



Article original

L'évaluation des seuils critiques de transmission du paludisme en zone d'endémie stable.

P. CARNEVALE (1), M. LALLEMANT (1), M. MOLINIER (1), J. MOUCHET (2), J. COZ (2).

Mots clés : Paludisme. Epidémiologie. Seuils critiques. Lutte.

Key words : Malaria. Epidemiology. Critical levels. Control.

The evaluation of the critical levels of malaria transmission in a stable endemic area.

SUMMARY. During a longitudinal survey done in the degraded forest area south of Brazzaville (People's Republic of the Congo), it appeared that plasmodic index of preschoolchildren was always lower than 50 % in spite of an inoculation rate of about one injected bite per child per night all along the year.

The actual incidence rate estimated with Muench model was $\hat{h} = 0,015$ while the recovery rate was $\hat{r} = 0,032$ (i.e. about three times faster than the usual values admitted since Mac Donald work) for young children (0 to 4 years old).

A computer study has shown that an incidence of $h_1 = 0,0012$ was enough for the "infection" of children (Ross model) while an incidence of $h_2 = 0,0014$ would induce a situation of superinfection (Dietz et al. model).

Therefore the actual incidence was 10 to 12 times higher than the critical values of the incidence rate.

To decrease the malaria transmission at a level lower than the critical values i.e. to obtain a reproduction rate below 1 the calculations and graphes have shown that anopheline density or human gametocytaemia have to be reduced by about 90 % while the survival rate of the vectors must be reduced by about 12 %.

Therefore it appeared that the determination of the critical levels of every parameters of malaria transmission is a needful stage for a better planification of any malaria control programme.

RESUME. Une étude longitudinale en zone de forêt dégradée en République Populaire du Congo a montré que les indices parasitaires des enfants de moins de 5 ans étaient inférieurs à 50 % bien que chaque sujet reçoit en moyenne une piqûre infectée par nuit.

L'incidence réelle des enfants de 0 à 4 ans a été évaluée à $\hat{h} = 0,015$ et le taux de guérison, extrêmement rapide, à $\hat{r} = 0,032$.

(1) Centre O.R.S.T.O.M., B.P. 181, Brazzaville (R.P. Congo).

(2) Centre O.R.S.T.O.M.-S.S.C., 70-74, route d'Aulnay, F 93410 Bondy.

Tirés à part : P. Carnevale.

Texte reçu le 4 juin 1981.

O.R.S.T.O.M.

Fonds Documentaire

N° : 2213 ex 1

Cote B

Date 30 DEC. 1982

B.

Il a été calculé que, dans la situation étudiée, une incidence de 0,0012 serait suffisante pour maintenir un état d'« infection permanente » et de superinfection (au sens de Mac Donald) et qu'une incidence de 0,0014 entraînerait un état de superinfection (au sens de Dietz).

L'incidence réelle est donc 10 à 12 fois supérieure à ces seuils critiques.

Pour que la transmission du paludisme diminue en-deçà de seuils critiques, c'est-à-dire que le taux de reproduction du parasite soit inférieur à 1, les calculs et abaques ont montré qu'il faudrait diminuer : — la population anophélienne d'environ 90 %, — le taux quotidien de survie des vecteurs d'environ 12 %, — la gamétocymétie d'environ 90 %.

Les auteurs discutent de l'intérêt de la détermination des seuils critiques dans la planification de la lutte antipaludique.

*
**

Une étude épidémiologique longitudinale a été consacrée, pendant 18 mois consécutifs, aux conditions de transmission du paludisme régnant dans la région de mosaïque forêt-savane s'étendant au Sud-Ouest de Brazzaville, République Populaire du Congo [4].

Dans le village choisi (Djournouna), la présence de bassins de pisciculture, de rivières à débit permanent (dont la Djournouna) et d'une importante activité humaine procurent de nombreux et variés gîtes larvaires qui sont à l'origine d'une intense prolifération anophélienne. Celle-ci est essentiellement le fait d'*Anopheles gambiae* (s.s.) tandis qu'ont également été trouvées, piquant l'homme ou se reposant dans les maisons *A. funestus* (s.l.), *A. moucheti*, *A. paludis*, *A. hancocki* et *A. nili* (tableau I).

Tableau I. — Composition de la faune anophélienne estimée à Djournouna à partir des captures manuelles de la faune résiduelle matinale (FRM) et des captures de nuit sur sujets humains (CN/H).

Composition of the anopheline fauna of Djournouna estimated by the catching of residual resting fauna (F.R.M.) and night catches on human beings (CN/H).

Espèces	Mode de capture *	F.R.M. (10179 "maisons" visitées)	CN/H (71 séances soit 142 hommes/nuit)
<i>A. gambiae</i>	_____	27 310 ♀ (91,2%)	13 636 (86,6%)
<i>A. funestus</i>	_____	670 ♀ (2,2%)	326 (2,1%)
<i>A. moucheti</i>	_____	1 783 ♀ (5,9%)	1 453 (9,2%)
<i>A. hancocki</i>	_____	86 ♀ (0,3%)	74 (0,5%)
<i>A. nili</i>	_____	30 ♀ (0,1%)	101 (0,6%)
<i>A. paludis</i>	_____	52 ♀ (0,2%)	159 (1,0%)

Il en résulte des taux entomologiques d'inoculation très élevés puisque ceux concernant uniquement *A. gambiae* (tableau II) suffisent à induire une saturation palustre permanente de la population humaine.

Tableau II. Principaux paramètres concernant la population agressive d'*Anopheles gambiae* (s.s.) à Djoumouna (R.P. Congo, Carnevale, 1979).

Main parameters of the *Anopheles gambiae* (s.s.) aggressive population of Djoumouna (R.P. Congo) (from Carnevale, 1979).

Densité agressive moyenne	: $ma = 96$ ♀/homme/nuit
"	" minimale : $ma = 46$ ♀/H/N (en septembre : fin grande saison sèche)
"	" maximale : $ma = 140$ ♀/H/N (en avril : grande saison des pluies)
Indice sporozoïtique moyen	: $\bar{s} = 3,37\%$ (effectif 9 390)
"	" minimum : $s = 0,74\%$ (effectif 136) (en mai : grande saison des pluies)
"	" maximum : $s = 9,30\%$ (effectif 430) (en novembre : saison des pluies)
Taux entomologique d'inoculation moyen	: $\bar{he} = 3,23$ piqûres infectées/H/N
"	" minimum : $he = 0,54$ p.i./H/N (en septembre)
"	" maximum : $he = 6,4$ p.i./H/N (en avril)
Probabilité quotidienne de survie*	moÿenne : $\bar{p} = 0,9155$
"	" minimale : $p = 0,84$ (en avril)
"	" maximale : $p = 0,96$ (en octobre : pluies)

Taux d'entrophile estimé : 0,95

Durée moyenne du cycle gonotrophique : 2,5 jours

Nombre de sujets humains piqués en 1 jour par 1 ♀("a") :

$$0,95 \times \frac{1}{2,50} = 0,38$$

* calculé d'après la formule

$$p = \left[\frac{\text{nombre de ♀ Pares}}{\text{nombre de ♀ Disséquées}} \right] L$$

ou

$L =$ inverse de la durée du cycle gonotrophique (Carnevale *et al.*, 1979)

A ces indices anophéliens correspondent des indices plasmodiques relativement faibles chez les jeunes enfants d'âge préscolaire où la prévalence observée a toujours été inférieure à 50 % (fig. 1).

Cette dissociation entre les paramètres entomologiques et parasitologiques a été maintes fois remarquée par ailleurs [6, 18] et plusieurs interprétations ont été envisagées [20].

Pour tenter de trouver une explication à cette dissociation nous avons analysé les données parasitologiques concernant les enfants de 0 à 4 ans présentant une infestation plasmodiale due à *Plasmodium falciparum*. Pour cette première analyse nous avons utilisé le modèle catalytique de Muench [27] ainsi que cela a été récemment fait au Nigéria [1] et en Ethiopie [14].

Dans le cas présent nous avons calculé (tableau III) pour les enfants de 0 à 4 ans un « taux de guérison de la parasitémie patente » (\hat{r}) supérieur au taux d'incidence » (\hat{h}) : respectivement, $\hat{r} = 0,032$ et $\hat{h} = 0,015$.

Ce taux de guérison apparent signe une latence parasitémique ($1/\hat{r} = 30,9$ jours) beaucoup moins longue que celle admise depuis Mac Donald [21, 23] : $r = 0,0125$ d'où $1/r = 80$ jours.

