportion des individus présentant des gametocytes infectant dans leur sang.

p : probabilité de survie de l'espèce vectrice.

n : durée du cycle extrinsèque du Plasmodium.

En Afrique chez A. gambiae lorsque l'I.S. est de 10 % l'espérance de vie de 0,95, le cycle de 12 jours, la probabilité pour un moustique de piquer une personne infectante par jour est de 0,01.

En Inde A. culicifacies a un IS de 0,1 % correspondant à une probabilité de survie de 0,75, 1 repas sur 40 sur homme, un cycle extrinsèque de 9 jours (vivax) la proportion de porteurs de gamelocytés étant de 0,13.

EPIDEMIES ET ENDEMIE.

On a tendance à considérer l'endémie comme un état d'équilibre d'une maladie dans une communauté donnée alors que l'épidémie est une rupture de cet équilibre.

La tendance d'une maladie à s'étendre à toute la population est freinée par l'immunité.

Plus le moustique a de probabilité d'infecter et de surinfecter l'homme plus il a de probabilité de s'infecter lui-même et on arrive à une stabilité épidémiologique. Le paludisme aura plus ou moins tendance à s'écarter de cette moyenne épidémiologique et c'est là que réside le degré de variation dans les conditions naturelles.

Dans les régions de haute transmission, il y a gametocytémie chez les enfants seulement, puis apparition de l'immunité qui limite la transmission. Le matériel humain réceptif reste le même (% de jeunes enfants jusqu'à immunité). Le taux de reproduction reste autour de 1,20 près du niveau critique (Afrique). Il y a stabilité et la maladie peut varier saisonnièrement mais se reproduit tous les ans de façon identique (Grèce).

Dans les régions à paludisme irrégulier, l'immunité faible ne limite pas le taux de reproduction très élevé pendant la période épidémique (brusque poussée ou changement de comportement du vecteur) jusqu'au développement de l'immunité ou la modification d'un facteur épidémiologique. Il peut s'en suivre une baisse anormale du paludisme par suite d'hyperimmunité. C'est le cas du paludisme à *A. Culicifacies* de l'Inde et Ceylan.

Cette instabilité provient souvent de la faible anthropophilie et du taux de survie également faible des moustiques. Dans ce cas la transmission ne peut être assurée que lorsque la densité des moustiques est très élevée, ce qui n'arrive qu'en certaines circonstances (pluies; humidité qui fait varier leur âge etc...)

CLASSIFICATION DE L'ENDEMICITE ET EPIDEMIES.

La classification de l'endémicité palustre varie au cours des temps. On note toutefois un classement tenant compte des indices malarométriques et un classement suivant la stabilité.

CLASSIFICATION SUIVANT LES INDICES MALARIOMETRIQUES.

La conférence de Kampala 1950 a proposé le classement basé sur les indices spléniques.

- < 10% Hypoendémie
- < 50% Mesoendémie
- > 50% rate chez adulte, Hyperendémie
- > 75% pas de rate adulte, Holoendémie

METSELAAR et VAN THIEL ont proposé une classification identique basée sur l'indice parasitaire. La classification de METSELAAR et VAN THIEL est évidemment plus précise et devrait être la seule adoptée.

A propos de l'holoendémie il faut noter que si la régression de l'hypertrophie de la rate est un phénomène constant en Afrique, elle ne se produit pas en Nouvelle Guinée.

L'holoendémie représente un point de saturation à partir de la 2ème année ; l'enfant vit dans une infestation semi-immune et souffre moins de paludisme. A partir de 5 ans les taux parasitaires et spléniques baissent et à 15 ans l'état d'infection immune est atteint. Il y a peu de parasites chez les gens, qui en souffrent peu. Tout adulte est susceptible d'extérioriser des parasites un jour ou l'autre.

Il faut noter que dans les régions d'holoendémicité très stable, la rate disparaît autour de 15 ans bien que chez les enfants, < 2 ans, l'I.P. soit le plus souvent inférieur à 75 et même 50% (ex. sud-Cameroun).

Enfin dans certaines régions soumises à des paroxysmes épidémiques on a employé le terme d'endémo-épidémique pour désigner certaines régions.

