Zeitschrift: Acta Tropica
Herausgeber: Schweizerisches Tropeninstitut (Basel)
Band: 1 (1944)
Heft: 3

Artikel: L'immunité anti-paludéenne et son rôle dans l'épidémiologie
Autor: Pampana, E.J.
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-309810

Nutzungsbedingungen
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 12.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

L'immunité anti-paludéenne et son rôle dans l'épidémiologie.

Par E. J. PAMPANA.

N'importe quel médecin — écrivaient MARCHIAFAVA et BIGNAMI — ayant longtemps exercé sa profession dans une région très paludique, pourrait citer quelques cas de sujets n'ayant jamais contracté la maladie, tout en étant exposés à l'infection.

Cette *immunité primaire*, celle qui empêche le sujet de contracter l'infection qui lui est inoculée, ne nous intéresse pas en ce moment ; elle existe, mais elle est très rare et ne joue apparemment aucun rôle dans l'épidémiologie, sauf pour la race noire. Plusieurs faits nous poussent, en effet, aujourd'hui à admettre une *immunité raciale*, apanage de la race noire. Parlent en faveur de cette immunité : la constatation que les enfants nègres (à l'âge où l'immunité acquise ne peut pas encore être établie) sont moins frappés par le paludisme que ce que voudrait la loi de probabilité : la fréquente constatation de parasites (de *Plasmodium falciparum*) chez les enfants nègres qui paraissent cependant n'en souffrir aucunement, et, enfin, la résistance à l'infection expérimentale qui a été notée, surtout par BOYD, chez une proportion considérable d'adultes nègres. L'on a essayé d'expliquer cette immunité raciale par les nombreux siècles pendant lesquels cette race a été exposée à l'infection paludéenne en admettant que le paludisme ait effectué, au cours des générations, une sélection des sujets les plus résistants. Les moins résistants n'arrivant pas à l'âge de la procréation, il est clair que si le caractère de la résistance au paludisme était un caractère mendélien dominant, comme certains auteurs l'ont supposé, une race plus résistante se formerait.

Sauf le cas de populations nègres, la seule immunité qui importe au point de vue épidémiologique est l'*immunité acquise*, celle qui s'établit à la suite d'une ou de plusieurs infections. Toute infection paludéenne provoque une réponse immunitaire, et il y a lieu de penser que la guérison d'une infection paludéenne se vérifie justement quand l'immunisation a atteint un certain niveau ; ainsi BASTIANELLI précise que la période nécessaire pour acquérir l'immunité est limitée par le temps où peut se produire la dernière rechute. Cette immunité se développe au fur et à mesure de l'infection. Si nous observons un paludéen pendant sa première atteinte, si nous examinons journellement son sang

et en comptons les parasites, sans intervenir avec le traitement spécifique, comme on peut le faire chez quelques malades de paralysie générale sujets à la malaria-thérapie par l'infection à *P. vivax,* nous verrons souvent qu'après un certain nombre d'accès de fièvre, la température tombe, mais les parasites persistent dans le sang, souvent dans un nombre beaucoup plus élevé que celui trouvé au début de la fièvre. L'organisme a gagné sa première bataille avec l'infection ; il a réussi à développer une immunité aux effets cliniques du parasite ; mais non à détruire ces derniers. On peut appeler cette immunité une immunité antitoxique, ou plus exactement — ce mot étant désormais consacré aux maladies dont les agents produisent une véritable toxine, comme c'est le cas dans la diphtérie et le tétanos — on pourrait l'appeler une *immunité clinique.* Après quelques jours, ou parfois quelques semaines, les parasites aussi disparaissent : le sujet a réussi à développer maintenant une *immunité antiparasitaire.* Immunités clinique et parasitaire, dans la plupart des cas, ne réussissent pas à empêcher une rechute. Cependant, la rechute est presque toujours moins grave que la primo-infection, et dans la tierce maligne c'est l'atteinte primaire et non la rechute qui peut assumer la forme pernicieuse ; ce qui nous suggère que, à un certain degré, l'immunité clinique persiste encore lors de la rechute.