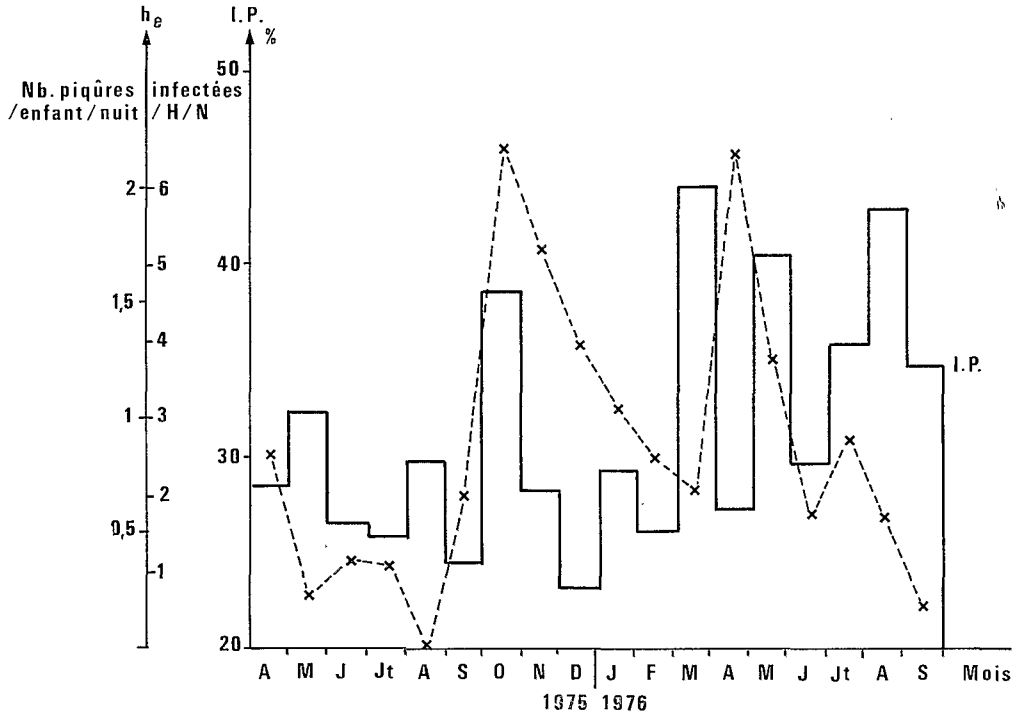


Fig. 1. Variations mensuelles du taux quotidien d'inoculation h_e due à *Anophele gambiae* (---) et des indices plasmodiques (IP) des enfants d'âge préscolaire suivis mensuellement pendant 18 mois à Djoumouna (R.P. Congo).

Monthly variations of inoculation rate h_e due to *A. gambiae* (---) and of plasmodic index (I.P.) of preschoolchildren monthly examined during 18 months in Djoumouna village (R.P. Congo).

Par ailleurs le « taux de guérison » enregistré à Djoumouna est supérieur à celui rapporté de Garki (N. Nigéria) [1] mais tout à fait semblable à celui calculé chez les adultes de Gambela (Ethiopie) [14].

Cette similitude n'est pas étonnante dans la mesure où la permanence de la transmission à Djoumouna induit le développement précoce d'une forte immunité de prémunition [33, 34] qui, dans la région congolaise, paraît bien établie dès l'âge préscolaire [15]. Pour l'ensemble des enfants examinés les indices plasmodiques calculés « à l'équilibre » ($Ip = \hat{h}/\hat{h} + \hat{r}$) avec le modèle de Muench [4] se superposent d'ailleurs très bien à ceux effectivement observés (fig. 2). Cette concordance montre qu'à Djoumouna on étudie une situation d'équilibre dynamique permanent et stable entre l'infection due à *P. falciparum* et les réponses immunitaires (s.l.) des jeunes enfants.

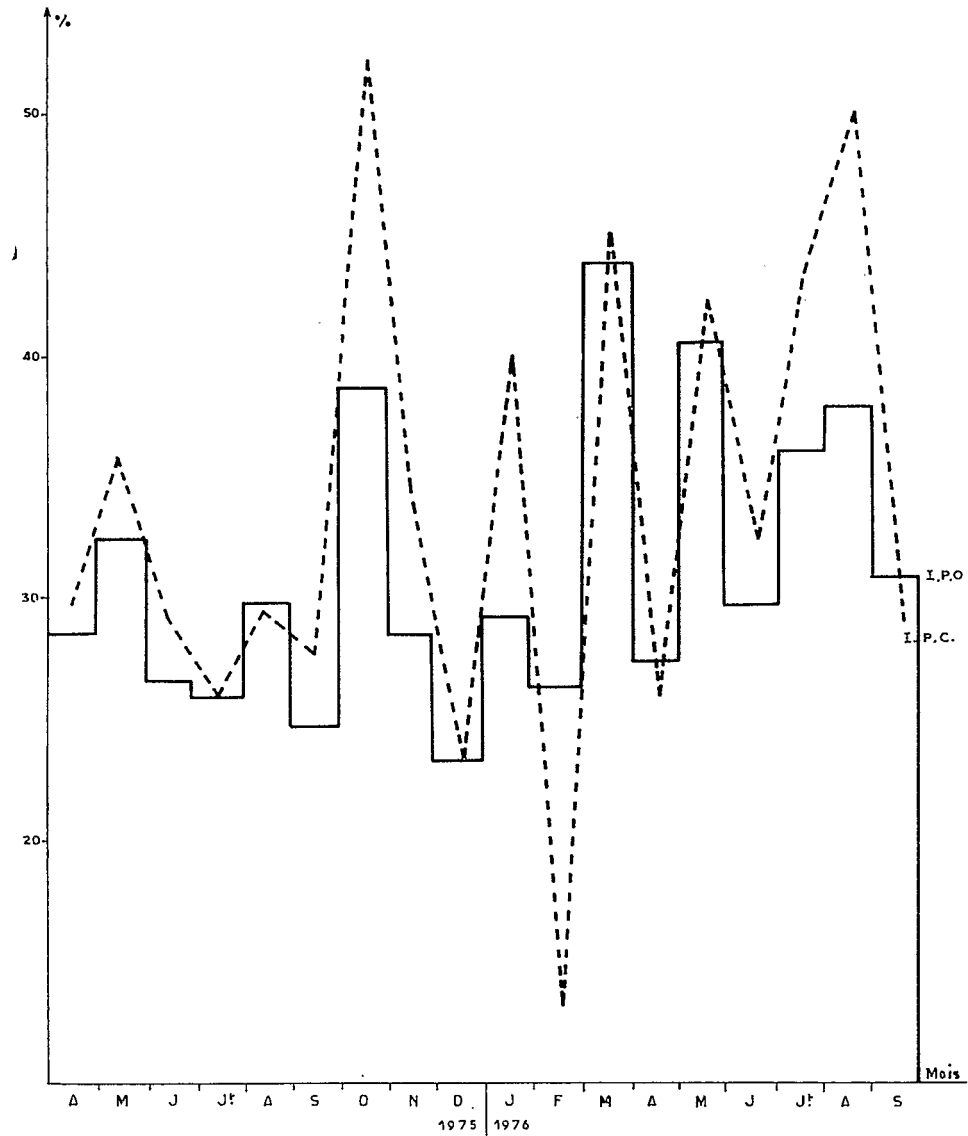


Fig. 2. Variations mensuelles des indices plasmodiques observés (histogramme) et des indices calculés (---) d'après le modèle de Muench (1959) pour l'ensemble des enfants examinés.
 Monthly variations of observed plasmodic index (I.P.D.) and expected (I.P.C.) by Muench's model (for the whole children population).

Dans ces conditions il nous a paru intéressant d'analyser les principaux facteurs impliqués dans la transmission du paludisme pour évaluer leurs « seuils critiques », c'est-à-dire les niveaux minima auxquels ils devraient être réduits pour qu'une campagne de lutte antipalustre par le contrôle des vecteurs et/ou des parasites atteigne sa pleine efficacité [22, 24, 37].

Tableau III. Calculs du taux d'incidence \hat{h} et du taux de guérison \hat{r} des enfants de 0 à 4 ans à l'aide du modèle de Muench.

Incidence rate (\hat{h}) and recovery rate (\hat{r}) of children (0-4 years old) estimated by Muench's model.

