

GES/SR/66.2
WHO/VDT/66.336

ORIGINAL : ANGLAIS

RAPPORTS DE SURVEILLANCE

Evaluation séro-épidémiologique de la situation du pian tropical
à la suite des campagnes massives de pénicillinothérapie^a
(Thaïlande, Philippines et Nigéria)

par

T. Guthe et J.-L. de Vries



^a Le présent rapport, basé sur les résultats d'enquêtes séro-épidémiologiques effectuées en Thaïlande, aux Philippines et au Nigéria, est le fruit d'une coopération entre les administrations nationales et l'Organisation mondiale de la Santé. Les données ont été réunies par l'Equipe OMS d'étude épidémiologique des tréponématoses (Dr G. Antal, chef d'équipe; M. J. D'Costa, sérologiste; M. J. Maxwell, administrateur). Les échantillons de sérums ont été examinés au Centre de référence sérologique de l'OMS, Statens Seruminstitut, Copenhague (dirigé par le Dr H. As. Nielson), et à l'Institut Alfred Fournier, Paris (dirigé par le Professeur A. Vaisman). Les résultats ont été rassemblés et analysés au Siège de l'OMS à Genève (Dr T. Guthe, Chef du Service des Maladies vénériennes et des Tréponématoses; Dr J. de Vries, du Service des Maladies vénériennes et des Tréponématoses; Dr S. Christiansen, consultant auprès du Service des Maladies vénériennes et des Tréponématoses et du Service de la Méthodologie des Statistiques sanitaires; M. K. Uemura, Chef du Service de la Méthodologie des Statistiques sanitaires et Dr B. Grab, Service de la Méthodologie et des Statistiques sanitaires).

Table des matières

	<u>Page</u>
1. LE PROBLEME	3
2. LES ENQUETES	4
2.1 Aspects immunologiques	6
2.1.1 "Faux" séroréacteurs	6
2.1.2 Antigènes tréponémiques, anticorps fluorescents et anticorps immobilisants	9
2.1.3 Dénaturation des anticorps et transport des échantillons	10
2.2 Aspects épidémiologiques	12
2.2.1 Résultats cliniques	12
2.2.2 Résultats sérologiques	13
3. RELATIONS ENTRE LE PIAN ET LA SYPHILIS	18
4. CAMPAGNES DE MASSE ET SERVICES GENERAUX DE SANTE	19
5. RESUME	21

1. LE PROBLEME

Le pian est une maladie tréponémique qui se contracte au cours de l'enfance. Elle était très fréquente dans les régions rurales des tropiques il y a encore 15 à 20 ans. Chez l'adulte, le pian se manifeste notamment par des lésions destructrices et invalidantes du tissu osseux et des articulations qui apparaissent dans 10 % des cas où la maladie non traitée suit son cours naturel. Au cours des 15 dernières années, quelque 150 millions de personnes ont été examinées et environ 43 millions traitées - cas cliniques, cas latents et contacts - avec des pénicillines-retard (pénicilline G procaïnée dans l'huile, additionnée de monostéarate : PAM, ou dibenzyléthylamine pénicilline : DBED) dans le cadre des projets antipianiques entrepris dans 42 pays tropicaux avec l'assistance de l'OMS et du FISE. Dans une population affectée, l'administration de pénicilline-retard à tous les individus permet d'obtenir une régression considérable et très rapide des lésions cliniques évidentes, comme le montrent les données recueillies en Indonésie, en Haïti, dans les îles du Pacifique sud et ailleurs. Un aperçu général des programmes OMS dirigés contre les tréponématoses endémiques a été publié récemment¹ et l'on trouvera des détails dans diverses publications.^{2,3,4,5}

Etant donné que la proportion des lésions infectieuses tombe de quelque 20 à 30 % à moins de 1 % dans les populations traitées, que la transmission de la maladie y est largement interrompue mais que l'infection persiste néanmoins dans de nombreux secteurs, il a paru nécessaire d'entreprendre des évaluations séro-épidémiologiques pour la surveillance de cette maladie. Il semblait particulièrement intéressant en effet de rechercher quels sont les schémas immunologiques prédominants dans une maladie dont on ignore les possibilités de recrudescence à la suite d'une pénicillinothérapie massive. Cependant, il y a des limites pratiques à l'emploi des méthodes sérologiques dans les zones rurales en voie de développement des pays tropicaux. Il faut donc mettre à profit les techniques de sondage et réaliser des enquêtes systématiques dont les résultats soient transposables à l'ensemble de la population. L'orientation technique des efforts de l'OMS en ce qui concerne la surveillance permanente du pian à la suite des campagnes massives de pénicillinothérapie a

donc été de faciliter l'évaluation séro-épidémiologique des campagnes antiplâniques et de faire l'examen critique des méthodes employées pour les recherches statistiques et sérologiques ainsi que pour les enquêtes, en se fondant sur les données réunies jusqu'ici en Thaïlande, aux Philippines et au Nigéria oriental par l'Equipe épidémiologique interrégionale (TET). Une étude complémentaire est actuellement en cours dans le Nigéria du Nord. D'autre part, il a été constitué des équipes régionales analogues dans les Régions OMS d'Afrique et du Pacifique occidental où des enquêtes d'évaluation séro-épidémiologique encore inachevées ont été entreprises dans les régions ouest et centre-ouest du Nigéria,^a au Togo^b et au Samoa-Occidental.^c

2. LES ENQUETES

Dans ces enquêtes séro-épidémiologiques, les unités de sondage étaient constituées par des divisions, des districts, des villages et des "grappes" de ménages. Une stratification selon l'emplacement des villages, la densité de population, la prévalence du pian infectieux et le traitement administré à l'occasion des enquêtes précédentes a servi de base pour le choix des échantillons examinés. Le détail des plans d'enquête est donné dans d'autres documents.^{6,7,8,9,10} D'après ces plans, l'échantillon soumis à l'examen clinique se composait de tous les membres des grappes de ménages choisies et l'échantillon soumis à l'examen sérologique comprenait tous les enfants et 20 % des adultes (15 ans et plus). Le nombre des points de sondage, l'effectif des populations étudiées, etc., sont indiqués dans le tableau ci-après :

^a Dr N. Ruland, Chef d'équipe; M. E. Levy-Lambert, sérologiste; M. C. Bambara, technicien.

^b Dr F. Vorst, médecin; Mme Heinze, sérologiste.

^c Dr W. Fröhlich, Chef d'équipe; Dr P. Wang, sérologiste.

Pays	Nombre de points de sondage	Population soumise à l'examen clinique	Population soumise à l'examen sérologique		
			VDRL	TATF	TIT
Thaïlande 1960-62	40	38 000	19 000	640	640
Philippines 1962-63	37	17 000	9 000	2 320	700
Nigéria oriental 1963-64	56	9 500	5 000	1 200	1 200
Nigéria du Nord 1965-	50	8 500	5 000	3 500	3 500

Les données et les échantillons de sérums obtenus servent aussi pour des études de surveillance sur plusieurs maladies autres que le pian. Des fractions aliquotes de sérums ont été déposées dans les Banques OMS de référence des Sérums à Prague et à New Haven. Ainsi a été mise en train une exploitation polyvalente des sérums recueillis au cours de plusieurs projets relatifs aux tréponématoses^a et chaque étude fait l'objet d'une communication distincte de la Division OMS des Maladies transmissibles. Les enquêtes séro-épidémiologiques sur les tréponématoses ont été également l'occasion d'autres recherches épidémiologiques. Ainsi, en coopération avec les services s'occupant de trois autres programmes OMS (maladies à virus, paludisme et génétique humaine), on profite des sérums provenant du Nigéria du Nord pour faire des études sur les arbovirus, le paludisme, les anticorps fluorescents et les facteurs immuno-hématologiques.^b

^a Les sérums de Thaïlande proviennent d'une enquête additionnelle effectuée en plus de l'enquête initiale de l'équipe épidémiologique.