CLASSIFICATION SUIVANT LA STABILITE

C'est la classification proposée par MACDONALD (1957)

$$= \frac{a}{-l \log p} \quad a \text{ et } p \text{ déjà définis}$$

Cet indice dépend uniquement du vecteur

Supérieur à 2,5 → Stabilité forte

de 2,5 à 0,5 → stabilité moyenne

< 0,5 → instabilité

Le paludisme stable est transmis par un vecteur anthropophile à longévité moyenne ou élevée dans un contexte écologique favorable à un cycle extrinsèque rapide. La densité des moustiques peut être faible : 0,025 piqûre/homme/nuit. L'endémicité est généralement élevée mais quelquefois simplement moyenne. Les fluctuations sont limitées

aux changements saisonniers et la transmission s'interrompt 15°C. Elle s'accompagne d'une immunité stable ; au moins, vis-à-vis des souches locales (sauf nourrissons).

La lutte contre le paludisme stable est difficile car un petit nombre de moustiques suffit à maintenir l'endémicité. Les imagocides doivent donner 40 à 50 % de mortalité journalière et l'interruption du traitement peut provoquer des épidémies (Yaoundé).

Le paludisme instable est transmis par un vecteur peu anthropophile, de vie courte qui doit être nombreux (1 à 10 piqûres/homme/nuit). Généralement l'endémicité est modérée et basse. Dans les régions où il prévaut, on note des changements saisonniers très marqués avec épidémies et fluctuations territoriales. Le froid arrête le paludisme. L'immunité est faible et mal répartie.

Le contrôle demande de 20 à 25% de mortalité quotidienne.

<u>Vecteurs</u>		
Instabilité	Stabilité moyenne	Stabilité forte
<u>A. culicifacies</u>	<u>A. artroparvus</u>	<u>A. gambiae s.l.</u>
<u>A. philippinensis</u>	<u>A. quadrimaculatus</u>	<u>A. funestus</u>
<u>A. maculatus</u>	<u>A. darlingi</u>	<u>A. minimus</u>
<u>A. min. flavirostris</u>	<u>A. pharoensis</u> (en Egypte)	<u>A. fluviatilis</u>
<u>A. stephensi-acarritus</u>	<u>A. sinensis</u>	<u>A. sacharovi</u>
<u>A. messeae</u>		<u>A. labranchiae</u>
<u>A. aquasalis</u>		

La plupart de ces moustiques, vecteurs dans une région, ne le sont pas dans l'autre.

(ex. A. maculatus Vietnam).

Il faut remarquer que certaines espèces comme A. gambiae peuvent transmettre un paludisme très stable dans la plus grande partie de leur aire de répartition et instable dans certaines régions (Ethiopie, Afrique du Sud, Uganda) où se produisent des épidémies. Ceci est peut être dû au fait que sous le vocable A. gambiae on groupe des espèces différentes (au moins cinq, DAVIDSON 1964). Inversement culicifacies vecteur

type du paludisme instable transmet un paludisme stable au nord de Ceylan où sa densité est constamment élevée par suite de conditions écologiques particulières.

EPIDEMIES!

Exacerbation de la maladie hors des proportions normales dans une communauté!

Suivant les causes (pluies, augmentation hygrométrique etc...) l'épidémie est plus ou moins aiguë.

Les épidémies sont surtout fréquentes dans les régions de paludisme instable, en Asie du Sud (1 million de cas à Ceylan en 1967), moins fréquentes en Méditerranée et Amérique du Sud, pratiquement inconnues en Afrique tropicale sauf dans les montagnes!

MACDONALD distingue :

a) Epidémies à long terme.

En Italie il y a eu 4 vagues dans l'ère chrétienne séparées par des périodes de salubrité. En Europe on assiste depuis 1750 à une récession générale du paludisme entrecoupée de petites flambées locales secondaires (connexion avec les guerres en particulier)!

Aux U.S.A., épidémie au 17^{ème} siècle, pic en 1870 puis baisse graduelle jusqu'à l'éradication brutale en 1946!

En Malaisie on a assisté à une montée de 1900 à 1932 suivie d'une baisse jusqu'en 1939 puis d'une remontée pendant la guerre et d'une nouvelle décrue!

Les causes de ces variations sont mal connues ; l'élévation du niveau de vie, le développement de l'élevage et la déviation zoophile sont parmi les causes invoquées!

b) Epidémies périodiques

Les changements d'endémicité provoquent des épidémies périodiques! Les vagues saisonnières annuelles sont souvent précédées de recrudescence des rechutes à vivax. Dans les régions de stabilité à Ceylan on observe des cycles épidémiques de 6 ans avec des variations d'une année à l'autre dues aux pluies.

La combinaison vivax - falciparum donne 2 pics épidémiques au printemps et en été dus à la différence de vitesse de reproduction des deux parasites.

c) Epidémies irrégulières.

