

ÉPIDÉMIOLOGIE CLINIQUE :

MORBIDITÉ PALUSTRE, MORTALITÉ PALUSTRE

D. BAUDON, P. GAZIN, D. REA, B. GALAUP, C. BOUDIN,
J. F. MOLEZ, J. M. SANOU, J. ROUX, P. CARNEVALE,
L. OUEDRAOGO, I. OUEGRAOGO, M. KAGONE

Des études menées au Centre Muraz de Bobo-Dioulasso depuis 1982 ont montré que des médecins spécialistes en paludologie se trompaient une fois sur deux lorsqu'ils portaient le diagnostic d'accès palustre sur les seuls critères cliniques.

Or, connaître la morbidité réelle du **paludisme-maladie** dans une région donnée est capital pour l'évaluation de son retentissement socio-économique, l'élaboration et le choix d'une stratégie de lutte adaptée.

Bien que le paludisme infection reste la première endémie mondiale, on ignore toujours la place réelle du paludisme dans la pathologie générale. Ceci est essentiellement dû à la non-fiabilité du diagnostic de l'accès palustre.

En effet, dans les statistiques officielles recueillies sur l'accès palustre, l'évaluation la plus importante est fournie par les infirmiers des dispensaires et centres de santé. En milieu rural, le diagnostic est dans l'immense majorité des cas fondé sur le seul examen clinique, parfois sur les seules constatations ou allégations d'une fièvre et, trop souvent, la fièvre est enregistrée comme accès palustre. En milieu urbain, le diagnostic s'appuie parfois sur un examen d'étalement sanguin, et l'association fièvre/présence de plasmodium dans le sang est fréquemment étiquetée « paludisme ».

Or, en Afrique subsaharienne, les sujets naissant et vivant en zone d'endémie palustre stable développent une immunité de prémunition. L'acquisition et le niveau de cette immunité sont fonction de la dynamique de la transmission anophélienne, et la prémunition sera acquise d'autant plus précocement que la transmission est continue et stable. Cet état immunitaire particulier permet à l'individu de supporter des charges parasitaires pouvant atteindre 10 000 à 20 000 plasmodiums par millimètre cube de sang, et parfois au-delà, sans manifester de symptôme clinique.

Ainsi, on trouve fréquemment en zone d'endémie des **porteurs asymptomatiques** de *Plasmodium falciparum*. Au cours d'une enquête systématique en zone de savane arbustive, pendant la saison des pluies, 60 à 90 % des enfants de 0 à 10 ans sont porteurs asymptomatiques d'hématozoaires. Ce nombre diminue en saison sèche, où l'on ne trouve plus que 20 à 50 % de porteurs, selon les situations épidémiologiques.

Or, tout porteur d'hématozoaire peut développer une affection fébrile, respiratoire par exemple. Si la fièvre, symptôme isolé, n'a pas en soi la valeur qu'on a tendance à lui attribuer pour le diagnostic de l'accès palustre, on conçoit aussi que la présence de Plasmodium dans le sang chez un sujet fébrile ne soit pas non plus suffisante.

13 MAI 1987

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

N° : 15 178 ex 1

Cote : B

Ainsi, pour définir la morbidité palustre, il est nécessaire de préciser les critères permettant, avec une bonne probabilité, de faire le diagnostic d'accès palustre.

L'accès palustre, tel qu'il est cliniquement décrit, est celui survenant chez un sujet non immunisé qui s'est infecté en zone d'endémie paludéenne. Après une période d'incubation de sept à vingt jours, variable selon l'espèce et les souches plasmodiales, survient le paludisme d'invasion qui peut évoluer en l'absence de traitement vers une forme grave, l'accès pernicieux chez *P. falciparum*, ou vers les manifestations de reviviscence schizogoniques.