Le réactif habituel que l'expérimentateur emploie pour vérifier l'immunisation consiste dans la réinoculation de la même souche. Si le sujet y est plus ou moins immunisé, il fait une maladie beaucoup plus légère, ou il ne fait pas de maladie du tout et il se borne à avoir une parasitémie sans symptômes cliniques, ou il ne présente même pas de parasitémie. La constatation que chez un certain pourcentage de sujets immunisés la réinoculation avec la même souche, tout en ne donnant pas de phénomènes cliniques, permet un parasitisme temporaire nous suggère que l'immunité parasitaire dure moins que l'immunité clinique : cela nous explique pourquoi dans une région endémique on trouve des parasites dans le sang de beaucoup de sujets tout à fait bien portants ; et pourquoi, si l'on choisit comme donneurs de sang des anciens malades de quarte, tout à fait guéris depuis des années et des années du point de vue clinique, la transfusion provoque parfois, dans le récepteur, l'infection. On pourrait objecter que si des individus encore porteurs de parasites ne souffrent plus de leur infection, cela pourrait s'expliquer par une perte de virulence des hématozoaires sans qu'il soit besoin d'admettre une immunité du sujet ; mais les parasites n'ont nullement perdu leurs propriétés pathogènes, car s'ils sont inoculés à des sujets neufs, ils leur donnent une maladie typique. De ce que l'on vient de dire, on conclut

que cette immunité clinique du paludisme n'est pas nécessairement une *immunité stérilisante*. Voilà une des caractéristiques principales de l'immunité antipaludéenne. Renforcez-la, répétez les infections avec la même souche parasitaire, hyperimmunisez le malade, et dans une certaine proportion de cas vous obtiendrez aussi une immunité stérilisante. Tôt ou tard, les réinoculations répétées avec la même souche non seulement ne donnent plus de phénomènes cliniques, mais n'aboutissent même pas à un parasitisme temporaire.

C'est la deuxième fois qu'en parlant de réinfection nous avons précisé « par la même souche ». Nous touchons ici, en effet, à une autre caractéristique de l'immunité antipaludéenne. Non seulement elle est spécifique : à savoir que l'immunité contre le *P. vivax* ne protège pas contre le *P. falciparum* ou le *P. malariæ,* mais, en principe, elle ne protège que contre la souche même de l'infection ayant déterminé l'immunité : l'immunité antipaludéenne est donc une *immunité spécifique* et, *en général, homologue*. Nous disons : en général, car la richesse du matériel fourni par la malaria-thérapie nous permet aujourd'hui de constater que si ce caractère homologue (à savoir, d'efficacité seulement contre la même souche) est très stricte pour le *P. falciparum,* il l'est moins pour le *P. malariæ et le P. vivax* et encore moins pour le *P. ovale*. Et il est très intéressant de constater aussi que la difficulté de formation de l'immunité, sa labilité et son caractère homologue sont des exigences qui se comportent d'une façon analogue. Ainsi, dans les infections à *P. falciparum* l'immunité, strictement homologue, est plus difficile à réaliser et elle dure moins que dans le cas de l'immunité à *P. vivax,* où elle est efficace, quoique dans une moindre mesure, même pour des souches autres que celle qui l'a déterminée, où elle peut être mise en évidence beaucoup plus facilement et où elle dure des années. En ce qui concerne l'immunité à *P. ovale,* SINTON croit qu'elle est d'une durée encore plus longue que celle à *P. vivax,* quoiqu'on ait soutenu que celle-ci peut être, dans une certaine mesure, permanente (JAMES).

Pour que l'immunité s'établisse, est-il nécessaire que l'infection s'accompagne de maladie ? S'il s'agit de paludisme intentionnellement provoqué par l'inoculation du sang virulent, la maladie paraît indispensable ; on a même suggéré qu'en certaines conditions il y aurait un « quantum » de quelques jours de maladie, indispensables pour rendre le malade résistant à une réinfection (1). S'il s'agit de paludisme spontané ou causé par l'injection de sporozoïtes, il ne paraît pas toujours nécessaire que le malade fasse une maladie pour acquérir une résistance contre la surinfection. Par exemple, un sujet prenant de la quinine prophylactique, réussissant à sup-

primer les manifestations cliniques, tout en n'empêchant pas l'infection, pourrait, après une période correspondante à la durée de l'infection même, résister à une réinfection par la même souche. Cependant, c'est là un problème où le dernier mot n'est pas encore dit.