Elles peuvent se surimposer aux autres et sont souvent les seules retenues sous le vocable d'épidémie.

Elles peuvent être provoquées par toute cause d'augmentation de la transmission :

- Introduction de parasite frais : aux U.S.A. au 17ème siècle, en Corse, pendant la guerre (troupes italiennes et alliées).
- Introduction d'un nouveau vecteur - gambiae en Egypte et au Brésil, ouverture de chantiers en forêt.
- Changement de densité du vecteur. Des pluies anormales en Inde provoquent l'explosion d'A. culicifacies. L'irrigation augmente A. darlingi en Guyane.
- Changement des habitudes trophiques. La disparition du bétail au Vietnam rend A. maculatus anthropophile. Epidémie des Balkans en 1914-18 par A. messae.
- Changement de longévité du vecteur. Température et humidité anormalement favorables (Maroc, Venezuela, Argentine).
- Migration de populations non immunes en zone d'endémies. Travailleurs en Malaisie. Guerre d'Espagne.

d) Epidémies pendant et après l'éradication

Lors de l'introduction ou de rechutes dans une zone où on a cessé les traitements :

1 million de cas à Ceylan 1967.

Mais en Corse (depuis 1958), il n'y a pas eu d'épidémie à la suite de l'introduction de population paludéenne exogène malgré la présence d'anophèles.

Le traitement des épidémies relève de la chimioprophylaxie à l'inverse de l'endémie qui est justiciable de la lutte imagoicide.

DISTRIBUTION DU PALUDISME.

Le paludisme est limité par la température 15°C pour vivax, 19°C falciparum.

A l'intérieur de cette zone il y a des régions sans paludisme.

- Absence d'anophèles (Pacifique)
- Absence de gîtes (Déserts ou montagnes)
- Pas d'espèces vectrices.

En altitude il monte jusqu'à 2300 m au Kenya (A. gambiae, A. funestus), 2000 au Vietnam (A. minimus), 2300 dans les Andes (A. pseudopunctipennis).

L'anophélisme sans paludisme se rencontre dans des zones d'instabilité. Généralement, c'est un moustique à vie courte, peu anthropophile avec un cycle extrinseque très long (France, Australie).

Mais la malaria peut apparaître ou disparaître suivant que les conditions changent.

Cette situation est à opposer à celle de l'Afrique où un A. gambiae pour 30 humains suffit à maintenir un palu hyperendémique.

Suivant les caractéristiques épidémiologiques et les vecteurs MACDONALD distingue 12 zones.

1/ Amérique du Nord

du Sud des U.S.A. au Yacatan

Malaria instable, saisonnière, généralement éradiquée.

Vecteurs : A. quadrimaculatus et A. freeborni.

A. aztecus sur le plateau mexicain

2/ Amérique centrale et Antilles

Du Moyen Mexique au Nord de la Colombie et Venezuela mesoendémicité moyennement stable, variable localement.

Vecteurs : A. albimanus, secondairement A. aquasalis.

A. darlingi (Amérique du Sud), A. punctimacula localement

A. aztecus sur le plateau Mexicain

A. pseudopunctipennis dans les montagnes du Pacifique.

Amérique du Sud

Jusqu'au Nord de l'Argentine et du Chili meso ou hypoendémie d'importance variable.

Vecteurs : A. darlingi partout avec forme de brousse

A. albimanus et A. aquasalis au Nord

A. nunez-tovari au Venezuela

A. pseudopunctipennis dans les Andes

A. kerteszia bellator à Trinidad, A. cruzi au Brésil.

Europe et Asie (sauf Méditerranée)

La limite septentrionale est assez haute en Sibérie à cause des étés chauds. Le paludisme y est en voie de régression spontanée et a été éradiqué de la

plus grande partie de la zone.

- Vecteurs : A. atroparvus sur les côtes et le Sinkiang (terrains salés)
- A. messeae dans l'hinterland et A. maculipennis
- A. sacharovi en Asie russe et Chine du Nord
- A. pulcherrimus au Caucase et Asie Centrale.

Toutes ces espèces sont zoophiles. Paludisme instable.

Méditerranée et Levant

Paludisme stable se reproduisant identique tous les ans mais en majeure partie éradiqué.

Vecteurs en général très anthropophiles.

