

Impaludation du nourrisson dans une zone rurale de Guinée maritime (Guinée Conakry).

II - Evolution des anticorps antipaludéens et impaludation au cours de la première année de vie.

P. Diallo (1), N. Keita (1), I. Barry (1), N. M. Condé (1), P. M. Diallo (1), A. Sylla (2, 3), O. O. Lamah (1), A. M. Camin (3), C. Guiguen (3) & J. Sénécal (4)

(1) Centre national de santé rurale communautaire de Maférinayah, Guinée.

(2) Laboratoire de parasitologie, Faculté de médecine de Conakry, Guinée.

(3) Laboratoire de parasitologie - CHU de Rennes, France.

(4) Institut de la mère et de l'enfant, Pavillon Clémenceau, CHU Pontchaillou, 35033 Rennes cedex, France.

Tirés à part : Professeur J. Sénécal

Manuscrit n°1820 b. "Parasitologie". Accepté le 12 juin 1998.

**Summary: Malaria Infestation in Infants in a Rural Area of Guinea Maritime (Guinea Conakry).
II - Evolution of Antimalarial Antibodies and Malaria Infestation during the First Year of Life.**

A transversal investigation carried out on 551 children and a longitudinal study of 55 infants showed the disappearance of maternal anti-plasmodium antibodies during the first year of life. Out of 212 new-borns surveyed for one year, 59 (28%) were infested by Plasmodium, but never during the first two months of life. This infestation was not related to the age of the infant nor to the season. For 46% of cases, infestation was completely asymptomatic, for 18% of cases respiratory signs were present and for 20% digestive signs not specific to malaria. Fever was present in 14 cases (24%) and isolated in 6 cases. Only 7 infants received a specific antimalarial treatment. Evolution under medical surveillance was favourable in all cases.

These findings prove the difficulties inherent to the diagnosis of malaria, especially in the absence of laboratories for diagnosing other infections - such as typhoid - which do not appear in sanitary statistics. The findings also raise the question as to the efficiency of systematic antimalarial treatment in case of fever in the infant or child.

Asymptomatic parasitemia can be explained by the existence of antitoxic immunity different from antiplasmodia immunity.

Résumé :

Une enquête transversale portant sur 551 enfants et une enquête longitudinale concernant 55 enfants montrent que les anticorps maternels transmis disparaissent au cours des premiers mois de vie.

Sur 212 nouveau-nés suivis pendant un an, 59 (28 %) ont été impaludés. A l'exception des deux premiers mois de vie, où elle n'a pas été constatée, cette impaludation est indépendante de l'âge de l'enfant et de la saison. Dans 46 % des cas, l'impaludation est complètement asymptomatique, dans 18 %, on note des signes respiratoires et dans 20 % des signes digestifs non spécifiques du paludisme. L'élévation thermique est retrouvée dans 14 cas (24 %), isolée dans 6 cas. Sept enfants seulement ont reçu un traitement spécifique antipaludéen. Tous les cas ont évolué favorablement sous surveillance médicale.

Ces constatations prouvent la difficulté de porter le diagnostic de paludisme-maladie, surtout en l'absence de laboratoire permettant de diagnostiquer d'autres infections. Elles font également discuter l'utilité d'un traitement antipaludéen systématique devant toute fièvre chez l'enfant.

L'existence d'une parasitémie asymptomatique s'expliquerait par l'existence d'une immunité antitoxique différente de l'immunité anti-plasmodiale.

Key-words: Malaria - Antibodies - First infestation - Clinical diagnosis - Guinea - Africa

Mots-clés : Paludisme - Anticorps - Primo-infestation - Diagnostic clinique - Guinée - Afrique

Introduction

Dans un article précédent (35), les auteurs ont tenté d'établir une corrélation entre les statuts immunitaires et parasitaires de la mère guinéenne et de son nouveau-né par une enquête portant sur 122 couples mère-enfant vivant dans la sous-préfecture de Maférinayah. Toutes les mères et tous les nouveau-nés possèdent des anticorps antipaludéens. Aucun *Plasmodium* n'a été dépisté chez les nouveau-nés, alors que

32 % des accouchées ont une parasitémie (faible ou modérée) ; ceci confirme la rareté du paludisme congénital.

Ce travail s'est poursuivi par des examens systématiques au cours de la première année de vie visant à :

- suivre l'évolution, chez l'enfant, du taux des anticorps antipaludéens transmis par la mère,
- déceler le moment de l'impaludation,
- noter les signes cliniques accompagnant cette primo-infestation,
- évaluer l'influence d'un traitement spécifique ou non.

Matériel et méthodes

L'étude s'est déroulée de mai 1992 à juin 1994. Une enquête transversale a été menée sur 551 enfants de 0 à 12 mois, vus à la consultation du centre national de santé rurale communautaire de Maféryniah, quel qu'en soit le motif. Nous avons déterminé leur taux d'anticorps antipaludéens.