^b Ces études sont entreprises en coopération avec la section de virologie du Laboratoire d'épidémiologie et de santé publique, Université Yale, New Haven, Etats-Unis d'Amérique, l'Institut Nuffield pour la recherche médicale, Londres, et le Centre international de référence des Hémoglobines anormales, Londres.

L'évaluation séro-épidémiologique de la situation du pian en tant que "maladie en voie de disparition" et l'exploitation à fins multiples d'échantillons aléatoires de sérums provenant de régions rurales des pays tropicaux avaient été envisagées par le groupe d'étude des enquêtes hématologiques²⁴ et encouragées à la fois par les groupes scientifiques des recherches sur les tréponématoses²⁵ et de l'immunologie,²⁶ et par le Comité consultatif OMS de la Recherche médicale, en 1960.²⁷

2.1 Aspects immunologiques

2.1.1 "Faux" séroréacteurs

Dans le domaine des tréponématoses, l'apparition d'antigènes **cardiolipine-lécithine** chimiquement définis et, il y a quelques années, l'établissement par l'OMS de préparations internationales de référence pour les constituants cardiolipine et lécithine et pour les antisérums humains ont marqué un progrès sensible vers l'uniformisation des méthodes sérologiques. L'expérience a montré que, lorsqu'ils sont utilisés correctement, des réactifs conformes à ces étalons donnent relativement peu de "réactions biologiques faussement positives" (BFP) chez les malades des hôpitaux européens et américains et dans d'autres populations. Il avait été admis au départ que, dans certaines limites, les antigènes cardiolipine pourraient aussi convenir à l'étude du pian tropical, bien que, sous les tropiques, ils n'eussent guère été employés jusque-là que dans des cas individuels de syphilis et de pian. Jamais encore ces antigènes n'avaient été utilisés pour des enquêtes par sondage organisées en milieu rural. Cependant, des indications attestant que, dans les régions tropicales, les réactions révélant la présence de réagine - non liée à l'infection tréponémique d'après le résultat du test d'immobilisation du tréponème TIT - sont beaucoup plus nombreuses qu'on aurait pu le penser commencent à s'accumuler grâce aux études sur la syphilis faites en Ethiopie en 1960,¹¹ au Maroc en 1961¹² et aussi en Ethiopie en 1964 (le test de référence étant cette fois le TATF).¹³ Appliquant pour la première fois le TIT dans une enquête par sondage sur des populations rurales,

L'OMS avait fait dès 1960 en Thaïlande des observations analogues pour le pian. Les résultats obtenus dans le nord-est de la Thaïlande, en soumettant au TIT un sous-échantillon de sujets réagissant au VDRL, sont présentés dans le tableau suivant :

Groupe d'âge	Nombre de sujets soumis au VDRL	VDRL positifs		TIT positifs	
		Nombre	%	Nombre	%
2-14 ans	3 945	732	18,6	205	7,2
15 ans et plus	1 009	384	35,3	302	33,3

Ce tableau, qui met en parallèle les résultats obtenus avec le VDRL et le TIT, fait ressortir que le test VDRL est beaucoup plus souvent positif que le TIT chez les enfants (les calculs sont basés sur l'examen de 3945 sérums d'enfants soumis à l'épreuve VDRL parmi lesquels on a choisi un sous-échantillon de 723 sérums pour le TIT).

Cet état de choses est encore illustré dans le tableau ci-après, ainsi qu'à la figure 1, par la distribution selon l'âge de 1184 sérums provenant de zones rurales du Nigéria oriental et soumis comparativement au test d'immobilisation (TIT), d'immuno-fluorescence (TATF), de fixation du complément (CWMF) et de floculation (VDRL). Les sérums soumis au TIT ont été tirés au hasard d'un échantillon de 4389 spécimens.

Epreuves	TIT		TATF		CWRM		VDRL	
	Soumis à l'épreuve	Réagis-sants	Soumis à l'épreuve	Réagis-sants	Soumis à l'épreuve	Réagis-sants	Soumis à l'épreuve	Réagis-sants
		Nb %		Nb %		Nb %		Nb %
Moins de 5	168	18 10,7	181	18 9,9	173	4 2,3	167	34 20,4
6-10	436	75 17,2	454	50 11,0	416	24 5,8	433	109 22,8
11-14	162	59 36,4	165	51 30,9	157	21 13,4	155	58 37,4
Enfants	766	149 19,4	800	119 14,9	746	49 6,6	755	201 26,6
15-29	118	63 53,4	119	55 46,2	113	28 24,8	112	61 54,5
30-44	140	82 57,2	147	88 59,2	137	29 21,2	141	106 75,2
45-59	80	55 68,7	85	58 68,2	77	16 20,6	84	66 78,5
60+	30	18 60,0	33	20 60,6	30	4 13,3	31	23 74,2
Adultes	368	218 59,2	384	221 57,6	357	77 21,6	368	256 69,6
Nombre total de sérums	1 134 ^a	367 32,7	1 184	340 29,2	1 103 ^b	26 11,4	1 123 ^b	457 40,6

^a Si le nombre d'épreuves est moins grand pour le TIT que pour le TATF, c'est notamment parce que certaines lectures de réactions n'ont pas été concluantes.

^b Différentes raisons expliquent que les épreuves CWRM et VDRL soient moins nombreuses que les TATF et TIT : illisibilité de la réaction, manque de sérum, etc.

Ainsi, dans ces études en milieu tropical rural, l'épreuve de floculation à la cardiolipine-lécithine (détection de la réagine) a donné plus de réactions positives que l'épreuve des anticorps immobilisants. Si l'on admet que la présence d'anticorps immobilisants est presque spécifique des tréponématoses, l'excédent de sujets chez

lesquels on détecte la réagine s'explique peut-être par une réactivité croisée due à d'autres infections, à des infestations, aux vaccinations reçues ou à des conditions diététiques ou génétiques. L'emploi des tests utilisant l'antigène lipidique à des fins de dépistage dans des échantillons aléatoires de populations rurales des tropiques appelle donc beaucoup de réserves. Mais cela ne veut pas dire que le test à la cardiolipine (technique quantitative) ne soit pas utile pour le diagnostic, la conduite du traitement et le contrôle de cas cliniques individuels de pian (et de syphilis).

D'autre part, d'après le tableau et la figure 1, on observe que l'épreuve de fixation du complément par la réaction de Wassermann à la cardiolipine (CWRM) est assez rarement positive; ce phénomène peut être dû, soit i) aux particules en petits agrégats qui caractérisent l'antigène intervenant dans la réaction de fixation du complément par opposition aux particules géantes qui entrent en jeu dans les tests de floculation et réagissent différemment avec le sérum, soit ii) à des différences de sensibilité du test, en relation avec le stade et la durée de la maladie, soit enfin iii) à des différences de types de réactions entre le pian et la syphilis; ces questions sont étudiées plus à fond dans une analyse détaillée qui sera publiée plus tard.