* * *

L'immunité antipaludéenne s'exerce par un *mécanisme cellulaire* et également, d'après des études plus récentes, par un *mécanisme humoral.* Dès le début de l'infection, une proportion considérable des parasites est détruite par les macrophages du foie, de la rate et de la moelle osseuse. L'on peut supposer que chez quelques individus cette phagocytose réussisse à éliminer complètement la totalité des parasites et l'on aurait ainsi l'explication des cas d'immunité primaire. Par contre, et c'est le cas dans certaines infections à *P. falciparum,* cette phagocytose est parfois impuissante à réduire la multiplication, et l'on assiste alors à une invasion parasitaire rapide et massive des érythrocytes, telle que nous la voyons dans les frottis du sang de certains cas de fièvre pernicieuse. Mais, en général, sauf ces deux cas « limites », l'intervention de la phagocytose semble se borner à éliminer une certaine proportion des mérozoïtes, de sorte qu'à chaque génération successive le nombre des érythrocytes parasités n'est pas multiplié, comme il faudrait s'y attendre, d'après le nombre de mérozoïtes dérivant de chaque schizonte. Au début, cette phagocytose est aspécifique ; pendant le cours de l'infection cependant, à la suite de nouvelles générations parasitaires et des stimulations qu'elles ne cessent d'apporter, le nombre des macrophages augmente, leur activité s'accroît et acquiert un caractère spécifique vers l'antigène qui l'a provoquée. On est amené à supposer que cette spécificité est liée à des anticorps du type des opsonines, qui cependant ne seraient pas susceptibles de se détacher des cellules les ayant produites et de se diffuser dans le sang circulant. Elles faciliteraient aux cellules monocytaires et hystiocytaires, multipliées et mobilisées par la stimulation antigénique des invasions parasitaires, la destruction des parasites de la même souche ; la réponse hyperplasique du système réticulo-endothélial à ces invasions représenterait d'ailleurs une défense plus efficace et rapide contre la multiplication de n'importe quelle souche, peut-être même des différentes espèces parasitaires.

Une pareille interprétation de l'immunité dans le paludisme, due aux études des TALIAFERRO, de MULLIGAN, de CANNON et d'autres auteurs, découle de recherches sur le paludisme des oiseaux et des singes. C'est aux investigations sur l'immunité envers

un parasite du singe, le *P. knowlesi*, que l'on doit l'épreuve de l'existence d'une immunité humorale. Grâce aux travaux de COGGESHALL, KUMM et EATON en Amérique, de MOSNA en Italie, etc., on sait aujourd'hui que dans le sérum des singes ayant souffert de l'infection à *P. knowlesi* on peut mettre en évidence la présence d'agglutinines pour les érythrocytes parasités, de substances déviant le complément et de substances protectrices. L'homme est susceptible à l'infection par le *P. knowlesi* et c'est dans celle-ci qu'on a réussi à démontrer, aussi chez l'homme, l'existence d'anticorps protecteurs. En 1938, CIUCA (2) rapportait que l'inoculation d'une forte quantité de sang infecté par le *P. knowlesi* à un sujet préalablement immunisé contre ce même parasite, et guéri, démontre que les hématozoaires y sont rapidement détruits. En effet, si l'on prélève six heures seulement après l'inoculation le sang du sujet et on l'injecte au singe *Silenus* (sive *Macacus*) *rhesus* qui est extrêmement réceptif à ce parasite, le singe ne s'infecte pas ; d'où l'on peut déduire que le sang ne contenait plus de parasites. La rapidité de cette destruction *in vivo* nous suggère qu'elle est due à des anticorps dans le sang circulant. Cette hypothèse nous est confirmée par des expériences *in vitro* et *in vivo,* de COGGESHALL (1940) (3), qui mélangea du sérum de personnes guéries de l'infection à *P. knowlesi* avec un nombre défini de parasites de la même espèce, laissa le mélange à 37° pendant 30′ et l'injecta ensuite à des *S. rhesus*. Les singes ainsi inoculés ne contractèrent pas l'infection, ou la contractèrent mais n'en moururent pas et se rétablirent spontanément, tandis que les singes témoins inoculés par une même quantité de parasites, mais mélangés avec du sérum humain normal, furent tués par l'infection à *P. knowlesi*. Cependant, la présence d'anticorps protecteurs contre le paludisme humain n'a pas encore été sûrement démontrée quoiqu'en certains pays on ait même employé dans le traitement du paludisme du sérum de paludéens convalescents ou guéris. La discussion de ces essais nous porterait trop loin et elle rentre d'ailleurs dans le cadre de l'évaluation de l'efficacité de toute méthode de traitement du paludisme (4). Des expériences récentes de BOYD (1943) (5) n'ont pas encore réussi à mettre en évidence les anticorps protecteurs dans le cas de la tierce bénigne : même 500 cm³ de sang de sujets hyperimmunisés au *P. vivax* ne réussirent pas à prévenir l'infection — par la même souche — de personnes susceptibles, ni à modifier l'évolution d'une infection en cours.

