



WHO/Mal/433  
27 février 1964

ORIGINAL : ANGLAIS

a 63717

TRAITEMENT SUPPRESSIF DU PALUDISME  
PAR LE SEL MÉDICAMENTE AU TANGANYIKA<sup>1</sup>

par le

Dr D. F. Clyde, Ph.D.  
Malaria Service, Ministry of Health, Tanganyika

I. INTRODUCTION

Dans certains pays où le paludisme est endémique et où d'autres méthodes d'éradication sont impraticables, on a essayé d'éliminer cette maladie en utilisant la chloroquine, ou la pyriméthamine, mélangée au sel de cuisine. Ainsi, dans plusieurs régions du Brésil, Pinotti (1954) & Pinotti et al. (1955) ont employé du sel additionné de chloroquine, à raison généralement de 0,3 % de base. Appliqué dans toute l'Amazonie, ce traitement devait permettre d'administrer 210-315 mg de chloroquine-base par semaine à chaque adulte consommant 10 à 15 g de sel par jour (Pinotti, 1959).

En Irian occidentale, au cours de l'année 1959, on a additionné le sel de pyriméthamine et on l'a fait distribuer gratuitement par des services officiels; mais en l'espace de trois mois Plasmodium falciparum était devenu résistant et il a fallu remplacer la pyriméthamine par la chloroquine (Meuwissen, 1961). Le même problème s'est posé au Cambodge en 1960; dans ce pays il a fallu remplacer au bout d'un an le sel additionné de pyriméthamine, qui était distribué gratuitement par les services publics, par du sel auquel on avait ajouté de la chloroquine à raison, successivement, de 0,3 %, 0,6 % (concentration trop forte car le sel acquiert un goût amer) puis à nouveau 0,3 %. En Guyane britannique, sur proposition de Giglioli (1959), on a commencé en 1961 à additionner tout le sel importé de chloroquine à raison de 0,43 %. Dans le nord du Ghana, où le paludisme est holoendémique, du sel chloroquiné a été distribué à 30 000 personnes environ par les circuits commerciaux habituels.

<sup>1</sup> L'auteur de ce travail a bénéficié d'une subvention de l'Organisation mondiale de la Santé. Le sel médicamenté a été analysé bénévolement par les Imperial Chemical Industries Limited.

A la lumière de l'expérience acquise en laboratoire et sur le terrain, il semble que la proportion optimale de chloroquine dans le sel soit de 0,3 % dans les régions où les adultes consomment environ 10 g de sel par jour (Organisation mondiale de la Santé, Série de Rapports techniques, 1961, No 226). Pinotti et al. (1955) ont signalé qu'en administrant à des malades, pendant un à trois mois, des doses quotidiennes de chloroquine de 30 mg base (et non 10) on les a débarrassés des parasitémies à P. malariae ou P. vivax. Au cours d'expériences entreprises par Coatney et al. (1958), on a enrayé les infections à P. vivax d'individus non immuns par l'administration de 300 mg de chloroquine-base par semaine, sous forme de sel de cuisine médicamenté. Dans ce cas, les principales difficultés rencontrées ont été, premièrement, la tendance au "lessivage" de la chloroquine lorsque le sel médicamenté est conservé à l'humidité et, deuxièmement, le fait que la consommation de sel chez les petits enfants, en particulier les nourrissons élevés au sein, qui ont les indices parasitaires les plus élevés, est souvent minime ou nulle. Au cours de l'expérience que nous décrivons ici, la première difficulté a été partiellement surmontée en utilisant une préparation commerciale de chloroquine enrobée d'alcool céto-stéarique afin de la protéger contre l'action de l'humidité. Nous n'avons rien fait de particulier (par exemple administration directe de comprimés) pour assurer le traitement des nourrissons.

## 2. METHODE

Choix du lieu d'expérience. Au Tanganyika, il avait été décidé que le lieu où se déroulerait l'expérience devrait satisfaire à deux conditions : premièrement, la fréquence du paludisme devait y être représentative de l'ensemble du pays où la maladie est holoendémique; deuxièmement, il devait être possible de contrôler toutes les sources d'approvisionnement en sel de cuisine et d'ajouter le médicament au sel avant de le distribuer par les circuits commerciaux traditionnels et sans supplément de prix aux populations participant à l'expérience. Les localités où cette seconde condition peut être satisfaite étant rares, on peut craindre que l'utilisation de sel médicamenté, en tant que méthode d'éradication du paludisme, n'ait guère de chances de réussir sur une grande échelle. Il y avait cependant, dans le nord du Tanganyika (région d'Arusha), une zone où l'expérience pouvait être entreprise, bien que sa superficie fût plus petite qu'il n'était souhaitable. Il s'agit du village de