2.1.2 Antigènes tréponémiques, anticorps fluorescents et anticorps immobilisants

Des études de laboratoire par l'épreuve d'immobilisation (TIT) n'ont révélé aucune différence significative de titre entre les souches de T. pertenue exposées à un sérum homologue (pertenue) et celles exposées à un sérum hétérologue (syphilis) et vice versa.¹⁴ Jusqu'à maintenant des études similaires, mais utilisant le test des anticorps tréponémiques fluorescents (TATF) n'ont pas fait non plus apparaître de différence significative.^{15,16} T. pallidum (Nichols) pathogène semble être aussi sensible aux anticorps pianiques que T. pertenue et le test type TIT avec l'antigène T. pallidum est accepté comme test de référence spécifique pour les enquêtes séro-épidémiologiques sur le pian. Puisqu'une bonne corrélation entre la présence de l'anticorps immobilisant et celle de l'anticorps fluorescent a été observée dans les populations tropicales exposées au pian (fig. 1 et 2), il semble que le TATF, moins complexe, puisse

être lui aussi utilisé pour l'étude immunologique de cette maladie. Ainsi, des études basées sur des échantillons de plus en plus importants de sujets soumis au TATF dans l'enquête en cours au Nigéria du Nord ont montré que la détermination du pourcentage des sujets positifs se justifiait comme mesure de l'infection pianique. L'épreuve TATF se pratique d'ailleurs de plus en plus sur le terrain et son emploi est recommandé dans les pays tropicaux.

2.1.3 Dénaturation des anticorps et transport des échantillons

Contrairement aux anticorps fluorescents et immobilisants, les anticorps flocculants (réagines) détectés par l'épreuve à la cardiolipine-lécithine (VDRL) se détériorent facilement pendant le transport en milieu tropical s'ils sont exposés à des températures ou à des variations de température défavorables. Des études importantes ont été entreprises sur ces questions :

a) L'expédition par la poste de sang desséché sur disques de papier buvard (rondelles) est une solution qui permet de soumettre ensuite un éluat au TATF. Dans cette méthode simple de préservation des anticorps, qui présente l'avantage de pouvoir être utilisée sur le terrain, les prélèvements de sang sont faits par piqûre au doigt, sans qu'une ponction veineuse soit nécessaire. 17,18,a

Le tableau ci-après donne un exemple d'étude comparative d'éluats sur rondelles (FTAR₁₀₀) et de sérums (FTAS₁₀₀) provenant d'une population rurale du Nigéria oriental choisie au hasard en six points de sondage :

— Des méthodes d'absorption sur papier sont également utilisables pour les épreuves de neutralisation dans la poliomyélite et pour les épreuves d'inhibition de l'hémagglutination dans les oreillons et, depuis peu, dans la rubéole (voir 17 et 18).

FTAR ₁₀₀	FTAS ₁₀₀		TOTAL
	réagissants	non-réagissants	
Réagissants	107	1	108
Non réagissants	7	303	310
Total	114	304	418

Concordance tout ou rien (réagissants et non-réagissants) :

$$\frac{107 + 303}{418} = 0,98 \text{ ou } 98 \%$$

Co-positivité = $107/114 = 93,8 \%$

Co-négativité = $303/304 = 99,7 \%$

Prévalence de l'anticorps tréponémique fluorescent : 25,8 %-27,3 %

b). La congélation des sérums dans l'azote liquide entre -150 et -196°C s'est révélée être une méthode de choix pour la conservation d'échantillons et leur expédition du lieu de prélèvement à destination de laboratoires situés outre-mer. Cette méthode a été exposée en détail dans d'autres documents^{19, 20}. On sait par expérience que pour le transport d'importantes collections de sérums des pays tropicaux jusqu'aux laboratoires d'outre-mer qui doivent les étudier, l'emploi de la neige carbonique est peu satisfaisant et que les "normes" d'expédition propres aux régions rurales des pays tropicaux n'excluent pas toujours les risques d'infection de l'échantillon et de détérioration des anticorps. Ce dernier point a été mis particulièrement en évidence par une étude faite dans le nord-est de la Thaïlande²¹; les anticorps ayant été soumis pour des durées variables à des températures et variations de température différentes, on a constaté que les réagines, qui sont thermosensibles, s'étaient dénaturées tandis que les anticorps fluorescents et immobilisants étaient restés apparemment intacts. Par la suite, des expériences de laboratoire^{22, 23} ont confirmé ces résultats aussi bien pour les températures fixes que pour les différents régimes de

variation de température. L'utilisation de transporteurs réfrigérateurs LR-10A-6 maintenus entre -150 et -196°C par l'azote liquide pour l'expédition de collections de sérums, des régions tropicales à destination de laboratoires de référence situés outre-mer, apparaît de plus en plus comme une méthode pratique, efficace, sûre et économique pour faire passer intacts "du terrain au laboratoire" des spécimens devant servir à la recherche immunologique. L'emploi de cette méthode s'étend progressivement à d'autres branches (par exemple : étude des maladies parasitaires, des maladies bactériennes, des maladies diarrhéiques) et il est devenu la norme dans les programmes OMS de surveillance et de constitution de banques de référence des sérums.

2.2 Aspects épidémiologiques

2.2.1 Résultats cliniques

Dans les échantillons de population soumis à l'examen clinique au cours des trois enquêtes déjà achevées, les manifestations suivantes ont été observées :

Lésions	Thaïlande		Philippines		Nigéria oriental	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Pian infectieux	19	0,05	4	0,02	6	0,07
Autres lésions pianiques*	1 886	-	417	-	1 146	-
Nombre total de sujets atteints	1 905	4,9	421	2,4	1 152	13,5
Population clinique	38 280		17 000		8 500	

* Hyperkératose, gomme ou gangosa, lésions osseuses tardives, nodosités juxta-articulaires, tibias en lame de sabre, achromies et cicatrices.

Voici, brièvement résumées, quelques-uns des remarques qui ont été faites sur le pian infectieux : a) En Thaïlande, 15 lésions infectieuses sur 19 et 143 autres lésions pianiques ont été observées dans la partie méridionale du pays alors que dans le nord-est on a diagnostiqué seulement 4 lésions infectieuses mais 1743 autres lésions pianiques. Tous les cas infectieux ont été rencontrés chez des enfants. b) Aux Philippines, dans les îles de Samar et de Cotabato, l'existence de lésions infectieuses et d'autres lésions évolutives chez les enfants justifierait l'institution de mesures anti-pianiques bien que la prévalence de la maladie dans l'ensemble des Philippines soit depuis longtemps assez faible. c) Au Nigéria oriental, le pian infectieux a été observé dans quatre foyers différents en milieu rural. Etant donné que ces foyers ont été découverts par le moyen d'un sondage aléatoire en grappes pour lequel la fraction sondée était faible, on peut penser que le pian est sans doute plus répandu qu'on ne le supposait, notamment dans les parties sud et sud-est du Nigéria oriental.

Les données cliniques rassemblées dans les trois enquêtes déjà achevées - bien qu'elles ne portent que sur un petit nombre de cas infectieux - confirment d'une part que les campagnes de masse ont fait baisser la prévalence du pian infectieux de 5-15 % à moins de 1 %, mais elles montrent aussi clairement que la transmission n'a pas cessé et que des foyers de pian infectieux apparaissent encore chez les enfants. Cependant, ces observations cliniques ne suffisent pas à expliquer l'importance du problème pianique ni les caractéristiques épidémiologiques de l'infection résiduelle. D'où la nécessité d'une évaluation séro-épidémiologique.