* * *

L'immunité paludéenne est-elle toujours liée à la permanence de parasites dans l'organisme ? On sait que EDMOND SERGENT a

toujours soutenu ce point de vue, affirmant que l'immunité paludéenne n'est pas une immunité vraie, mais qu'elle est due à la permanence du parasite dans l'organisme, la tolérance de ce dernier étant justement déterminée par cette permanence. Une surinfection (avec la même souche) ne saurait avoir les résultats d'une primo-infection, car les parasites inoculés subiraient la réponse immunitaire que l'organisme a déjà développée envers les parasites de l'infection pré-existante.

Jusqu'à ce que des parasites soient présents dans l'organisme, ils jouiraient des prérogatives d'une « préséance » s'opposant à de nouvelles infections par la même souche. Il ne paraît pas y avoir de doute que cette « prémunition » de l'organisme existe, du moins pendant la durée clinique de l'infection ; mais il est très difficile de prouver ou d'exclure, dans les cas où cette immunité persiste au delà de cette limite, la présence d'un parasitisme latent chez l'individu immunisé. Aujourd'hui, plusieurs malariologistes, parmi ceux qui ont étudié le problème de l'immunité chez l'homme, et nous voudrions surtout citer BOYD et CIUCA avec leurs collaborateurs, sont d'avis que l'immunité peut persister après la disparition des parasites et qu'il y a donc, dans le paludisme, aussi une immunité réelle, non liée à la prémunition. Nous rappellerons, à l'appui de cette thèse, l'expérience déjà citée de CIUCA, où il s'agissait d'infections expérimentales par le *P. knowlesi* et des expériences entreprises plus récemment par RAFFAELE et nous-mêmes (1943) avec des infections expérimentales avec le *P. vivax*.

* * *

Les connaissances que nous venons de résumer sont le résultat de recherches sur le paludisme expérimental, soit celui des oiseaux ou des singes, soit celui des sujets soumis à la malario-thérapie. Comment nous aident-elles à comprendre l'épidémiologie du paludisme ?

Dans une collectivité paludéenne, la population pourra être classifiée en trois groupes :

1° sujets non immuns n'ayant jamais été infectés, du moins par une souche déterminée, et qui réagiront à l'infection par cette souche avec la maladie ;

2° sujets ayant déjà été infectés une ou plusieurs fois, étant donc partiellement immunisés, et qui réagiront aux infections soit par une maladie atténuée, soit par du simple parasitisme ;

3° sujets ayant été infectés plusieurs fois par toutes les souches locales, étant donc hyperimmuns et qui pratiquement ne réagissent d'aucune façon à une infection ultérieure, par une de ces souches.

Dans n'importe quelle région paludéenne, la population sera certainement partagée dans les groupes 1 et 2 ; c'est dans les régions hyperendémiques qu'elle comprendra probablement aussi des sujets du groupe 3 ; mais même dans les régions où l'endémie est la plus grave, il est évident que le groupe 3 ne pourra comprendre que de très rares individus dans toute la population. En effet, pour atteindre un degré pareil d'immunisation pour toutes les souches locales, il faut que le sujet soit exposé pendant plusieurs années à toutes les espèces d'infections et de réinfections transmises par les anophèles de la localité ; et que cette série de réinfections ne s'interrompe pas pour de trop longs intervalles, car alors l'immunité fléchirait assez vite. Par conséquent, du moins, la population infantile au-dessous de six ans n'appartiendra pas au groupe 3. Cette considération nous montre la grande différence existant entre la réponse à l'infection de la part d'une population quand il s'agit du paludisme ou d'une autre maladie infectieuse. Dans ce dernier cas, il se peut que si « toute » la population est atteinte, elle devient solidement immune, du moins pendant quelques années, et l'agent infectieux disparaît de la population : un pareil exemple nous est donné par une autre infection également transmise par des moustiques, la fièvre jaune. Mais dans le paludisme, même si toute la population est frappée par la maladie, l'on n'arrivera jamais à la rendre totalement réfractaire ou à la « blanchir » du parasitisme, et il y aura toujours, dans les groupes 1 et 2, des sujets présentant des gamétocytes dans le sang circulant, avec une fréquence d'autant plus grande que leur degré d'immunisation est moins développé.

