



WORLD HEALTH ORGANIZATION
ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

WHO/DDC/79.3

ORIGINAL : ANGLAIS

PROGRAMME DE LUTTE CONTRE LES MALADIES DIARRHEIQUES



INDEXÉ

PRISE EN CHARGE CLINIQUE DE LA DIARRHÉE AIGUE

Rapport d'un groupe de travail scientifique
(Delhi, 30 octobre-2 novembre 1978)

Ce rapport exprime les vues collectives d'un groupe international d'experts et ne représente pas nécessairement les décisions ou la politique officiellement adoptées par l'Organisation mondiale de la Santé

The issue of this document does not constitute formal publication. It should not be reviewed, abstracted or quoted without the agreement of the World Health Organization. Authors alone are responsible for views expressed in signed articles.

Ce document ne constitue pas une publication. Il ne doit faire l'objet d'aucun compte rendu ou résumé ni d'aucune citation sans l'autorisation de l'Organisation Mondiale de la Santé. Les opinions exprimées dans les articles signés n'engagent que leurs auteurs.

Table des matières

	<u>Pages</u>
Liste des participants	3
1. Introduction	4
2. Etat des connaissances actuelles	4
2.1 Réhydratation par voie buccale	5
2.1.1 Composition du liquide de réhydratation par voie buccale	5
2.1.2 Efficacité du traitement de réhydratation par voie buccale	8
2.1.3 Production et distribution des sels de réhydratation par voie buccale	9
2.2 Autres aspects de la prise en charge clinique	11
2.2.1 Réhydratation par voie intraveineuse	11
2.2.2 Autres substances pharmaceutiques	11
2.3 Prise en charge diététique	12
3. Recommandations	13
3.1 Recherche	13
3.1.1 Composition du liquide de réhydratation par voie buccale	13
3.1.2 Efficacité du traitement de réhydratation par voie buccale	14
3.1.3 Production et distribution du liquide de réhydratation par voie buccale	14
3.1.4 Mise au point de médicaments	15
3.1.5 Autres aspects de la prise en charge clinique	16
3.1.6 Prise en charge diététique	16
3.2 Le traitement de réhydratation par voie buccale dans les programmes de santé par pays	17
3.2.1 Mise en oeuvre	17
3.2.2 Education et formation	19
ANNEXE : Assistance du FISE aux programmes mixtes FISE/OMS concernant le traitement de réhydratation par voie buccale	21

LISTE DES PARTICIPANTS

Membres

- Dr W. A. M. Cutting, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres, Angleterre
- Dr W. B. Greenough, III, Cholera Research Laboratory, Institute of Public Health, Dacca, Bangladesh (Président)
- Dr N. Hirschhorn,* The John Snow Public Health Group, Boston, MA, Etats-Unis d'Amérique
- Dr D. Mahalanabis, Kothari Centre of Gastroenterology, c/o The Calcutta Medical Research Institute, Calcutta, Inde
- Dr D. Nalin, Center for Vaccine Development, University of Maryland, Baltimore, MD, Etats-Unis d'Amérique
- Dr S. C. Pal, Cholera Research Centre, Calcutta, Inde (Rapporteur)
- Dr M. Mujibur Rahaman, Cholera Research Laboratory, Dacca, Bangladesh
- Dr J. E. Rohde, The Rockefeller Foundation, Jogjakarta, D.I.Y., Indonésie
- Dr O. Seriki, Department of Paediatrics, University College Hospital, Ibadan, Nigéria
- Dr A. F. El-Sherbini, Département de la Santé de la Famille, Institut supérieur de la Santé publique, Alexandrie, Egypte
- Mme E. Sulesta, Bureau of Quarantine, Ministry of Health, Manille, Philippines

Représentant du Fonds des Nations Unies pour l'Enfance

- M. H. Probst, Fonctionnaire chargé des achats, Division des Achats, Bureau du FISE de l'Europe, Genève, Suisse

Secrétariat

- Dr D. Barua, Infections bactériennes et vénériennes, Division des Maladies transmissibles, OMS, Genève, Suisse (Secrétaire)
- Dr M. H. Merson, Infections bactériennes et vénériennes, Division des Maladies transmissibles, OMS, Genève, Suisse
- Dr N. K. Shah, Conseil régional pour les maladies transmissibles, Bureau régional OMS de l'Asie du Sud-Est, Delhi, Inde
- Dr G. Donoso, Conseiller régional pour la nutrition, Bureau régional OMS de l'Asie du Sud-Est, Delhi, Inde
- Dr B. Jayaweera, Conseiller régional pour la recherche médicale, Bureau régional OMS de l'Asie du Sud-Est, Delhi, Inde
- Dr T. Perera, Conseiller régional pour la santé maternelle et infantile, Bureau régional OMS de l'Asie du Sud-Est, Delhi, Inde

* N'a pu participer à la réunion.

1. INTRODUCTION

Un groupe de travail scientifique sur la thérapeutique de réhydratation par voie buccale s'est réuni au Bureau régional OMS de l'Asie du Sud-Est, à Delhi, du 30 octobre au 2 novembre 1978.

C'est avec une satisfaction toute particulière que le Bureau régional s'est chargé d'accueillir cette réunion étant donné que la Région de l'Asie du Sud-Est s'intéresse activement et de longue date à la lutte contre les maladies diarrhéiques. C'est du reste dans cette Région que la réhydratation par voie buccale a été mise au point à l'origine. Six des dix pays de la Région l'utilisent déjà pour le traitement des diarrhées.

Le groupe a été tenu informé de l'état actuel du nouveau Programme de lutte contre les maladies diarrhéiques de l'Organisation mondiale de la Santé, qui est une activité de coopération technique avec les Etats Membres mise en oeuvre en association avec le FISE. La réhydratation par voie buccale est une stratégie qui bénéficie d'un rang de priorité élevé dans le Programme, et le groupe de travail scientifique a été créé avant tout pour fournir à l'Organisation l'orientation nécessaire à son développement et à sa mise en oeuvre dans le cadre des programmes de santé par pays. Les objectifs de la réunion étaient donc les suivants : passer en revue l'état actuel des connaissances sur la réhydratation par voie buccale et les autres aspects de la prise en charge clinique de la diarrhée, y compris le recours aux médicaments; fixer les priorités en vue de la poursuite de la recherche dans ces domaines; recommander une voie d'approche pour la mise en oeuvre à l'échelon mondial des programmes nationaux de lutte contre les maladies diarrhéiques qui privilégient la thérapeutique de réhydratation par voie buccale; définir les besoins de ces programmes en ce qui concerne la formation.

2. ETAT DES CONNAISSANCES ACTUELLES

Que ce soit dans les hôpitaux ou sur le terrain, une expérience considérable a été accumulée au cours de ces dix dernières années en ce qui concerne l'emploi d'une solution de glucose et d'électrolytes pour la réhydratation par voie buccale comme traitement simple de la déshydratation dans les affections diarrhéiques aiguës. Cela est dû en grande partie à la publicité faite à cette méthode par l'Organisation mondiale de la Santé. Le groupe consultatif OMS sur l'élaboration d'un programme de lutte contre les maladies diarrhéiques qui s'est réuni en mai 1978¹ a passé en revue les différentes stratégies possibles qui s'offraient à ce programme en s'interrogeant sur leur applicabilité dans les circonstances présentes. Les membres du groupe sont parvenus à la conclusion que la stratégie applicable dès maintenant avec les moyens disponibles et susceptibles d'avoir le plus grand retentissement immédiat à l'échelle mondiale est celle qui consiste à appliquer très largement la thérapeutique de réhydratation par voie buccale.

L'idée d'administrer par la bouche aux malades atteints de diarrhée des liquides pouvant aller de l'eau naturelle jusqu'à des spécialités complexes n'est pas nouvelle. Ce qui est nouveau, c'est la mise au point d'un mélange simple et unique qui permet de traiter et de prévenir la déshydratation provoquée par les diarrhées de toute étiologie et à tous âges. La composition de ce mélange fait appel aux connaissances qu'ont permis d'accumuler les recherches sur l'absorption et la sécrétion intestinales. Encore que le mélange représente un apport de calories, il est avant tout destiné à rétablir l'équilibre normal des liquides et des électrolytes et non pas à répondre à des besoins énergétiques ou nutritionnels.

Certains spécialistes de la santé publique des pays en développement, conscients des avantages immédiats de la réhydratation par voie buccale et confrontés à la difficulté de la mettre en oeuvre là où elle est le plus nécessaire, ont cherché à simplifier la composition du mélange ou son mode d'administration : il n'a pas encore été possible de prendre la pleine mesure de ces efforts. De leur côté, certains pédiatres, notamment dans les pays au climat tempéré, se sont demandé si la concentration de sodium de la composition recommandée n'était pas trop élevée pour les nourrissons. C'est en raison des problèmes qui se trouvaient ainsi soulevés que le groupe a jugé nécessaire de faire le tour des informations disponibles sur les risques et les avantages de la composition du liquide, compte tenu des systèmes d'administration

envisageables en vue de la mise en oeuvre à grande échelle de la réhydratation par voie orale, et d'examiner d'autres aspects de la prise en charge clinique de la diarrhée aiguë, notamment l'utilisation des médicaments et les problèmes de régime alimentaire.