CRITÈRES CLINIQUES

Accès palustre simple

Le paludisme d'invasion associe habituellement, à un syndrome fébrile de début brutal, des troubles digestifs et une céphalée ; le tableau est en réalité très polymorphe, tant du point de vue de l'aspect de la fièvre que de la présence d'autres symptômes. C'est au cours des manifestations de reviviscence schizogoniques, survenant quelques heures habituellement après l'accès invasif, qu'est réalisé le tableau le plus évocateur, avec la séquence frissons (trente minutes à une heure), chaleur (40-41° - une à deux heures) suivie d'un retour de la température à la normale en une à trois heures, avec un état de bien-être euphorique. La répétition des accès se fait à un rythme variable, tous les deux jours dans les fièvres tierces (*P. falciparum*, *P. ovale*, *P. vivax*), tous les trois jours dans la fièvre quarte à *P. malariae*. En réalité, cette séquence est rarement nette en ce qui concerne *P. falciparum*, l'espèce de loin la plus répandue en Afrique subsaharienne.

Les formes graves du paludisme se rencontrent dans la quasi-totalité des cas avec *P. falciparum* ; c'est l'accès pernicieux qui, non traité ou traité trop tardivement, évolue vers la mort. Dans sa forme typique, il se présente comme un coma calme, profond, fébrile, parfois entrecoupé de périodes d'agitation, d'hallucinations, de crises convulsives ; un syndrome méningé est souvent présent avec un liquide céphalo-rachidien toujours clair ; il existe de nombreuses formes cliniques qui peuvent induire en erreur mais il faut se rappeler que l'atteinte neurologique est toujours présente.

Accès pernicieux

Que ce soit lors de l'accès primo-invasif, au cours des accès de reviviscence, ou dans la forme pernicieuse, le diagnostic doit toujours s'appuyer sur l'examen d'un étalement sanguin.

Les sujets vivant en zone rurale d'endémie stable sont fréquemment infectés par les piqûres d'anophèles. Ces réinfections multiples, probablement par des souches différentes, entraînent une intrication entre les cycles des plasmodiums. Ces asynchronismes font que la courbe thermique classique de l'accès palustre ne se voit pas. L'état immunitaire particulier module l'expression clinique de l'atteinte paludéenne. Ainsi, l'accès palustre simple ne se présente pas suivant le schéma classique, primo-invasion, reviviscence. Les tableaux cliniques sont très variables : l'anémie, la splénomégalie, les troubles digestifs sont inconstants et non pathognomoniques. On ne peut différencier nouvelle infection, ancienne infection, rechute (*P. vivax*, *P. ovale*) ou recrudescence (*P. falciparum*, *P. malariae*).

Accès palustre chez le sujet semi-immun

Ainsi, avant d'envisager le diagnostic d'accès palustre, il est nécessaire d'effectuer un examen clinique complet afin d'éliminer une autre affection. Le diagnostic clinique est le plus souvent un diagnostic d'élimination. Pour affirmer le caractère palustre d'une fièvre, on doit donc faire appel à d'autres critères.

Chez les sujets fébriles vivant en zone d'endémie, la seule présence du *Plasmodium* dans le sang ne suffit pas à affirmer le diagnostic puisqu'on sait que, de par leur état de prémunition, de nombreux individus sont porteurs d'hématozoaires. C'est l'importance de la parasitémie (le niveau de densité parasitaire) qui sera un des critères les plus valables pour qualifier de palustre un accès fébrile (tableau 1, fig. 1, p. 142, 143).

Il faut donc connaître le niveau de densité parasitaire moyenne de la population non fébrile, qui pourrait être considéré comme le seuil à partir duquel le diagnostic d'accès palustre serait envisagé.