Mais dans ces régions à haute endémie, plus la transmission est intense (et son maximum est atteint où elle est possible toute l'année comme dans le climat de la forêt équatoriale, et où elle est effectuée par des espèces d'anophèles particulièrement androphiles, comme l'*Anopheles gambiæ*), moins la population adulte souffre du paludisme. Ce ne sont que les enfants qui réagissent par la maladie, pendant toutes les années nécessaires à conquérir l'immunité. Les adultes, toujours exposés à une pluie d'infections paludiques, réagissent quelquefois par un modeste accès fébrile isolé, plus souvent par du parasitisme temporaire qui consiste, dans la grande majorité des cas, de *P. falciparum,* car l'immunité vers le *P. vivax* et *le P. malariæ,* s'établissant plus rapidement, étant plus durable et moins « homologue », a pour conséquence que ces deux espèces de paludisme, dans les localités hyperendémiques, ne sont pratiquement dépistables que chez les enfants.

Cette « hyperendémie », telle qu'on la trouve dans le paludisme, semble être un type épidémiologique uniquement réservé à cette

infection et rendue possible par les caractères de l'immunité malarique. Evidemment, dans une région hyperendémique il n'y a pas de possibilités d'une épidémie paludéenne, car la « Durchseuchung » y est permanente, d'année en année. C'est dans les localités où l'endémie n'est pas aussi grave et aussi constante, où par conséquent, le degré d'immunité collective est beaucoup moindre, que les grandes épidémies sont possibles. Naturellement, si l'on fait immigrer dans une région hyperendémique des sujets non immuns, ils seront frappés par des formes de paludisme très graves, plus encore que les nouveau-nés indigènes, car ceux-ci, du moins pendant leurs premiers mois de vie, semblent avoir hérité de leur mère un certain degré d'immunité — peut-être transmise par le lait ?

Dans l'hyperendémie, on a donc un maximum de transmission avec un maximum d'immunité collective. Où l'endémie est moindre, l'immunité collective est beaucoup plus réduite dans son efficacité que ne l'est la transmission. Cela veut dire que la plus grande partie de la population peut réagir cliniquement à l'infection, mais qu'il y a toujours une dispersion suffisante d'infections pour causer une morbidité élevée.

La mesure de l'immunité antipaludéenne d'une population nous est indiquée par les mêmes tests qui nous indiquent la malaricité : indices splénique, splénométrique et parasitaire. Plus l'indice splénique et l'indice parasitaire sont élevés, et plus leurs valeurs les plus hautes sont atteintes dans les premières années de vie, plus intense est la transmission et plus élevée l'immunité collective, à condition que ces indices soient constants. Ainsi un indice splénique chez les enfants de 1 à 10 ans, supérieur à 50 %, est considéré comme une indication du paludisme hyperendémique, mais seulement si cet indice est au-dessus de cette valeur dans n'importe quelle année. Car, en effet, on peut trouver cette valeur au cours d'une épidémie qui sévit dans un pays d'habitude très peu malarique, mais alors cet indice aura été beaucoup moins élevé avant l'année de l'épidémie et il le sera également après. Si l'on manque des données pour les années précédentes, c'est l'indice parasitaire qui nous sera le plus utile. Car il suffira de le comparer dans les divers groupes d'âge pour avoir des données retrospectives. Ainsi un I. P. très élevé pendant les premières 5 années de vie peut également nous indiquer une situation hyperendémique comme une situation épidémique ; mais en cette dernière, tous les groupes d'âge étant à peu près également frappés par l'épidémie (car l'épidémie n'éclate que dans les populations à bas degré d'immunité collective) montreront tous un indice parasitaire élevé ; tandis que dans les régions hyperendémiques l'indice parasitaire

baisse progressivement avec l'âge, car progressivement augmente l'immunité parasiticide.