Période	$\alpha = \frac{N_{-+}}{N_{--}}$	$\beta = \frac{N_{+-}}{N_{--}}$	$h \pm S_h$	$r \pm S_r$
Mars	8/23	10/12	$\alpha + \beta > 1$	non calculable
Avril	3/10	2/3	0,035 \pm 0,094	0,078 \pm 0,216
Mai	3/9	3/3	$\alpha + \beta > 1$	→
Juin	3/18	4/8	0,009 \pm 0,006	0,027 \pm 0,016
Juillet	3/14	6/6	$\alpha + \beta > 1$	
Août	5/21	1/4	0,011 \pm 0,006	0,011 \pm 0,012
Septembre	4/21	3/7	0,010 \pm 0,006	0,022 \pm 0,014
Octobre	5/19	3/5	0,020 \pm 0,017	0,046 \pm 0,044
Novembre	4/16	6/6	$\alpha + \beta > 1$	
Décembre	4/15	1/4	0,012 \pm 0,007	0,012 \pm 0,013
Janvier	2/15	4/6	0,009 \pm 0,008	0,045 \pm 0,030
Février	5/12	4/5	$\alpha + \beta > 1$	—
Mars	3/11	6/8	$\alpha + \beta > 1$	—
Avril	3/12	6/8	$\alpha + \beta > 1$	—
Mai	2/6	4/4	$\alpha + \beta > 1$	—
Juin	2/8	1/3	0,012 \pm 0,010	0,017 \pm 0,018
Juillet	3/8	0/3	0,016 \pm 0,009	

Formules :

$$\hat{h} = \frac{\alpha}{t(\alpha + \beta)} \log \frac{1}{1 - (\alpha + \beta)} \quad \hat{r} = \frac{\alpha}{t(\alpha + \beta)} \log \frac{1}{1 - (\alpha + \beta)}$$

[Pour les formules d'erreurs, voir Bekessy *et al.*]

Valeurs moyennes : $\hat{h} = 0,015 \pm 0,011$

$\hat{r} = 0,032 \pm 0,028$

MATERIEL ET METHODES

PRINCIPAUX PARAMÈTRES ÉTUDIÉS.

ma = taux d'agressivité quotidienne d'*A. gambiae*.

p = probabilité journalière de survie d'*A. gambiae*.

a = fréquence journalière des repas d'*A. gambiae*.

b = proportion de moustiques (*A. gambiae*) porteurs de sporozoïtes viables, capables de transmettre l'infection.

h_0 = taux d'inoculation entomologique (dû à *A. gambiae*).

h_p = taux d'inoculation parasitologique (*P. falciparum*).

n = durée du cycle sporogonique de *P. falciparum*.

r = taux quotidien de guérison de *P. falciparum*.

z = taux brut de reproduction du paludisme à *P. falciparum*.

Les formules de bases du taux entomologique d'inoculation (h_e) et du taux de reproduction (z) ont été proposées par Mac Donald [23] :

$$h = ma^2bxp^n/(ax - \log_e p) \quad (1),$$

$$z = ma^2bp^n/r(-\log_e p) \quad (2).$$

MÉTHODE ENTOMOLOGIQUE.

L'estimation de la densité anophélienne agressive pour l'homme a été faite par la méthode classique de captures manuelles de nuit (de 22 h à l'aube) des anophèles venant piquer les jambes de captureurs installés à l'intérieur des maisons. Les anophèles ainsi prélevés sont ensuite déterminés et disséqués : les ovaires servent à la détermination de l'âge physiologique de chaque individu, donc au taux de parturité de la population, tandis que les sporozoïtes sont recherchés dans les glandes salivaires isolées entre lames et lamelles.

Il est ainsi possible d'évaluer le nombre et le rythme de piqûres reçues par homme et par nuit (ma) ainsi que la dynamique et le potentiel d'infectivité de la population de vecteurs considérés.

MÉTHODE PARASITOLOGIQUE.

Tous les mois, les enfants ont fait l'objet d'un prélèvement sanguin (frottis) qui était rapidement fixé et coloré selon les méthodes habituelles (méthanol - giemsa).

La lecture a été faite à l'*Orthoplan*® (oculaire 10 ×, objectif 100 × immersion) dont l'optique « grand champ » couvre environ 200 érythrocytes/champ.

Nous examinons 100 champs par frottis ce qui donne une probabilité de 0,6 % de déclarer une lame négative lorsque la parasitémie est de 5 parasites/100 champs en moyenne.

DEMARCHE MATHÉMATIQUE

CALCULS DES TAUX D'INOCULATIONS.

Taux entomologiques (h_e) observés :

La densité agressive moyenne relevée pour *A. gambiae* à Djoumouna à l'issue de 71 séances de captures de nuit a été de $m_a = 96$ ♀/homme/nuit. L'indice sporozoïtique moyen (s) a été de 3,37 % (effectif : 9 390 glandes salivaires examinées) (tableau II).

Le taux théorique quotidien d'inoculation dû à *A. gambiae* à Djoumouna a donc été de $h_e = 96 \times 0,0337 = 3,24$ piqûres infectées/homme/nuit. Soit 0,926 à 1,08 piqûres infectées/enfant/nuit en considérant qu'à Djoumouna, comme ailleurs [2, 3], les enfants sont piqués de 3 à 3,5 fois moins que les adultes [5].

Taux parasitologique d'incidence (h_p) calculés.

Le modèle de Muench [27] appliqué aux indices plasmodiques des enfants mensuellement examinés a permis de calculer un taux quotidien moyen d'inci-

dence de $\hat{h} = 0,021$ pour l'ensemble des enfants d'âge préscolaire étudiés [4] et de $\hat{h} = 0,015$ pour les enfants âgés uniquement de 0 à 4 ans (*tableau III*).

Ces chiffres traduisent l'extériorisation annuelle pour ces enfants de $0,021 \times 365 = 7,69$ ou $0,015 \times 365 = 5,48$ infections parasitologiquement décelables par les méthodes utilisées.

Notons que ces taux parasitologiques peuvent permettre d'estimer l'« infectivité » b (s.l.) des moustiques qui est donnée par la formule $b = h_p/h_e$.

Dans le cas présent nous obtenons, selon la situation envisagée :

$$\begin{aligned} b &= 0,021/1,08 = 0,0195 \text{ pour l'ensemble des enfants} \\ b &= 0,015/1,08 = 0,014 \text{ pour les enfants de moins de 4 ans} \\ \text{ou } b &= 0,015/0,93 = 0,016 \text{ pour les enfants de moins de 4 ans} \end{aligned}$$

Soit des valeurs comparables à celles récemment calculées au Kenya [28, 29] où le pourcentage de piqûres infectées induisant effectivement une infection est de 1,5 % à 2,6 % selon les saisons.

Seuils critiques du taux d'inoculation calculés.

Diverses formulations de l'indice plasmodique ont été proposées [7, 19, 20, 32] pour prendre en considération les cas d'infections ou de superinfections palustres (annexe 1). Les hypothèses biologiques que sous-tendent ces modèles ont récemment fait l'objet d'une excellente analyse détaillée [8] et il n'est donc pas utile d'y revenir ici.

Dans le cas présent nous avons modifié les 3 formules de base (annexe 2) et effectué un changement de variable de sorte que les fonctions exponentielles s'écrivent sous forme de relation linéaire : $f(x) = kt$ (annexe 2).

L'approximation linéaire n'est acceptable que pour les 4 premières années de la vie de l'enfant ($r^2 = 0,93$ pour 4 ddl) (*fig. 3*).

En effet à partir de cet âge la prémunition semble bien établie et les indices plasmodiques chutent sensiblement, de sorte qu'au-delà de 5 ans le coefficient de corrélation de l'ajustement linéaire est de l'ordre de 0,3 (*fig. 3*).

Les pentes « k » des droites X' et X'' calculées (annexe 2) permettent alors d'estimer les valeurs de r et h correspondant à chaque situation épidémiologique envisagée par les modèles (infection-superinfection) (annexe 2).

La pente de X' est égale à 0,0029 d'où :

— selon le modèle de Ross (infection) : $h = 0,0012$ et $r = 0,0018$

— selon le modèle de Mac Donald (superinfection) : $h = 0,0012$ et $r = 0,0029$

(On remarque que la valeur du taux d'inoculation reste effectivement constante, ainsi que l'avait envisagé Mac Donald, tandis que le taux de guérison augmente de quelque 60 %).

La pente de X'' est égale à 0,0028 d'où, selon le modèle de Dietz *et al.*, (superinfection) : $h = 0,0014$ et $r = 0,0028$.