2.1 Réhydratation par voie buccale

2.1.1 Composition du liquide de réhydratation par voie buccale

Les ingrédients de base du liquide de réhydratation par voie buccale sont l'eau, le chlorure de sodium, le bicarbonate de sodium, le chlorure de potassium et le glucose ou un substrat comme le saccharose pouvant se dégrader en glucose dans l'intestin grêle. Le choix des ingrédients et de leurs concentrations repose sur ce que l'on sait des pertes de liquide et d'électrolytes qui accompagnent la diarrhée, et sur des études, menées le plus souvent chez les cholériques, qui ont montré que l'absorption du sodium à médiation glucosique n'est aucunement entamée au cours de la maladie et qui ont contribué à déterminer les concentrations d'ingrédients qui permettent une absorption optimum de ces derniers. Si l'on assure un apport suffisant en liquide par voie buccale, on constate que les taux d'absorption excèdent la déperdition d'eau et d'électrolytes causée par la diarrhée et les vomissements, sans augmentation des pertes dues à la diarrhée. Les reins, les poumons et les glandes sudoripares compensent les légers excédents ou déficits d'eau et d'électrolytes.

Depuis 1971, l'OMS recommande pour le liquide de réhydratation par voie buccale la composition suivante :

<u>Ingrédients</u>	<u>grammes/litre d'eau</u>
Chlorure de sodium	3,5
Chlorure de potassium	1,5
Bicarbonate de sodium	2,5
Glucose	20,0

Cette composition donne les concentrations suivantes :

	<u>mmol/litre</u>
Sodium	90
Potassium	20
Chlorure	80
Bicarbonate	30
Glucose	111

On trouvera résumées ci-après un certain nombre d'informations sur les ingrédients du liquide, informations qui ont concouru pour une bonne part à la détermination de cette composition et continuent à la justifier.

Eau : On pourra utiliser n'importe quelle eau saine et potable. Si l'on n'est pas sûr de la qualité de l'eau, elle sera d'abord bouillie puis refroidie, ou purifiée par d'autres moyens. Les études microbiologiques ont montré qu'Escherichia coli, Vibrio cholerae, Salmonella et Shigella ne se multiplient pas dans le liquide de réhydratation par voie buccale et survivent en nombre décroissant pendant 48 heures au maximum.

Sodium : Les études menées chez les malades atteints de choléra aigu ont montré que le sodium et l'eau administrés par la bouche sont mal absorbés dans l'intestin grêle en l'absence de glucose. Des études cliniques ont été entreprises en utilisant des solutions contenant du glucose avec des concentrations de sodium atteignant 180 mmol/litre. Les solutions totalement dépourvues de sodium ont rapidement conduit à un bilan sodique nettement négatif durant les diarrhées profuses. Les solutions contenant 180 mmol/litre de sodium ont déterminé une absorption excessive, de l'hypernatrémie, de la suroxydation et une défaillance cardio-pulmonaire. Un certain nombre d'études ont montré que les solutions dont la teneur en sodium se trouvait comprise entre 90 et 120 mmol/litre étaient sans danger et efficaces pour le

traitement du choléra et des diarrhées non cholériques graves chez les adultes et les grands enfants.^{2,3} Chez les nourrissons et les jeunes enfants, dans le cas surtout des diarrhées non cholériques, des solutions contenant 50 à 90 mmol/litre de sodium ont pu être utilisées sans inconvénient, à ceci près que la quantité d'eau libre et d'aliments donnés au cours de ces études n'a pas toujours été constante.⁴⁻⁷

On considère généralement, pour les raisons ci-après, qu'une solution unique contenant 90 mmol/litre de sodium est ce qu'il y a de plus pratique : 1) en général, quelle que soit la cause de la diarrhée, il faut, pour qu'il soit efficace, que la concentration de sodium du liquide de réhydratation (remplacement des pertes initiales) approche la concentration du plasma; 2) pour le traitement du choléra, endémique dans de nombreux pays d'Asie et d'Afrique, un liquide présentant une concentration de sodium relativement élevée est nécessaire;* 3) encore que certaines diarrhées aiguës des nourrissons et des jeunes enfants puissent être traitées au moyen d'un liquide présentant une concentration de sodium plus faible, il arrive souvent que, cliniquement, ces cas ne puissent pas se distinguer du choléra qui, encore que ce ne soit pas fréquent, se présente aussi chez ce groupe d'âge; 4) l'emploi d'une formule présentant une concentration de sodium de 90 mmol/litre s'est révélé efficace chez des millions d'enfants et d'adultes de nombreux pays pour le traitement du choléra et des diarrhées non cholériques, les effets secondaires restant extrêmement rares, même chez les jeunes enfants; de l'œdème péri-orbitaire passager a été observé à l'occasion chez les nourrissons, mais on n'estime pas qu'il s'agisse d'un effet secondaire grave; 5) l'utilisation d'une formulation unique pour tous les types de diarrhée aiguë à tous les âges facilite dans des proportions considérables l'application généralisée de cette thérapeutique; si besoin était, il serait probablement plus facile de modifier le mélange et l'administration du liquide que de prévoir des formulations séparées.

Sachant que la diarrhée infantile, et notamment la diarrhée à rotavirus, se traduit habituellement par une déperdition de sodium dans les selles inférieure à 60 mmol/litre, et craignant qu'une solution contenant 90 mmol/litre de sodium ne se traduise par de l'hypernatrémie lorsqu'on l'utilise pour traiter les nourrissons (notamment ceux qui reçoivent des formules lactées), certains pédiatres ont recommandé d'abaisser la concentration de sodium en administrant de l'eau simple en même temps que la solution à 90 mmol/litre ou en utilisant une solution moins concentrée en sodium. Les nourrissons atteints de diarrhée à rotavirus et autres diarrhées non cholériques ont pu être traités avec succès de cette façon.^{6,7}

La nécessité de recourir dans le cas des nourrissons à une solution présentant une concentration de sodium inférieure à 90 mmol/litre n'apparaît pas clairement. Les pédiatres qui préconisent une moindre concentration de sodium se soucient en particulier des cas d'hypernatrémie constatés au cours des vingt dernières années chez des nourrissons des pays occidentaux développés. Or, on ne sait pas très bien si ces cas étaient dus principalement à la concentration en sodium des solutions de réhydratation par voie buccale ou au fait que les nourrissons recevaient une formule lactée trop riche en glucides, ce qui aurait pu déterminer une fermentation intestinale importante et des pertes d'eau par voie d'osmose, d'où des selles volumineuses, à faible teneur en sodium.⁸ Même si l'imaturité de la fonction rénale augmente incontestablement le risque d'hypernatrémie chez les nourrissons, on a des raisons de penser qu'à l'âge de deux mois elle est parfaitement en mesure de prendre en charge des charges de sodium considérables. En toute hypothèse, les nourrissons qui reçoivent un traitement de réhydratation par voie buccale ingèrent généralement aussi le lait maternel (concentration moyenne de sodium de 7 mmol/litre) ou du lait de vache (concentration moyenne de sodium 22 mmol/litre) et/ou de l'eau naturelle, tous liquides qui sont à même de diluer la charge sodique. La pratique consistant à forcer la dilution de la solution à 90 mmol/litre en administrant un complément d'eau présente cet inconvénient qu'elle réduit en même temps la concentration de glucose et des autres électrolytes tels que le bicarbonate et le potassium, sans que l'on sache quelles peuvent en être les conséquences. Il se pourrait en particulier que le recours à une moindre concentration de sodium contribue dans certains cas à l'hyponatrémie, notamment dans le cas d'enfants ayant présenté des accès répétés de diarrhée, qui souffrent d'une carence chronique en potassium et se sont vu administrer des liquides à faible teneur en sels ou de l'eau simple.

* Les malades atteints de choléra grave qui recevront cette solution devront en règle générale boire environ 1,5 fois le volume des selles.

Potassium : L'absorption du potassium n'est pas affectée par la diarrhée et il est particulièrement important dans le cas des enfants mal nourris que les pertes de potassium soient compensées. On a étudié des concentrations de potassium dans des solutions de réhydratation par voie buccale qui allaient de 0 à 25 mmol/litre. Un bilan potassique nettement négatif associé à de l'hypokaliémie a été constaté dans les études faisant appel à des concentrations de 0 à 99 mmol/litre. Un liquide contenant 15 mmol/litre a donné un bilan potassique moyen net égal à zéro chez les cholériques adultes. Un liquide contenant 25 mmol/litre s'est révélé sans danger et efficace, et s'est traduit par un bilan potassique positif chez tous les groupes d'âge. L'utilisation sur une vaste échelle d'une solution contenant 20 mmol/litre n'a pas présenté de difficulté majeure. Dans le cadre d'une récente étude sur la diarrhée infantile, on a constaté que la perte moyenne de concentration potassique dans les selles (29 mmol/litre) excédait celle du liquide de réhydratation par voie buccale. Le fait d'accroître la concentration potassique du liquide de réhydratation par voie buccale présente cet inconvénient que ces solutions sont susceptibles d'irriter la muqueuse gastrique et qu'elles ont un goût beaucoup trop amer.