2.2.2 Résultats sérologiques

Normalement, dans les régions d'endémie, rares sont les cas qui apparaissent au cours de la première ou de la deuxième année de vie. L'incidence est maximale de 5 à 7 ans selon le niveau d'endémicité et les influences écologiques. Dans bien des régions de la Thaïlande, des Philippines et du Nigéria oriental, les premiers traitements avaient été administrés plus de 10 ans avant que ne soient entreprises les évaluations séro-épidémiologiques actuelles. La plupart des enfants atteints

d'infection pianique récente au moment où les campagnes de masse commençaient auraient donc maintenant 15 ans ou plus. D'autre part, les quantités relativement faibles de pénicilline-retard administrées au cours de ces campagnes ne devraient pas avoir beaucoup influé sur la séroréactivité des cas où l'infection était ancienne et s'est prolongée. Si les campagnes de masse ont supprimé complètement l'infectiosité chez les jeunes et interrompu la transmission, on ne devrait observer actuellement que peu ou pas de signes immunologiques d'infection dans les groupes d'âge correspondants. Les enfants âgés de moins de 15 ans doivent donc retenir particulièrement l'attention dans les études de surveillance du pian.

Les données sur la fréquence des anticorps tréponémiques par groupes d'âge (selon le TATF et le TIT), telles qu'elles s'établissent à l'issue des trois enquêtes déjà achevées, sont résumées ci-dessous.

Age	Nord-est de la Thaïlande ^a	Philippines ^b	Nigéria oriental ^c
1-15 ans	11,5 %	3,5 %	13,2 %
Plus de 15 ans	30,9 %	17,5 %	55,0 %

^a Fréquence estimée sur la base d'un sous-échantillon TIT de sérums soumis au VDRL.

^b Fréquence estimée sur la base d'un important sous-échantillon TATF contrôlé par le TIT.

^c Fréquence selon le TATF, confirmée par le TIT sur un sous-échantillon statistique.

Ainsi, les résultats sérologiques confirment également que, dans les zones rurales des pays tropicaux, l'infection à T. pertenue persiste dans le groupe d'âge de moins de 15 ans longtemps après les campagnes massives de pénicillinothérapie et que la transmission se poursuit, dans la population enfantine, à un rythme beaucoup plus élevé que les cas cliniques occasionnels ne le laisseraient supposer. Voyons maintenant plus en détail comment les choses se présentent. Dans le tableau 1 et dans les figures 3 et 4, on a indiqué la distribution des anticorps par groupes d'âge (nombre total de séroréacteurs VDRL, sérums de titres 8, 16 et plus) en

Thaïlande du Nord et du Sud. Les sérums réagissant partiellement et les sérums de titre faible sont très probablement non spécifiques du pian alors qu'un sérum réagissant à des dilutions telles que 1:16 ou plus sera presque toujours spécifique. En Thaïlande, l'étude de surveillance du pian était la première du genre et le plan d'enquête ne prévoyait qu'un sous-échantillonnage très limité pour la comparaison directe des titres de réagine par groupes d'âge avec les résultats obtenus par le TIT. Pour les Philippines, au contraire, la figure 2 permet une comparaison par groupes d'âge entre les profils immunologiques obtenus par l'épreuve des anticorps flocculants (par dilution), fluorescents et immobilisants. Les résultats concordent avec ceux de Thaïlande en ce qui concerne le niveau de réactivité au VDRL qui peut être considéré comme révélateur de l'infection tréponémique dans une collectivité rurale des tropiques, les sujets sans antécédents ou signes de pian se situant au-dessous de ce niveau. Dans un tableau précédent et dans la figure 1 on trouve des profils immunologiques par groupes d'âge pour le Nigéria oriental, établis d'après les résultats du TATF confirmés par l'étude d'un sous-échantillon aléatoire soumis au TIT. Dans le tableau suivant, un nouveau profil TATF (échantillon aléatoire de 3983 sérums) est comparé aux profils établis d'après l'épreuve des anticorps fixant le complément (CWRM) et l'épreuve de flocculation (VDRL). La distribution est semblable à celle indiquée par la figure 1. Le tableau montre en fait qu'il existe des anticorps fluorescents chez un nombre considérable d'enfants de 0 à 4 et de 5 à 7 ans, avec une montée rapide (presque du simple au double) dans les groupes d'âge de 8 à 10 et de 11 à 14 ans.

Groupes d'âge	TATF			CWRM			VDRL		
	Exa- minés	Réagis- sants	%	Exa- minés	Réagis- sants	%	Exa- minés	Réagis- sants	%
0-4 ans	802	61	7,6	765	21	2,7	760	166	21,8
5-7	821	72	8,8	867	54	6,2	989	277	28,0
8-10	737	120	16,3	692	75	10,8	725	233	32,1
11-14	625	141	22,6	599	77	12,8	620	253	40,5
15-27	324	147	45,4	305	80	26,2	313	176	56,3
30-44	360	211	58,6	237	81	34,2	349	256	73,4
45-59	214	122	57,0	216	43	19,9	219	173	79,0
60 et plus	100	66	66,0	87	17	19,5	93	73	78,6
Total	3 983	940	23,8	3 768	448	11,8	4 068	1 607	39,5
Enfants < 15	2 985	394	13,2	2 923	227	7,8	3 094	929	30,9
Adultes > 15	998	576	55,0	845	221	26,2	974	678	69,6

L'évaluation du résultat des campagnes de masse dépend de plusieurs facteurs qui avaient été pris en considération dans le plan d'enquête (situation géographique des villages, densité de population, prévalence antérieure de l'infection, étendue du traitement, etc.) et dont il a déjà été brièvement question mais qui seront examinés à fond dans des rapports en préparation. Cependant, il est peut-être utile d'essayer dès maintenant de répondre à certaines questions présentant un intérêt particulier.¹

Etant donné la prévalence antérieure du pian, le sondage opéré était-il suffisant pour juger des résultats de la campagne de masse et la distribution du pian selon les différents groupes de population était-elle effectivement ce qu'indiquaient les rapports des campagnes ? Une réduction importante est-elle intervenue en ce qui concerne les lésions infectieuses ?

¹ Nous remercions tout spécialement le Dr S. Christiansen, Conseiller scientifique du Centre de référence sérologique OMS, Statens Seruminstitut, Copenhague, de nous avoir suggéré certaines des considérations présentées ici et dans d'autres rapports.

Il a déjà été dit que, par définition, on peut mesurer le résultat des campagnes de masse à la fréquence des séroréacteurs TATF (et TIT) chez les enfants au-dessous de 7 à 8 ans. La séroréactivité des enfants plus âgés et des adultes implique qu'ils ont été atteints par l'infection avant cet âge. Les données ci-après, provenant du Nigéria oriental, font apparaître des corrélations qui permettent de donner une réponse affirmative à la question concernant la distribution du pian dans différents groupes de population, telle que l'indiquaient les rapports des campagnes.