Une enquête longitudinale a porté sur 55 enfants (des 122 couples mère-enfant des travaux précédents, SYLLA et coll., 35). Leur sérologie paludéenne a été pratiquée à la naissance, à 14 semaines (date retenue pour le programme de vaccination), puis à 6 et 9 mois. Les prélèvements de sang capillaire ont été effectués après piqûre du doigt, sur papier buvard, suivant la technique décrite par ALLEN en 1969, conservés au froid et expédiés au laboratoire de parasitologie du CHU de Rennes. Le dosage des anticorps antipaludéens a été effectué suivant le même protocole que l'étude précédente (35).

Parallèlement, une seconde enquête longitudinale a porté sur 212 des enfants nés au centre de santé de Maféryniah entre le premier juin 1992 et le 31 mai 1993. A 6 et 14 semaines, puis tous les mois jusqu'à 1 an, ont été pratiqués un frottis et une goutte épaisse à partir du sang périphérique capillaire pour recherche du *Plasmodium*. La parasitémie a été notée en cinq stades suivant le nombre de parasites observés dans un champ de 200 hématies : absente (= 0), faible (1 à 3), modérée (4 à 7), importante (8 à 20) et très importante (> 20). L'utilisation ou non d'une moustiquaire a été notée. Le poids et la taille de l'enfant ont été relevés à chaque visite. Lorsqu'une parasitémie a été dépistée, une sérologie a été pratiquée et les signes cliniques ont été relevés. En l'absence de signes cliniques, ou s'ils sont mineurs, ou s'ils relèvent manifestement d'une pathologie intercurrente, un traitement symptomatique, sans antipaludéen, a été entrepris. L'absence de traitement spécifique soulevait un problème éthique. Pour éviter l'aggravation de l'état, voire la survenue d'un accès pernicieux, l'enquête sur ce point s'est donc limitée aux enfants habitant dans un rayon de 5 kilomètres du centre et pouvant ainsi être surveillés chaque jour par un médecin. Les enfants plus éloignés ont bénéficié d'un traitement antipaludéen. Ce protocole a été approuvé par le gouvernement guinéen.

Résultats

Sur les 820 examens sérologiques prévus dans le protocole, 625 ont été pratiqués : 1 fois pour 25 enfants, 2 fois pour 40 enfants, 3 fois pour 92 enfants, 4 fois pour 51 enfants et 5 fois pour 8 enfants.

Les résultats sérologiques de l'enquête transversale sont donnés dans le tableau I. Tous les prélèvements à la naissance (133) contiennent des anticorps antipaludéens. Ceux-ci disparaissent progressivement : 52 % à 3 mois (effectif : 187) et 34 % à 6 mois (effectif : 122). Simultanément, on constate que les taux des positifs sont de plus en plus faibles.

L'enquête longitudinale portant sur 55 enfants a montré des résultats comparables (tableau II) : 100 % à la naissance, 53 % à 3 mois, 29 % à 6 mois et, ici encore, les taux des positifs deviennent de plus en plus faibles.

Tableau I.

Taux des anticorps antipaludéens chez des enfants âgés de 0 à 12 mois.
Enquête transversale : 551 enfants ; nombre de sujets positifs selon l'âge et le titre.
Rates of antimalarial antibodies in children aged from 0 to 12 months.
Transversal investigation : 551 children ; number of positive subjects according to age and titre.

âge \ titre	0	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	total
naissance	0	0	0	1	6	12	24	37	39	12	2	133
3 mois	73	17	31	24	22	10	9	0	1	0	0	187
6 mois	68	12	13	10	6	11	1	0	1	0	0	122
9 mois	62	5	7	6	9	8	1	1	0	0	0	99
12 mois	6	0	0	2	1	0	0	1	0	0	0	10

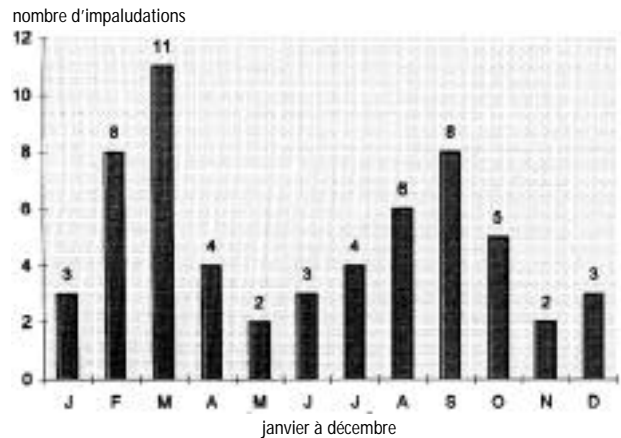
Tableau II.

Evolution des anticorps antipaludéens de la naissance à 9 mois.
Enquête longitudinale : 55 enfants ; nombre de sujets positifs selon l'âge et le titre.
Evolution of antimalarial antibodies from birth to 9 months.
Transversal investigation : 55 children ; number of positive subjects according to age and titre.