Mto wa Mbu ("Rivière des moustiques") où vivent environ 2200 individus, presque tous de race bantoue, et plusieurs centaines de nomades, des Masaïs pour la plupart. Ce village est situé à l'extrémité septentrionale du lac Manyara, isolé au sud et au sud-ouest par le lac lui-même et par la réserve de gibier inhabitée qui porte le même nom, au nord et à l'est par une brousse aride et à l'ouest par le véritable mur que constitue le Rift (1500 m d'altitude environ). Il se trouve lui-même à 975 m d'altitude environ et est relié à Arusha, la capitale régionale, à 113 km au nord-est, par une route praticable en toute saison. Mto wa Mbu possède une école primaire et un dispensaire qui dessert tout le district.

Fréquence du paludisme et transmission. A quelques exceptions près, la population sédentaire de Mto wa Mbu est composée de Bantous, appartenant à des tribus des basses terres, qui ont acquis dans leur jeunesse une assez grande immunité au paludisme. Certains immigrants de première génération, qui viennent d'au-delà du Rift, région où la maladie n'est que saisonnière ou totalement inconnue, sont, au départ, moins bien immunisés; il en va de même des nomades Masaïs qui établissent des camps temporaires à la périphérie du village. Le tableau 1 indique quelle était la fréquence des parasites du paludisme à Mto wa Mbu avant que le sel médicamenté n'y soit utilisé.

TABLEAU 1. FREQUENCE DES PARASITES DU PALUDISME A MTO WA MBU  
AVANT L'INTRODUCTION DU SEL MEDICAMENTE

Groupe d'âge	Nombre de personnes examinées	Indice parasitaire brut	Densité parasitaire	Fréquence relative des espèces (1)		
				<u>P. falci-</u> <u>parum</u>	<u>P. mala-</u> <u>riae</u>	<u>P. vivax</u> <u>&amp; ovale</u>
0-11 mois	34	64,7	5,1	95,5	18,2	9,1
12-23 mois	74	68,9	5,3	98,0	39,2	9,8
2-5 ans	91	76,9	4,0	100,0	51,4	11,4
6-10 ans	180	71,7	3,1	97,7	24,8	1,6
11-15 ans	84	65,5	2,3	100,0	9,1	0,0
16 ans et plus	243	24,7	1,4	98,3	6,7	0,0

Note : (1) Pourcentage des infections dues à chaque espèce par rapport au nombre total de cas positifs (les infections mixtes étaient nombreuses).

Les indices et densités parasitaires (Bruce-Chwatt, 1958) des différents groupes d'âge, qui sont caractéristiques de l'holoendémicité de la maladie dans les basses terres du Tanganyika, ne variaient guère avec les saisons. Comme l'indice sporozoïtique variait beaucoup plus, par suite de l'apparition d'un grand nombre de jeunes moustiques pendant et après la saison des pluies, il a été nécessaire de limiter la dissection des glandes salivaires aux femelles gravides d'Anopheles gambiae et d'A. funestus (Gillies, 1954). Parmi les autres anophèles découverts à Mto wa Mbu, seul A. pharoensis aurait pu être un vecteur du paludisme mais il n'a pu être incriminé en dépit de dissections répétées. L'indice sporozoïtique des A. gambiae gravides était de 3,1 % (484 dissections) avant que l'on introduise l'usage du sel médicamenté, et celui d'A. funestus était de 5,9 % (273 dissections). L'indice combiné était donc de 4,1 %.

Approvisionnement en sel de cuisine et consommation. Le sel de cuisine consommé à Mto wa Mbu est vendu par quatre détaillants qui s'approvisionnent tous chez le même grossiste, à Arusha. Il est de couleur grise et la taille des grains variait à l'origine du petit granule à l'agglomérat d'un demi-centimètre de diamètre. Bien qu'il soit séché au soleil, il a tendance à demeurer humide. Une partie des approvisionnements consiste en sel provenant du lac Magadi au Kenya et le reste en sel marin. Le sel est normalement livré aux détaillants par la route, en sacs de jute non doublés d'une contenance de 80 à 100 kg et il reste parfois deux mois en boutique avant d'être vendu. La consommation mensuelle moyenne (mesurée par les ventes effectuées en 2 ans) s'élève à 501 kg dont 90 % environ sont achetés par les sédentaires; ce sel sert uniquement à l'alimentation humaine. On estime que chaque adulte (il y en a 1600 à Mto wa Mbu) consomme 7,8 g de sel par jour et chaque enfant 4,5 g, mais en ce qui concerne les enfants, la quantité absorbée varie avec l'âge : les nourrissons au sein n'en consomment pas et les enfants de moins de 2 ans très peu.