Fourcentage de cas de pian infectieux initialement découverts à l'occasion des campagnes de masse	Pourcentage de séroréacteurs TATF chez les enfants de 8-14 ans	Pourcentage de séroréacteurs TATF chez les adultes (15 ans et plus)
1. 5 %	56 %	83 %
2. 2-5 % Nord-Est	59 %	83 %
3. 2-5 % Nord-Ouest	12 %	55 %
4. 2 % zones soumises à enquête de contrôle	14 %	55 %
5. 2 % zones non soumises à enquête de contrôle	6 %	25 %
6. Pas de campagne, zones antérieurement "exemptes de pian"	1 %	5 %

Si le pourcentage est faible pour le Nord-Ouest³, cela s'explique par le fait que c'est dans cette région que la campagne de masse avait commencé, 11 ans avant l'enquête séro-épidémiologique, et qu'elle y a été menée d'une façon continue et intensive. Tous les enfants traités entre 1 et 7 ans auraient maintenant de 10 à 17 ans ou plus. En outre, si l'on admet que l'incidence est maximale entre 5 et 7 ans, presque tous les enfants récemment infectés à l'époque auraient 15 ans ou plus actuellement.

services ruraux de santé en pleine expansion qui sont cependant aidés par des équipes antiplianiques spéciales. Etant donné le recul du pian, deux de ces équipes seulement étaient encore maintenues en 1962. Au Nigéria oriental, on a profité de la disparition générale des lésions pianiques dans les premiers stades de la campagne pour créer un certain nombre de centres ruraux de santé avec l'aide de la population. En même temps on a introduit une décentralisation progressive de la surveillance du pian en postant dans les services ruraux de santé des inspecteurs locaux et d'autres agents sanitaires spécialement formés.

En Thaïlande, aux Philippines et au Nigéria oriental, un certain nombre d'autres activités ont été entreprises dans le cadre des campagnes de masse contre le pian ou de leurs prolongements. Ainsi, en Thaïlande, 12 millions de personnes ont été vaccinées contre la variole et 250 000 contre le choléra entre 1959 et 1963; au Nigéria oriental, plus d'un million de vaccinations contre la variole ont été faites ces dernières années avec l'aide du personnel du Programme antiplianique dont la structure doit servir de base pour le Programme d'éradication de la variole.

Les programmes antiplianiques de Thaïlande, des Philippines et du Nigéria oriental attestent qu'il y a parfois des difficultés à transférer à des services locaux de santé en voie d'expansion les responsabilités de la phase terminale des campagnes de masse. Une surveillance suivie et efficace de la collectivité est indispensable pour assurer le diagnostic et le traitement rapide des cas nouveaux (cas indigènes, cas importés et rechutes) ainsi que des contacts. Sinon, de nouvelles poussées de la maladie seront à craindre. Une fois terminées les campagnes de masse dans lesquelles des pénicillines-retard sont administrées à toute la population, le risque de recrudescence du pian peut toujours réapparaître et augmenter avec le temps si une surveillance vigilante n'est pas exercée, si les services épidémiologiques généraux continuent de manquer d'équipement et de personnel qualifié et s'il n'y a que peu ou pas d'amélioration dans les conditions de milieu²⁸.

5. RESUME

i) Les résultats des vastes études de surveillance séro-épidémiologique du pian tropical effectuées en Thaïlande, aux Philippines et au Nigéria oriental à la suite des campagnes massives de pénicillinothérapie entreprises contre cette tréponématose contractée dans l'enfance ont été passés en revue; ces résultats reposent sur l'examen clinique et immunologique d'échantillons aléatoires stratifiés de populations rurales.

ii) Une réduction importante du nombre des cas infectieux (à moins de 1 % de la population) et une diminution sensible de la prévalence de la maladie (attestée par les épreuves immunologiques VDRL, WR, TATF et TIT) ont été obtenues par ces campagnes. Cependant, T. pertenue se transmet encore modérément environ dix ans après le début des campagnes de masse et des foyers de pian infectieux se forment toujours, principalement chez les enfants. Les résultats sérologiques renforcent l'impression première que les niveaux d'infection actuels sont beaucoup plus élevés qu'on pourrait le croire d'après les cas cliniques occasionnels diagnostiqués dans les centres de santé ruraux ou signalés aux services de santé. On a établi que les profils immunologiques résultant de l'épreuve des anticorps tréponémiques fluorescents (TATF) sont très proches de ceux que donne le test d'immobilisation (TIT), considéré comme l'épreuve immunologique spécifique du pian, et peuvent être par conséquent acceptés comme mesure de l'infection pianique. Dans la population de moins de quinze ans, les séro-réacteurs TATF représentaient une proportion de 3,5 % aux Philippines, de 11,5 % en Thaïlande et de 12,2 % au Nigéria oriental.

iii) L'évaluation séro-épidémiologique de la situation du pian à la suite des campagnes massives de pénicillinothérapie présente un intérêt direct pour les administrations de la santé, a) en indiquant la nécessité d'une intervention immédiate lorsque sont découverts des foyers d'infection ou des zones où la proportion des séro-réacteurs est élevée, b) en fournissant les informations qui permettent de déterminer la nature et l'étendue de l'infection et d'intensifier la surveillance dans le cadre de la lutte contre les maladies transmissibles et de la planification sanitaire, c) en apportant de précieux matériaux pour l'étude d'une "maladie en voie de disparition" et de la méthodologie épidémiologique.

iv) Dans les régions tropicales arrivent maintenant à la puberté des générations de jeunes qui, par suite des campagnes massives de pénicillinothérapie n'ont pas acquis la protection relative contre la syphilis vénérienne que le pian, par immunité croisée, avait conféré à la génération précédente. Les problèmes posés par cet état de choses sont examinés : alors que seulement 40 à 50 % des sujets de plus de 15 ans étaient réceptifs à la syphilis il y a dix à quinze ans, 96,5 %, 88,5 % et 87,8 % des jeunes ruraux des Philippines, de Thaïlande et du Nigéria oriental respectivement sont aujourd'hui à la merci d'une infection par T. pallidum; les administrations de la santé voudront certainement en tenir compte pour établir leurs plans de lutte contre les maladies transmissibles à une époque marquée par de profonds mouvements d'urbanisation, de migration et d'industrialisation et par d'autres changements écologiques connus pour favoriser la propagation des maladies vénériennes dont la recrudescence générale inquiète justement de nombreux pays depuis quelques années.