L'ensemble des travaux réalisés depuis quatre ans au Centre Muraz de Bobo-Dioulasso nous a permis de situer le niveau moyen de la parasitémie des porteurs asymptomatiques en région de savane, à transmission permanente avec recrudescence saisonnière, entre 15 000 et 20 000 parasites par millimètre cube de sang ; ce niveau est variable selon l'état immunitaire des populations et selon l'âge. Il est d'autant plus élevé que le sujet est jeune et mal prémuni. C'est pendant la saison des pluies que l'on observe les densités les plus élevées. Chez les enfants, dans 15 % des cas environ, on observe des densités supérieures à 20 000. La charge parasitaire est variable suivant les situations épidémiologiques. En zone de transmission continue, zone forestière, le niveau est de l'ordre de 10 000 parasites par millimètre cube (Carnevale et al., Congo Brazzaville).

Une enquête effectuée en zone sahélienne chez 560 sujets, en début de saison sèche, a montré une densité parasitaire moyenne d'environ 25 000 hématozoaires par millimètre cube de sang ; elle était de 68 000 pour la tranche d'âge 6-11 mois ; 7 % des sujets avaient une parasitémie supérieure à 50 000, de façon asymptomatique (Baudon et al.).

L'aspect des hématozoaires sur l'étalement sanguin est aussi un critère suggérant l'accès palustre ; lors d'un accès, il y a prédominance des formes plasmodiales jeunes, les trophozoïtes.

La normalisation de la température en vingt-quatre à quarante-huit heures sous traitement spécifique antipaludéen est un des éléments permettant le diagnostic. Cependant, il ne peut être considéré comme un signe de valeur absolue ; en effet, l'évolution de la courbe thermique de nombreuses viroses, par exemple, est tout à fait comparable en l'absence de traitement fébrifuge. Par contre, la persistance de la fièvre, malgré le traitement, signe une autre étiologie, ou une étiologie associée, dans la mesure où il n'y a pas de résistance à l'antimalarique utilisé.

Aucun critère en soi n'est donc suffisant pour affirmer le caractère palustre d'un accès fébrile. La densité parasitaire est le critère de choix. Cliniquement, le diagnostic est d'abord un diagnostic d'élimination ; il est suspecté devant une fièvre inexpliquée. On l'affirmera si la densité parasitaire est supérieure à un seuil donné,

CRITÈRES PARASITO- LOGIQUES

CRITÈRES THÉRAPEU- TIQUES ET ÉVOLUTIFS

CONCLUSION

variable suivant les zones épidémiologiques, et si l'évolution sous traitement spécifique est favorable. Même dans ce cas, il existe une probabilité d'erreur de l'ordre de 10 à 15 %.

Accès palustre simple	Accès palustre associé
1. Fièvre inexpliquée	1. Fièvre d'étiologie connue
2. Densité parasitaire supérieure à 15 000 (zone de savane)	à 10 000 (zone forestière)
3. Prédominance des jeunes trophozoïtes sur l'étalement de sang	
4. Traitement spécifique efficace	4. Traitement spécifique antipalustre et de l'autre étiologie efficace.

Une étude menée au Centre Muraz de Bobo-Dioulasso, depuis 1982, cherche à préciser la place réelle du paludisme-maladie dans la morbidité générale (Baudon et *al.*). En milieu rural, les résultats préliminaires portant sur seize mois d'études montrent que 20 % des consultations dans les dispensaires sont motivées par la fièvre. Durant la pleine saison sèche, de janvier à mai, 10 % environ des fièvres sont d'origine palustre, selon les critères définis ci-dessus. De juin à décembre, saison des pluies et début de saison sèche, 48 % des accès fébriles sont liés au paludisme. Si la morbidité est donc élevée pendant la saison des pluies, on constate qu'elle est faible durant la saison sèche.

La prévalence palustre représente, en une zone donnée, le critère classique d'évaluation de l'endémie ; elle mesure en fait le pourcentage de porteurs asymptomatiques de *Plasmodium* dans le sang au niveau de la population étudiée. Toute étude épidémiologique devrait aussi apprécier l'importance du paludisme-maladie dans la pathologie générale et dans la mortalité globale, mettant en évidence ainsi l'impact réel de l'affection.