âge \ titre	0	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	total
naissance	0	0	0	1	2	5	10	14	16	5	2	55
3 mois	19	7	9	8	6	2	4	0	0	0	0	55
6 mois	36	3	5	3	3	4	1	0	0	0	0	55
9 mois	37	2	2	3	5	5	0	1	0	0	0	55

Figure 1.

Répartition de l'impaludation dans l'année (n = 59).
Distribution of malarial infestation over the year (n = 59).



Sur les 2332 frottis et gouttes épaisses prévus dans le protocole, 1282 ont été réalisés. Le nombre d'examen effectués par enfant varie de 1 à 14, 79 % ayant un examen 4 fois ou plus (figure 2). La recherche d'hématozoaires dans le sang périphérique a été positive chez 59 des 212 enfants retenus pour cette enquête (28 %). La densité parasitaire lors de la découverte de la parasitémie est très variable, le plus souvent faible (25 cas) ou modérée (14 cas), importante dans 9 cas et même très importante dans 11 cas. La répartition des cas d'impaludation est reportée dans le tableau III, selon l'âge de l'enfant et la période de l'année. A l'exception des 2 premiers mois de vie où aucune impaludation n'a été décelée (l'unique cas relevé au cours du 2ème mois se place en fait en fin du 2ème mois), celle-ci est indépendante de l'âge de l'enfant. Nous n'avons pas trouvé de différence entre l'impaludation pendant la saison sèche (31 cas de décembre à mai) et la saison des pluies (28 cas de juin à novembre). Dans la tranche d'âge la plus fréquem-

Figure 2.

Nombre d'examen de suite (212 enfants) comportant frottis et goutte épaisse.
Number of successive examinations (212 children) with smears and thick smears.

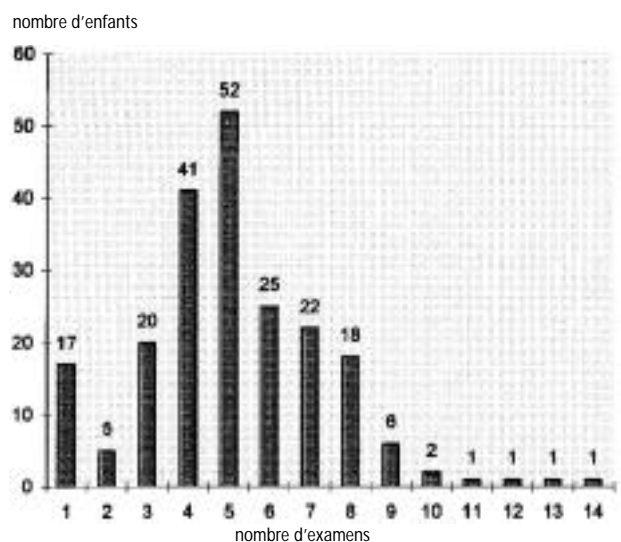


Tableau III.

Répartition des cas d'impaludation selon l'âge et la période de l'année.
Distribution of cases of malarial infestation according to month.

période de l'année	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	total
âge 1er mois							1						0
2ème mois													1
3ème mois			2			1		3	2	1			9
4ème mois		2	1	1						1			5
5ème mois	1	1	1	1					1	1	1		7
6ème mois	1	1	2		2	1	1	1	1			1	11
7ème mois		1	2						1				4
8ème mois		1	1	1			1	1	2				7
9ème mois	1		1			1					1		4
10ème mois		2		1						1	1	2	7
11ème mois						1	1	1					3
12ème mois			1										1
total	3	8	11	4	2	3	4	6	8	5	2	3	59

Tableau IV.

Intervalle entre le dernier contrôle négatif et le premier contrôle positif.
Interval between the last negative control and the first positive control.

intervalle	nombre de cas	pourcentage
< 1 mois	13	22
1 - 2 mois	24	41
2 - 3 mois	10	17
3 - 4 mois	5	8
> 4 mois	7	12
total	59	100

ment impaludée (6 mois), les 11 cas sont assez régulièrement répartis dans l'année. Il existe un pic en mars et en septembre (figure 1), mais la petitesse des effectifs doit en rendre l'interprétation prudente, d'autant que l'impaludation a pu se faire dans l'intervalle de deux examens, intervalle variant de un à quatre mois (tableau IV). La notion d'utilisation d'une moustiquaire est de 20 % chez les impaludés, contre 32 % chez les non impaludés.

La sérologie a été pratiquée chez 44 de ces 59 enfants impaludés. Elle était négative chez 36 d'entre eux (82 %) et positive dans 8 cas (18 %).

L'examen clinique, pratiqué au moment de la constatation de la parasitémie en complétant une observation type, montre que, dans 16 cas (27 %), l'impaludation n'entraîne ni signe clinique ni fièvre, et même 27 cas (46 %), si on inclut les températures inférieures à 38° C (tableau V). Dans 20 % des cas, on trouve des signes respiratoires et dans 19 % des signes digestifs. La comparaison des signes pathologiques du groupe impaludé à ceux d'un groupe témoin de 77 enfants, consultants non impaludés, n'a pas montré de différences significatives. Les pathologies dominantes sont respiratoires et digestives, dans les deux groupes, conformément à ce qui est rapporté dans les statistiques sanitaires. De plus, la courbe de poids ne semble pas modifiée par l'impaludation.