Bicarbonate : Le bicarbonate est également absorbé durant la diarrhée. Les études cliniques ont montré que des solutions contenant 30 à 48 mmol/litre permettent de corriger rapidement l'acidose. Les solutions à plus forte teneur en bicarbonate peuvent déterminer une légère alkalose passagère, ce qui, d'un point de vue clinique, a peu d'importance. En outre, le bicarbonate favorise l'absorption du sodium; son absence élimine par le fait même l'absorption de sodium liée au bicarbonate et retarde ou, dans les cas graves, peut même rendre impossible la correction de l'acidose, augmentant ainsi le risque d'hyperkaliémie associée à cette dernière. Lors d'une étude (inédite) au cours de laquelle des cas de diarrhée non cholérique de gravité légère à modérée, et concernant des adultes, ont été traités au moyen d'un liquide de réhydratation par voie buccale exempt de bicarbonate, le bicarbonate sérique est demeuré faible pendant une longue période malgré une hydratation optimale, et alors même qu'aucun signe clinique manifeste d'acidose n'était relevé; on ignore quelles sont les conséquences de cette acidémie prolongée. Le bicarbonate est généralement bon marché et facile à se procurer. Une concentration de 30 mmol/litre semble efficace et sans danger.

Chlorure : La concentration de chlorure est principalement fonction des concentrations de sels utilisées. Des concentrations situées entre 80 et 97 mmol/litre ont été bien tolérées et ont suffi à compenser les pertes de chlorure évacué avec les selles.

Glucose (ou saccharose) : On a constaté que, sans glucose (ou substrat de remplacement approprié), les solutions salines administrées par voie buccale aggravent la diarrhée cholérique. On a pu obtenir un bilan intestinal net positif d'eau et d'électrolytes moyennant une solution d'électrolytes contenant 1 % de glucose, mais à cette concentration le taux de diarrhée augmentait de façon appréciable. L'absorption nette était meilleure avec des solutions contenant 2 % de glucose, et l'on ne constatait pas alors d'augmentation sensible des taux diarrhéiques. On n'a pas constaté d'augmentation supplémentaire de l'absorption des électrolytes et du liquide avec des solutions contenant de 3 à 5 % de glucose, la diarrhée se trouvant aggravée à ces concentrations, sans doute en raison d'un accroissement de la charge osmotique. Étant donné que le glucose est le plus coûteux des ingrédients chimiques, la concentration la plus faible pouvant donner l'absorption la plus forte (2 %) est jugée la meilleure.

Le saccharose, plus facile à obtenir mais pas toujours meilleur marché que le glucose, s'est révélé constituer un substitut satisfaisant (ou, autrement dit, une source) du glucose dans le traitement des diarrhées cholériques, des diarrhées provoquées par des souches d'*E. coli* productrices d'entérotoxines (ETEC), des diarrhées à rotavirus, ainsi que dans les diarrhées d'étiologie inconnue. 6,9,10 Les bilans ont permis de constater que la diarrhée avait légèrement tendance à se prolonger lorsqu'on faisait appel au saccharose, notamment dans les cas graves, et particulièrement lorsqu'il s'agissait de choléra. Il arrive aussi que les vomissements soient plus prononcés avec le saccharose (10 % d'épisodes en plus), ce qui peut s'expliquer par le fait que les malades prennent davantage de la solution la plus sucrée. Il faut deux fois autant de saccharose que de glucose par rapport au poids (4 % contre 2 %) pour obtenir (à condition qu'il y ait hydrolyse complète) la concentration optimum de glucose; l'emploi de saccharose à 2 % s'est traduit par une augmentation du taux diarrhéique, sans doute en raison d'une absorption insuffisante s'expliquant par l'apport de 1 % de glucose qu'il représente.

Il se forme du fructose par hydrolyse du saccharose, mais les données dont on dispose laissent entendre qu'il n'augmente pas l'absorption du liquide et des électrolytes au cours de la diarrhée.¹¹

La mauvaise absorption du glucose est très rare à la concentration de 2 % (probablement moins d'1 % des cas). La mauvaise absorption du saccharose est également rare, mais tout de même plus fréquente. L'incidence, qui peut varier d'un pays à l'autre et selon la saison, est peut-être liée aux effets de la diarrhée, à l'absorption de saccharose dans le régime alimentaire (la saccharose étant une enzyme induite) ou à des modifications de l'état nutritionnel. Lorsqu'on soupçonne que l'absorption du sucre se fait mal, il faut procéder à une analyse pour confirmer que la composition du liquide de réhydratation est conforme et que le taux excessif de déperdition par les selles n'est pas dû à une diarrhée osmotique provoquée par une concentration excessive de sucre. Des erreurs de pesée ou de mélange des ingrédients (par excès ou par défaut) peuvent se traduire par des fautes de concentration du sucre, d'où une augmentation de la diarrhée et des taux d'échec plus élevés.

En résumé, du point de vue physiologique, le glucose et le saccharose sont également efficaces mais, lorsqu'on a le choix, le glucose est préférable. Les coûts comparés des deux produits varient considérablement d'un pays à l'autre.

Composition actuellement recommandée : On admet généralement qu'une formulation unique du liquide à utiliser pour la réhydratation par voie buccale dans tous les cas de diarrhée aiguë, y compris le choléra, et à tous âges, serait de nature à faciliter la mise en oeuvre de programmes nationaux de réhydratation et l'application généralisée de cette forme simple de traitement. Les éléments de preuve accumulés au cours de ces dernières années continuent à confirmer la valeur de la composition actuellement recommandée que l'on a trouvée sans danger et efficace pour le traitement des diarrhées aiguës.

2.1.2 Efficacité du traitement de réhydratation par voie buccale

On a pu montrer de façon indiscutable que la thérapeutique de réhydratation par voie buccale associée à une administration suffisante de liquide par voie intraveineuse pour remédier à l'état de choc ramenait la mortalité à zéro ou presque dans les cas de diarrhée grave et réduisait considérablement le coût élevé du traitement comportant l'hospitalisation et l'emploi exclusif de la thérapeutique intraveineuse. Le fait a d'abord été démontré lors d'essais cliniques avec cas et témoins chez les adultes hospitalisés^{2,3,12} et, par la suite, chez les enfants atteints de diarrhée cholérique et non cholérique.^{4,5} Chez les malades atteints de déshydratation légère à modérée la réhydratation par voie buccale sans liquide par voie intraveineuse s'est révélée extrêmement efficace lorsqu'il s'est agi de compenser les pertes initiales de liquide et d'électrolytes ainsi que de maintenir l'hydratation alors que les déperditions dues à la diarrhée se poursuivaient. Les études auxquelles on a procédé chez les adultes et les enfants atteints de diarrhée aiguë due au choléra et aux *E. coli* entérotoxigènes ainsi que chez les enfants atteints de diarrhée à rotavirus, ont montré que l'on parvenait ainsi à peu près invariablement à assurer et à maintenir une hydratation suffisante. D'autres études, plus limitées cependant, ont montré que la réhydratation par voie buccale n'est pas moins efficace chez les nourrissons de moins de trois ans atteints de diarrhée. De plus, on est fondé à penser que la thérapeutique de réhydratation par voie buccale est susceptible d'assurer une hydratation suffisante chez les nourrissons et les enfants atteints de malnutrition de catégories II et III (classification de Gomez).⁷⁻¹⁰

Ainsi, on a constaté avec l'expérience que la réhydratation par voie buccale suffit généralement à traiter tous les cas de déshydratation, à l'exception des plus graves qui se trouvent soit en état de choc soit dans l'impossibilité de boire et requièrent par conséquent l'administration par voie intraveineuse ou intragastrique d'une certaine quantité de liquide et d'électrolytes. On détermine la quantité de liquide à administrer initialement pour la réhydratation en estimant le degré de déshydratation et, par la suite, pour l'entretien, en estimant le volume des pertes par selles, vomissements et transpiration insensible.¹³ Les échecs de la thérapeutique de réhydratation par voie buccale se limitent pour l'essentiel aux cholériques gravement atteints présentant des selles exceptionnellement abondantes (plus de 12,5 ml/kg/heure) ou aux rares malades atteints de choléra ou autres diarrhées qui souffrent

de vomissements persistants et opiniâtres. Des vomissements légers à modérés n'empêchent pas de recourir avec succès au traitement de réhydratation par voie buccale.

Outre les succès constatés lors des études hospitalières portant sur le traitement des cas de diarrhées particulièrement déshydratantes, la thérapeutique de réhydratation par voie buccale s'est révélée efficace et d'application commode dans les situations d'épidémie et sur le terrain alors que les ressources sont limitées et l'encadrement médical minime ou absent. Dans ces conditions, le liquide de réhydratation par voie buccale peut être administré en recourant à de simples garde-malades, qui pourront être instruits par du personnel de santé subalterne et se guideront plus ou moins sur la soif du malade. Des directives d'administration plus précises pourront être mises au point avec l'expérience (par exemple l'administration d'un verre à peu près - environ 200 ml - de liquide pour chaque selle ou, chez les jeunes enfants, d'un verre d'eau simple après deux verres du liquide de réhydratation).