Pour cela, il est nécessaire de faire d'abord un diagnostic juste de l'accès palustre.

Le simple aspect clinique, la présence en soi du parasite dans le sang ne sont pas suffisants pour affirmer le diagnostic chez le sujet semi-immun. Il est nécessaire d'observer une haute densité parasitaire sanguine dont le niveau est variable suivant l'âge, l'état immunitaire et les faciès épidémiologiques.

MORTALITÉ PALUSTRE

- L'Organisation mondiale de la Santé estimait, en 1970, que le paludisme était responsable de la mort d'un million d'enfants africains par an. C'est le chiffre habituellement cité, depuis, dans les articles et conférences sur le paludisme en Afrique.

- Or, vouloir étudier la mortalité liée au paludisme est très difficile :

- De nombreuses causes s'associent le plus souvent pour provoquer le décès (infection respiratoire, diarrhée, malnutrition, paludisme, maladies infectieuses...).

- Il n'est pas envisageable actuellement de pratiquer en Afrique une autopsie devant tout décès.

PRIMALAN®

méquitazine

JOUEZ GAGNANT CONTRE L'ALLERGIE.



PRIMALAN: Allergies respiratoires, allergies cutanées.

méquitazine

Propriétés : PRIMALAN est un antihistaminique et un antisérotonine puissant, ayant une durée d'action prolongée et ne présentant pas d'effets centraux sédatifs ou neuroleptiques chez l'animal. Au cours des expertises cliniques, ainsi que lors des études électroencéphalographiques chez l'homme, il n'a été noté aucune altération significative de la vigilance sous Primalan par rapport au placebo. Cette particularité très intéressante pourrait s'expliquer par l'absence de fixation de la méquitazine (démontrée par radio-isotopie) sur les récepteurs H1 du cerveau, lesquels contribuent au contrôle de la vigilance. **Indications :** • Rhinites allergiques périodiques et apériodiques, pollinoses • Urticares, prurits, eczémas allergiques • Oedème de Quincke • Allergie aux piqûres d'insectes • Conjonctivites allergiques • Réactions allergiques au cours des traitements de désensibilisation • D'une manière générale toutes les indications usuelles des antihistaminiques. **Contre-indications :** • Glaucome, • Adénome prostatique. **Précautions :** • Ne pas associer aux I.M.A.O. • L'absorption d'alcool est déconseillée pendant le traitement. • Bien que l'effet sur la vigilance ne soit pas statistiquement différent de celui d'un placebo et en raison de susceptibilités individuelles, l'attention des conducteurs de véhicules et des utilisateurs de machines doit être attirée sur le risque de somnolence, pendant les premiers jours de traitement. **Posologie :** • Chez l'adulte : 1 comprimé matin et soir. **Coût du traitement journalier :** 3,76 F. • Chez l'enfant : 1/2 comprimé par 10 kg de poids et par jour, en 2 prises. **Coût du traitement journalier :** 0,69 F. **Présentation :** Boîte de 14 comprimés sécables à 5 mg de méquitazine - A.M.M. 318 156 B - Prix : 19,30 F - S.S. 70% - Collect.