v) Les méthodes utilisées pour le transport d'échantillons de sang desséché sur papier absorbant (rondelles) et de sérums congelés dans des réfrigérateurs maintenus par l'azote liquide à des températures comprises entre -150°C et -196°C ont été rapidement passées en revue. Hormis les recherches immunologiques sur le pian, une exploitation polyvalente des collections de sérums provenant des zones rurales des tropiques aux centres ou laboratoires de référence de l'OMS permet de contribuer à l'avancement des programmes OMS relatifs aux maladies à virus, au paludisme, à la génétique humaine, à la surveillance mondiale et aux banques de référence des sérums. Les renseignements ainsi obtenus aident les administrations de la santé publique à organiser la surveillance des maladies transmissibles, à déterminer l'opportunité de divers programmes de vaccination (par exemple contre la poliomyélite et la rougeole) et à décider de l'ampleur à leur donner, à juger de la nature et de l'importance des mesures préventives qui s'imposent dans d'autres domaines (infections à streptocoques notamment) etc. Des données immunologiques analogues peuvent être évidemment obtenues à partir de sérums provenant de sources très diverses, mais le présent rapport sur l'utilisation de vastes collections de sérums constituées par sondage aléatoire stratifié de populations rurales des tropiques montre qu'une exploitation polyvalente de ces collections peut utilement se greffer sur le travail principal d'évaluation séro-épidémiologique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Chronique OMS, 1965, 18, 19
2. Guthe, T. (1964) Acta Derm.-venereol. (Stockh.), 44, 169
3. Hacket, C. J. & Guthe, T. (1956) Bull. Org. mond. Santé, 15, 869
4. Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn., 1953, 63, 9
5. Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn., 1960, 190
6. Document de travail OMS non publié, INT/VDT/163, 1961
7. Document de travail OMS non publié, INT/VDT/167, 1962
8. Document de travail OMS non publié, INT/VDT/169, 1962
9. Document de travail OMS non publié, INT/VDT/196 Rev.1, 1964
10. Document de travail OMS non publié, INT/VDT/206.65 Rev.1, 1965
11. Schmidt, H. (1964) Bull. Org. mond. Santé, 30, 369
12. Ninard, A. & Christiansen, S. (1961) Communication à l'OMS non publiée
13. Buck, A. A. & Spruyt, D. J. (1964) Amer. J. Hyg., 80, 91
14. Turner, T. B. & Hollander, D. H. (1957) Org. mond. Santé Sér. Monogr., 35, 227
15. Programme OMS de recherches sur les tréponématoses, communication du Professeur C. W. Chacko, Centre national de référence sérologique, Madras, Inde
16. Programme OMS de recherches sur les tréponématoses, communication du Professeur A. Vaisman, Institut Alfred Fournier, Paris, France
17. Vaisman, A., Hamelin, A. & Guthe, T. (1963) Bull. Org. mond. Santé, 29, 1
18. Guthe, T., Vaisman, A. & Paris-Hamelin, A. (1964) Bull. Org. mond. Santé, 31, 87
19. Document de travail OMS non publié (1965) WHO/VDT/RES/81.65
20. Guthe, T. (1965) Bull. Org. mond. Santé, 33, 864

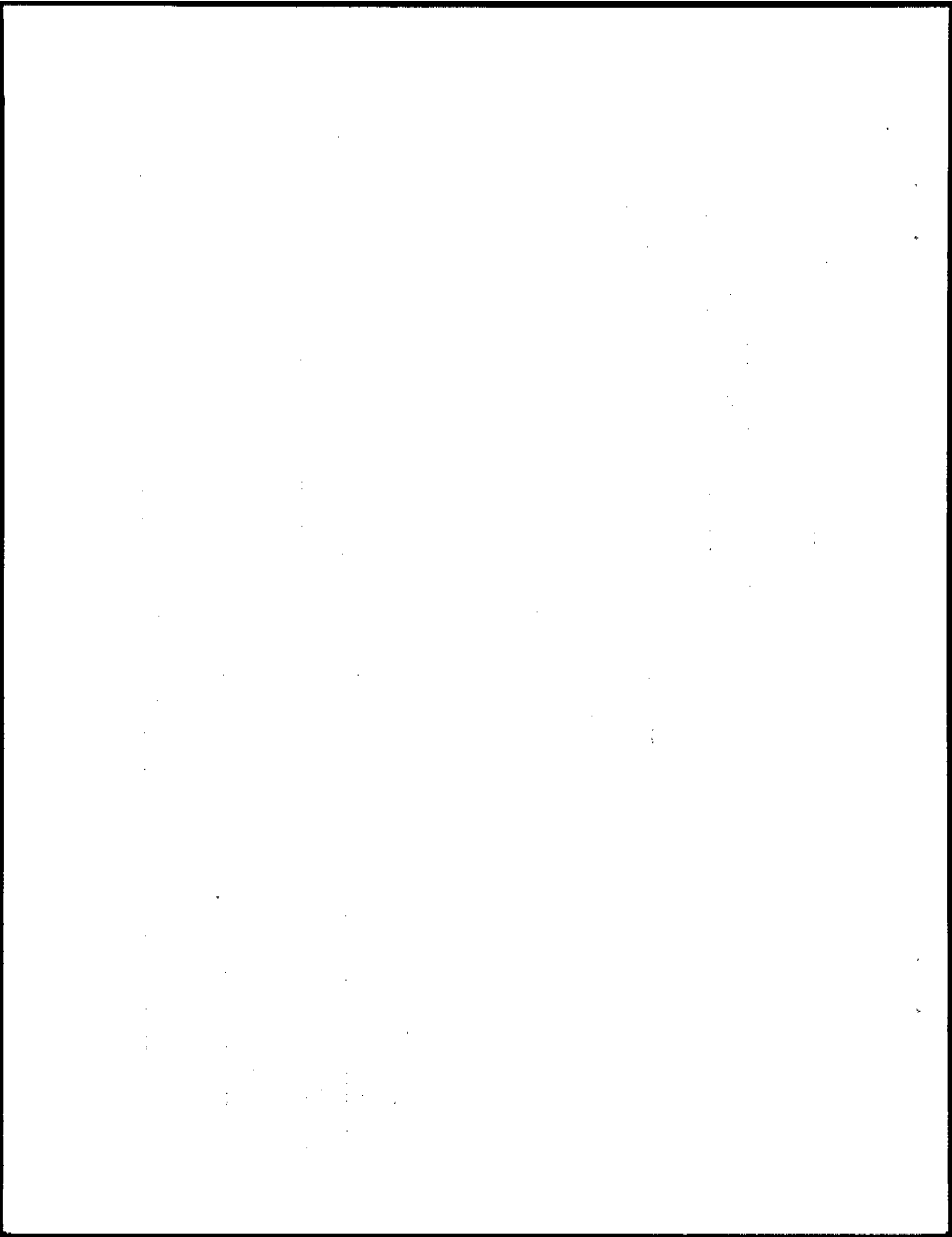
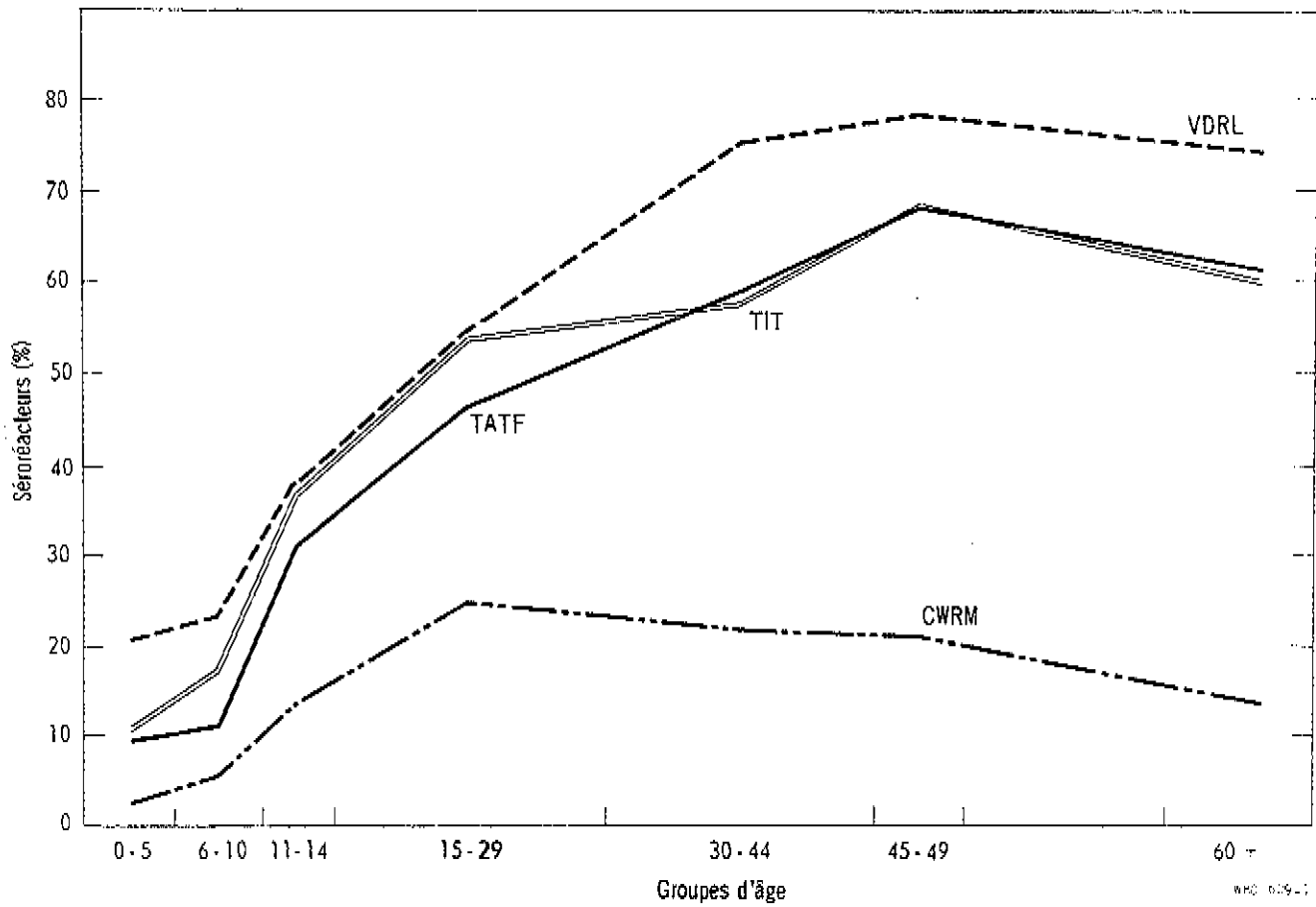