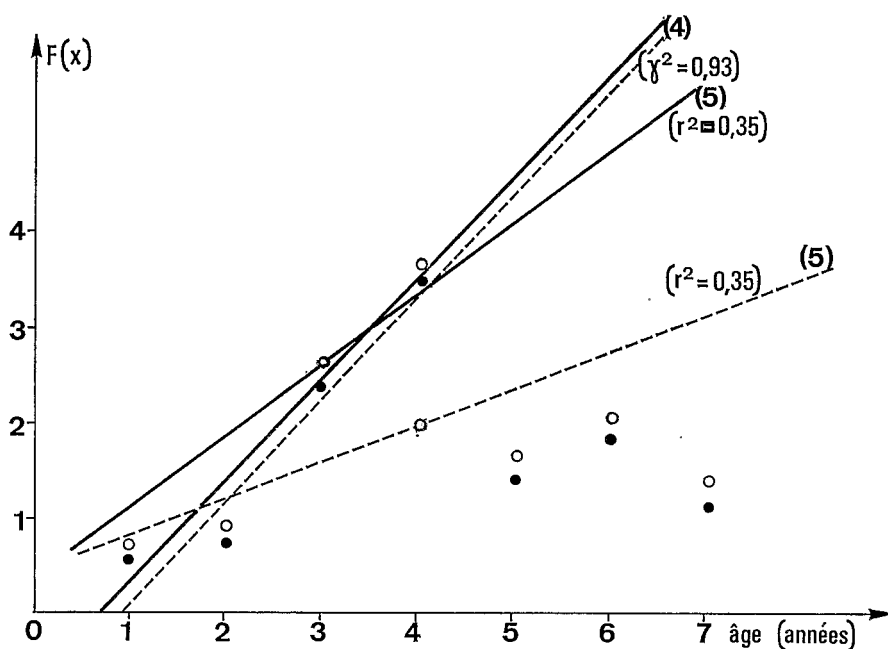


Fig. 3. Evolution de la prévalence selon l'âge calculée selon les modèles de Dietz (—) et de Ross-Mac Donald (---) pour les (4) (●) et les (5) (○) premières années.

Evolution of malaria prevalence according to the age of children and calculated by Dietz (—) and Ross, Mac Donald (---) models for the first 4 years (4) (●) and the first five years (5) (○) of life.

A partir de ces données nous avons recalculé les différentes valeurs des indices plasmodiques selon l'âge des enfants et leur comparaison avec la prévalence observée (fig. 4) confirme la validité de la méthode mathématique employée.

Nous pouvons donc désormais considérer comme « seuils critiques » des taux d'inoculation les valeurs suivantes :

$h_1 = 0,0012$ (infections simples ou superinfection au sens de Mac Donald),

$h_2 = 0,0014$ (superinfection au sens de Dietz *et al.*).

(On remarque que ces valeurs sont environ 10 fois plus faibles que celles considérées comme observées selon le modèle de Muench).

En reportant les valeurs de h_1 et h_2 dans la formule classique du taux d'inoculation [1] il sera alors possible d'évaluer les seuils critiques des principaux paramètres anophéliens (densité, infectivité, longévité) et humains (gamétocytemie) intervenant dans les deux situations épidémiologiques envisagées.

CALCULS DES DENSITÉS ANOPHÉLIENNES *ma* CRITIQUES.

A partir de la formule (1) il est facile d'isoler *ma* :

$$ma = h(ax - \log_e p) / axbp^n \quad (3)$$

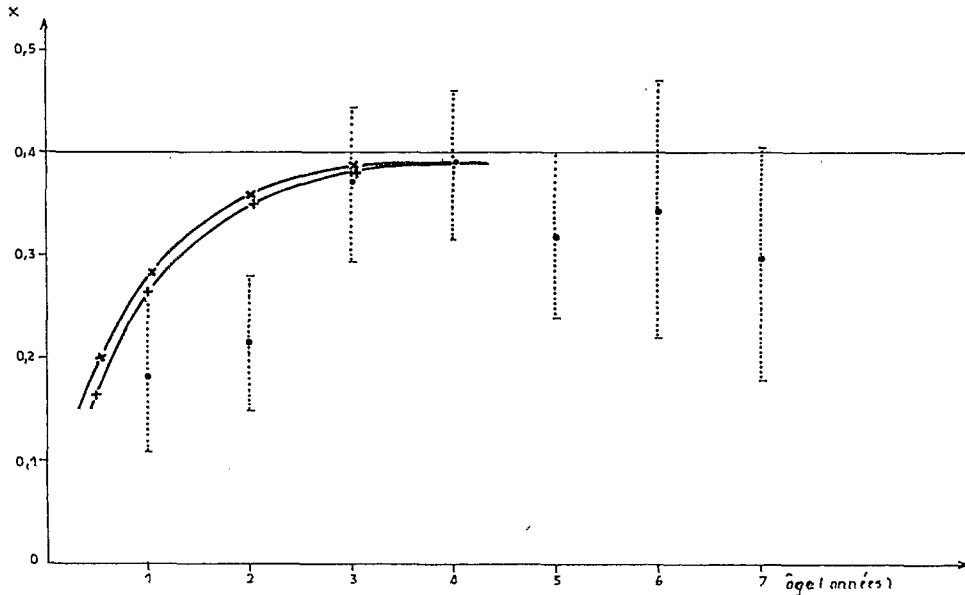


Fig. 4. Evolution de la prévalence plasmodiale observée (●) selon l'âge des enfants et calculée d'après le modèle de Mac Donald (+) et Dietz (×).

Evolution of malaria prevalence observed (●) and calculated by Mac Donald (+) and Dietz (×) models.

qui permet d'évaluer les densités critiques anophéliennes (« minimum number of mosquitoes (which) was need to keep transmission roing » Mac Donald [20]) correspondant aux situations d'infections simples et de superinfections (au sens de Mac Donald et au sens de Dietz *et al.*) (tableau IV).

On calcule qu'il aurait suffi que les enfants aient reçu de 2,2 à 2,7 piqûres d'anophèles (soit 12 à 15 fois moins que les valeurs estimées à partir des captures de nuit) pour que leur parasitémie palustre décelable évolue selon les valeurs effectivement observées.

CALCULS DES INFECTIVITÉS ANOPHÉLIENNES b CRITIQUES.

A partir de la formule (1) on peut isoler b :

$b = h(ax - \log_e p) / ma^2 p^n x$ (4) qui permet de calculer les valeurs critiques de l'infectivité du vecteur permettant d'induire des situations d'infection et de superinfection chez les jeunes enfants (tableau V).

On constate qu'avec une densité agressive comme celle estimée c'est-à-dire de l'ordre de 32 ♀/enfant/nuit, il suffirait que 0,1 % environ des piqûres infectées soient réellement infectantes (soit environ 10 fois moins que la valeur estimée) pour que la parasitémie des enfants évolue selon les modalités observées.

CALCULS DES TAUX CRITIQUES DE SURVIE QUOTIDIENNE DES ANOPHÈLES p .

Dans la relation (1) il n'est pas possible d'isoler la variable p qui est une fonction implicite du taux d'inoculation h .

Tableau IV. *Calculs des densités critiques (m_a) d'A. gambiae en fonction de la gamétocytemie observée des enfants (x) de l'« infectivité » estimée (b) et de la situation épidémiologique envisagée.*

$[b = \frac{h_p}{h_e}]$ $h_p = 0,015$ selon le modèle de Muench
 $h_e = 1,08$ ou $0,93$ selon que l'on admet que les enfants sont piqués 3 fois ou 3,5 fois moins que les adultes où h_e observé = 3,24].

Formule utilisée : $ma = h(ax - \log_e p) / abxp^n$.

Critical levels of man-biting density ma of A. gambiae according to gametocytic index (x) of children an estimated infectivity of A. gambiae (b) in each epidemiological situation involved.

Age	x observé	b estimé	ma = (si)	
			$h_1 = 0,00118$	$h_2 = 0,00143$
0-2 ans	7/269 = 0,0260	0,0162	2,28	2,76
		0,0139	2,66	3,22
2-4 ans	11/295 = 0,0373	0,0162	1,66	2,01
		0,0139	1,93	2,34
0-4 ans	18/564 = 0,0319	0,0162	1,90	2,31
		<u>0,0139</u>	<u>2,22</u>	<u>2,69</u>

Tableau V. *Calculs de l'« infectivité » critique b d'A. gambiae en fonction de la gamétocytemie observée (x) chez les enfants de 0 à 4 ans, des densités anophéliennes estimées et calculées à leurs seuils critiques (* et °) et des situations épidémiologiques envisagées.*

Formule utilisée : $b = h(ax - \log_e p) / ma^2 xp^n$.