Comme prévu dans le protocole, un traitement symptomatique, sans antipaludéen, a été appliqué à 52 enfants (88 %). Le traitement spécifique par chloroquine ou quinine n'a été appliqué qu'à 7 enfants (12 %) présentant une fièvre supérieure à 38,5° C et/ou un tableau d'anémie. Les résultats des contrôles de parasitémie figurent dans le tableau VI.

Aucun décès n'est survenu dans ce groupe.

Tableau V.

Répartition des cas selon la symptomatologie clinique et la température.
Distribution of cases according to clinical symptomatology and temperature.

température	< 37° C	37-37,9° C	38-38,9° C	39-39,9° C	> 40° C	total
symptômes						
vomissements	1				1	2
diarrhée	1		1	1		3
gastro-entérite aiguë	3	2	1			6
rhinite	1	1	1			3
rhino-bronchite	3	5	1			9
pâleur + splénomégalie	1		3			4
aucun symptôme	16	11	4	1		32
total	26	19	11	2	1	59
	44 %	32 %	19 %	3 %	2 %	100 %

Tableau VI.

Contrôle de parasitémie en fonction du traitement.
Control of parasitemia according to treatment.

nombre de parasites pour 200 hématies	0	1 - 3	4 - 7	7 - 20	> 20	total
sans traitement spécifique	37	12	2	1	0	52
avec traitement par chloroquine ou quinine	5	2	0	0	0	7
total	42	14	2	1	0	59
	71 %	24 %	3 %	2 %		100 %

Discussion

L'interprétation des résultats de l'enquête doit tenir compte des difficultés à appliquer strictement le protocole de départ. Par exemple, pour l'enquête longitudinale portant sur 212 enfants, 11 recherches de parasitémie et quatre prélèvements sanguins pour sérologie étaient prévus, mais n'ont pu être réalisés.

Pour le dosage des anticorps, le prélèvement veineux est la meilleure technique pour recueillir l'échantillon de sang. Mais cette technique, traumatisante pour l'enfant et sa mère, répétée, risquait d'augmenter considérablement les "perdus de vue". Pour cette raison, nous avons opté pour un prélèvement par piqûre au doigt sur papier buvard. Cependant, lorsque nous avons comparé sur 20 sujets adultes les résultats obtenus sur l'éluat du papier buvard à ceux obtenus sur le sérum prélevé par ponction veineuse, nous avons trouvé une différence de une et parfois deux dilutions, le résultat sur papier buvard étant moins sensible que celui obtenu directement sur sérum. Nos résultats pèchent donc par défaut.

Malgré ces difficultés, que connaissent bien les hommes de terrain, nous pensons pouvoir préciser quelques points.

Si, dans cette zone, tous les nouveau-nés présentent des anticorps, ceux-ci disparaissent rapidement au cours des premiers mois, puisqu'il s'agit d'anticorps maternels transmis : leur demi-vie est de trois semaines. Ceci est un phénomène bien connu, bien étudié dans la syphilis congénitale et retenu pour d'autres maladies, rougeole en particulier. Dans le paludisme, les auteurs s'accordent pour admettre que les anticorps transmis disparaissent progressivement au cours des premiers mois et que l'impaludation vectorielle permet à l'enfant de produire ses propres anticorps qui vont donc s'élever plus ou moins rapidement en fonction de celle-ci (11, 14, 18, 32, 33). Pour MCGREGOR en Gambie, 80 % des enfants de 24 mois ont des anticorps, 95 % entre 5 et 10 ans (25, 26). L'installation de l'immunité peut être perturbée par un traitement ponctuel antipaludéen qui, de plus, renforce les résistances du *Plasmodium* (27, 28). Cependant, LEPERS et coll. (21) pensent qu'un traitement précoce d'un accès paludéen n'entrave pas le développement de la réponse immune.

Le taux d'incidence de l'impaludation dans notre enquête (28 %) au cours de la première année de vie est proche de celui trouvé par DUREN (in MCGREGOR, 25 & 26) au Congo, assez éloigné de celui donné chez l'enfant africain par BRUCE-CHWATT (5) : 9 % au cours de la première année de vie, 14 % de 1 à 4 ans, et de ceux de GREENWOOD et coll. (17), en Gambie : 16 % la première année, 9 % de 1 à 10 ans. Dans notre expérience, l'impaludation au cours de la première année de vie est indépendante de l'âge de l'enfant, mais aucun cas n'a été noté au cours des deux premiers mois, ce qui est probablement dû à la présence des anticorps maternels transmis. L'impaludation semble indépendante des saisons, malgré l'alternance d'une saison sèche et d'une saison humide : 31 cas de décembre à mai (saison sèche) et 28 cas de juin à novembre (saison des pluies), et les 11 cas dépistés au sixième mois sont régulièrement répartis dans l'année. Mais, en Guinée Maritime,

les nombreuses rivières dévalant du Fouta Djalon à l'Atlantique assurent une humidité permanente et le maintien de gîtes pour les vecteurs. Cette absence de variations saisonnières est retrouvée au Libéria, pays voisin (19). Par contre, elles existent au Cameroun (24).

