

261600



WHO/Mal/253
18 février 1960

ORIGINAL : RUSSE

EPIDEMIOLOGIE DU PALUDISME EN VOIE DE DISPARITION

II. IMPORTANCE DES PORTEURS ASYMPTOMATIQUES DE PARASITES
DANS L'ERADICATION DU PALUDISME¹

par le

Professeur P. G. Sergiev,
Directeur de l'Institut E.I. Martzinovsky de Parasitologie
médicale et de Médecine tropicale,
Ministère de la Santé de l'URSS, Moscou

Il est apparu ces dernières années que l'éradication complète du paludisme dans un territoire étendu dépend pour beaucoup de notre aptitude à résoudre le problème des porteurs asymptomatiques de parasites, source invisible d'infection. Quand la morbidité paludéenne était encore très forte, les porteurs de parasites constituaient une source d'infection non négligeable mais certainement accessoire et d'une importance épidémiologique secondaire; aujourd'hui au contraire, leur rôle dans les foyers résiduels de paludisme devient plus important que celui des cas déclarés, rapidement dépistés et faciles à traiter.

Le problème des porteurs de parasites a déjà été étudié de façon approfondie, mais ce que nous en savons a été acquis surtout pendant la période de transmission intense et prolongée qui favorisait au maximum la surinfection et la réinfection. L'existence de porteurs de parasites était alors une conséquence directe des épidémies de paludisme mais aujourd'hui, dans la dernière phase de l'éradication, il convient d'étudier, si possible du point de vue qualitatif, les divers types spéciaux de porteurs de parasites qui peuvent exister. De toute façon, les conditions épidémiologiques responsables de l'apparition et du maintien d'un certain nombre

¹ Document de travail présenté au Groupe scientifique des recherches sur le paludisme, réuni par l'OMS en novembre 1959 à Genève.

de porteurs de parasites dans une collectivité sont de nos jours différentes et moins complexes, ce qui devrait nous permettre d'étudier plus à fond comment, en pratique, se produit le phénomène. Avant d'examiner les tendances de la recherche sur ce problème, il convient de définir les termes "infestation asymptomatique" et "porteur asymptomatique de parasites", divers auteurs leur attribuant des sens différents.

Selon les tenants d'une opinion extrême, sont "porteurs asymptomatiques de parasites" tous les sujets ayant des plasmodiums dans le sang mais qui, au moment de l'examen, n'ont aucun signe de fièvre; en l'occurrence, on ne tient pas compte de la durée de cet état et l'on ne cherche pas à savoir s'il est lié dans le temps à des manifestations aiguës de la maladie. A l'opposé, certains considèrent que seuls les porteurs de gamétocytes de Plasmodium falciparum présentent, à l'état pur, le phénomène qui se rapproche le plus de l'infestation asymptomatique. Une position intermédiaire consiste à considérer comme porteurs asymptomatiques uniquement les personnes ayant des plasmodiums dans le sang et chez lesquelles aucune manifestation aiguë d'infection n'est décelée pendant un certain temps avant et après la découverte des parasites. Pendant cette période, la présence de parasites est directement attribuée à des manifestations aiguës de l'infection et non au phénomène d'infestation proprement dit. En général, on estime qu'il faut une résistance accrue de l'organisme aux parasites, pendant la durée de l'infection, pour que le sujet reste porteur de parasites. Certains chercheurs considèrent également comme possible l'apparition du phénomène chez des sujets n'ayant pas été précédemment atteints (phénomène dit d'"infestation primaire").

Afin d'étudier le problème posé par les porteurs de parasites et de mettre au point des mesures correctives appropriées aux dernières phases de l'éradication, nous proposons, pour les différents termes concernant les porteurs de parasites, les définitions suivantes :

Porteur asymptomatique de parasites: Sujet ayant des parasites dans le sang mais ne présentant pas d'état fébrile net au moment de l'examen et n'en ayant pas présenté pendant les trois jours précédents. Il peut s'agir d'un porteur de parasites primaire si la présence des parasites n'a pas été précédée d'une infection aiguë, ou d'un porteur de parasites secondaire si la parasitémie est directement liée à une infection aiguë préalable. Dans le paludisme à falciparum, il peut

s'agir d'une "infestation à gamétocytes"; les vrais porteurs de gamétocytes sont des sujets traités dont les schizontes ont été détruits par des médicaments schizontocides, et chez lesquels ne survivent pendant un certain temps que des formes en croissant; les porteurs apparents de gamétocytes sont des sujets non traités ou incomplètement traités - dont les schizontes, impossibles à déceler - continuent de produire sans interruption des formes en croissant.