Critical levels of A. gambiae infectivity (b) according to gametocytic index of children (x), estimated and expected density at their critical levels (* and °) in each epidemiological situation involved.

Age	x observé	ma estimé	b = (si)	
			$h_1 = 0,00118$	$h_2 = 0,00143$
0-2 ans	0,0260	27,4	0,0013	0,0016
2-4 ans	0,0372	32	0,0008	0,0010
0-4 ans	0,0319	27,4	0,0011	0,0014
		32	<u>0,0010</u>	<u>0,0012</u>
		1,90 *	0,0162	0,0197
		2,31 **	0,0133	0,0162
		<u>2,22 °</u>	<u>0,0139</u>	<u>0,0168</u>
		<u>2,69 °°</u>	<u>0,0115</u>	<u>0,0139</u>

Pour tourner cette difficulté il est préférable de représenter graphiquement p en fonction de h pour les différents taux d'inoculation calculés d'après le modèle de Muench ($\hat{h} = 0,015$), de Mac Donald ($h_1 = 0,00118$) et de Dietz *et al.*, ($h_2 = 0,00143$) et correspondant aux densités anophéliennes observées ($ma = 96$) estimées ($ma = 32$) et calculées à leur niveau critique ($ma = 2,22$ et $2,69$).

Les calculs (*tableau VI*) et abaques (*fig. 5*) établis ainsi permettent d'évaluer les seuils critiques des taux de survie des vecteurs selon leur densité agressive et la situation épidémiologique envisagée. Ainsi :

a) pour le taux parasitologique d'incidence calculé ($\hat{h} = 0,0149$) le taux de survie critique des anophèles est :

$p = 0,863$	pour une densité agressive de	$ma = 96$
$p = 0,910$	» » » » »	$ma = 32$
$p = 0,987$	» » » » »	$ma = 2,69$
$p = 0,990$	» » » » »	$ma = 2,22$

b) pour la densité anophélienne estimée pour les enfants ($ma = 32$) :

— un taux quotidien de survie du vecteur de $p = 0,797$ suffit à induire chez les jeunes enfants une situation d'infections simples ou de superinfection au sens de Mac Donald,

— un taux quotidien de survie du vecteur de $p = 0,806$ suffit à induire chez les jeunes enfants une situation de superinfection au sens de Dietz *et al.*

De tels « taux de survie critiques » des vecteurs apparaissent d'environ 12 % inférieurs au taux moyen estimé pour la population d'*A. gambiae* de Djoumouna ($\bar{p} = 0,915$),

c) pour une densité anophélienne « critique » de $ma = 2,69$ les taux de survie critiques des vecteurs sont de :

- 0,9078 dans le cas d'infections simples ou de superinfection (Mac Donald),
- 0,9155 ⁽¹⁾ dans le cas de superinfection (Dietz),

d) pour une densité anophélienne critique de $ma = 2,22$, les taux de survie critiques des vecteurs sont de :

- 0,9155 ⁽¹⁾ dans le cas d'infections simples ou de superinfection (Mac Donald),
- 0,923 dans le cas de superinfection (Dietz).

Cette évaluation des seuils critiques de la densité et de la longévité des vecteurs, considérées simultanément, révèle l'importante différence qui existe à Djoumouna entre les valeurs minimales calculées des principaux paramètres entomologiques et celles estimées prévalentes pour la population d'*A. gambiae* étudiée.

Cette « marge » met clairement en évidence le grand « potentiel paludogène » de ce « faciès épidémiologique ».

EVALUATION DU TAUX DE REPRODUCTION z DU PALUDISME.

En reportant les valeurs observées et calculées de la densité (ma) et de la longévité (p) des vecteurs correspondant aux différentes valeurs du taux d'inoculation (h_1 et h_2) on peut évaluer les taux de reproduction du paludisme (z) dans les différentes situations épidémiologiques envisagées (*tableau VI*, *fig. 6*). On constate que :

(1) Egal à la valeur du taux de survie calculé pour la population d'*A. gambiae* de Djoumouna [4].

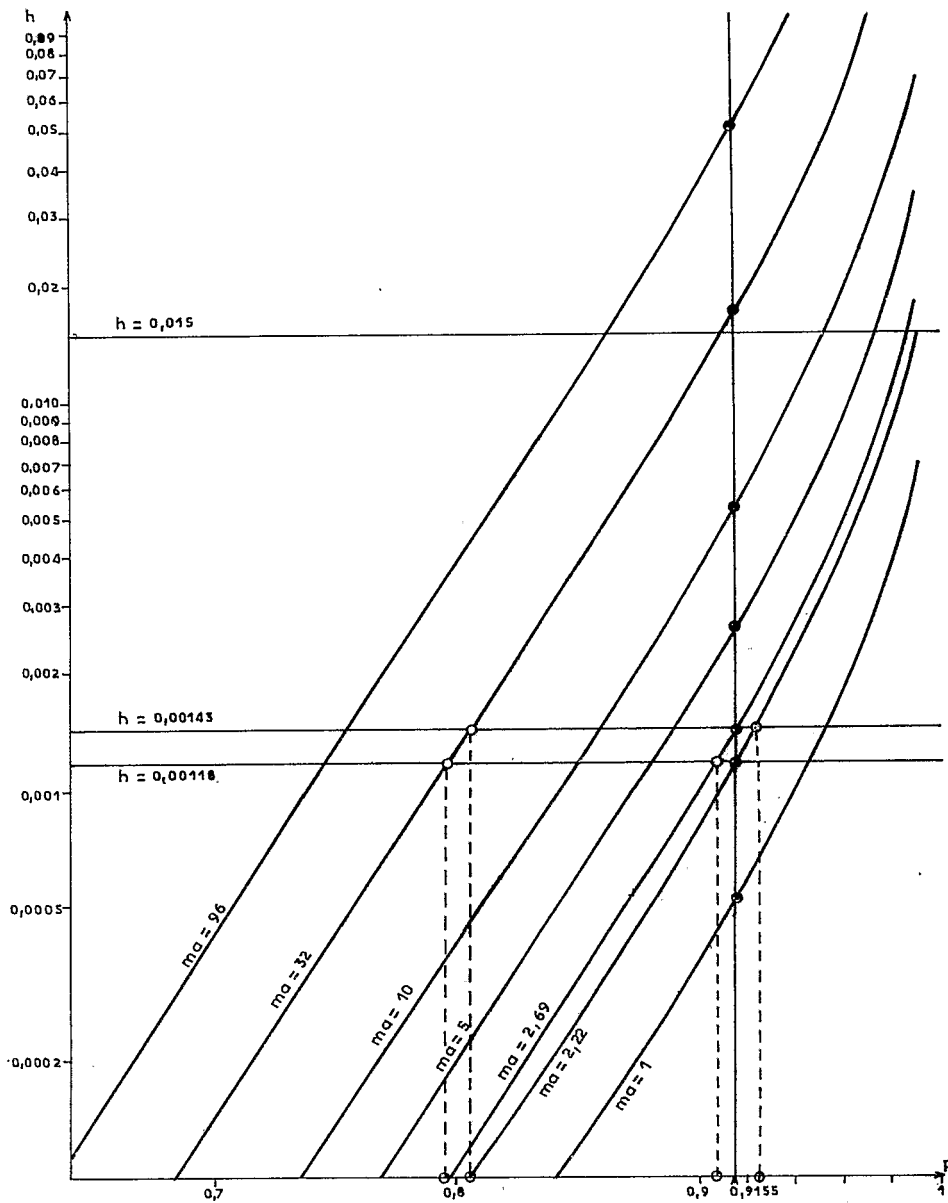


Fig. 5. Abaques indiquant l'évolution du taux d'inoculation (h), en fonction du taux quotidien de survie (p) et de la densité (ma) observée ($ma = 9$) estimée pour les enfants ($ma = 32$), calculées à leurs niveaux critiques ($ma = 2,69$ et $ma = 2,22$) [les courbes pour $ma = 10$, $ma = 5$ et $ma = 1$ sont tracées à titre indicatif].

Curves to calculate the inoculation rate (h) according to the daily survival rate (p) and density (ma) of vectors.

(ma observed = 36 man/night, i.e. about 32 child/night; ma expected at their critical levels: 2,69 and 2,22).

(The curves for $ma = 10$, $ma = 5$ and $ma = 1$ are given for indication).