FIG. 1

SÉRORÉACTEURS CLASSÉS PAR GROUPES D'ÂGE DANS UN ÉCHANTILLON ALÉATOIRE DE 1134 SÉRUMS SOUMIS AU TIT.
Etude séro-épidémiologique du pian au Nigéria oriental. Plusieurs années après la campagne massive de pénicillinothérapie.



WHO 609-7

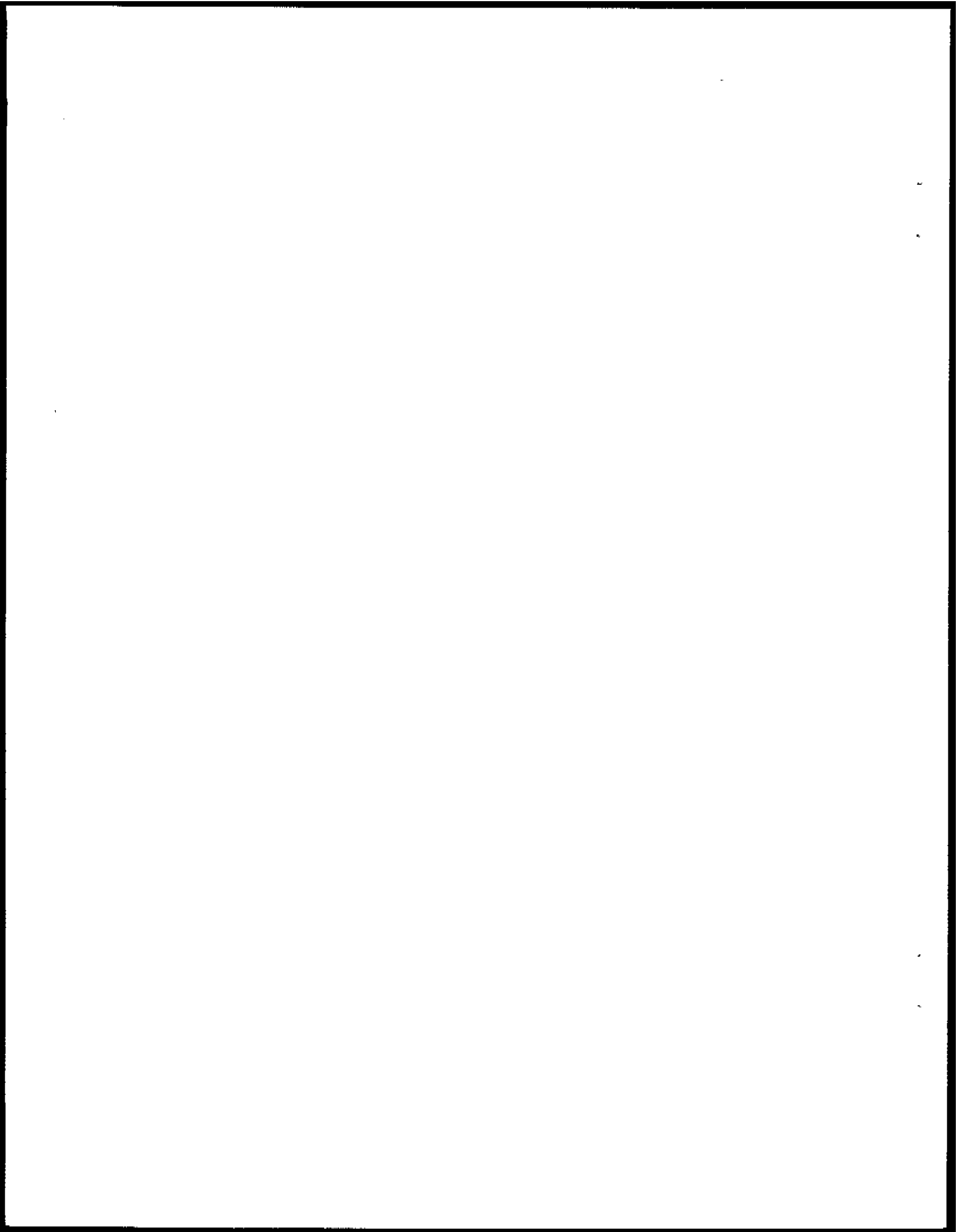


FIG. 2 ÉVALUATION SÉRO-ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE LA SITUATION DU PIAN 10 ANS APRÈS
 LES CAMPAGNES MASSIVES DE PÉNICILLINOTHÉRAPIE: PHILIPPINES
 Distribution des réagines, des anticorps fluorescents et des anticorps immobilisants
 d'après l'examen d'un échantillon aléatoire de 4447 sérums.