Les études hospitalières ont montré que les enfants chez qui l'on remédie rapidement à la déshydratation, à l'acidose et à la déplétion potassique par la réhydratation par voie buccale recommencent à s'alimenter plus tôt et reprennent plus rapidement le poids perdu du fait de la diarrhée.⁵ Une expérience conduite sur le terrain aux Philippines pour évaluer la faisabilité, l'acceptabilité et l'efficacité de la thérapeutique de réhydratation par voie buccale (définie ici comme l'administration de liquide de réhydratation par voie buccale, associée à une prise en charge du régime alimentaire faisant appel aux aliments disponibles) a montré que les nourrissons et les jeunes enfants traités de cette façon avaient meilleur appétit et prenaient sensiblement plus de poids que les témoins sur une période d'observation de sept mois.¹⁴ D'autres études entreprises par la suite en Turquie, en Iran, en Egypte et au Libéria ont également mis en évidence une tendance à la reprise du poids chez les enfants traités par la réhydratation par voie buccale avec surveillance de l'alimentation durant les épisodes de diarrhée aiguë. Au cours de toutes ces études, on a fait appel aux ingrédients pré-emballés conformes à la formule recommandée par l'OMS.

La thérapeutique de réhydratation par voie buccale présente surtout ce grand avantage qu'elle peut être administrée au domicile même du malade dès l'apparition de la diarrhée. Un certain nombre d'études menées sur le terrain, dans les collectivités, sont en cours en vue de mesurer son retentissement au niveau du village.

2.1.3 Production et distribution des sels de réhydratation par voie buccale

Ces dernières années, de nombreux pays ont entrepris de recourir au liquide de réhydratation par voie buccale pour le traitement des diarrhées aiguës, notamment chez les enfants. L'exemple et l'élan sont venus de colloques et de stages de formation, de l'expérience que les différents pays ont pu faire de la réhydratation par voie buccale durant les épidémies de choléra, ainsi que des études conduites sur le terrain sur la faisabilité, l'acceptabilité et l'efficacité de cette forme de traitement.

Ces essais de mise en œuvre ont montré qu'il convient de s'interroger sur un certain nombre de facteurs si l'on entend que la thérapeutique de réhydratation par voie buccale ait sa pleine efficacité. Il s'agit de se demander : 1) si le liquide est disponible; 2) s'il est acceptable, 3) si son utilisation n'est pas trop compliquée; 4) si les mères sont capables de le préparer correctement; 5) s'il n'est pas au-dessus des moyens des particuliers et du service national de santé et 6) s'il est chimiquement et microbiologiquement pur.

Dans bien des endroits, le produit est disponible sous forme de paquets contenant le glucose et les sels en poudre, fournis par le FISE soit directement soit par l'intermédiaire de l'OMS, ou fabriqués sur place dans les laboratoires de l'Etat. Dans plusieurs pays, la production des paquets est également assurée par le secteur privé. Dans certains cas assez rares la distribution d'ingrédients pré-emballés n'a pas pu suivre la demande créée par les activités d'information et d'éducation. Il ne sert pas à grand-chose d'insister sur la propreté et la pureté du produit, ni sur la précision des mesures, si le produit n'atteint pas ceux qui en ont le plus besoin, s'ils ne sont pas prêts à l'accepter ou s'ils ne savent pas comment l'utiliser. Devant les difficultés qu'ils rencontraient pour assurer en permanence l'approvisionnement régulier en paquets, dans les endroits reculés en particulier, certains pays se sont efforcés de

simplifier le processus en préconisant la réhydratation par voie buccale au moyen d'une solution ne contenant que du sucre et du sel de table. Cette solution simplifiée a également été préconisée pour l'emploi à domicile, lors des tout premiers stades de la diarrhée, c'est-à-dire lorsque la formule complète n'est pas nécessairement indispensable et qu'une concentration de sodium inférieure à 90 mmol/litre peut suffire.

On trouvera résumées ci-après les expériences actuellement menées en matière de production, de distribution et de préparation.

2.1.3.1 Formule complète (chlorure de sodium, chlorure de potassium, bicarbonate de sodium avec glucose/saccharose)

a) Paquets en feuille d'aluminium* (type FISE) : Ces paquets, qui contiennent des ingrédients secs de qualité pharmaceutique, ont une plus longue durée de conservation, facilitent le contrôle de la qualité et se prêtent particulièrement bien sur le plan technique à la distribution générale à la condition que l'on puisse limiter au maximum les erreurs de mélange. Leur fabrication suppose des installations assez complexes, l'automatisation et des investissements importants, et ils reviennent relativement chers. C'est avec ce type de produit que l'on a entrepris la plupart des études menées sur le terrain pour vérifier la sécurité et l'efficacité de la réhydratation par voie buccale.

b) Paquets en plastique (industrie artisanale) : Ces paquets sont généralement fabriqués en introduisant les ingrédients disponibles sur place (le plus souvent produits de ménage et non pas produits pharmaceutiques), pesés en vrac et mélangés à la main ou mécaniquement, dans des sachets de polyéthylène ou autre matière plastique obturés à chaud. Leur fabrication ne fait appel qu'à de la main-d'oeuvre non qualifiée et à des installations rudimentaires; de plus, elle est localement créatrice d'emplois. Cette technique confère davantage de souplesse, qu'il s'agisse du nombre et de la taille des paquets, ou du volume de soluté. Dans la mesure où la concentration des ingrédients est moins précise que celle des ingrédients de qualité pharmaceutique, les erreurs de mélange entraînent des écarts de concentration encore plus importants; on doit par conséquent s'attacher à réduire au maximum les erreurs de mélange. Un véritable contrôle de la qualité n'est pas possible. Dans certains paquets, le bicarbonate de sodium ou le sucre sont emballés séparément des autres ingrédients afin de prolonger la durée de conservation. Le double emballage, c'est-à-dire l'emballage de tous les ingrédients ensemble sous deux couches de polyéthylène, s'est également révélé utile.

c) Ingrédients distribués sur place : Dans certains dispensaires, les ingrédients sont pesés et mélangés sur place et distribués au fur et à mesure des besoins immédiats, emballés dans du papier, des feuilles de bananier ou des sacs de plastique à bon marché éventuellement obturés à chaud. Pour préparer les paquets, on s'est également servi de seringues hypodermiques ou de quatre mesurètes en plastique** pour mesurer les différentes quantités d'ingrédients. Ces paquets assez rudimentaires ont une durée limitée et ne sont pas destinés à être largement diffusés ou stockés; en revanche, ils peuvent permettre de satisfaire les besoins locaux.

2.1.3.2 Formule incomplète (sel et sucre)

Cette formule contient généralement uniquement du sucre et du sel de ménage et n'est pas emballée. Outre qu'elle est généralement exempte de bicarbonate et de potassium, elle pêche par l'approximation des quantités et de la qualité des ingrédients; en revanche, le fait que les produits sont à portée de main présente un avantage. On s'est servi de cuillères à café pour préparer la solution à domicile, mais on s'est aperçu que les différences de taille des cuillères excluaient toute uniformité des quantités employées. On a également proposé de procéder à la manière des cuisiniers et cuisinières en mesurant la quantité de sel par pincées,

* Lors d'une réunion interrégionale OMS ultérieure, consacrée à la production de sachets de sels de réhydratation par voie buccale, il a été unanimement décidé que les ingrédients du liquide doivent être conformes aux normes de la pharmacopée du pays considéré.

** On pourra s'en procurer à l'adresse suivante : Teaching Aid at Low Cost (TALC), c/o Institute of Child Health, 30 Guildford Street, Londres WC1 1EN, Angleterre.

entre le pouce et l'index, et la quantité de sucre en recueillant ce dernier à quatre doigts; là aussi, on a constaté des écarts importants de concentration des ingrédients.¹⁵ La taille des grains, l'humidité ambiante, la manière de s'y prendre et différents usages culturels ayant trait aux doigts contribuent notamment aux différences. En vue d'accroître la précision des mesures à domicile, on a mis au point des mesurètes spéciales à deux bouts que l'on est en train d'expérimenter.

2.1.3.3 Reconstitution du liquide de réhydratation au domicile du malade

La mesure à domicile du volume d'eau dans lequel les sels de réhydratation par voie buccale (formule complète) doivent être dissous mérite qu'on s'y attarde étant donné que la taille et la capacité des récipients que l'on trouve habituellement dans les régions rurales ne sont pas uniformes. Il faut une mesure pour obtenir une certaine précision, encore qu'on puisse tolérer de légers écarts de concentration, surtout lorsque le mécanisme homéostatique de l'organisme est intact.

Certains services fournissent du liquide de réhydratation par voie buccale reconstitué (formule complète) à la concentration convenable, ou bien sous une forme plus concentrée qui demande à être diluée par l'utilisateur. Le principal inconvénient de la première formule est le poids et l'encombrement importants du récipient qui en rendent le transport et la distribution difficiles. Quant à la solution concentrée, elle présente cet inconvénient qu'on risque de l'administrer aux enfants sous une forme insuffisamment diluée. Les liquides du commerce, prêts à administrer, varient considérablement par leur composition et sont extrêmement coûteux.

En résumé, le prix de revient du plus coûteux des paquets d'ingrédients de liquide de réhydratation par voie buccale reste inférieur à celui que représentent la thérapie par voie intraveineuse, l'hospitalisation et le traitement au moyen d'antidiarrhéiques de valeur douteuse sinon nulle (2.2). C'est ainsi qu'en bonne logique le coût des paquets de formule complète (de 4 à 24 cents des Etats-Unis par paquet d'un litre) ne saurait être retenu comme seule justification de l'adoption, à titre de rechange, d'une technique "au rabais" pour l'administration des sels de réhydratation par voie buccale. Dans le cadre des programmes nationaux de réhydratation, les pouvoirs publics doivent s'efforcer de proposer des ingrédients préemballés dans les centres de soins et au niveau des soins primaires, tout en adoptant un programme d'éducation portant sur le régime alimentaire, l'hygiène personnelle et alimentaire ainsi que sur l'utilisation rapide à domicile de la solution à base de sel et de sucre dès les premiers signes de diarrhée, en faisant appel pour le mélange à la méthode la plus simple et la plus sûre pourvu qu'elle soit à la fois réalisable et acceptable.