Tableau VI. *Calculs des taux bruts z de reproduction du paludisme à Djoumouna en fonction des valeurs critiques calculées du taux de survie p correspondant aux taux d'incidences calculés h et aux densités anophéliennes observées ($^{\circ}$) estimées (*) et calculées ($^+$).*
*Actual reproductive rate (z) of malaria according to expected critical values of daily survival rate (p) corresponding to incidence rate calculated (h) and anopheline densities observed ($^{\circ}$), estimated (*) and calculated ($^+$).*

ma	p	h	z
96 $^{\circ}$	0,915	0,0511	56,40
	0,863	0,0149	15,68
	0,755	0,0014	1,45
	0,746	0,0011	1,19
	0,738		1,00
32 *	0,915	0,0170	18,80
	0,910	0,0149	16,27
	0,806	0,0014	1,47
	0,797	0,0011	1,21
	0,788		1,00
2,69 $^+$	0,986	0,0149	27,59
	0,915	0,0014	1,58
	0,907	0,0011	1,29
	0,897		1,00
2,22 $^+$	0,990	0,0149	32,04
	0,923	0,0014	1,60
	0,915	0,0011	1,30
	0,905		1,00

— dans le cas de forte densité anophélienne ($ma = 96$ ♀/H/N) comme à Djoumouna :

— avec un taux de survie constant de $p = 0,91$, une réduction de la densité de 96 à 2,2 ♀/H/N (soit ≈ 98 %) entraîne une réduction du taux de reproduction de 56,40 à 1,30 (soit ≈ 98 %),

— avec une densité agressive constante de 96 ♀/H/N : une réduction du taux de survie de 0,91 à 0,746 (soit ≈ 18 %) entraîne une réduction du taux de reproduction de 56,4 à 1,19 (soit ≈ 98 %),

— dans le cas de faible densité anophélienne ($ma = 2,2$), comme au Cameroun par exemple [16], on calcule qu'une diminution d'environ 8 % du taux de survie (de 0,990 à 0,915) suffit à entraîner une diminution de 96 % du taux de reproduction (de 32,04 à 1,30). Et en réduisant le taux de survie de moins de 9 % on obtient un taux de reproduction < 1 .

Ce résultat explique parfaitement pourquoi « dans la zone Pilote de Yaoundé, la lutte antipaludique par le seul « house spraying » (dont on sait qu'il agit à la fois sur la densité et la longévité des anophèles) aboutit à un incontestable succès » [17].

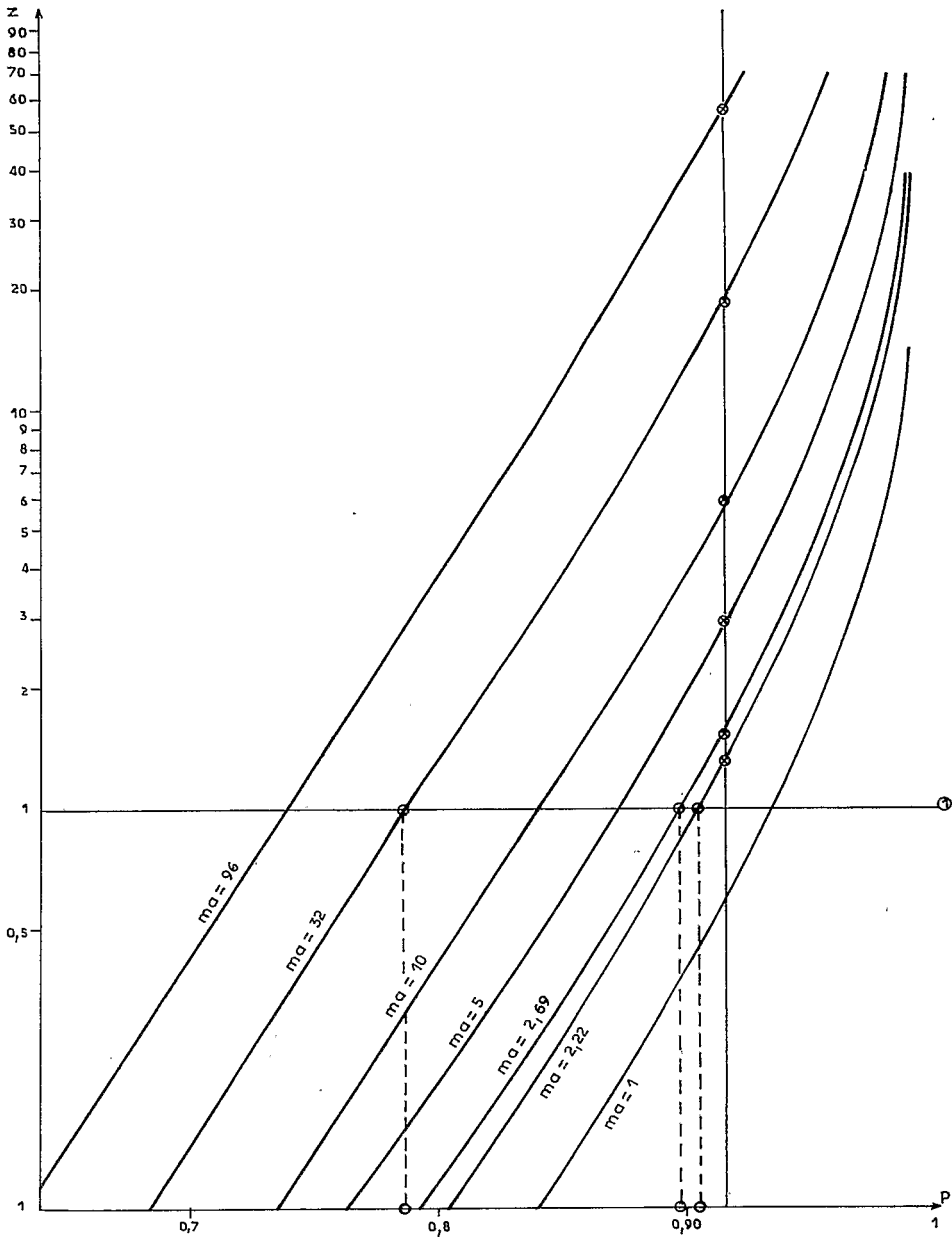


Fig. 6. Abaques indiquant l'évolution du taux de reproduction (z) du paludisme en fonction de la densité (ma) et du taux quotidien de survie (p) des anophèles :

$$z = \frac{ma^2 b p^n}{r(-\log_e p)}$$

Curves to calculate the actual reproduction rate (z) of malaria according to density (ma) and daily survival rate (p) of vectors.

CALCULS DES GAMÉTOCYTÉMIES x CRITIQUES.

La formule (1) du taux d'inoculation h permet d'exprimer x en fonction des autres paramètres :

$$x = h \log_e p / a (h - mabp^n) \quad (5).$$

A l'aide de cette équation il est alors possible d'évaluer l'infectivité des sujets humains correspondant aux différents seuils critiques de la densité et de l'infectivité anophélienne et du taux d'incidence (*tableau VII*).

Tableau VII. *Calculs des gamétocytémies critiques permettant d'induire une transmission comparable à celle observée à Djoumouna et des situations épidémiologiques considérées comme des infections simples (h_1) ou des superinfections (h_2).*
(x observé 3,19 %)

$$x \text{ calculé} = \frac{h \log_e p}{a (h - mabp^n)}$$

[x valeurs non calculables].

Critical levels of gametocytic index allowing a transmission similar to the one observed at Djoumouna and to epidemiological situations considered as either infections (h_1) or superinfections (h_2).

	$\hat{h}=0,015$			$h_1=0,00118$			$h_2=0,00143$		
b	0,0139	0,0010	0,0012	0,0139	0,0010	0,0012	0,0139	0,0010	0,0012
ma									
32	0,0277	x	x	<u>0,0020</u>	0,0306	0,0249	<u>0,0024</u>	0,0381	0,0309
2,22	x	x	x	<u>0,0319</u>	x	x	0,0398	x	x
2,69	x	x	x	0,0257	x	x	<u>0,0319</u>	x	x

On constate qu'une « infectivité humaine » comparable à celle relevée chez les enfants ($x = 3,2$ % entre 0 et 4 ans, $x = 2,75$ % entre 0 et 5 ans) peut être envisagée avec toute une série de combinaisons des différents paramètres notamment :

— $ma = 32$

+ $b = 1,4$ % $\hat{h} = 0,015$ (Muench) $\rightarrow x = 2,77$

+ $b = 0,1$ % $h_1 = 0,00118$ (Mac Donald) $\rightarrow x = 3,06$

+ $b = 0,12$ % $h_2 = 0,00143$ (Dietz) $\rightarrow x = 3,06$

— $ma = 2,22$

+ $b = 1,4$ % $h_1 = 0,00118 \rightarrow x = 3,19$

— $ma = 2,69$

+ $b = 1,4$ % $h_2 = 0,00143 \rightarrow x = 3,19$

De plus on remarque qu'avec une densité agressive d'environ 30 piqûres/enfant/nuit dont 1,4 % seulement des anophèles infectés seraient réellement infectants : des infections simples (h_1) ou des superinfections (h_2) pourraient être induites à partir de gamétocytémies de l'ordre de 0,2 % (*tableau VII*, ligne 3, colonnes 5 et 8) soit environ 15 fois inférieures à celles observées.