Préparation du sel médicamenté. Les sacs de sel fournis par le grossiste ont été transportés au Siège du Service sanitaire d'Arusha où les gros agglomérats ont été broyés à la main dans de bonnes conditions d'hygiène. Le sel a été alors mélangé avec une préparation de biphosphate de chloroquine enrobé dans de l'alcool céto-stéarique ("Comosal", Imperial Chemical Industries Ltd.); on traitait une couche

de sel puis on homogénéisait le mélange par pelletage, pour obtenir une concentration de 0,3 % de chloroquine-base. A chaque opération, on prélevait au hasard des échantillons qui étaient soumis à l'analyse chimique. Le sel médicamenté était ensuite renvoyé au grossiste dans les sacs originaux que l'on avait marqués d'un signe distinctif, puis expédié à Mto wa Mbu pour être vendu au prix du sel ordinaire. Les provisions de sel médicamenté ont été renouvelées tous les 4 ou 5 mois; en 30 heures, 4 manoeuvres et un contremaître en préparaient quelque 2500 kg. Pendant les 18 mois qu'a duré l'expérience, il a été préparé en 4 fois 10 284 kg de ce sel; les dépenses faites à ce titre ont été de : salaires des manoeuvres et du contremaître £100 (US \$280); équipement, tel que pelles et tamis, £25 (US \$70); préparation de chloroquine, livrée à Arusha, £450 (US \$1260).

Pour habituer la population de Mto wa Mbu, d'un naturel conservateur, à utiliser un sel plus fin que celui qu'elle consommait habituellement (le sel médicamenté devait l'être), il a fallu, pendant un certain temps avant la mise en vente du sel médicamenté, écraser le sel des stocks en réduisant tout d'abord la taille des grains de moitié; au bout de deux mois, on les fit quatre fois moins gros pour atteindre enfin la grosseur convenant au sel médicamenté. Cette façon de procéder et la grande publicité faite au projet et à son aspect sanitaire ont permis d'obtenir de la population qu'elle accepte d'utiliser le sel médicamenté quand il a été mis en vente en décembre 1961. A partir de ce moment, la popularité de l'action entreprise n'a pas faibli alors qu'il en était allé tout autrement pour les campagnes de destruction de larves, de pulvérisation d'insecticides à effet rémanent et d'administration directe de médicaments qui avaient été lancées auparavant à Mto wa Mbu.

Analyse du sel médicamenté. Pendant toute la durée de l'expérience, on a analysé des échantillons de sel médicamenté pour déterminer leur teneur en eau et en chloroquine. Deux échantillons de la préparation commerciale de chloroquine envoyée d'Angleterre ont été également analysés; les résultats obtenus ont été à chaque fois très proches de la norme. Les échantillons de sel étaient prélevés : a) à Arusha, sur le sel qui venait d'être préparé, avant qu'il ne soit envoyé à Mto wa Mbu; b) de temps à autre, dans les sacs entreposés chez les détaillants de Mto wa Mbu ou bien sur du sel acheté incognito.

La teneur en eau des échantillons a) (mesurée par la perte de poids à 105°C) a varié de 1,8 à 3,1 % p/p; dans quatre échantillons, on a cependant trouvé une teneur en eau beaucoup plus élevée. La teneur en chloroquine-base (en pourcentage p/p), calculée à partir d'un poids moléculaire à sec de 319,9, a varié de 0,27 à 0,36; dans la majorité des cas, et quels qu'aient été la durée des opérations de mélange (de 30 à 60 minutes) et l'endroit où l'échantillon avait été prélevé dans un sac empli depuis 4 jours, elle était très proche de la teneur prévue, puisqu'elle atteignait 0,29 à 0,31 % p/p.