L'évolution de la parasitémie est difficile à évaluer car elle nécessite une surveillance périodique régulière et prolongée des enfants, difficilement réalisable dans ce pays. Dans notre expérience, cette évolution est très variable et ne peut être systématisée. La parasitémie peut disparaître spontanément, sans qu'on puisse être sûr qu'aucun traitement spécifique n'a été appliqué par la famille ; de plus certains enfants ont reçu du Bactrim® pour une autre affection et on sait que ce médicament a un effet antipaludéen. Nous avons noté cependant que deux parasitémies intenses ont disparu sans traitement mais que, par contre, la parasitémie a persisté dans deux cas traités par chloroquine : résistance ou nouvelle infestation ?

L'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticides rémanents est difficile à apprécier et l'usage n'en est pas généralisé. De plus, dans l'enquête de LOUIS et coll. (23), 18 % des ménages étaient équipés de moustiquaires mais pas pour tous les lits, ce qui réduisait à 4,3 % l'utilisation individuelle. Ces réserves doivent être appliquées à notre enquête.

La comparaison des signes cliniques chez les impaludés d'une part et chez les non impaludés d'autre part n'a pas montré de différences significatives. La symptomatologie, lorsqu'elle existe, est le plus souvent banale.

Dans 46 % des cas, l'impaludation est une découverte de laboratoire ; il n'y a ni fièvre, ni signe clinique, ce qui est surprenant. Dans près de la moitié des cas, on trouve des signes d'infection des voies respiratoires ou des signes digestifs qui ne sont pas spécifiques du paludisme. L'augmentation de la température (> 38° C) est retrouvée dans 14 cas (24 %), isolée dans 6 cas (10 %), mais elle manque dans 27 % des cas. Certains auteurs ont signalé que la température peut être normale ou basse même en cas de haute densité parasitaire, ce qui augmente les doutes sur la valeur diagnostique d'une fièvre (34). Par contre, DELACOLLETTE et BARUTWANAYO (13) font reposer le diagnostic sur une fièvre de huit jours s'accompagnant ou non de convulsions, l'existence d'un coma et l'absence de signes cliniques suggérant un diagnostic alternatif : raideur méningée, toux sévère, diarrhée, éruption cutanée. La présence de convulsions a été discutée par GENDREL et coll. (16) qui trouvent une goutte épaisse positive chez 42 % des enfants convulsivants contre 29 % seulement chez les enfants fébriles non convulsivants. La fièvre peut également relever d'une autre cause : pour LOUE et coll. (22), 12 % des affections fébriles avant un an seraient d'étiologie paludéenne, 19 % au-dessus d'un an.

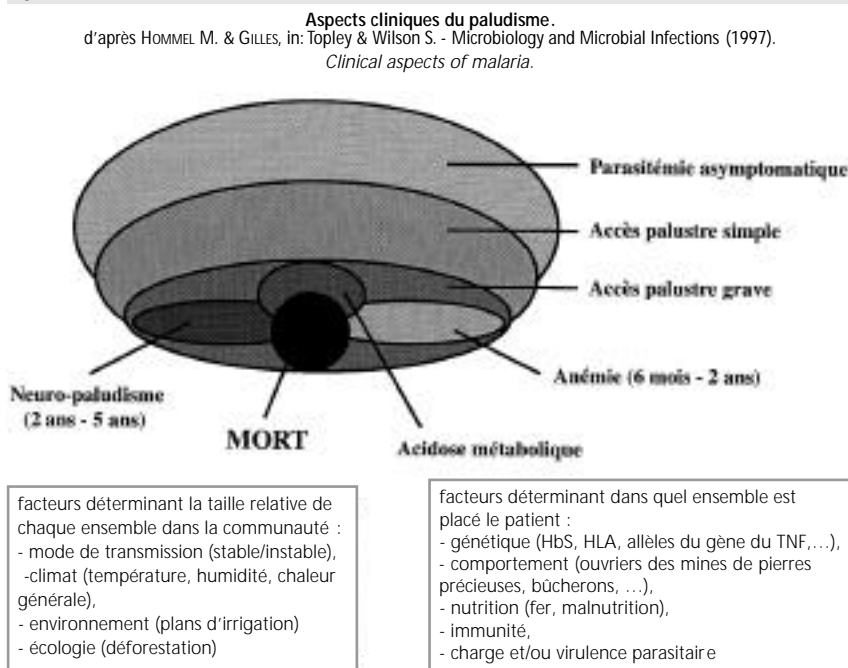
Le retentissement de l'impaludation sur le poids de l'enfant est également discutable. Il faut en effet tenir compte du fait que, dans 1/3 des cas et sans impaludation, la courbe de poids s'infléchit vers 4-5 mois, puis plafonne (4, 30) et qu'un épisode diarrhéique s'accompagne très souvent d'une chute de poids par déshydratation. Cette évolution naturelle rend difficile l'appréciation de la primo-infestation chez un nourrisson entre 4 et 8 mois. Cependant, dans plusieurs cas, la courbe de poids s'est maintenue régulière, croissante, au moment de l'impaludation.