Ceci démontre clairement à quel niveau il faudrait réduire le « réservoir de virus » pour que la transmission du paludisme soit effectivement contrôlée à Djoumouna.

DISCUSSION

La lutte contre le paludisme peut se concevoir comme la suppression des effets de la maladie par une chimiothérapie systématique et/ou une diminution globale de l'incidence de l'affection pouvant progressivement aboutir à son élimination [24].

Dans le premier cas il faut soigner les « malades ».

Dans le second cas il faut réduire le taux de reproduction de la parasitose en deçà du seuil limite minimal, c'est-à-dire 1, pour que le paludisme tende vers son extinction naturelle. Cet objectif pourrait être atteint en abaissant en deçà des seuils critiques :

- le réservoir humain de virus,
- la densité, l'infectivité et la longévité des vecteurs.

Dans la situation étudiée à Djoumouna les calculs ont montré qu'il suffirait que 0,2 % de la population infantile soit des porteurs de gamétocytes effectivement infectants pour les anophèles pour que la transmission s'effectue selon les rythmes et les prévalences observées. Cette valeur donne une idée de l'action qu'il faudrait entreprendre au niveau du réservoir de virus pour que la transmission descende sous le seuil critique. Or la toxicité des amino-8-quinoléines [12], les seuls gamétocytocides actuellement disponibles, ne permet pas d'envisager leur emploi en campagne de masse. Par ailleurs les antipaludiques habituels, et notamment les amino-4-quinoléines sont des schizonticides qui ne stoppent pas la maturation des gamétocytes et ne réduisent donc pas l'infectivité des sujets humains pour les anophèles [13, 35, 36]. Au plan épidémiologique il semble donc difficile d'admettre qu'une action concernant uniquement la gamétocytogénèse du parasite permettrait un contrôle du paludisme en diminuant son taux de reproduction en deçà du seuil critique.

Au plan entomologique les calculs ont montré qu'à Djoumouna il faudrait réduire de plus de 90 % la densité des vecteurs et d'au moins 12 % leur probabilité quotidienne de survie pour que le taux de reproduction du paludisme atteigne le seuil critique de 1.

Les mesures de lutte antilarvaire, avec des composés chimiques ou des méthodes biologiques ou écologiques, n'agissent que sur la densité des moustiques. A moins d'avoir une action totale sur tous les gîtes, résultat difficile à atteindre dans les conditions habituelles, on ne peut espérer obtenir une telle réduction numérique.

Ainsi, la lutte antilarvaire ne saurait répondre à l'objectif principal de l'opération de contrôle du paludisme et s'avère inadéquate dans le cas de Djoumouna. Et, en fait, il en est probablement de même dans la plupart des régions à haute endémicité de la région afrotropicale, particulièrement là où les densités de vecteurs sont élevées.

Cependant, dans quelques situations bien déterminées, où, par exemple, la densité anophélienne est faible et les gîtes larvaires bien connus et groupés, il est possible d'entrevoir des actions ponctuelles. Ainsi, dans le Sud Cameroun, la réfection d'une piste où se trouvaient tous les gîtes larvaires amena leur destruction, et la suppression des anophèles. La transmission du paludisme fut ainsi interrompue dans le village de Biyan [17].

Par ailleurs, les pulvérisations intradomiciliaires d'insecticides, adéquats et à effet rémanent, ont une action à la fois sur la densité et la longévité des vecteurs. En agissant simultanément sur ces 2 paramètres on peut envisager la réduction du taux de reproduction du parasite en dessous de 1 et un contrôle du paludisme.

Deux campagnes antipaludiques basées sur les insecticides peuvent être prises comme exemples.

Au Sud-Cameroun [17] dans la Zone Pilote de Yaoundé, où la densité anophélienne était légèrement supérieure à la densité critique et les vecteurs très anthropophiles, les traitements intradomiciliaires (D.D.T., D.L.N.) ont été à ce point actifs qu'*A. gambiae* s.s. a disparu des zones traitées et que les indices parasitaires sont tombés à moins de 1 %. Résultat inattendu à l'époque mais parfaitement explicable par les méthodes d'analyses actuelles basées sur la notion de seuil critique.

Au Kenya [9] où la population anophélienne (*A. gambiae*, *A. arabiensis* et *A. funestus*) était relativement élevée, des pulvérisations régulières de fénitrothion pendant 2 ans ont permis de fortement diminuer la densité de vecteurs (de 53 ♀/H/N en zone témoin à 0,25 ♀/H/N en zone traitée). « Le taux journalier d'inoculation a été réduit de 0,009 à 0,00037 » [9] et la prévalence plasmodiale est passée de 58,8 à 17,2 % dans la population protégée (elle est restée de 46 à 49 % dans la zone témoin).

Les calculs ont montré qu'avec un taux résiduel d'inoculation constant de 0,00037 le paludisme pouvait être réduit à sa valeur limite de 6,9 %.

Ces résultats, bien que ne répondant pas toujours aux « critères » envisagés pour l'« éradication » sont néanmoins très satisfaisants dans l'optique de la lutte antipaludique qui ne doit se concevoir que dans le cadre d'une opération permanente et intégrée prenant en considération tous les paramètres humains, parasitaires et anophéliens de la transmission.

Les problèmes de la longévité critique des anophèles ont souvent été envisagés pour évaluer l'efficacité des traitements insecticides [10, 11, 25] et ils viennent d'être réactualisés pour tenir compte d'un éventuel comportement hétérogène de la population anophélienne soumise aux traitements [26].

A cet égard la détermination des seuils critiques des principaux paramètres doit être considérée comme un préalable indispensable à la planification des opérations de lutte dans la mesure où elle permet d'évaluer l'importance de l'effort à fournir pour obtenir les résultats envisagés.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bekessy A., Molineaux L., Storey J.: The estimation of incidence and recovery rate of *Plasmodium falciparum* parasitaemia, from longitudinal data. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 1976, 54, 685-693.