2.2 Autres aspects de la prise en charge clinique

2.2.1 Réhydratation par voie intraveineuse

Lorsque la réhydratation par voie intraveineuse est nécessaire, on adoptera de préférence le lactate de Ringer ou une préparation spéciale appelée solution de traitement de la diarrhée (DTS) (composition par litre : chlorure de sodium 4 g; acétate de sodium 6,5 g; chlorure de potassium 1 g; glucose 10 g).¹³ Les solutions intraveineuses ne contenant pas de bicarbonate et de potassium (soluté physiologique normal par exemple) pourront être utilisées pour la réhydratation initiale des malades en état de choc à la condition que la diarrhée ne soit pas excessive et que l'on commence sans retard la réhydratation par voie buccale au moyen de solutions contenant du bicarbonate et du potassium.

L'hypoglycémie symptomatique est une complication rare et encore mal connue des cas graves de diarrhée de l'enfance, dont le pronostic est défavorable. Il importe de savoir la reconnaître et de la traiter en conséquence; la présence de 1 % de glucose dans le liquide administré par voie intraveineuse peut contribuer à l'empêcher.

2.2.2 Autres substances pharmaceutiques

La plupart des antidiarrhéiques ordinaires (kaolin, élixir, parégorique, chlorhydrate de diphénoxyline avec atropine, lopéramide, etc.) ne se sont pas montrés utiles pour le traitement

des diarrhées infectieuses aiguës. Les agents antimicrobiens se révèlent bénéfiques dans quelques cas bien particuliers tels que le choléra grave et la dysenterie à Shigella : leur emploi sera limité en conséquence. Il se pourrait également qu'ils aient une certaine valeur dans les cas de diarrhée grave à E. coli entérotoxigènes chez les enfants et chez les voyageurs se rendant dans des zones d'endémie, encore que le point demande à être vérifié.

Les expériences auxquelles on a procédé chez l'animal ont montré que certains médicaments homologués pourraient contribuer efficacement à diminuer les selles dans les diarrhées à médiation toxinique, telles celles qui sont dues à V. cholerae et aux E. coli entérotoxigènes. Ce serait le cas en particulier de la chlorpromazine, de l'acide nicotinique, des salicylates et de l'indométacine. Sur le nombre, seule la chlorpromazine a fait jusqu'ici l'objet de recherches cliniques; les résultats des premières études sur son emploi dans le traitement du choléra chez les humains sont encourageants.¹⁶

2.3 Prise en charge diététique

L'incidence de la diarrhée est plus forte chez les nourrissons nourris au biberon que chez les nourrissons nourris exclusivement au lait maternel et élevés dans le même milieu. Cela est dû avant tout à la contamination microbiologique des aliments donnés au biberon (et des autres aliments consommés par les nourrissons pendant le sevrage) ainsi qu'à l'absence des facteurs immunologiques et protecteurs que fournit le lait maternel.

La diarrhée est à la fois plus persistante et plus grave chez les enfants sous-alimentés; on a également des raisons de croire que la sous-nutrition prédispose à de plus fréquents accès de diarrhée. Il se pourrait que ces observations s'expliquent en partie par la diminution de l'acidité gastrique ainsi que par la perte de la structure et de la fonction normales de la muqueuse de l'intestin grêle que l'on trouve associée à la malnutrition.

On a pu montrer que la diète diminuait l'activité enzymatique intestinale et la sécrétion de l'acide gastrique et contribuait à aplatir les villosités intestinales; on évitera ces altérations en maintenant l'alimentation. Rien ne prouve que dans les diarrhées aiguës on gagne quoi que ce soit à "laisser reposer l'intestin". Les études montrent que les enfants atteints de diarrhée médiatisée par des entérotoxines absorbent très bien la plupart des éléments nutritifs. S'il peut arriver que l'on trouve dans les selles des quantités excessives de graisse, une absorption nette positive de graisse s'observe même au cours de la diarrhée aiguë.

La carence en lactase - que l'on peut déceler au moyen d'épreuves de tolérance, du titrage des enzymes ou par l'acidité des selles (pH inférieur à 5) - n'est généralement pas significative sur le plan clinique et ne constitue pas une contre-indication tant pour la poursuite de l'allaitement au sein que pour l'administration dans le régime alimentaire de formules lactées. Le lactose, absorbé dans les quantités et sous la forme habituelle chez les jeunes enfants, peut être toléré malgré l'abaissement des niveaux enzymatiques. Lorsqu'on soupçonne des symptômes cliniques liés à l'intolérance au lactose, une interruption de 8 à 10 heures des aliments lactés avec reprise en petites quantités sous forme diluée pourra s'imposer. En revanche, l'allaitement au sein ne sera jamais interrompu.

Les études ont montré que l'enfant atteint de diarrhée qui est convenablement réhydraté au moyen de la formule complète semble avoir meilleur appétit alors même qu'il continue à perdre du liquide. Les enfants continueront à s'alimenter pourvu que les mères soient déterminées à leur donner à manger. Il est possible, dans tous les pays et dans toutes les régions, de recenser les denrées alimentaires disponibles sur place qui se prêtent à l'alimentation des enfants diarrhéiques et de prévoir des directives sur la manière de les utiliser. Il faut plusieurs jours de suralimentation pour retrouver le poids antérieur à la suite d'un épisode de diarrhée aiguë, mais la quantité de nourriture et les délais nécessaires ne sont pas connus.

Rien n'indique que les stéroïdes anabolisants, les vitamines ou les stimulateurs de l'appétit présentent un intérêt quelconque dans la prise en charge diététique de la diarrhée.

3. RECOMMANDATIONS

Après avoir examiné les données actuellement disponibles et les comptes rendus d'expériences sur le terrain, les membres du groupe ont formulé à l'égard de la recherche les recommandations ci-après, présentées pour chaque catégorie par ordre de priorité. En proposant ces recommandations, le groupe n'a à aucun moment estimé que ces activités de recherche pouvaient dispenser les responsables de recourir massivement à la thérapeutique de réhydratation par voie buccale et ils se sont déclarés en plein accord avec le point de vue du groupe consultatif¹ selon lequel il conviendrait de procéder immédiatement à la mise en oeuvre de programmes nationaux de réhydratation par voie buccale. En conséquence, le groupe a également jugé nécessaire de proposer certaines recommandations concernant la mise en oeuvre de programmes nationaux, y compris au plan de la formation.

3.1 Recherche

3.1.1 Composition du liquide de réhydratation par voie buccale

Il est nécessaire d'entreprendre des études pour comparer l'absorbabilité, l'efficacité et la sécurité relatives des solutions de réhydratation par voie buccale contenant de 45 à 60 mmol/litre et 90 mmol/litre de sodium pour le traitement des diarrhées d'origine cholérique et non cholérique chez les nourrissons et les jeunes enfants. Ces études comprendront des enfants nourris au sein et nourris au lait artificiel, ainsi que des groupes ne recevant pas d'eau naturelle et des groupes recevant de l'eau naturelle à volonté ou à raison de certaines proportions définies par rapport au liquide de réhydratation par voie buccale. Etant donné que les paquets contenant tous les ingrédients sont utilisés pour distribution du liquide sur le terrain, et que certains préconisent une dilution supplémentaire des ingrédients avant tout pour abaisser la concentration de sodium, certaines de ces études devraient également examiner les conséquences physiologiques que comporte la dilution de la concentration des ingrédients (potassium, bicarbonate, glucose) autres que le sodium.

Etant donné que la pathogenèse de la diarrhée à rotavirus diffère de celle de la diarrhée à médiation toxinique et s'accompagne d'altérations de la muqueuse de l'intestin grêle, il convient de déterminer si le glucose a sa place dans la solution de réhydratation par voie buccale destinée au traitement de la diarrhée à rotavirus.

Des études sont nécessaires pour comparer l'efficacité du liquide de réhydratation ne contenant que du sucre et du sel (formule incomplète) avec celle de la formule complète (glucose-sodium-potassium-bicarbonate) pour le traitement des cas de diarrhée s'accompagnant d'une déshydratation plus ou moins prononcée.

Etant donné que la diarrhée infantile non cholérique s'accompagne d'une forte déperdition de potassium, des études devront être entreprises pour déterminer les avantages que présenterait éventuellement l'utilisation de solutions comportant plus de 20 mmol/litre de potassium (augmentation de l'appétit, prise de poids plus importante, recul de la léthargie, diminution des effets secondaires indésirables de l'hypokaliémie tels que l'iléus et la néphropathie). Ces études doivent porter également sur les enfants mal nourris.