En ce qui concerne la série b) :

1) On a tout d'abord prélevé cinq échantillons à différentes hauteurs, dans les sacs emplis avec le premier sel mélangé (il s'agissait presque exclusivement de sel du lac Magadi); les sacs étaient alors en attente dans trois des boutiques de Mto wa Mbu depuis trois à quatre mois. Il est apparu que la teneur du sel en eau variait de 0,4 à 2,2 % et la teneur en chloroquine-base de 0,28 à 0,33 % (valeur voisine de la teneur prévue). Un autre échantillon du même mélange, acheté 15 mois plus tard dans une des boutiques, contenait 0,3 % d'eau et 0,27 % de chloroquine.

2) Par la suite, on a analysé des échantillons de sel des deuxième et troisième mélanges (préparés avec du sel marin importé principalement d'Aden). A une exception près, les sacs où les échantillons ont été prélevés se trouvaient à Mto wa Mbu depuis un certain temps (jusqu'à quatre mois). Les teneurs en eau des sept échantillons prélevés directement, à différentes hauteurs, dans des sacs entreposés dans trois boutiques, et celles de sept autres échantillons provenant des plateaux d'où le sel est débité dans les boutiques, ont varié entre 1,0 et 2 %. Les teneurs en chloroquine étaient de : 0,11 % (échantillon prélevé dans le fond d'un sac conservé, par erreur, pendant 11 mois); 0,18; 0,19; 0,19; 0,19; 0,20; 0,21; 0,21; 0,22; 0,22; 0,22; 0,23; 0,23; 0,24 %. La valeur moyenne (0,20 %) ne représentait que les deux tiers de la teneur prévue.

Dans deux échantillons prélevés dans une petite boîte, chez le quatrième détaillant, dix mois après le début de l'expérience, on n'a trouvé ni eau ni chloroquine : ce reste desséché du stock de sel utilisé avant le démarrage du projet a été retiré de la vente.

3) Enfin, alors que l'expérience approchait de son terme, on a analysé le sel du quatrième mélange (sel marin d'Aden). Vers la fin de cette période, on a introduit l'emploi de sacs de jute doublés intérieurement de polythène et le reste du sel du quatrième mélange, qui avait été envoyé à Mto wa Mbu dans des sacs de jute ordinaires, a été transféré dans les sacs doublés au bout de deux mois. Ayant acheté des échantillons du sel qui avait été ainsi changé d'emballage dans trois boutiques de Mto wa Mbu, on a trouvé qu'ils contenaient 6,3; 6,9 et 7,3 % d'eau et 0,17; 0,23 et 0,24 % de chloroquine, c'est-à-dire, là encore, les deux tiers de la quantité de médicament prévue.

Cette diminution régulière de la teneur en chloroquine du sel des deuxième, troisième et quatrième mélanges, une fois les sacs rendus à Mto wa Mbu, pose un assez grave problème dont on cherche encore la solution. Une enquête des plus sérieuses a montré que ni le grossiste ni les détaillants ne rajoutaient du sel ordinaire au mélange; d'ailleurs, ils n'auraient eu aucune raison de le faire et n'en auraient retiré aucun bénéfice. L'analyse d'échantillons achetés à Karatu (24 kilomètres à l'ouest de Mto wa Mbu) et à Makuyuni (32 kilomètres à l'est) a montré que le sel médicamenté n'était pas revendu à des détaillants des villages voisins de Mto wa Mbu : en effet, 17 mois après le début de l'expérience, on n'a pas trouvé la moindre trace de chloroquine dans ces échantillons.

Bien qu'on ait constaté, en prélevant des échantillons au sommet, au milieu et au bas des sacs stockés, que la teneur du sel en chloroquine n'était pas plus forte dans le bas des sacs que dans le haut - ce qui donne à penser que la diminution de la concentration n'était pas due à un phénomène ordinaire de "lessivage" vertical -, deux constatations confirment pourtant que cette explication pourrait être la bonne. Il convient de remarquer tout d'abord qu'une autre explication possible, à savoir la décomposition chimique de la chloroquine par le sel marin (alors que le premier mélange avait été préparé avec du sel du lac de Magadi) est très peu vraisemblable. Première constatation, le jute d'un sac vide non doublé qui avait contenu du sel médicamenté pendant 11 mois avait absorbé 52 grammes de chloroquine-base (soit un sixième de la quantité de chloroquine mélangée au contenu du sac plein). Seconde constatation, la saumure qui s'échappait des sacs sans doublure, ou s'accumulait dans le fond des sacs doublés de polythène, contenait une très forte proportion de médicament.

