

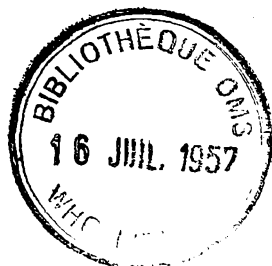
a 61263

WORLD HEALTH  
ORGANIZATION

ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ

WHO/Ma.1/185  
26 mars 1957

ORIGINAL : ANGLAIS



AUX MEMBRES DU TABLEAU D'EXPERTS DU PALUDISME

Le Chef de la Section du Paludisme serait très heureux de recevoir les observations des membres du Tableau d'experts sur le document ci-annexé.

Ce document a été préparé par le Bureau sanitaire panaméricain (Bureau régional de l'OMS pour les Amériques) à l'intention de son Comité consultatif de l'Eradication du Paludisme (deuxième session, Maracay, Venezuela, novembre 1956).

Il apparaît que, de l'avis du Comité, les données de l'expérience justifieraient des essais de grande ampleur sur le terrain; nous sommes informés que les directeurs des campagnes d'éradication du paludisme au Brésil, au Mexique et au Venezuela, ont exprimé le désir de participer à des essais de ce genre.

POSSIBILITE DE REDUIRE LA DUREE DES PULVERISATIONS SYSTEMATIQUES  
DANS LES HABITATIONS  
ROLE DE LA CHIMIOPROPHYLAXIE

Il serait possible d'accélérer les campagnes d'éradication du paludisme et d'en réduire sensiblement le coût en renonçant à traiter systématiquement les habitations deux ans encore après la première année de traitement complet. C'est un fait bien connu que lorsque la transmission du paludisme a été interrompue, le fléchissement majeur de l'indice parasitaire est obtenu à la fin de la première année. Il y aurait donc lieu de procéder à un essai pour déterminer s'il serait possible d'arriver à l'éradication du paludisme en arrêtant les applications systématiques d'insecticides à effet rémanent après une année, la campagne d'éradication étant alors confiée à des équipes de surveillance en nombre relativement élevé, que l'on réduirait graduellement au fur et à mesure que les circonstances le justifieraient. Avec ce système, la chimioprophylaxie constituerait un adjuvant utile, ainsi qu'un moyen d'étendre la campagne à des zones qu'il n'est pas possible de traiter par des pulvérisations.

Lorsqu'une équipe de surveillance découvrirait un foyer d'infection, il faudrait procéder à des pulvérisations d'insecticides à effet rémanent suivant la pratique consacrée, mais aussi recourir sans tarder à la chimiothérapie. L'administration de médicaments serait essentielle, parce que très probablement le foyer infectieux ne se limiterait pas à un seul cas : il s'agirait peut-être de cas éparpillés dans l'ensemble de la collectivité, si bien qu'il faudrait rendre les parasites du paludisme non infectieux pour le moustique avant que n'éclate une épidémie locale et qu'un impaludé ne se rende dans des lieux éloignés. En pareilles circonstances, il est indispensable d'agir vite; or, les médicaments peuvent être administrés rapidement. Ils permettent donc de guérir promptement les cas évolutifs et, grâce à l'utilisation de la pyriméthamine, les gamétocytes des impaludés peuvent être neutralisés.

Un bon traitement serait constitué par 600 mg de chloroquine ou d'amodiaquine (base) et 50 mg de pyriméthamine, qui pourraient être administrés en une seule dose. Ce traitement qui associe deux médicaments, devrait être donné à tous les impaludés et à tous les sujets qui présentent des parasites dans le sang. Les sujets

infestés par des parasites autres que P. falciparum devraient recevoir quotidiennement 15 mg de primaquine pendant 14 jours. De plus, toutes les personnes qui auraient pu être exposées à l'infection, c'est-à-dire celles qui vivent à portée de sol d'anophèles susceptibles de s'être infectés sur des impaludés, devraient recevoir au moins 50 mg de pyriméthamine. Il faudrait opérer rapidement car après une année seulement de pulvérisations systématiques, le paludisme existerait dans des proportions encore appréciables, soit quelque dix pour cent peut-être du taux initial, et une petite poussée épidémique serait à craindre. Mais lorsque le temps aurait passé et que les indices parasitaires seraient devenus insignifiants, des cas isolés d'infection ne seraient plus en mesure, selon toute vraisemblance, de déclencher une épidémie. C'est alors qu'on pourrait envisager de recourir exclusivement à la pyriméthamine.