Cette absence de signes spécifiques rend difficile le diagnostic de paludisme - maladie, ce qu'ont déjà souligné plusieurs auteurs (1, 3, 7, 8, 9).

La présence d'une parasitémie, dont la recherche est souvent préconisée pour apporter la preuve de l'origine paludéenne des troubles, n'est pas un argument suffisant dans les régions où une partie importante de la population est porteuse de *Plasmodium*. Au Sénégal (1), la proportion de porteurs de parasites chez les individus non fébriles peut être supérieure à 50 % et les charges parasitaires observées sont souvent aussi élevées chez les sujets non fébriles que chez les sujets fébriles. VELEMA et coll. (36), suivant 1500 enfants de moins de 3 ans au Bénin pendant 9 mois, trouvent 12 % d'enfants fébriles sans toux, ni diarrhée ; la présence d'une parasitémie est retrouvée chez 58 % en cas de fièvre et chez 41 % des sujets aapyrétiques ; en cas de fièvre, la densité parasitaire est plus forte.

Il est donc très difficile d'apprécier la part du *Plasmodium* dans la symptomatologie. Ceci est d'autant plus vrai que l'expression clinique peut aller de la forme grave pernicieuse à la forme asymptomatique (20). Celle-ci serait largement plus fréquente en zone d'holoendémie. AMBROISE-THOMAS et coll. (2) estiment que, sur 400 sujets piqués par l'anophèle, 200 seront infestés, 100 feront un paludisme maladie, 2 un neuro paludisme, un cas sera mortel. Ces résultats sont confirmés par HOMMEL et GILLES (figure 3). Ainsi, beaucoup de cas de paludisme asymptomatique peuvent passer inaperçus mais, à l'opposé, on peut penser que le diagnostic de paludisme est trop facilement porté dans beaucoup de régions. Les signes cliniques ne sont pas spécifiques et la présence d'une parasitémie ne suffit pas à affirmer un paludisme - maladie. Il serait donc discutable de vouloir actuellement répandre dans les centres de brousse la pratique d'un frottis et d'une goutte épaisse, en dehors, bien sûr, de l'intérêt épidémiologique. Par contre, il serait intéressant, en quelques endroits, de pouvoir effectuer une série d'examens de laboratoire, notamment hémocultures, sérodiagnostics, recherches de virus... permettant de diagnostiquer d'autres maladies. On verrait probablement apparaître des maladies comme la fièvre typhoïde qui n'est pratiquement jamais mentionnée dans les statistiques, alors que toutes les mauvaises conditions d'hygiène sont réunies pour sa diffusion.

Figure 3.



La coexistence d'une parasitémie et d'anticorps antiplasmodium est certaine (18). Or, on admet que les anticorps maternels protègent l'enfant. Certains ont même guéri des accès paludéens par l'injection de sérum contenant des anticorps et l'injection de sang du cordon a diminué la parasitémie chez un enfant présentant une infection aiguë (34). Cette coexistence indiscutable s'oppose au concept d'une immunité parasitaire et complique la mise au point d'un vaccin (27, 28, 29), mais on retrouve le même phénomène dans les viroses. Elle s'expliquerait par un phénomène "d'échappement" du parasite modifiant son expression antigénique et diminuant les possibilités de réaction du système immunitaire de l'hôte. Certains font intervenir l'immunité cellulaire (6, 12).

Pour expliquer l'absence de manifestations cliniques chez un sujet infesté, l'hypothèse d'une immunité antitoxique différente de l'immunité antipaludéenne a été évoquée. Cette hypothèse s'appuie sur une meilleure connaissance de la physiopathologie du paludisme bien décrite par HOMMEL (20). Les principaux phénomènes pathologiques seraient dus aux produits libérés par la rupture du schizonte. Ces "endotoxines" activeraient la production de cytokines dans les cellules de l'hôte et en particulier du TNF (Tumor necrosis factor) dont le rôle est primordial ; son taux est élevé dans les formes graves (15), son injection expérimentale crée les symptômes du paludisme et l'injection d'anticorps anti-TNF supprime la fièvre et certains symptômes d'un paludisme-maladie. Le TNF déprime l'érythropoïèse, stimule l'érythrophagocytose et aggrave ainsi l'anémie classiquement liée à la destruction globulaire. Les cytokines amplifieraient le phénomène de cytoadhérence, en particulier au niveau du cerveau. Pour CAW et KWIAKOWSKI (10), le TNF inhiberait les immunoglobulines. Cette immunité anti-toxique dépend de la nature lipidique des toxines et la réponse immune contre de telles molécules est indépendante des cellules T. Elle est de courte durée et nécessite le maintien d'une infection parasitaire minimale permanente rejoignant ainsi le concept de prémunition (31). L'absence des signes cliniques s'expliquerait par l'existence de cette immunité antitoxique qui précéderait l'immunité anti-paludéenne.