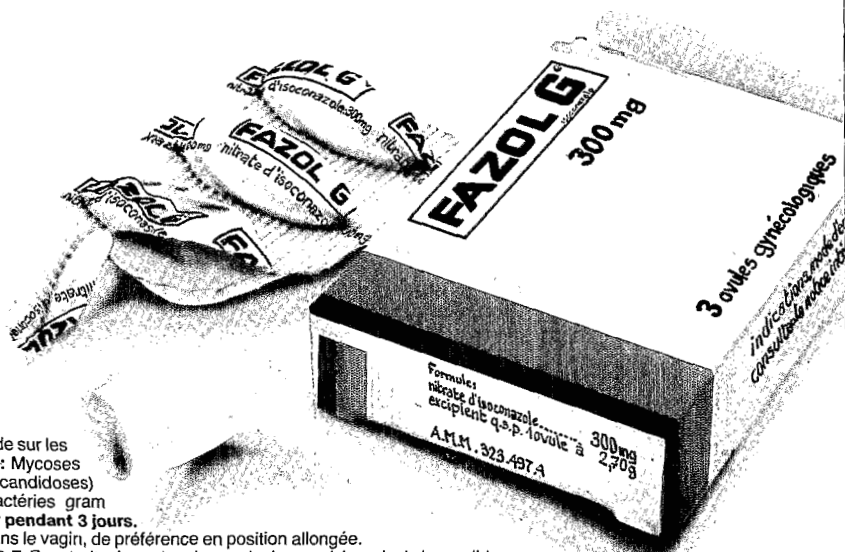
**Pharmuka Laboratoires
Spret Mauchant**

35, quai du Moulin de Cage - 92231 Gennevilliers

FAZOL G[®]

isoconazole
300 mg

mycoses vulvo-vaginales



Propriétés : Fongicide - Bactéricide sur les germes gram positif. **Indications :** Mycoses vaginales et vulvo-vaginales (candidoses) surinfectées ou non par des bactéries gram positif. **Posologie :** 1 ovule le soir pendant 3 jours.

Introduire l'ovule profondément dans le vagin, de préférence en position allongée.

Coût de traitement journalier : 11,20 F. Pour traiter les extensions vulvaire ou péri-anale de la candidose, il est recommandé d'associer aux ovules gynécologiques une crème appliquée localement. **Effets**

indésirables : FAZOL G est bien toléré, exceptionnellement on peut observer une légère réactivation des sensations de brûlure ou du prurit ; ces manifestations n'ont toutefois jamais entraîné l'arrêt du traitement. **Composition et**

présentation : Ovules gynécologiques à 300 mg de nitrate d'isoconazole - Boîte de 3. **Prix :** 33,60 F

A.M.M. 323.497.4. Remboursé Sécurité Sociale 70% et Collectivités.

PHARMUKA LABORATOIRES
FOURNIER FRÈRES

35 quai du moulin de cage - 92231 GENNEVILLIERS

— On ne peut effectuer pour des raisons éthiques évidentes une enquête clinique prospective, car tout accès palustre doit être traité ; dans ce cas, la mortalité palustre est pour le moins très faible.

— Les enquêtes sur la mortalité sont le plus souvent rétrospectives et fondées sur l'interrogatoire des familles cherchant à faire préciser le diagnostic d'accès pernicieux. Or, ce diagnostic devrait s'appuyer obligatoirement sur la lecture microscopique d'un étalement sanguin avec numération des plasmodiums.

— Tout médecin travaillant en Afrique sait bien que le décès par paludisme est trop facilement porté devant toute mort inexpliquée.

• A notre avis, on ne peut donc évaluer que de manière indirecte la mortalité liée au paludisme, par exemple, par des études démographiques, par des évaluations de la fréquence de l'accès pernicieux.

— Dans la majorité des cas, on meurt de paludisme par un accès pernicieux non traité ou traité trop tardivement. L'étude clinico-parasitologique prospective de la fréquence des accès pernicieux en un lieu donné (milieu hospitalier le plus souvent) permet d'avoir une approche indirecte de la mortalité paludéenne. Plus le nombre d'accès pernicieux est important, plus grande sera la part du paludisme dans la mortalité globale.

La comparaison, par des études démographiques, des taux de mortalité entre populations soumises à une chimioprophylaxie antipalustre et population témoin permet de connaître aussi l'impact du paludisme sur la mortalité. Si les taux de mortalité sont comparables, l'impact du paludisme est probablement faible ; si la mortalité est beaucoup plus élevée en zone témoin, la part du paludisme dans la mortalité est probablement forte. Mais ce n'est qu'une approche, car on sait actuellement que les antimalariques circulent même dans les zones où n'existe aucune action médicamenteuse organisée ; mais c'est une situation de fait sur laquelle il faut compter dorénavant.