Il semble que l'on constate chez les malades atteints de diarrhée cholérique et non cholérique une augmentation de l'absorption du liquide administré par voie buccale et une diminution du volume et de la durée de la diarrhée lorsqu'on incorpore du glycofolle (110 mmol/litre) aux solutions de réhydratation contenant du glucose. Il convient de poursuivre les observations sur les effets du glycofolle, notamment dans le cas des diarrhées infantiles et principalement au niveau de l'hôpital ou du centre de traitement dans la mesure où un rétablissement plus rapide pourrait alléger les besoins en effectifs et, par voie de conséquence, le prix de l'hospitalisation. Il conviendrait aussi de se demander s'il existe d'autres substrats susceptibles de favoriser l'absorption du sodium par des mécanismes autonomes (certains acides aminés par exemple), et de diminuer encore le volume de la diarrhée et les besoins de compensation par voie buccale. Parmi les substances à étudier on peut citer le glutamate, les protéines telles que les hydrolysates de caséine ainsi que d'autres aliments diététiques et glucides moins coûteux et faciles à se procurer tels que les amidons, car l'on sait que l'amylase présente dans l'intestin durant la diarrhée libère facilement du glucose.

Etant donné que l'acétate devrait avoir une meilleure durée de conservation que le bicarbonate et qu'il est relativement peu coûteux, on devrait étudier le point de savoir s'il est absorbé durant la diarrhée et s'il ne pourrait pas être substitué au bicarbonate dans la formulation.

Une comparaison des résultats obtenus avec des solutions absorbables présentant différentes osmolarités serait de nature à élucider le rôle de l'osmolarité dans les solutions de remplacement.

L'absorption du glucose, du sodium, du potassium et du bicarbonate est susceptible de suivre plusieurs voies pouvant influencer les unes sur les autres. L'ampleur et l'effet relatifs de ces interactions sur l'absorbabilité sont pour l'essentiel inconnus et justifieraient un complément d'étude.

3.1.2 Efficacité de réhydratation par voie buccale

Des études sont à entreprendre sur les meilleures façons d'aborder le traitement de la déshydratation chez les enfants souffrant de malnutrition grave, et notamment la définition de l'efficacité de la réhydratation par voie buccale.

Le retentissement de la thérapeutique de réhydratation par voie buccale sur l'incidence des autres maladies non diarrhéiques, et notamment les affections respiratoires, chez les nourrissons et les enfants mérite d'être défini. Au cours de ces études, il conviendrait également de comparer le retentissement des deux formules : complète et incomplète.

Le dossier de l'efficacité des solutions de réhydratation par voie buccale lorsqu'il s'agit de prévenir et de corriger l'hypoglycémie est encore incomplet; une évaluation complémentaire s'impose.

Il faudrait pouvoir disposer de davantage d'éléments en ce qui concerne l'efficacité de la thérapeutique de réhydratation par voie buccale dans la dysenterie provoquée par Shigella dysenteriae type 1.

Les causes et les mécanismes de la diarrhée parentérale (à savoir la diarrhée due à une infection générale non entérique ou coexistant avec elle) et l'efficacité de la réhydratation par voie buccale pour son traitement doivent être étudiés.

3.1.3 Production et distribution du liquide de réhydratation par voie buccale

Chaque fois que l'on met au point de nouvelles méthodes d'emballage ou de distribution, elles seront toujours évaluées avec le plus grand soin du point de vue de la faisabilité, de l'acceptabilité et de l'efficacité. On estime que les recherches recommandées à ce titre ne sont pas moins prioritaires que les autres.

3.1.3.1 Production

Des moyens techniques applicables localement doivent être mis en place en vue de la production de masse des paquets à différents niveaux de l'appareil des services de santé. Il s'agira notamment d'étudier de nouvelles méthodes d'emballage faisant appel à des matériaux à bon marché. Il conviendrait également de prévoir davantage de souplesse en ce qui concerne la dimension des paquets, à la condition toutefois que cela n'entraîne pas une augmentation exagérée des coûts de production et que l'on tienne compte de la durée de conservation et du contrôle de la qualité.

Il faudra fixer la qualité requise pour les ingrédients - par exemple qualité pharmaceutique par opposition à qualité alimentaire - après en avoir éprouvé la qualité chimique, y compris la teneur en humidité et l'efficacité clinique.

Il convient de se préoccuper de la mise au point des récipients destinés à mesurer l'eau (solvant) à domicile pour la préparation du liquide de réhydratation. Différents types de récipients et de sachets à usage de mesures seront expérimentés : on pourra en particulier envisager la possibilité d'emballer les sels dans le récipient sur lequel sera inscrit le volume d'eau à ajouter.

3.1.3.2 Distribution

L'acceptabilité, la précision et l'efficacité comparées des techniques destinées à l'usage à domicile et ne faisant pas appel à des emballages (par exemple mesurettes spéciales, méthodes manuelles, cuillers de ménage) seront évaluées au moyen d'une recherche conduite sur le terrain. Il est particulièrement important de déterminer la moyenne et la gamme des concentrations de sodium obtenues au moyen de ces diverses méthodes de mélange, étant donné qu'il pourrait être préférable d'avoir une concentration de sodium inférieure à 90 mmol/litre pour l'usage à domicile au début de la diarrhée.

Il conviendrait de s'interroger sur l'effet que peuvent avoir sur l'utilisation des ingrédients pré-emballés l'emploi et l'existence dans une communauté de techniques sans emballage (par exemple, mesurettes spéciales) pour l'administration de la réhydratation par voie buccale. Il importe également de savoir si l'introduction et la promotion de ces deux techniques seraient de nature à imposer une surcharge insupportable au système de soins de santé.

Il convient d'étudier l'efficacité de la distribution des paquets par l'intermédiaire des services de santé par opposition à la vente en dehors des services publics : pharmacies, épiceries de village, etc.

L'efficacité des différentes méthodes d'éducation sanitaire pour la promotion de la thérapeutique de réhydratation par voie buccale - services de santé, écoles, médias, etc. - devra être comparée.

On devra recourir à la recherche opérationnelle pour démontrer l'efficacité de telle ou telle méthode de distribution comme moyen de promotion des programmes nationaux.

3.1.4 Mise au point de médicaments

Des expériences pilotes seront entreprises sur les plus prometteurs des inhibiteurs de la sécrétion intestinale provoquée par les entérotoxines (chlorpromazine, acide nicotinique, salicylates et indométacine, par exemple). Ces études devront permettre d'étudier l'efficacité, la toxicité, les relations entre la dose, la voie d'administration et la réaction, ainsi que la possibilité de combiner ces médicaments avec le traitement de réhydratation par voie buccale. Il importe également de déterminer si les anti-sécrétoires sont efficaces contre une seule classe seulement d'entérotoxines (telles que l'entérotoxine de V. cholerae et l'entérotoxine LT d'E. coli) ou s'ils comportent un plus large spectre englobant l'entérotoxine ST d'E. coli ainsi que les entérotoxines des Shigella et des Salmonella, ainsi que la diarrhée envahissante causée par les rotavirus ou les salmonelles.

Des expériences par cas et témoins portant sur le rôle des antiémétiques dans les maladies à diarrhée d'étiologies diverses seront exécutées. Ces études devront chercher à préciser les mécanismes fondamentaux de la nausée et du vomissement dans les diarrhées sécrétoires et envahissantes graves, à mettre au point des antiémétiques et à rechercher les produits microbiens qui contribuent à déclencher ces symptômes.

On continuera à rechercher des médicaments susceptibles de a) prévenir, enrayer et/ou inverser le processus sécrétoire à médiation toxinique dans l'intestin et b) de favoriser l'absorption dans l'intestin grêle ou le côlon ou les deux.

L'action des narcotiques et de leurs analogues (diphénoxylate par exemple) sur la sécrétion et l'absorption intestinales doit être précisée. Il conviendrait en particulier de mesurer tout effet qui pourrait avoir pour conséquence le séjour prolongé de pathogènes dans l'intestin, ainsi que des effets secondaires toxiques.

L'avantage présenté par les absorbants non spécifiques tels que le charbon, le kaolin et la pectine, communément utilisés pour le traitement de la diarrhée, sera étudié dans le cadre d'essais cliniques rigoureux. Il se pourrait que ces médicaments présentent des capacités sélectives de liaison de certains organismes ou de leurs facteurs de virulence, tels que les entérotoxines.

Le ganglioside GM1 lie spécifiquement la toxine cholérique ainsi que l'entérotoxine LT d'E. coli. Associé à du charbon (pour empêcher la captation cellulaire du ganglioside), le GM1 devrait être étudié pour mesurer sa valeur comme agent prophylactique et/ou thérapeutique contre la diarrhée cholérique et la diarrhée à ETEC. Il conviendrait également de rechercher d'autres récepteurs spécifiques des toxines des autres pathogènes diarrhéiques.

Les médicaments traditionnels (préparations à base de simples) ayant une solide réputation d'efficacité dans le traitement de la diarrhée seront soigneusement analysés du point de vue de leur composition et de leur efficacité réelle.

3.1.5 Autres aspects de la prise en charge clinique

Il conviendrait de chercher à définir la concentration optimum de glucose à assurer dans le liquide intraveineux pour empêcher l'hypoglycémie, ainsi que le rythme d'administration souhaitable, car le point reste douteux, du moins en ce qui concerne la composition des liquides intraveineux à administrer dans les diarrhées de l'enfance.

Il convient d'envisager la mise au point de techniques de laboratoire simplifiées qui permettraient aux centres de traitement locaux de détecter les anomalies des électrolytes et autres solutés présents dans les liquides corporels.

De meilleures méthodes cliniques pour la reconnaissance des troubles électrolytiques s'imposent afin de pouvoir soigner dans de meilleures conditions les enfants très malades, souvent comateux, des régions reculées.