### 3. RESULTATS

Une fois introduit l'usage du sel médicamenté à Mto wa Mbu, des examens parasitologiques et entomologiques ont été pratiqués tous les trois ou quatre mois. Au début, on a recueilli des échantillons d'urine pour y titrer la chloroquine, mais on a dû y renoncer bientôt car la chose était extrêmement impopulaire. En revanche, on a pu noter régulièrement le nombre de fiévreux qui se présentaient au dispensaire local.

Indices parasitaires. Le tableau 2 rassemble les indices parasitaires bruts que nous avons déterminés 3, 6, 9, 14 et 18 mois après le début du traitement. Comme le comprendront ceux qui ont l'expérience de l'Afrique, il était extrêmement difficile de s'assurer que chaque personne examinée habitait bien Mto wa Mbu ou qu'elle ne s'était pas rendue récemment dans les régions voisines où le paludisme continuerait de sévir.

On n'a pas enregistré les densités parasitaires car les personnes qui étaient encore infectées étaient peu nombreuses. Bien qu'on eût observé la présence de parasites de toutes les espèces avant la mise en vente du sel médicamenté, les infections mentionnées dans le tableau 2 étaient toutes imputables à P. falciparum à deux exceptions près : six mois après le début de l'expérience, on a trouvé quelques P. vivax chez un garçon de douze ans qui venait d'arriver à Mto wa Mbu; douze mois plus tard, on découvrait des P. malariae chez un enfant d'un an. Au bout de trois et six mois, on a pu observer une augmentation du nombre des gamétocytes; certains provenaient sans doute de cas chez lesquels les formes asexuées du parasite avaient été détruites par la chloroquine et la présence des autres s'expliquait peut-être par le fait que certaines personnes avaient absorbé une dose de médicament insuffisante au début du traitement.

Le tableau 2 montre que les indices parasitaires des enfants de moins de deux ans ont diminué moins vite que ceux des individus plus âgés; les faibles valeurs observées chez ces derniers trois mois après le début du traitement n'ont été atteintes chez les jeunes enfants qu'au bout de neuf mois. Par la suite, les examens ont permis de découvrir parfois un ou deux cas dans tel groupe d'âge mais aucun dans tel autre, sans qu'on puisse distinguer un schéma général.

TABLEAU 2. INDICES PARASITAIRES A DIVERS MOMENTS APRES  
L'INTRODUCTION DU SEL MEDICAMENTE

Groupe d'âge	Délai écoulé depuis l'introduction du sel médicamenté				
	3 mois	6 mois	9 mois	14 mois	18 mois
<u>0-11 mois :</u>					
Sujets examinés	22	21	21	36	35
Indice parasitaire	22,7	19,0	4,8	0,0	2,9
<u>12-23 mois :</u>					
Sujets examinés	42	27	30	53	42
Indice parasitaire	7,1	18,5	0,0	1,9	2,4
<u>2-5 ans :</u>					
Sujets examinés	58	48	31	74	67
Indice parasitaire	0,0	2,1	3,2	1,4	4,5
<u>6-10 ans :</u>					
Sujets examinés	112	61	133	104	79
Indice parasitaire	4,5	3,3	2,3	1,0	1,3
<u>11-15 ans :</u>					
Sujets examinés	107	49	56	74	64
Indice parasitaire	3,7	8,2	0,0	1,4	3,1
<u>16 ans et plus :</u>					
Sujets examinés	196	301	124	263	262
Indice parasitaire	7,1	2,0	2,4	0,8	2,3

Indices sporozoïtiques. Au bout de 3, 6, 9, 14 et 18 mois, on a effectué respectivement 368, 110, 170, 236 et 300 dissections de glandes d'Anopheles gambiae et d'A. funestus récoltés dans des maisons du centre de Mto wa Mbu après pulvérisation de pyrèthre. On n'a pu trouver de sporozoïtes dans aucune des glandes disséquées bien que l'indice sporozoïtique eût été assez important avant l'introduction du sel médicamenté.