A l'hôpital de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta), dans le service de pédiatrie, nous avons observé en 1983, en saison des pluies, douze accès pernicieux (Galaup et *al.*). En 1979, à l'hôpital général de Brazzaville, quarante enfants ont présenté un accès pernicieux et quatre en sont morts (Molez et *al.*).

Nous pensons qu'en Afrique intertropicale, dans les zones où la transmission paludéenne est importante et permanente, la mortalité paludéenne est beaucoup moins importante que ce qui est habituellement décrit ; cependant, on ne peut généraliser à partir de quelques observations fragmentaires. Il est capital actuellement de développer des études permettant d'apprécier l'impact réel du paludisme sur la mortalité dans les différents biotopes.

Tableau I. — Diagnostic parasitologique du paludisme.

Technique utilisée à l'Unité Paludologie, O.R.S.T.O.M., Centre Muraz,
Bobo-Dioulasso

1. Détection parasitaire microscopique : frottis sanguin et goutte épaisse.

Dix minutes de lecture microscopique à l'objectif 100 (ou 50) immersion.

But : mise en évidence et identification (frottis) des espèces plasmodiales.

2. Numération parasitaire : sur frottis sanguin.

Microscope : objectif 100 immersion.

Zone de lecture du frottis sanguin : hématies contiguës.

a) Examen de 20, 50 ou 200 champs microscopiques au 1/100.

- Si le nombre de G.R. parasités ≥ 1 par champ → donner le nombre de G.R. parasités pour 20 champs.

- Si 1 à 3 G.R. parasités pour 5 champs → donner le nombre de G.R. parasités pour 50 champs.

- Autre cas : donner le nombre de G.R. parasités pour 200 champs.

b) **Expression des résultats** : nombre d'hématies parasitées par microlitre de sang et pourcentage d'hématies parasitées.

(En moyenne, un champ microscopique au 1/100 = 200 hématies — 4 000 000 hématies par microlitre de sang.)

Nombre de G.R. parasités par microlitre de sang :