Dans tous les cas à vivax ou à malariae et, dans certains cas à falciparum, il y a production de schizontes et de gamétocytes chez les porteurs de parasites.

Les problèmes que posent les porteurs de parasites sont de deux ordres : nature du phénomène; conséquences épidémiologiques.

1. NATURE DU PHENOMENE

1.1 Infestation primaire. Ce problème, important en théorie et en pratique, a souvent été résolu sur le terrain avant même que les spécialistes de la recherche épidémiologique ne s'en préoccupent. Si certains organismes ne réagissent pas à la présence et à l'activité du parasite, lorsqu'ils sont en contact avec lui pour la première fois, c'est sans doute parce qu'ils possèdent une immunité congénitale à l'égard du paludisme, empêchant la fièvre de se manifester. Si l'on pouvait prouver la réalité du phénomène d'infestation primaire, la nature de l'infestation secondaire ("acquise") serait plus facile à saisir. L'étude de ce problème exige l'observation de volontaires non immuns, infectés par de petites quantités de sporozoïtes d'âges différents, de diverses souches de plasmodium, à des saisons différentes.

1.2 Durée du phénomène après inoculation de sang infecté et après inoculation de sporozoïtes. Des recherches comparées sur le paludisme à vivax et sur le paludisme à malariae devraient aider à déterminer dans quelle mesure l'infestation chez des malades non traités, ou insuffisamment traités, est due à la persistance de la schizogonie ou à la pénétration répétée dans le sang de formes tissulaires secondaires du parasite. La réponse à ces questions aiderait à établir le mode de traitement correct des porteurs de parasites. Les observations devraient porter sur des volontaires ou sur des malades en traitement.

1.3 Réponse thérapeutique en cas d'infection aiguë et d'infestation asymptomatique.

Il est généralement admis que les sujets partiellement immuns au paludisme répondent relativement mieux au traitement que les sujets non immuns. La réponse au traitement dans les cas asymptomatiques devrait donc être également meilleure que dans les cas aigus. Mais l'infestation asymptomatique se produit-elle nécessairement chez les sujets ayant un seuil d'immunité relativement élevé ? Ne serait-il pas plus correct de dire que ce phénomène prouve l'apparition rapide d'une immunité "antifébrile" alors que l'immunité "antiparasitaire" ne s'établit que lentement ? Certaines rechutes parasitaires à répétition dans des cas soigneusement traités de paludisme à vivax s'expliqueraient ainsi beaucoup mieux. Il y aurait intérêt à étudier sur deux groupes comparables la réponse au traitement schizontocide radical des cas d'infection aiguë et d'infestation asymptomatique. Il semble qu'il faille davantage se préoccuper du traitement des porteurs asymptomatiques que du traitement des cas aigus.

1.4 Dépistage des porteurs de parasites grâce à d'autres symptômes. Il serait utile de rechercher par examen clinique poussé, dans différentes conditions, les "micro-symptômes" de l'infestation dans des groupes de sujets non traités. Si des micro-symptômes caractéristiques étaient découverts, il serait alors beaucoup plus facile de dépister les porteurs "invisibles". Même si l'on ne parvenait qu'à trier les sujets susceptibles d'être porteurs de parasites, le résultat serait important; on pourrait par la suite rechercher les parasites dans leur sang. Il importe en particulier de savoir quelle est la proportion de porteurs de parasites parmi les sujets ne présentant pas de splénomégalie.