Excrétion urinaire de chloroquine. Le prélèvement d'échantillons d'urine, pour mesurer leur teneur en chloroquine, se heurtait à des superstitions profondément ancrées et devint si impopulaire qu'il fallut y renoncer au bout de quelques mois pour ne pas compromettre la réalisation des objectifs principaux de l'expérience. Les mesures ont été faites par un autre service et peuvent être résumées ainsi :

1) du deuxième au troisième mois après l'introduction du sel médicamenté : aucun échantillon provenant de nourrissons n'a été examiné, mais sur deux échantillons provenant d'enfants du groupe d'âge 12-24 mois, l'un contenait une très petite quantité de chloroquine et l'autre pas du tout. Pour les individus plus âgés, 14 échantillons étaient négatifs, 11 contenaient de très petites quantités de chloroquine (jusqu'à 0,4 mg pour 100 ml d'urine), et 69 en contenaient 0,5 mg ou davantage;

2) du quatrième au sixième mois après l'introduction du sel médicamenté : aucun examen d'urine de nourrisson n'a été fait. Un échantillon provenant d'un enfant du groupe d'âge 12-24 mois contenait une très petite quantité de chloroquine, et trois autres étaient négatifs. Pour les individus plus âgés, 25 échantillons étaient négatifs, 10 contenaient de très petites quantités de chloroquine et 113 en contenaient des quantités plus importantes.

Fréquentation du dispensaire. Le petit dispensaire de Mto wa Mbu dessert une région beaucoup plus grande que celle où se déroulait l'expérience et un grand nombre des individus venus consulter parce qu'ils étaient fiévreux, ou pour d'autres troubles, étaient des étrangers au village ou bien des résidents qui venaient de séjourner ailleurs. Il n'a pas été possible de distinguer avec certitude entre ces diverses catégories de personnes mais il est probable qu'environ un tiers des premières visites étaient le fait d'étrangers au village. Les archives du dispensaire permettent d'établir quel pourcentage des malades venus consulter étaient des fiévreux :

1) période de 12 mois précédant l'introduction du sel médicamenté : le pourcentage mensuel moyen de cas fébriles étant de 30,4 (valeurs extrêmes 25,0-39,5 %; valeur pour le dernier mois de la période, décembre 1961, 27,0 %);

2) pourcentage mensuel moyen de cas fébriles pour des périodes successives de trois mois au cours de l'expérience :

janvier-mars 1962	13,9
avril-juin 1962	13,3
juillet-septembre 1962	14,4
octobre-décembre 1962	14,8
janvier-mars 1963	15,4
avril-juin 1963	14,7

(Pendant le premier mois qui a suivi l'introduction du sel médicamenté, janvier 1962, ce pourcentage était de 12,3.)

Le nombre mensuel moyen des premières visites, pour toutes les maladies, était de : 1961 : 1100 à 1350; 1962 : 750 à 850 et 1963 : 860 à 950.

Bien qu'il faille, pour interpréter ces chiffres, garder présente à l'esprit les réserves que comportent toujours les archives d'un dispensaire, il apparaît clairement qu'il y a eu une diminution soudaine et considérable (de moitié environ) du nombre des cas fébriles dans le premier mois qui a suivi l'introduction du sel médicamenté. Certes, un grand nombre des cas fébriles n'étaient pas des cas de paludisme. Comme la plus grande partie des individus venant de régions non protégées étaient des adultes, on aurait pu penser que la plus forte proportion de cas fébriles par rapport au nombre total de visites se trouverait dans ce groupe d'âge, mais les données reproduites ci-dessous ne montrent rien de tel : la première colonne indique le pourcentage mensuel de cas fébriles chez les adultes, la seconde et la troisième ce même pourcentage chez les enfants des écoles et les enfants n'ayant pas encore atteint l'âge scolaire respectivement :

octobre-décembre 1961	30,5	41,4	32,6
- introduction du sel médicamenté -			
janvier-mars 1962	16,2	14,7	7,1
avril-juin 1962	13,8	12,8	11,3
juillet-septembre 1962	15,1	12,5	14,5
octobre-décembre 1962	14,3	17,7	11,3
janvier-mars 1963	16,7	11,3	17,0