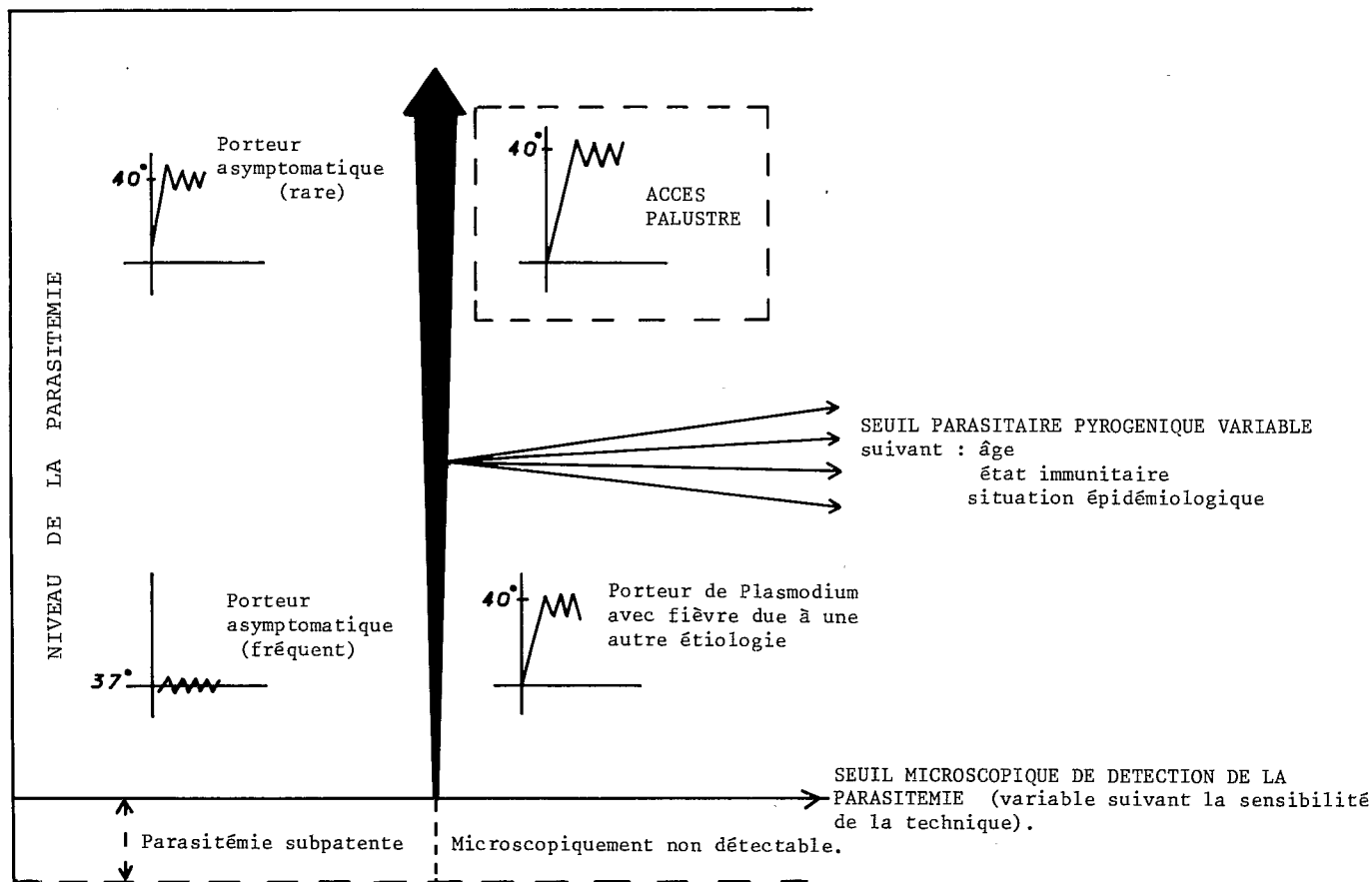
$$N = \frac{\text{Nombre G.R. } \oplus \times 20\,000}{\text{Nombre de champs examinés}}$$

Pourcentage de G.R. parasités :

$$\text{Pourcentage} = \frac{\text{Nombre G.R. } \oplus \times 0,5}{\text{Nombre de champs examinés}}$$

— Seuil de détection de la parasitémie (sensibilité de la technique) : 100 hématies parasitées par millimètre cube de sang.

Figure 1. — Infection paludéenne isolée : manifestations fébriles et niveau de la parasitémie.



AIKAWA (M.), SUZUKI (M.) and GUTTIEREZ (Y.), 1980. Pathology of malaria. In *Malaria*, vol. 2, J. P. Kreier, éd. Acad. Press, p. 47.

ASSE (N.), SOUBEYRAND (J.), LELEU (J.P.), NIAMKEY (E.), DIALLO (D.), DOUCET (J.) et BEDA (Y.B.), 1982. L'accès palustre en milieu hospitalier : mythe ou réalité ? *Méd. d'Afrique Noire*, 29 (2) : 153-156.

AYENI (O.) and ODUNTAN (O.), 1980. Infant mortality rates and trends in a Nigerian rural population. *J. Trop. Pediatrics*, 26 (1) : 7-10.

BARBOTIN (M.), THOMAS (J.) et ANDRÉ (L.J.), 1970. Données actuelles sur l'accès pernicieux palustre. *Med. Trop.*, 30 : 530-541.