Conclusions

Les anticorps antipaludéens sont bien transmis de la mère à l'enfant et semblent protéger l'enfant pendant les premières semaines de vie, mais ils disparaissent progressivement avec l'âge. L'impaludation des enfants peut débuter dès le deuxième mois de vie, mais nous n'avons pas noté, dans notre enquête, de signes cliniques spécifiques au paludisme.

Nous voudrions insister sur la difficulté de porter le diagnostic de paludisme maladie, l'infestation demeurant souvent silencieuse et la présence d'une parasitémie ne pouvant suffire à confirmer l'origine paludéenne de l'affection en cours. De même, les formes graves mortelles posent des problèmes difficiles de diagnostic différentiel en l'absence d'examen complémentaires.

Il serait donc souhaitable qu'en Guinée, un ou plusieurs centres puissent effectuer quelques examens complémentaires permettant de préciser la juste place du paludisme. La stratégie qui consiste à considérer comme paludéenne toute fièvre survenant chez un enfant d'une zone d'endémie et à appliquer un traitement antipaludéen est-elle pleinement justifiée ? Ceci nécessiterait une ré-évaluation des schémas d'utilisation des médicaments antipaludéens.

Références bibliographiques

1. ACCORSI B, BORGHESE G, DIALLO I & FARESE P - Un défi, soins de qualité à coût abordable. *Enf Mil Tropical*, CIE, 1995, **49**, 219-225.
2. AMBROISE-THOMAS P, PICOT S & PELLOUX H - La physiopathologie du paludisme. Le point actuel. *Bull Soc Path Ex*, 1992, **85**, 150-155.
3. BAUDON D, GAZIN P, GALAUP B, PELLOTIER-GUINART E & PICQ JJ - Fiabilité de l'examen clinique dans le diagnostic de fièvres palustres en zone d'endémie Ouest africain. *Méd Trop*, 1988, **48**, 123-126.
4. BEAVOGUI AH, KEITA N, KOUROUMA K, KADER KONDE M, DUCONGE JP & SENEAL J - Etude de la courbe de poids et des habitudes alimentaires du nourrisson en Guinée maritime. *Ann Péd*, 1996, **43**, 762-771.
5. BRUCE-CHWAT LJ - Les rapports immunitaires entre la mère et l'enfant dans le paludisme endémique africain. *Arch Fr Péd*, 1985, **42**, 911-916.
6. CANQUE B - Incrimination de l'immunité cellulaire en pathologie. Le neuro-paludisme. *Bull Soc Path Ex*, 1992, **85**, 142-145.
7. CARME B, DHELLOT H & SENG A J, NZINGOULA S, PLASSARD H *et al.* - Présentation clinique des accès palustres non perniciose hospitalisés à Brazzaville (Congo), en 1989. *Bull Soc Path Ex*, 1991, **84**, 266-272.
8. CARME B, YOMBI B & PLASSARD H - Un diagnostic difficile : l'accès palustre. *Bull Soc Path Ex*, 1989, **82**, 578-580.
9. CARNEVALE P & VAUGELADE J - Quantification and epidemiological diversity of malaria mortality in Africa ; practical experience. OMS. Planning antimalaria action. Moscou 3-7 juin 1985.
10. CAW B & KWIAKOWSKI D - Inhibitory immunoglobulin M antibodies to tumour necrosis factor inducing toxins in patients with malaria. *Infect Immun*, 1994, **62**, 3086-3091.
11. COT M, BOUSSINESQ M, GAZIN P, BAUDON D & CARNEVALE P - Acquisition de l'immunité en zone d'endémie palustre (Savane soudano-sahélienne). *Ann Soc Belge Méd Trop*, 1988, **68**, 25-35.
12. CRUZ-CUBAS AR, BALLEST JN, GENTILINI M & MONTJOUR L - Immunité à médiation cellulaire et protection contre les stades sanguins de *Plasmodium falciparum*. *Presse Méd*, 1993, **22**, 1967-1973.
13. DELACOLLETTE C & BARUTWANAYO M - Mortalité et morbidité aux jeunes âges dans une région à paludisme hyperendémique stable, commune de Nyanza-Lac, Imbo Sud, Burundi. *Bull Soc Path Ex*, 1993, **86**, 373-379.
14. DEL GIUDICE G, ENGBER HK, TOUGNE C, BIRO S, WEISS N *et al.* - Antibodies to the repetitive epitope of *Plasmodium falciparum* circum sporozoite protein in a rural Tanzanian community : a longitudinal study of 152 children. *Am J Trop Med Hyg*, 1987, **36**, 203-12.
15. GARG B, TAYLOR TE, HOMMEL M & MOLYNEUX MF - Inverse relationship between, antimalarial antibody titres and tumour necrosis factor concentrations in severe malaria in African children. *Ann Trop Med Parasit*, 1995, **89**, 177.
16. GENDREL D, HEURTANT P, KOMBILA M, VINAND M, GALLIOT A & RICHARD-LENOBLE D - Crises convulsives hyperpyrétiques et paludisme de l'enfant. *Ann Péd*, 1984, **31**, 703-704.
17. GREENWOOD BM, BRADLEY AK & GREENWOOD AM - Mortality and morbidity from malaria among children in a rural area of the Gambia west Africa. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg*, 1987, **81**, 478-86.
18. HOFFMAN SL, OSTER CN, PLOWE CJ, WOOLLETT GR, BIER JC *et al.* - Naturally acquired antibodies to sporozoites do not prevent malaria : vaccine development implications. *Science*, 1987, **237**, 639-642.
19. HOGH B, MARBIAH NT, PETERSEN E, PERLMANN H, DOLOPAYE E *et al.* - A longitudinal study of seroactivities to *Plasmodium falciparum* antigens in infants and children living in a holoendemic area of Liberia. *Am J Trop Med Hyg*, 1991, **94**, 191-200.
20. HOMMEL M - Physiologie des symptômes du paludisme. Rôle des cytokines, de la cytoadhérence et de la prémunition. *Presse Méd*, 1996, **25**, 70-76.
21. LEPERS JP, FONTENILLE D & RASON MD - Transmission and epidemiology of newly transmitted *falciparum* malaria in the Central Highland plateau of Madagascar. *Ann Trop Med Parasit*, 1990, **85**, 297-304.
22. LOUE L, ANDELA A & CARNEVALE P - Etude de la morbidité palustre au centre de prévention maternelle et infantile de