Nous voyons donc que dans le paludisme non moins que dans les autres maladies infectieuses, *l'immunité collective acquise conditionne l'épidémiologie du paludisme,* mais à la différence des autres maladies, *surtout en ce qui concerne la réponse clinique de la population,* et *très peu en ce qui concerne la transmission.* Pendant la grave épidémie de Ceylan de 1934-35, la transmission était comparable à celle qui existe en certaines localités hyperendémiques en Afrique ; le vecteur de Ceylan, l'*A. culicifacies* présentait un indice d'infection tel qu'on le retrouve facilement chaque mois, du moins pendant la saison de transmission chez l'*A. gambiæ* en certaines localités africaines, mais dans ces dernières, l'immunité de la population est très élevée, et il n'y a que les petits ou les immigrés qui réagissent cliniquement à la pluie nocturne des infections ; tandis qu'à Ceylan la même pluie d'infections frappait des sujets dont la majorité n'était pas immunisée du tout (en effet l'épidémie ne s'étendit que dans le quart sud-occidental de l'île, celui qui d'habitude était peu malarique, où l'agriculture était le plus développée et la population la plus riche), de sorte que pratiquement tous les habitants se comportaient comme les enfants récemment venus au monde — dans un monde intensément paludéen — ou comme des immigrés. Un fait analogue se produit lors des épidémies régionales du Punjab où l'importance du degré de l'immunité collective est officiellement reconnu par le Service de Santé qui, chaque année, établit un essai de prévision des épidémies malariques se basant sur certains facteurs dont l'un est justement le degré d'immunité, exprimé par l'indice splénique des écoliers avant la saison paludique. Plus celui-ci est élevé, moins il y a de danger, *cœteris paribus,* d'une épidémie.

L'immunité nous donne-t-elle des indications pour la lutte anti-paludéenne ? La question semble superflue ; malheureusement ces indications sont souvent négligées. Si le paludisme ne donnait pas d'immunité, il est fort probable que dans toutes les régions paludéennes l'humanité aurait disparu. On sait que même les infections à *P. vivax* et à *P. malariæ,* chez les non immuns, comme chez les paralytiques généraux traités par la malario-thérapie, peuvent tuer, si l'on intervient trop tard avec le traitement ; il est facile d'imaginer le sort de la population méditerranéenne, et donc de la civilisation européenne, si le paludisme (déjà bien connu au temps d'Hippocrate en Grèce et lors de la deuxième guerre punique en Italie, quand bien entendu il n'y avait pas de médicament efficace) n'avait pas été capable d'évoquer dans le sujet une réaction immunitaire. Mais la première atteinte, la primo-infection, frappe

naturellement l'individu non immun ; c'est pourquoi elle peut être extrêmement dangereuse. C'est aux immigrés dans les régions paludéennes qu'il faut donner le maximum d'attention, soit pour la prévention, soit pour le traitement ; c'est là la grave responsabilité du colonisateur, du donneur de travail dans les tropiques, du commandant des troupes qui vont séjourner dans une région malarique. Dans les régions endémiques, on pourrait énoncer un paradoxe apparent : la population locale adulte aura d'autant plus besoin d'assistance médicale qu'il y a moins de paludisme ; car alors plus élevée sera la proportion des sujets dont le paludisme sera une primo-infection. Dans les régions hyperendémiques, le traitement des malades adultes — du moins le traitement spécifique — est souvent superflu ; de toute façon rien ne serait plus irrationnel que d'essayer de « blanchir » le sujet de ces régions. Il faut concentrer toute l'attention sur les enfants dont l'immunisation, à toutes les souches locales, exige un certain nombre d'années (environ six, paraît-il) même dans les conditions les plus favorables à l'acquisition de l'immunité, à savoir dans les localités à transmission très élevée.