3.1.6 Prise en charge diététique

Il convient d'étudier les moyens de prévenir toute détérioration de l'état nutritionnel après un épisode de diarrhée. On s'attachera à déterminer les types d'aliments et les modes d'alimentation les plus appropriés. Les études définissant l'utilisation et l'acceptabilité des sources communes de calories pendant et après la diarrhée contribueraient à améliorer la valeur calorique des régimes.

La capacité d'absorption des enfants souffrant de diarrhée en fonction de l'étiologie particulière de la maladie, et notamment durant et après les diarrhées à rotavirus et à ETEC, sera étudiée au moyen d'expériences cliniques, de bilans et de titrage des enzymes digestives.

Des études sur la prise en charge diététique des enfants mal nourris atteints de diarrhée sont nécessaires pour établir un régime alimentaire optimum en association avec le traitement de réhydratation par voie buccale.

Les recherches sur l'anorexie qui accompagne la diarrhée sont nécessaires pour en préciser la fréquence, élucider les mécanismes selon lesquels elle se manifeste dans les diarrhées de différentes étiologies, mesurer son retentissement sur la reprise précoce de l'alimentation et la masse de l'apport alimentaire, et déterminer si le recours plus précoce à la thérapeutique de réhydratation par voie buccale contribue à améliorer l'appétit.

Des études sont également nécessaires pour déterminer la cause de la sensibilité accrue à la diarrhée que l'on constate chez les enfants mal nourris, en s'attachant à illustrer soigneusement le rôle de la baisse de l'acidité gastrique et la fonction de l'intestin grêle.

Des études socio-anthropologiques doivent permettre de recenser les croyances et les traditions utiles/positives, spécifiques du milieu considéré, en ce qui concerne les habitudes de

sevrage et l'alimentation durant la diarrhée, et cela en vue de mettre au point des consignes, acceptables sur le plan culturel, destinées à encourager l'alimentation; on étudiera dans les mêmes conditions les usages régissant la répartition des aliments à l'intérieur de la famille de façon à trouver des moyens d'encourager la cellule familiale à réserver à l'enfant relevant de diarrhée les aliments en surplus.

Des formes d'éducation sanitaire originales seront étudiées, y compris au plan des méthodes de formation, de l'utilisation des médias et des techniques d'action/apprentissage pour trouver les moyens d'influer sur les connaissances, les mentalités et les habitudes en ce qui concerne la poursuite de l'alimentation et l'administration d'une alimentation d'appoint durant la convalescence, ainsi que l'allaitement au sein.

3.2 Le traitement de réhydratation par voie buccale dans les programmes de santé par pays

3.2.1 Mise en oeuvre

Le rôle prééminent que jouent les maladies diarrhéiques sur le plan de la mortalité et de la perpétuation de la malnutrition, ainsi que l'existence de la thérapeutique de réhydratation par voie buccale et les avantages qu'elle est susceptible d'offrir en réduisant la mortalité et les autres effets néfastes de la diarrhée, ne sont pas encore pleinement perçus par les politiques. Cette absence de prise de conscience et le fait que l'on n'accorde pas à la réhydratation par voie buccale le rang de priorité auquel elle a droit sont les principaux facteurs qui retardent la mise en place des programmes nationaux de lutte contre les maladies diarrhéiques dans de nombreux pays. Même si plus de 50 pays ont déjà commencé à recourir au traitement de réhydratation par voie buccale, ils ne l'ont pas fait dans le cadre de programmes nationaux bien structurés. On estime que la mise en place d'un programme national bien coordonné de lutte contre les maladies diarrhéiques, dans le cadre du programme de santé par pays, et en tant qu'élément intégrant des soins primaires, permettra une meilleure utilisation de ressources financières et humaines limitées, et apportera en permanence un maximum d'avantages, notamment aux populations sous-médicalisées. La première mesure à prendre, par conséquent, consiste à convaincre les responsables politiques au plus haut niveau de la nécessité d'un engagement national et d'une planification rigoureuse avant toute mise en oeuvre du programme.

L'OMS peut concourir à ce processus en estimant au plus juste l'importance de la diarrhée en tant que problème sanitaire et social, ainsi qu'en soulignant le rôle qu'elle joue dans la mortalité et la malnutrition, sans parler du prix à payer, qu'il s'agisse de pertes humaines ou de dépenses de santé. La contribution qu'un programme national de réhydratation par voie buccale peut apporter à la réduction de ces coûts sera présentée aux responsables politiques de façon aussi claire que possible; il s'agira en particulier de leur montrer que l'essentiel sinon la totalité des dépenses afférentes à la mise en oeuvre du programme peuvent être couvertes par des économies réalisées sur les crédits précédemment consacrés à l'hospitalisation et aux autres formes de traitement. Une assistance pourra être fournie aux pays qui souhaitent obtenir des données précises moyennant des analyses des archives existantes et des enquêtes aléatoires.

L'OMS peut également coopérer avec les Etats Membres en ce qui concerne la formulation des programmes, laquelle consiste à analyser le problème des maladies diarrhéiques, à fixer les objectifs du programme, à concevoir les stratégies, à planifier les activités, à déterminer les besoins en matière de logistique et de formation, à définir les responsabilités au plan de la gestion et à proposer un mécanisme d'évaluation permanente. Le FISE pourrait également être à même d'apporter une assistance lorsqu'il s'agira de faire face aux besoins en matière de formation et de logistique (voir l'annexe).

Fondamentalement, la mise en oeuvre de ces programmes à la périphérie devra passer par l'infrastructure existante de soins de santé primaires, et notamment par les services de santé de base qui assurent la protection infantile dans la collectivité.

Même s'il est entendu que ces programmes doivent être intégrés dans la structure nationale de soins de santé, la désignation d'une personnalité nationale ayant l'autorité, la compétence, les motivations et l'influence nécessaires pour assurer la prompte mise en oeuvre du

programme de lutte contre les maladies diarrhéiques est extrêmement importante. Cette personnalité sera responsable de la planification, de l'exécution et de l'évaluation du programme national ainsi que de la coordination avec les autres organisations nationales et internationales telles que l'OMS et le FISE.

Pour assurer une couverture aussi étendue que possible, il pourrait être souhaitable de déborder le cadre du système de santé et de pressentir les ministères ou départements chargés de l'enseignement, des affaires sociales, des communications, de l'agriculture, de la planification familiale, de la nutrition, des services publics, etc. On pourra s'assurer la collaboration des enseignants, des praticiens de la médecine moderne et traditionnelle et des mouvements de jeunesse pour prolonger l'action du système de santé officiel. Les services des organisations religieuses et autres mouvements bénévoles seront également sollicités.

Un vaste effort de formation s'impose auprès du personnel médical et paramédical, tandis qu'une stratégie convenable devra être mise au point pour faire l'éducation des mères et des agents en poste dans les villages afin d'assurer une administration efficace du traitement à domicile (voir 2.1.3).

Il convient de convaincre les cliniciens des centres de soins et des hôpitaux de donner l'exemple en utilisant la réhydratation par voie buccale et d'entreprendre dans la collectivité des études sur l'application de ce traitement. Cela aurait le double avantage d'assurer une large participation du corps médical tout en fournissant au personnel en poste sur le terrain des centres de formation appropriés.

L'idéal serait que le programme national de réhydratation par voie buccale soit en mesure de fournir à tous les agents de soins primaires et à tous les centres de soins de la périphérie une quantité suffisante de paquets convenablement confectionnés contenant la formule complète. Dans les hôpitaux et les centres de soins, les ingrédients peuvent être pesés et mélangés en vrac pour la consommation locale, d'où une économie d'emballage. Au début, on pourra s'adresser au FISE pour s'approvisionner en paquets, ce qui n'empêche que par la suite tout devra être fait pour les fabriquer sur place. Là encore, pour la production locale, on pourra obtenir l'assistance du FISE (voir l'annexe). Les établissements pharmaceutiques du secteur public et du secteur privé seront encouragés à entreprendre localement la production de ces paquets pour un prix de revient modique et à les distribuer largement, jusqu'au niveau de l'épicerie de village, à un prix raisonnable. Des paquets de polyéthylène, simples et bon marché, même s'ils ont une moindre durée de conservation, pourront également être fabriqués artisanalement.

La formule incomplète (sel et sucre de ménage) sera réservée à l'utilisation à domicile au début des épisodes de diarrhée; on la complètera en apprenant aux mères à s'adresser aux services médicaux, c'est-à-dire à obtenir la formule complète sous emballage auprès d'un agent de soins primaires ou d'un centre de soins si la diarrhée persiste ou s'aggrave (voir le résumé en 2.1.3).

On peut utiliser plusieurs paramètres pour évaluer les programmes de traitement de réhydratation par voie buccale; on les trouvera décrits dans le rapport de la réunion du groupe consultatif sur l'élaboration d'un programme de lutte contre les maladies diarrhéiques. Parmi les paramètres permettant d'évaluer les activités opérationnelles, on peut citer : la proportion des mères confectionnant spontanément à domicile du liquide de réhydratation ou s'en procurant localement dès le début de la diarrhée, la quantité de liquide de réhydratation administrée par rapport au volume recommandé, la qualité du liquide, ainsi que la progression de la demande et de la production de sachets de réhydratation par voie buccale sur une certaine période.