BRUCE-CHWATT (L.J.), 1980. *Essential Malariaology*. William Heinemann Medical Books Ltd, London, 354 p.

DELMONT (J.), RANQUE (P.), BALIQUE (H.), TOUNKARA (A.), SOULA (G.), QUILICI (M.) et PENE (M.), 1981. Influence d'une chimioprophylaxie antipaludique sur l'état de santé d'une communauté rurale en Afrique de l'Ouest. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 74 : 600-610.

GORDON COVELL (M.D.), 1969. Relationship between malarial parasitaemia and symptoms of the disease. A review of the literature. *Bull. Org. Mond. Santé*, 22 : 605-619.

GRAMICCIA (G.). Health Education in malaria control : why it failed. *World Health Forum*, 2 : 385.

LÉPES (T.), 1981. Malaria : a global health problem. Doc. non pub. WHO/MAL/-81.949.

MAC CORMACK (C.P.) and LWIHULA (G.), 1983. Failure to participate in a Malaria chemosuppression programme : North Mara, Tanzania. *Jour. Trop. Med. Hyg.*, 86 (3) : 99-107.

MICHEL (R.), 1969. Clinical features and classical malarimetric signs in various degrees endemicity. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 63 (4) : 42-48.

MOLEZ (J.F.), PEELMAN (Ph.) et MORAULT (B.), 1982. Etude clinique et sérologique de 19 accès pernicieux chez l'enfant congolais. XIV^e Conférence tech. O.C.E.A.C., Yaoundé, avril 1982.

MOLINEAUX (L.) and GRAMICCIA (G.), 1980. The Garki Project, WHO, Geneva, 1980.

O.M.S., 1980. Synopsis of the world malaria situation. *O.M.S., W.E.R.*, 55 : 193-200.

PAYNE (D.), GRAB (B.), FONTAINE (R.E.) and HEMPEL (J.H.G.), 1976. Impact of control measures on malaria transmission and general mortality. *Bull. W.H.O.*, 54 : 369-377.

PICO (J.J.), 1982. Epidémiologie du paludisme, première endémie mondiale : quelques notes. *Méd. Trop.*, 42 (4) : 365-381.

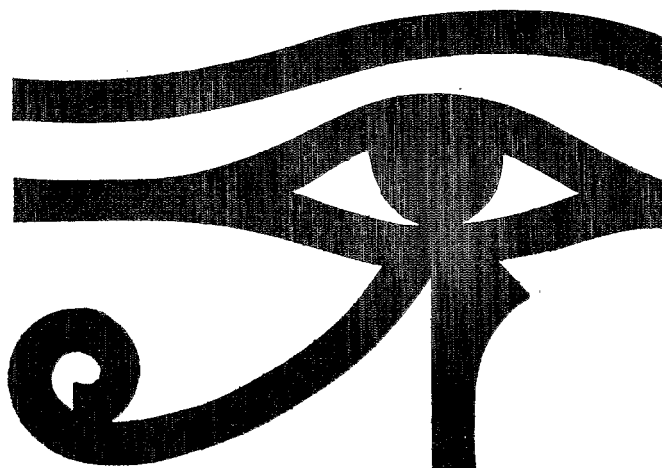
REY (M.) et COLLOMB (H.), 1967. L'accès pernicieux palustre en zone d'endémie. *Méd. Afr. Noire*, 5 : 219.

RIECKMANN and SILVERMAN (Ph.), 1977. Plasmodia of man. In *Parasitic Protozoa*, III, Kreier, Academic Press, 501-507.

WERNSDORFER (W.H.), 1980. The importance of malaria in the world. *Malaria*, V. 1, 1-79, Academic Press, New York.

WERNSDORFER (W.H.). Aims, concepts and recent results of basic Malaria research unpublished. Doc. W.H.O./MAL/81.950.

ÉTUDES MÉDICALES



15177 > 15180 ex 1

B 31 11

SEPTEMBRE 1984 — N° 3