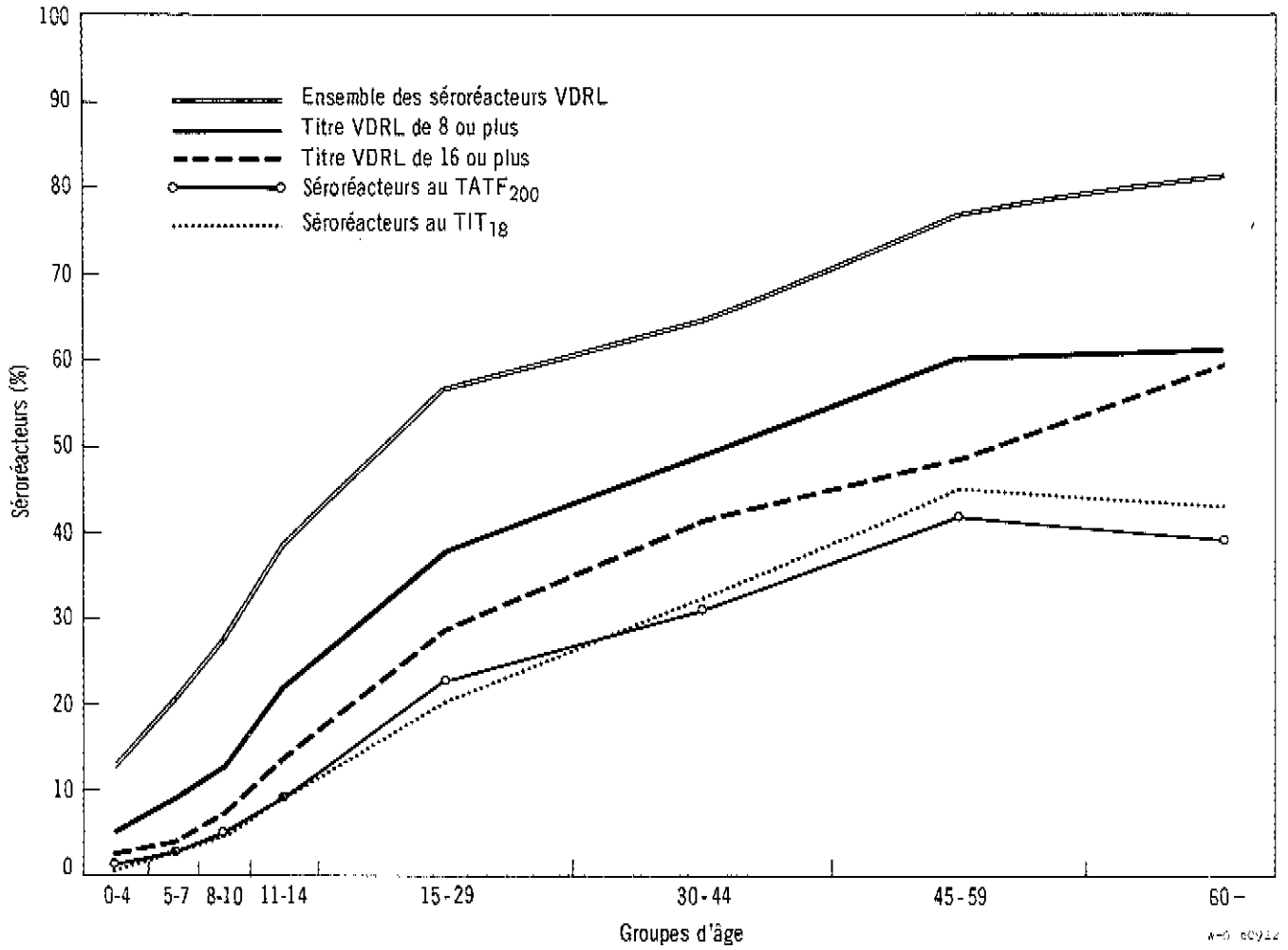


FIG. 3 POURCENTAGES DE SÉRORÉACTEURS, VDRL
NORD-EST DE LA THAÏLANDE (Enquête 1-24)

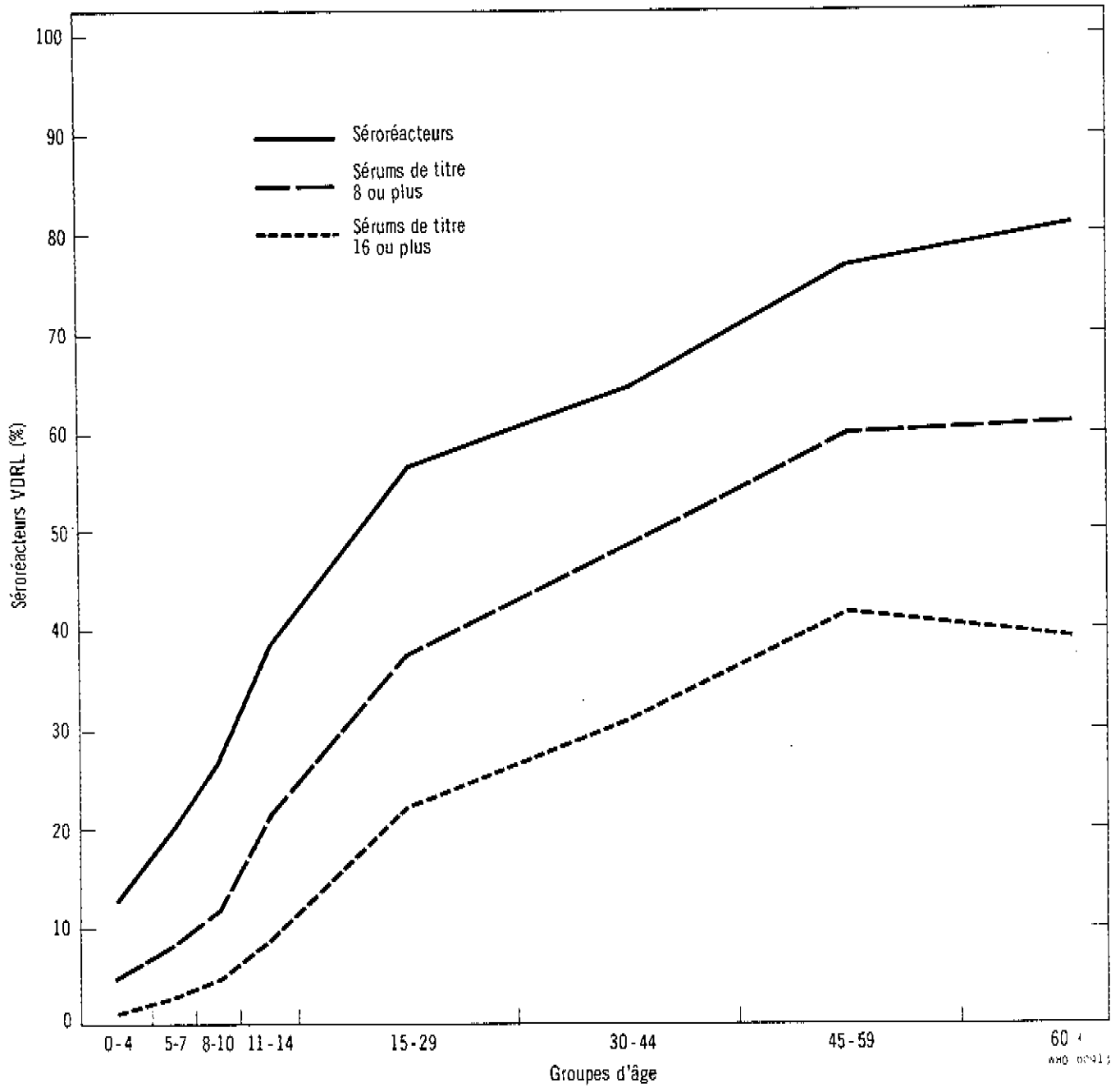


FIG. 4 ENQUÊTE SÉROLOGIQUE SUR L'ENSEMBLE DE LA POPULATION SONDÉE - THAÏLANDE MÉRIDIONALE.
(Enquête 1-16)