2. IMPORTANCE EPIDEMIOLOGIQUE DES PORTEURS DE PARASITES

2.1 Quantités importantes de gamétocytes dans les infestations asymptomatiques.

L'importance épidémiologique des porteurs de parasites est avant tout fonction de la production de gamétocytes infectants pendant la phase d'infestation. Pour mesurer le danger que les porteurs de parasites représentent du point de vue épidémiologique, il faudrait pouvoir répondre à différentes questions : quand la production de gamétocytes est-elle la plus importante, dans la phase initiale ou dans la phase terminale de l'infestation ? Cette production se compare-t-elle à celle des périodes

aiguës ? Quel est le rapport entre gamétocytes et schizontes aux différentes phases de l'infestation, en particulier à la phase terminale ?

2.2 Infectiosité des porteurs de parasites à l'égard des moustiques. De nombreuses recherches effectuées en URSS (Shishlyayeva-Matova, Remennikova, Yakusheva) et dans d'autres pays (Jeffery, Shute et Maryon, etc.) ont prouvé que les porteurs de parasites peuvent infecter les moustiques, même si leur sang ne contient qu'un très petit nombre de parasites. Le point qui reste obscur est celui de l'infectiosité dans la phase terminale de l'infestation ou, en d'autres termes, celui de la durée maximum de la période d'infectiosité chez les porteurs de parasites. Il est très probable que cette infectiosité dure aussi longtemps que l'infestation elle-même, mais cela reste à prouver.

2.3 Infestation et donneurs de sang. Les porteurs de parasites représentent un double danger : comme source directe d'infection pour les moustiques et comme source indirecte s'ils sont donneurs de sang (infection du récepteur qui, lui-même, devient une nouvelle source d'infection). Pendant ces dernières années, de nombreuses observations ont montré qu'il est très difficile de déceler à temps les porteurs de parasites parmi les donneurs de sang et que des transfusés peuvent être infectés par du sang contenant probablement très peu de parasites; le plus souvent, il s'agit d'enfants débiles auxquels sont prescrites de nombreuses transfusions sanguines. Il serait intéressant a) de rassembler des renseignements sur tous les cas de transmission du paludisme par transfusion de sang dans des localités où la fréquence résiduelle de la maladie est très faible; (l'analyse de ces renseignements permettrait peut-être de trouver un moyen de déceler les donneurs de sang porteurs de parasites dont la parasitémie est particulièrement peu marquée ("sub-microscopique")) et b) de découvrir et de mettre en pratique des méthodes plus sensibles de recherche des parasites dans le sang, permettant de déceler les donneurs de sang à parasitémie sub-microscopique (la méthode de centrifugation fractionnée pourrait être essayée pour obtenir, dans un échantillon de sang, avant examen microscopique, une concentration des érythrocytes infectés).

2.4 Disparition des porteurs de parasites dans des foyers à degrés d'endémicité différents au stade terminal de l'éradication. Il semble qu'au cours de l'éradication du paludisme, les porteurs de parasites disparaissent très rapidement des foyers à faible endémicité, presque aussi rapidement que les cas de paludisme aigu. Cependant, aucune étude spéciale n'a été faite à ce sujet. Il est possible que la persistance prolongée de porteurs de parasites dans les foyers à forte endémicité soit liée à l'existence de cas résiduels de réinfection. Il y aurait donc lieu d'entreprendre des recherches spéciales sur la dynamique de la disparition des porteurs de parasites dans des foyers à degrés d'endémicité différents, en particulier dans les pays où l'éradication en est au point où la disparition temporaire du vecteur est presque totale.

2.5 Caractéristiques de l'infestation dans différents groupes d'âge. On possède peu de renseignements sur l'existence, la fréquence et l'importance de l'infestation dans différents groupes d'âge où l'immunité collective diminue progressivement. Il serait souhaitable d'entreprendre des études comparées sur les points suivants : a) fréquence des porteurs primaires de parasite; b) durée de l'infestation; c) réponse au traitement; d) abondance des gamétocytes; e) leur infectiosité pour les moustiques; et f) modalités de disparition de l'infestation dans des foyers à degrés d'endémicité différents.

3. CONCLUSION

Le problème que posent les porteurs de parasites dans la phase terminale de l'éradication du paludisme est suffisamment important pour faire l'objet de recherches sous les auspices de l'Organisation mondiale de la Santé. Des études sur des volontaires et dans les conditions rencontrées sur le terrain devraient être effectuées dans différentes régions géographiques selon un plan spécialement établi et recommandé par l'OMS.