#### 4. DISCUSSION

Dans un essai pratique qui, comme celui qui est décrit ici, a pour but principal d'établir l'efficacité d'un traitement conçu pour vaincre une maladie endémique en entraînant le moins de modifications possible dans les habitudes et les activités quotidiennes des gens, il est rarement possible d'entreprendre toutes les études scientifiques qui peuvent sembler souhaitables. On éveille facilement la méfiance d'une population paysanne et l'on risque de s'aliéner sa coopération si l'on interroge ses membres avec trop d'insistance sur leurs récentes absences - ou, pour ce qui est des habitants de Mto wa Mbu, sur leurs séjours dans les régions impaludées voisines - ou si l'on persiste à utiliser des méthodes qui heurtent des préjugés profondément ancrés, par exemple si l'on veut prélever des échantillons d'urine en l'absence de toute affection manifeste de l'appareil génito-urinaire. En fait, l'emploi de sel médicamenté présente des avantages sur d'autres méthodes de lutte plus directes justement parce que, sur le terrain, une campagne médicale réussit d'autant mieux qu'elle perturbe moins les habitudes locales. Si les conditions fondamentales de l'efficacité de cette méthode sont remplies, à savoir le contrôle de toutes les sources d'approvisionnement en sel et l'absorption quotidienne d'une ration normale de cette denrée par toute la population, l'emploi du sel médicamenté pour lutter contre le paludisme est plus simple du point de vue administratif et technique, moins coûteux et beaucoup mieux accueilli que les campagnes de destruction des vecteurs ou de traitement individuel des malades. C'est ce que prouve l'expérience faite à Mto wa Mbu où les essais de destruction des larves, de pulvérisation d'insecticides à effet rémanent et de chimiothérapie suppressive directe avaient toujours échoué auparavant. Mais il convient d'ajouter que rares sont les régions où l'on puisse contrôler les sources d'approvisionnement en sel aussi étroitement qu'à Mto wa Mbu.

Bien que les résultats de l'expérience faite à Mto wa Mbu aient été assez satisfaisants pour qu'on puisse admettre que l'indice sporozoïtique a été ramené à zéro et que la transmission du paludisme doit s'en trouver considérablement réduite, deux problèmes sont demeurés sans solution : la diminution de la teneur

du sel en chloroquine et la persistance de quelques cas sporadiques de paludisme dans le village et ses environs. L'étude du premier de ces problèmes a été confiée à des chimistes; en ce qui concerne le deuxième, il faut envisager quatre possibilités :

1) Les individus parasités n'ont peut-être pas absorbé une quantité de sel médicamenté suffisante pour éliminer la parasitémie. Cela expliquerait certainement que, pendant les six premiers mois de la période d'expérience, l'indice parasitaire des nourrissons élevés au sein ait diminué petit à petit et non brutalement. En effet, les nourrissons n'absorbaient pas de chloroquine dans leur ration quotidienne et n'en recevaient qu'au dispensaire en cas de fièvre. La même observation vaut pour les enfants sevrés de moins de deux ans dont l'alimentation n'est généralement pas salée. On pourrait aussi expliquer de cette manière les quelques cas analogues enregistrés, dans les premières phases de l'expérience, chez des parasités plus âgés dont la réponse au traitement a sans doute été plus tardive.

2) En ce qui concerne les quelques cas de parasitémie constatés plus tard, on serait tenté de les expliquer, vu les résultats des analyses chimiques, par la diminution d'un tiers de la teneur en chloroquine du sel conservé à Mto wa Mbu. Toutefois, cette diminution ne faisait que ramener la dose hebdomadaire absorbée par un adulte de 164 mg de base à 109 mg, quantité encore nettement supérieure à la dose qui a suffi à protéger des Bantous ayant, comme ceux de Mto wa Mbu, un assez haut degré d'immunité (Clyde, 1961). La quantité de chloroquine absorbée n'aurait été insuffisante que si la consommation de sel avait diminué de moitié; or, cela ne s'est pas produit : les ventes de sel sont demeurées à peu près constantes pendant toute la durée de l'expérience.

3) Etant donné les constatations faites récemment dans d'autres pays, il était nécessaire de rechercher si la persistance des parasitémies n'était pas due à la présence de P. falciparum résistants à la chloroquine. Pour cela, on a administré un traitement oral direct (comprimés de chloroquine) à deux enfants trouvés porteurs de parasites 14 mois après le début de l'expérience; au

premier, âgé d'un an, on a administré 150 mg de base, au second, âgé de 7 ans, 300 mg; l'un et l'autre ont été rapidement débarrassés des parasites.

4) L'explication la plus probable est que la plupart des infections constatées avaient été contractées ailleurs qu'à Mto wa Mbu. Il était difficile de s'assurer que chacun des individus venant se faire examiner était bien un habitant du village. D'autre part, il arrive assez souvent que des habitants de Mto wa Mbu se rendent dans d'autres villages où le paludisme est hyper-endémique et où la population ne consomme pas de sel médicamenté; il peut paraître facile d'obtenir à ce sujet des renseignements précis, mais en réalité il n'en est rien.

Si des parasitémies ont persisté à Mto wa Mbu à tout moment pendant les 18 mois qui ont suivi l'introduction du sel médicamenté, il semble donc qu'on puisse l'attribuer à deux facteurs : pendant les premiers mois, lenteur de la réponse au traitement parmi les cas anciens; par la suite, apparition de cas exogènes chez des individus rentrant d'un séjour dans des villages non protégés.