2. Boreham P.F.L., Chandler J.A., Jolly J.: The incidence of mosquitoes feeding on mothers and babies at Kisumu, Kenya. *J. Trop. Med. Hyg.*, 1978, 81, 63-67.
3. Bryan J.H., Smalley M.E.: The use of ABO blood groups as markers for mosquito biting studies. *Trans. Roy. Soc. Med. Hyg.*, 1978, 72, 357-360.
4. Carnevale P.: Le paludisme dans un village des environs de Brazzaville. *Thèse Doc.*, Sc. Univ. Paris XI, n° 2175 du 10/7/1979, 320 pp.
5. Carnevale P., Frézil J.-L., Bosseno M.-F., Le Pont F., Lancien J.: Etude de l'agressivité d'*Anopheles gambiae* A en fonction de l'âge et du sexe des sujets humains. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 1978, 56, 147-154.
6. Davidson G., Draper C.C.: Field studies of some of the basic factors concerned in the transmission of malaria. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1953, 47, 522-535.
7. Dietz K., Molineaux L., Thomas A.: A malaria model tested in the African Savannah. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 1974, 50, 347-357.
8. Fine P.E.: Superinfection. A Problem in Formulating a Problem (An Historical Critique of Mac Donald's Theory). *Trop. Dis. Bull.*, 1975, 72, 475-487.
9. Fontaine R.E., Pull J.H., Payne D., Pradhan G.D., Joshi G.P., Pearson J.A., Thymakis M.K., Camacho M.E.: Evaluation of fenitrothion for the control of malaria. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 1978, 56 (3), 445-452.
10. Garrett-Jones C., Grab B.: The assessment of insecticidal impact on the malaria mosquito's vectorial capacity, from data on the proportion of parous females. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 1964, 31, 71-86.
11. Garrett-Jones C.: Prognosis for interruption of malaria transmission through assessment of the mosquito's vectorial capacity. *Nature*, 1964, 204, 1173-1175.
12. Gentilini M., Duflo B.: *Médecine Tropicale*. Flammarion Médecine-Sciences, 1977, 561.
13. Jeffery G.M., Young M.D., Eyles D.E.: The treatment of *Plasmodium falciparum* infection with chloroquine, with a note on infectivity to mosquitoes of primaquine and pyrimethamine — treated cases. *Am. J. Hyg.*, 1956, 64 (1), 1-11.
14. Krafsur E.S., Armstrong J.C.: An integrated view of entomological and parasitological observations on *falciparum* malaria in Gambela, western Ethiopian Lowlands. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1978, 72, 348-356.
15. Lacan A.: Indices gamétocytiques et gamétocytométriques dans la transmission du paludisme. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1958, 51, 225-231.
16. Languillon J., Mouchet J., Rivola E., Rateau J.: Contribution à l'étude de l'épidémiologie du paludisme dans la région forestière du Cameroun. Paludométrie, espèces plasmodiales, anophélisme, transmission. *Med. Trop.*, 1956, 16, 347-378.
17. Livadas G., Mouchet J., Gariou J., Chastang R.: Peut-on envisager l'éradication du paludisme dans la région forestière du Sud-Cameroun? *Riv. Malariol.*, 1958, 37, 229-256.
18. Mac Donald G.: The analysis of malaria parasite rates in infants. *Trop. Dis. Bull.*, 1950, 47, 915-938.
19. Mac Donald G.: The analysis of infection in which superinfection occurs. *Trop. Dis. Bull.*, 1950, 47, 907-915.
20. Mac Donald G.: The analysis of equilibrium in malaria. *Trop. Dis. Bull.*, 1952, 49, 813-829.
21. Mac Donald G.: Epidemiological basis of malaria control. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 1956, 15, 613-626.
22. Mac Donald G.: Theory of the Eradication of Malaria. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 1956, 15, 369-387.
23. Mac Donald G.: *The epidemiology and control of malaria*. London, Oxford Univ. Press., 1957, 253.
24. Mac Donald G., Cockel C.W.: The malaria parasite rate and interruption of transmission. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 1964, 51, 365-377.
25. Mac Donald G., Davidson G.: Dose and cycle of insecticide applications in the control malaria. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 1953, 9, 785-812.
26. Molineaux L., Shidrawi G.R., Clarke J.L., Boulzaguet J.R., Ashkar T.S.: Assessment of insecticide impact in the malaria mosquito's vectorial capacity, from data on the man biting rate and age composition.
27. Muench H.: *Catalytic models in epidemiology*. Cambridge. Massachusetts Harvard Univ. Press., 1959.

28. Pull J.H. : La notion de risque dans les maladies parasitaires avec référence particulière au paludisme. *Rev. Epidem. et Santé Publ.*, 1976, 24, 221-229.
 29. Pull J.H., Grab B. : A simple epidemiological model for evaluating the malaria inoculation rate and the risk of infection in infants. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 1974, 51, 507-516.
 30. Ross R. : *The prevention of malaria*. London, J. Murray, 1910.
 31. Ross R. : *The prevention of malaria*. 2nd Edition, London, J. Murray, 1911.
 32. Ross R. : A application of the theory of probabilities to the study of a priori pathometry, Part. 1. *Proc. Roy. Soc.*, 1916, 92, 204-230.
 33. Sergent E. : Définition de l'Immunité et de la Prémunition. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1950, 28, 429-440.
 34. Sergent E., Sergent E. : Recherches expérimentales sur l'infection latente et la prémunition dans le paludisme. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1950, 28, 1-70.
 35. Sucharit S., Surathin K., Tumerasvin W., Sucharit P.P. : Chloroquine resistant *Plasmodium falciparum* in Thailand ; susceptibility of *Anopheles*. *J. Med. Ass. Thailand*, 1977, 60, 648-654.
 36. Wilkinson R.N., Noeypatimanondh S., Gould D.J. : Infectivity of *falciparum* malaria patients for anopheline mosquitoes before and after chloroquine treatment. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1976, 70, 306-307.
 37. World Health Organisation : Manual on practical entomology in malaria, Geneve. *Wld. Hlth. Org.*, Offset pub., 1975, n° 13.
-

Infections

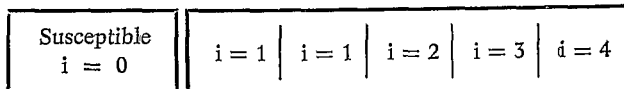
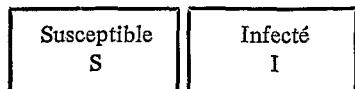
Superinfections

Postulats de base

Ross (1911) — "An individual host could be in only one of two states: either uninfected and susceptible or infected."

Mac Donald (1950) — "The existence of infections is not barrier to superinfection so that two or more round of organisms may flourish side by side the duration of infection due to one being unalte red by others."

Etats possibles



Définitions

Pour Ross (1911):

h = "The rate at which the event of infections happens to an individual in some unit of time."

r = taux de guérison, considéré comme constant; la probabilité individuelle de guérison étant constante par unité de temps.

h = le taux d'inoculation représente la proportion de la population qui reçoit une inoculation infectante par unité de temps.

r = le taux de guérison est la proportion de la population infectée (qui a reçu une inoculation infectante seulement) qui retourne, par unité de temps, au groupe « non infecté ».

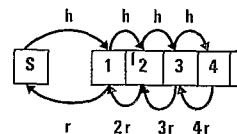
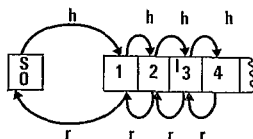
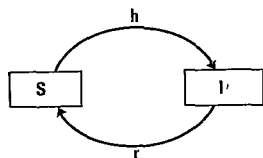
Controverses

Mac Donald (1950)

r considère l'hôte
 r = taux auquel un individu infecté guérit d'une infection unique par unité de temps.

Dietz et al. (1974)

r considère les parasites
 r = taux auxquelles les lignées infectieuses s'éteignent par unité de temps.



(h)

Le taux d'inoculation est constant pour tous les membres de la population hôte.

(r)

Une seule guérison peut se produire à la fois, quel que soit le nombre de superinfections supportées.

r constant pour tous les individus pour tous les stades (4, 3, 2, 1, 0).

Le taux de guérison d'une infection par unité de temps proportionnel au nombre i d'infections supportées par l'individu.

r variable — la probabilité de transition d'un individu hôte de passer d'un stade d'infection i au stade $i - 1$ est proportionnel au nombre d'infections supportées.

Toutefois r dépend de certains facteurs liés au temps: durée de l'infection, développement de l'immunité de l'hôte.

(1) D'après Fine (1975).

ANNEXE 2

FORMULES

Prévalence "x" en fonction de l'âge "t"

Modèle	Modèle		
	ROSS	MAC DONALD	DIETZ et al.
Modèle	$x_t = \frac{h}{h+r} [1 - e^{-(h+r)t}]$	$x_t = \frac{h}{r} (1 - e^{-rt})$	$x_t = 1 - e^{-\frac{h}{r}(1 - e^{-rt})}$
Prévalence limite "L" (à l'équilibre) ($t \rightarrow \infty$)	$L = \frac{h}{h+r}$	$L = \frac{h}{r}$	$L = 1 - e^{-\frac{h}{r}}$
Applications après changement de variable sur x de forme $f(X) = Xt$	$(h+r)t = -\log_e(1 - \frac{x}{h/(h+r)})$	$rt = -\log_e(1 - \frac{x}{h/r})$	$rt = -\log_e \left[1 + \frac{\log_e(1-x)}{h/r} \right]$
Changement de variables	$X' = -\log_e(1 - \frac{x}{L})$		$X'' = -\log_e \left[1 + \frac{\log_e(1-x)}{L} \right]$
Linéarisation	$X' = kt$		$X'' = kt$
	$k = h+r$	$k = r$	$k = r$
Valeurs observées $L = 0,40$			
t = X =		X'	X''
365 0,183		0,612	0,505
730 0,0228		0,845	0,709
1095 0,367		2,586	2,361
1460 0,389		3,621	3,410
Formules des régressions linéaires	$X' = 0,00295.t - 0,7760$ ($r^2 = 0,9346$)		$X'' = 0,00284.t - 0,8455$ ($r^2 = 0,9325$)
d'où k	$k = 0,00295$		$k = 0,00284$
Application ($L = 0,40$)	$k = h+r$	$k = r$	$k = r$
r =	0,00177	0,00295	0,00284
h =	0,00118	0,00118	0,00143
	infection (ROSS)	superinfection (MAC DONALD)	superinfection (DIETZ et al.)