L'efficacité thérapeutique de 600 mg de chloroquine ou d'amodiaquine dans les atteintes aiguës de paludisme est bien établie. Il est aussi reconnu que la primaquine permet de prévenir les rechutes de paludisme à vivax, en éliminant cette espèce de plasmodium de l'organisme. Toutefois, l'action remarquable de la pyriméthamine sur les gamétocytes est moins connue. Coatney signale (1952) que Young a administré une dose unique de 25 mg de pyriméthamine à quatre malades parasités par la souche Chesson de Plasmodium vivax. Or, après huit heures, des moustiques qu'on avait nourris sur ces malades n'ont pas présenté de sporozoïtes. Des oocystes sont apparus mais aucun d'eux n'est arrivé à maturation. Cette action s'est maintenue tout au long de l'expérience, qui a duré six jours. Bien que les effets thérapeutiques du médicament aient persisté pendant dix-sept jours, aucun test n'a été pratiqué avec des moustiques. Mais le Dr Coatney est d'avis qu'en poursuivant l'expérience on aurait constaté la prolongation de l'effet inhibiteur pendant trente jours pleins.

Le Dr Coatney a montré par la suite que la pyriméthamine adjointe au sel alimentaire et consommée à raison de 25 mg par semaine, a pour effet d'empêcher le déclenchement d'atteintes aiguës de paludisme chez des volontaires qui ont été soumis à de multiples piqûres de moustiques fortement infectés. Ce n'est que vingt-huit à quarante jours après qu'on a cessé de leur administrer le médicament et qu'ils furent piqués par des moustiques infectés que des infections ont commencé

à se déclarer. Il fallut mettre fin aux expériences sans avoir déterminé si ces malades infectaient les moustiques.

Dans une communication présentée à la réunion de l'"American Society of Tropical Medicine and Hygiene", qui a eu lieu à la Nouvelle-Orléans en octobre 1956, le Dr Léon Schmidt a exposé le mécanisme probable selon lequel, grâce à son action prolongée la pyriméthamine empêche l'apparition des sporozoïtes. Il a montré que lorsqu'on administre 12,5 mg de pyriméthamine la moitié seulement de la dose est métabolisée pendant les 72 premières heures. Par la suite, l'autre moitié disparaît du courant sanguin à raison de 3 % par jour, le pourcentage d'élimination étant calculé chaque jour d'après la quantité de pyriméthamine qui subsistait la veille dans le sang. Lorsqu'on a porté la dose à 25 mg, on a constaté le même phénomène, c'est-à-dire que la moitié de la dose était métabolisée dans les 72 premières heures, 3 % seulement du reliquat étant éliminés ensuite quotidiennement du courant sanguin.

Les deux auteurs précités sont d'avis, bien qu'on n'ait pas encore vérifié l'exactitude de leur hypothèse, que si l'on administrait une dose unique de 100 mg de pyriméthamine (maximum de la dose inoffensive), on constaterait soixante jours plus tard que le médicament demeure encore dans le sang à une concentration efficace. On procède actuellement à une expérience pour préciser pendant combien de jours cette concentration persiste. Il faut espérer que ce test pourra être accompagné de piqûres expérimentales de moustiques, afin de déterminer la durée de l'effet antiprotozoïque du médicament.

Il est possible de faire face aux situations spéciales dans lesquelles les pulvérisations à effet rémanent sont inefficaces, et d'arrêter la transmission du paludisme en recourant à l'un ou l'autre de ces remarquables médicaments. Là où les habitations sont dépourvues de murs et où les moustiques vecteurs de paludisme piquent à l'extérieur soit de jour, soit de nuit, ou encore lorsqu'il s'agit de populations nomades, il y aurait lieu d'adjoindre de la pyriméthamine ou de la chloroquine au sel de consommation. Si cela n'est pas possible parce que ces nomades se désaltèrent dans les "puits d'eau salée" ou se procurent par ailleurs du sel exempt de substance médicamenteuse, des équipes volantes devraient administrer périodiquement une dose maximum de pyriméthamine à chaque habitant. Bien que la durée maximum de la protection reste encore à déterminer, on sait que les doses

uniques demeurent efficaces pendant un certain nombre de jours et que la pyriméthamine ou la chloroquine peut être absorbée quotidiennement dans du sel durant de longues périodes sans effet toxique. Cette méthode a donné de bons résultats aussi bien dans des essais expérimentaux que dans la pratique courante.

La pyriméthamine et la chloroquine sont toutes deux d'excellents agents prophylactiques du paludisme et lorsqu'on veut adjoindre l'une de ces deux substances au sel de consommation, les seuls facteurs qui doivent influencer le choix sont le goût du consommateur et le prix de revient de l'opération. Toutefois quand l'absorption du prophylactique risque d'être intermittente, la pyriméthamine est la substance à préférer parce qu'elle empêche le développement des sporozoïtes et arrête ainsi la transmission du paludisme.

Toutes les fois qu'un traitement médicamenteux doit compléter une campagne d'éradication du paludisme, il importe d'instituer des programmes d'éducation sanitaire de la population, car la collaboration active de tous est la condition du succès.