- l'Hôpital Central de Yaoundé (Cameroun). Observation d'un échantillon de 903 enfants. *Ann Soc Belge Méd Trop*, 1989, **69**, 191-208.
23. LOUIS JP, TREBUCQ A & GELAS H - Le paludisme maladie dans la ville de Yaoundé (Cameroun). *Bull Soc Path Ex*, 1992, **85**, 26-30.
 24. MANGH L, TRAORE D, COT M, MOOH E & CARNEVALE P - Le paludisme dans la ville de Yaoundé (Cameroun). *Bull Soc Path Ex*, 1993, **86**, 56-61.
 25. Mc GREGOR IA & BRYAN JM - Antibodies to sporozoites: Their frequent occurrence in individuals living in an area of hyperendemic malaria. *Science*, 1979, **206**, 597-599.
 26. Mc GREGOR IA & WILSON RJM - Precipitating antibodies immunoglobulin in *Plasmodium falciparum* infection in the Gambia, West Africa *Trans Roy Soc Trop Med Hyg*, 1971, **65**, 136-151.
 27. PETERSEN E, HOGH R, MARBIAN NT, DAVID K & HANSON A - Development of immunity against *Plasmodium falciparum* malaria: clinical and parasitologic immunity cannot be separated. *J Infect Dis*, 1991, **164**, 949-953.
 28. PLAYFAIR JHL, BLACKWELL JM & MILLER HRP - Modern vaccines parasitic diseases. *Lancet*, 1991, **335**, 1263-1266.
 29. PLAYFAIR JHL, TAVERNE J, BATT CAV & SOUDA de B - The malaria vaccine anti parasite or anti disease. *Immunology Today*, 1990, **11**, 25-27.
 30. SENECAI J - Le kwashiorkor. *Enf Mil Trop*, CIE Paris, 1964, **18**, 14-31.
 31. SERGENT E, PARROT L & DONATIEN A - Une question de terminologie : immuniser ou prévenir. *Bull Soc Path Ex*, 1924, **17**, 37-38.
 32. SNOW RW, MENON A & GREENWOOD BM - Measuring morbidity from malaria. *Ann Trop Med Parasit*, 1989, **83**, 321-323.
 33. STEKETEE RW - Recent findings in perinatal malaria. *Bull Intern Ped Assoc*, 1989, **10**, 418-433.
 34. SULZER A, MOYROUD J, TURNER A, BOSSENO MF, CHISHOLM E *et al.* - Les anticorps antiplasmodiaux materno-transmis et leur évolution chez le nourrisson en zone d'endémie palustre stable. *Cah ORSTOM*, 1986, **24**, 159-173.
 35. SYLLA A, LAMAH OO, CAMIN AM, DIALLO P, KETIA N *et al.* - Impaludation du nourrisson dans une zone rurale de Guinée maritime (Guinée Conakry) 1. Statuts immunitaire et parasitaire de la mère et du nouveau-né. *Bull Soc Path Ex*, 1998, **91**, •••••
 36. VELEMA JP, ALIHONOU EM & CHIPPAUX JP - Malaria morbidity and mortality in children under 3 years of age in the coast of Benin, West Africa. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg*, 1991, **85**, 430-435.