Pour mesurer le retentissement des programmes, les critères ci-après seront particulièrement utiles : évolution du taux général de mortalité, taux de mortalité due à la diarrhée, nombre d'admissions hospitalières et amélioration des paramètres nutritionnels.

En résumé, le groupe estime que l'on est suffisamment documenté sur le traitement de réhydratation par voie buccale pour que les pays en fassent dès à présent leur stratégie dans les programmes de santé par pays en vue de réduire la mortalité par maladies diarrhéiques et les

effets néfastes de ces dernières, notamment sur l'état nutritionnel. Le groupe estime également que la coopération technique et l'appui d'organisations internationales telles que l'OMS et le FISE seront de nature à jouer un rôle clef dans la mise au point et l'exécution des programmes nationaux. De plus, la mise en oeuvre généralisée de cette stratégie simple, à partir de 1979, serait tout indiquée pour marquer l'Année internationale de l'Enfant.

3.2.2 Education et formation

Dans la mesure où le traitement de réhydratation par voie buccale est une technique quelque peu nouvelle, son intégration dans les programmes nationaux de santé suppose un système d'éducation et de formation permettant d'atteindre tous ceux qui participent à la distribution des soins de santé.

La nécessité s'impose à l'évidence d'informer les membres du personnel politique et de la haute administration non seulement des ministères de la santé, mais également des autres ministères dont les services agissent auprès des populations villageoises. L'éducation des politiques et des planificateurs de la santé devra d'abord prendre la forme d'entretiens avec les experts techniques. Une fois acceptée la nécessité de la réhydratation par voie buccale, on peut prévoir différents niveaux de formation depuis le niveau national jusqu'au niveau périphérique. Au niveau national, on prévoira pour commencer des colloques et des ateliers à l'intention des futurs formateurs (médecins et infirmières). L'OMS pourra fournir des animateurs pour favoriser ce processus de formation.

L'OMS s'attachera à mettre au point du matériel pédagogique, en privilégiant les directives simples destinées à l'application sur le terrain par le personnel paramédical. Ce matériel pourra être plus ou moins complexe selon le groupe auquel on s'adresse; on pourra être amené à l'adapter et à le traduire dans les langues nationales.

Par la suite, les autorités nationales de la santé, aidées par ces animateurs et dotées de ce matériel pédagogique, pourront organiser la formation dans leurs différentes circonscriptions administratives. Les bénéficiaires de la formation seront les médecins, les infirmières, les assistants de santé, les agents de santé en poste dans les villages ou les communautés, ainsi que les sages-femmes des hôpitaux et centres de soins; on pourrait y adjoindre également les vulgarisateurs agricoles, les spécialistes de l'aménagement de l'habitat, les enseignants, les animateurs de la planification familiale, les aides nutritionnistes et autres individualités participant aux soins de santé primaires. Le contenu de la formation de ces différentes catégories de personnel variera nécessairement.

Il faudra s'attacher tout particulièrement à la réorientation des membres du corps médical, et notamment des pédiatres et des cliniciens hospitaliers, ainsi qu'à l'éducation des étudiants en médecine et des élèves des écoles de formation paramédicale en matière de thérapeutique de réhydratation par voie buccale. Bien des médecins ne sont pas informés, ou bien dans certains cas, s'ils le sont, ne sont pas convaincus des avantages de cette méthode relativement nouvelle. La question devrait figurer dans les programmes des écoles de médecine et des établissements de formation paramédicale ainsi que dans les manuels. Les associations médicales, et notamment les associations de pédiatres, devraient s'attacher à diffuser des informations sur ce problème en organisant réunions et colloques. La thérapeutique de réhydratation par voie buccale devrait également faire normalement partie des programmes de formation en cours d'emploi et avant l'emploi. Il conviendrait d'inviter les grands laboratoires pharmaceutiques qui fabriquent des sachets à organiser auprès du personnel médical une campagne d'information et de publicité. Les cliniciens et les pédiatres non informés de la technique pourraient recevoir des bourses d'études qui leur permettraient de travailler dans des centres utilisant la réhydratation par voie buccale, à la fois sur le plan de la pratique quotidienne et de la recherche.

Des manuels devraient être créés à l'intention des agents sanitaires et apparentés en poste dans la collectivité, en privilégiant la réhydratation par voie buccale présentée comme une des principales activités des agents de santé de la collectivité puisque, aussi bien, il s'agit de sauver des vies humaines. Il s'agira de présenter des informations à jour sur les techniques auxquelles fait appel ce traitement, ainsi que des directives précises pour son application sur le terrain et pour l'instruction des mères. Au niveau des agglomérations et des

villages, on pourrait organiser, moyennant un matériel pédagogique approprié, des sessions en petits groupes, voire une instruction individuelle.

Il faudra recourir aux médias pour apporter l'information au public. Des affiches simples, des chevalets de conférence, des illustrés, etc., seront confectionnés et largement diffusés. Des articles dans les revues et les journaux, ainsi que la publication de brochures, seraient de nature à prolonger le programme d'éducation. On pourra prévoir également du matériel audiovisuel tel que diapositives et courts métrages destinés à des publics de différents niveaux - responsables politiques, agents de santé, mères de famille.

Pour mettre en place et améliorer les programmes de formation et d'éducation, l'OMS profitera des enseignements des programmes nationaux actuellement en cours.

REFERENCES

1. Elaboration d'un programme de lutte contre les maladies diarrhéiques - Rapport d'un groupe consultatif (Genève, 2-5 mai 1978). Document inédit WHO/DDC/78.1
2. Nalin, D. R. et al. (1968) Lancet, 2, 370-373
3. Sack, R. B. et al. (1970) Bull. Org. mond. Santé, 43, 351-360
4. Mahalanabis, D. et al. (1973) Johns Hopk. med. J., 132, 197-205
5. Hirschhorn, N. et al. (1972) Lancet, 2, 15-18
6. Nalin, D. R. et al. (1978) Lancet, 2, 277-279
7. Chatterjee, A. et al. (1978) Arch. Dis. Childh., 53, 284-289
8. Hirschhorn, N. The treatment of acute diarrhoea in children: an historic and physiologic perspective (en cours de publication)
9. Palmer, D. L. et al (1977) New Engl. J. Med., 297, 1107-1110
10. Chatterjee, A. et al. (1977) Lancet, 1, 1333-1335
11. Hirschhorn, N. et al. (1968) New Engl. J. Med., 279, 176-181
12. Cash, R. A. et al. (1970) Amer. J. trop. Med. Hyg., 19, 653-656
13. Traitement et prévention de la déshydratation dans les maladies à diarrhée - Guide pratique élémentaire, Genève, OMS (1976)
14. International Study Group (1977) Bull. Org. mond. Santé, 55, 87-94
15. Cash, R. A. (1979) Trop. Doct., 9, 25-30
16. Rabbani, G. H. et al. (1979) Lancet, 1, 410-412

ASSISTANCE DU FISE AUX PROGRAMMES MIXTES OMS/FISE
CONCERNANT LE TRAITEMENT DE REHYDRATATION PAR VOIE BUCCALE

Le FISE, reconnaissant que la diarrhée aiguë est l'une des principales causes de morbidité et de mortalité chez les nourrissons et les jeunes enfants des pays en développement, a accordé un rang de priorité élevé à la mise en oeuvre des programmes OMS/FISE sur le traitement de réhydratation par voie buccale.

L'assistance du FISE aux projets mis en oeuvre dans les pays, planifiée conformément aux recommandations du groupe consultatif OMS sur le développement des programmes, comprend les éléments suivants :

- 1) Transfert à aussi large échelle que possible de l'information disponible, et éducation du personnel de santé, notamment au niveau des villages et des banlieues urbaines, pour tout ce qui touche à l'efficacité et à la facilité de mise en oeuvre de cette méthode de traitement.
- 2) Un effort éducatif parallèle à l'intention des mères.
- 3) La fourniture, chaque fois qu'existent l'infrastructure nécessaire et les garanties de bonne fabrication et de contrôle, d'équipement et de matières premières destinés à la production locale (nationale ou régionale) de paquets de sel de réhydratation par voie buccale conformes aux spécifications de l'OMS.
- 4) Promotion et soutien de la distribution généralisée des sels de réhydratation par voie buccale fabriqués localement, non seulement par le canal des services de santé organisés, mais également aux points de vente du circuit commercial, l'objectif étant de les mettre à la portée de toutes les familles.
- 5) Fourniture de paquets de sels de réhydratation par voie buccale prélevés sur son entrepôt dans les situations d'urgence, pour les projets spéciaux de recherche et d'intervention ou dans les cas où les produits disponibles localement ne suffisent pas à satisfaire les besoins prévus des programmes nationaux.
- 6) Avis aux gouvernements sur les sources et les tarifs des paquets de sels de réhydratation dans le monde entier. Dans certains cas, achat de ces paquets pour le compte des gouvernements, contre remboursement.

Les demandes d'assistance seront adressées au représentant du FISE dans le pays par la voie gouvernementale officielle normale. La portée exacte et la durée de l'aide du FISE seront à débattre avec le représentant dans le pays en coopération avec le conseiller régional de l'OMS. L'assistance la plus importante sera fournie en principe au cours des deux premières années, après quoi les gouvernements devraient être en mesure d'assurer progressivement par eux-mêmes la poursuite de l'opération.

= = =