## 5. CONCLUSIONS

L'administration de biphosphate de chloroquine, sous la forme de sel médicamenté à toute la population de Mto wa Mbu a permis de ramener l'indice sporozoïtique de 4,1 % à zéro; on peut espérer que cette tendance finira par aboutir à l'interruption définitive de la transmission dans cette région où la maladie était naguère encore holoendémique. Bien que l'indice sporozoïtique ait été ramené à zéro dans les quelques semaines qui ont suivi la mise en vente du sel médicamenté par les circuits commerciaux traditionnels, on trouvait encore quelques cas de parasitémie chez des habitants du village 18 mois après le début de l'expérience. Leur apparition irrégulière donne cependant à penser que la plupart de ces infections, sinon toutes, avaient été contractées en dehors de Mto wa Mbu. Ces résultats cliniques encourageants ont été obtenus alors même que l'alimentation des très jeunes enfants n'est généralement pas salée et que la teneur en chloroquine du sel médicamenté avait diminué d'un tiers pendant le stockage. A cause de

cette diminution, dont on recherche encore les causes, la quantité de chloroquine-base effectivement absorbée chaque semaine à Mto wa Mbu par sujet adulte n'a peut-être été que de 109 mg au lieu des 164 mg qu'on espérait administrer en préparant un mélange à 0,3 % de chloroquine.

#### REMERCIEMENTS

Notre expérience n'a pu être menée à bien que grâce à la coopération de nombreuses personnes, notamment grâce à celle des habitants de Mto wa Mbu. Parmi les fonctionnaires supérieurs du Service du Paludisme du Ministère de la Santé du Tanganyika qui nous ont apporté leur concours, il nous faut citer en particulier MM. A. S. Msangi, H. G. Bilcliffe, F. Mzoo et S. Mluba. Nous tenons aussi à remercier les membres du personnel médical de la Région d'Arusha qui nous ont aidés et le médecin principal du Ministère de la Santé du Tanganyika, qui nous a autorisé à présenter ce rapport.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Bruce-Chwatt, L. J. (1958) Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg., 52, 389
2. Clyde, D. F. (1961) Amer. J. trop. Med. Hyg., 10, 1
3. Coatney, G. R., Mickelsen, O., Burgess, R. W., Young, M. D. & Pirkle, C. I. (1958) Bull. Org. mond. Santé, 19, 53
4. Giglioli, G. (1959) Riv. Parassit., 20, 279
5. Gillies, M. T. (1954) Ann. trop. Med. Parasit., 48, 58
6. Meuwissen, J. H. E. T. (1961) Amer. J. trop. Med. Hyg., 10, 135
7. Organisation mondiale de la Santé (1961) La chimiothérapie du paludisme : Rapport d'une réunion technique, Genève. Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn., 226
8. Pinotti, M. (1954) Rev. bras. Malar., 6, 5
9. Pinotti, M. (1959) Riv. Parassit., 20, 345
10. Pinotti, M., Lobo, A. G. S., Damasceno, G. & Soares, R. (1955) Rev. bras. Malar., 7, 5
11. Pinotti, M., Soares, R., Monte, R., Paulini, E. & Vinha, C. (1955) Rev. bras. Malar., 7, 5

Le but des documents de la Série WHO/Mal est le suivant :

- a) mettre le personnel de l'OMS, les instituts nationaux, les chercheurs et les travailleurs de la santé publique au courant de l'évolution des recherches sur le paludisme et des progrès de l'éradication du paludisme au moyen d'exposés succincts relatifs à quelques problèmes en cause;
- b) distribuer, aux catégories de lecteurs indiquées ci-dessus, les rapports d'opérations et autres communications qui présentent un intérêt particulier, mais qui ne sont pas normalement imprimés dans les publications de l'OMS;
- c) communiquer aux intéressés différents articles qui sont destinés à la publication mais qui, en raison de leur actualité, méritent d'être rapidement connus.

La parution d'un article dans cette série ne constitue donc pas une publication officielle et un tel article peut donc, avec l'accord de l'auteur et de l'OMS, être publié dans un périodique de l'OMS ou ailleurs.

Les articles signés n'engagent que leurs auteurs. La mention des manufactures et des produits commerciaux n'implique pas que ces maisons ou leurs produits soient recommandés ou approuvés par l'Organisation mondiale de la Santé de préférence à d'autres.