- A. labranchiae à l'Ouest de l'Italie, A. sacharovi à l'Est
- A. superpictus de l'Italie à l'Afganistan
- A. claviger dans les citernes du Liban et Israël
- A. hispaniola dans le Magreb
- A. messeae dans les Balkans et l'Italie
- A. sergenti dans les oasis et la vallée du Jourdain
- A. pharoensis vallée du Nil
- A. multicolor dans terrain salé
- A. gambiae (B) en Arabie

Région éthiopienne

Paludisme très stable; holoendémique avec de très bons vecteurs groupe

- A. gambiae partout.) pas vraiment forestiers
- A. funestus partout)
- A. mouchei forêt Cameroun - Congo
- A. nili un peu partout (important localement)

Région indo-persique (d'Iran à l'Inde - Ceylan) zoophiles

- A. culicifacies et A. stephensi dans les plaines amènent un paludisme instable endémo-épidémique
- A. fluviatilis (2 espèces ?) malaria stable
- A. philippinensis n'est vecteur qu'au Pakistan oriental
- A. sundaicus sur les côtes
- A. tessellatus - Iles Maldives (seul anophèle)
- A. annularis - Inde (Orissa) Zoophile

Montagnes de l'Himalaya à l'Indochine

malaria stable; montagnarde par A. minimus, espèce d'eau courante!

A. balabacensis est un vecteur de brousse, exophile difficile à contrôler.

A. jeyporiensis candidiensis vecteur au Vietnam, Yunnan, Haïnan!

Malaisie et archipels malais et Philippines

Beaucoup de travaux; car la faunistique est difficile du fait des complexes d'espèces. La présence de Plasmodium de singes et d'antilopes a compliqué longtemps la situation!

Vecteurs :

A. sudaicus sur les côtes

A. acaritus - Java - Sumatra - Bali

A. barbirostris) formes locales à Célèbes

A. leucosphyrus)

A. campestris : plaine côtière de Malaisie

A. donaldi probablement à Bornéo

A. subpictus très secondaire en Indonésie

A. letifer et whartoni seulement suspects en Malaisie

A. maculatus rôle variable mais faible

A. nigerrimus douteux en Malaisie.

Les vecteurs de plasmodium animaux sont A. donaldi, A. hackeri, A. kochi,

A. ambrosus, A. letifer roperi, A. buezai, A. leucosphyrus et A. balabacensis introductus.

Zône chinoise (Chine - Japon)

Paludisme instable; peu important!

Vecteurs :

A. patteni en Mandchourie et Chine du Nord (plaines)

A. sinensis en Corée et Japon (éradiqué) hiverne comme ♀ assez zoophile.

A. lesteri forme voisine; hiverne à l'état d'oeufs quiescents. Vecteur dans les collines de la vallée du Yang Tsé.

A. jeyporiensis - Chine du Sud.

Australasie (Molusques, Nouvelle-Guinée; Salomons, Nouvelles Hébrides; Australie)!

Malaria stable hyper ou holoendémique due au complexe A. punctulatus!

A. farauti est le plus répandu (seul aux Hébrides) ailleurs associé à

A. koliensis et A. punctulatus (complexe)

A. bancrofti et A. annulipes provoqueraient des cas sporadiques en

Australie centrale.

BIBLIOGRAPHIE

- BURSELL et al. (1963) - Practical malariaology (2nd ed) Lond. Oxf. Univ. Press. Guide d'entomologie appliquée à la lutte antipaludique dans la région africaine de l'O.M.S. - 1961 - Bureau Rég. OMS pour l'Afrique - Brazzaville.
- CONTACOS (P.G.), et al. Transmission of Plasmodium schwetzi from the chimpanzee to man by mosquito bite; 1970. Amer. J. trop. Med. Hyg., 19 (2); 120-195.
- COZ (J.) et al. (1961). Estimation du taux de survie chez les anophèles. Bull. Soc. Path. exot., 54, 1353-1358.
- DETINOVA - Age grouping method in Diptera of medical importance. OMS-Genève, 1962.
- GARNHAM (P.C.C.), 1966. Malaria parasites and other haemosporides. Blackwell Scientific Publications (OXFORD).
- HAMON et al. (1970). O.C.C.G.E. - Centre Muraz - Rapp. ronéot. 115/70 du 28 février 1970.
- MACDONALD (1957) - The epidemiology and control of malaria Lond. Oxf. University Press.
- PAMPANA (1963) - A textbook of malaria eradication Lond. Oxf. Univ. Press.
- VAUCEL et al. (1964). Terminologie du paludisme et de l'éradication du paludisme, OMS Genève, 1964.