Est-il rationnel, dans ces régions hyperendémiques, d'essayer de réduire la malaricité, donc la transmission ? Pour répondre à cette question, il faut se rappeler que l'immunité contre le paludisme, et surtout contre le *P. falciparum,* exige toujours de nouveaux apports d'antigène pour être maintenue efficace. D'une façon très heureuse, HACKETT a comparé l'immunité antipaludéenne au hâle dû au soleil. Quand on a bruni, le soleil ne brûle plus ; mais si alors on ne reste plus exposé au soleil, le hâle s'en va et avec lui l'immunité à l'exposition. C'est pourquoi dans les régions hyperendémiques il peut être dangereux d'intervenir par des mesures temporaires de lutte antipaludéenne dont le résultat se bornerait à réduire, pour quelques temps, la transmission ; par exemple, par une lutte antilarvaire ou une prophylaxie « gamétocide » à moins de continuer ces mesures éternellement. Car, si après quelques années ces mesures sont interrompues, les conditions locales se prêtant toujours à une transmission intense, celle-ci se rétablirait, trouvant la population beaucoup moins protégée qu'elle ne l'était avant le début de la lutte et réagissant avec une morbidité prononcée et probablement même avec une augmentation de la mortalité.

Zusammenfassung.

Die Rolle, welche die Malaria-Immunität in der Epidemiologie dieser Krankheit spielt, wird durch folgende besondere Merkmale dieser Immunität bestimmt: Es handelt sich für gewöhnlich um

keine sogenannte sterilisierende Immunität, sondern sie verhält sich hauptsächlich oder ausschließlich homolog und bedarf neuer Ansteckung, um intakt zu bleiben. Im Gegensatz zu andern Infektionskrankheiten kann die Immunität einer gesamten Bevölkerung die klinische Reaktion der Malaria (oberhalb einer bestimmten Altersgrenze) zwar zur Bedeutungslosigkeit reduzieren, die Häufigkeit der Uebertragung in einem Lande wird dadurch aber nicht vermindert. Infolge der besonderen Eigenheiten der Malaria-Immunität sind zwei verschiedene Typen der Malariaverseuchung der gesamten Bevölkerung möglich : einerseits das epidemische, anderseits das hyperendemische Auftreten der Krankheit. Währenddem eine Epidemie für die gesamte Bevölkerung eine schwere Gefahr bedeutet, werden bei einem hyperendemischen Auftreten nur Neugeborene und Neuzugewanderte befallen. Eine *zeitweilige* Bekämpfung der hyperendemischen Malaria kann aber schnell zur Verminderung der kollektiven Immunität führen infolge verringerter Gelegenheit zu neuer Infektion, die für die Erhaltung einer ausreichenden Immunität erforderlich ist, so daß, sobald die Bekämpfung aufhört, die Bevölkerung durch die Wiederherstellung der Ansteckungsgefahr in ihrer ursprünglichen Intensität auf das schwerste gefährdet wird.

Summary.

The part played by malaria immunity in malarial epidemiology proceeds from the peculiar characteristics of such immunity, namely, not being in general a sterilizing immunity, being mainly or exclusively homologous, requiring fresh infection for its maintenance. Contrary to what occurs in the case of other infectious diseases, if the collective immunity of a population can reduce the clinical reaction of the population (above a certain age) to insignificance, it does not succeed in reducing transmission, i. e., the malarial prevalence in a country. It is these peculiar characteristics of malarial immunity which allow of two different types of the massive malarial infection of a whole population: on the one hand, epidemic malaria, and on the other, hyperendemic malaria. The first is a very serious danger for the whole population, the second ist only dangerous for new-born infants and immigrants. Any temporary malaria control in hyperendemic territory may lead rapidly to a reduction of collective immunity by decreasing the chances of the new infections necessary for the maintenance of the immunity at an adequate level, so that, on the termination of the control, the population might suffer very seriously when transmission recurs at its original intensity.

Travaux cités.

1. *Raffaele, G.*, et *Pampana, E. J.* : *Riv. di Malariologia,* 1943 (en cours de publication.
2. *Ciuca, M.* : Virulence du *Plasmodium knowlesi* chez l'homme. *Acta Conventus tertii de Malariae Morb.*, Amsterdam, 1938, 327-345.
3. *Coggeshall, L. T.* : The occurrence of malaria antibodies in human sera following induced infection with *Pl. knowlesi. Journ. Exper. Med.,* 1940, *72,* 21-31.
4. *Pampana, E. J.* : A critical interpretation of some experiments on the treatment of malaria. *Malayan Med. Journ.,* 1936, *11,* 154-160.
5. *Boyd, M. F.,* and *Kitchen, S. F.* : On attempts to hyperimmunize convalescents from *vivax* malaria. *Amer. Journ. Trop. Med.,* 1943, *23,* 209-225. Résumé dans *Trop. Dis. Bull.,* 1943, *40,* 818.