



ESSAIS DE CHIMIOTHERAPIE ANTIPALUDIQUE DE MASSE DANS LA NIGERIA DU NORD

par le

Dr H. M. Archibald
Senior Specialist (paludologue)
Département de la Santé, Nigeria du Nord

Introduction

Les bons résultats obtenus au début par l'application d'insecticides à action rémanente avaient fait naître l'espoir de réaliser l'éradication du paludisme en peu de temps par la seule utilisation intensive de ces produits. Par la suite, l'espoir a fait place au doute, surtout en ce qui concerne l'éradication de la maladie dans la partie tropicale du continent africain. Dans cette région, le principal agent responsable de l'holo-endémicité est A. gambiae, A. funestus étant un important vecteur supplémentaire. L'endémicité a pu être fortement réduite grâce à l'application d'insecticides à action rémanente mais, d'une manière générale, la transmission de la maladie s'est poursuivie et il semble qu'il soit nécessaire de recourir à des mesures additionnelles si l'on veut parvenir à l'éradication. Le fait que, de nos jours, l'on dispose de nombreux médicaments antipaludiques actifs a encouragé les recherches sur l'aide que l'on peut attendre de ces médicaments dans la poursuite de l'objectif final qui est l'éradication du paludisme. La série d'enquêtes sur le terrain dont il est fait état dans ce rapport avait pour but de déterminer les résultats que pourrait donner en Nigeria du Nord une campagne chimiothérapique ou chimioprophylaxique menée soit isolément, soit concurremment avec un programme de pulvérisations d'insecticides à action rémanente visant à éliminer les anophèles vecteurs.

Objet et organisation des enquêtes

On avait déjà eu l'occasion en Nigeria du Nord de recourir à la chimiothérapie de masse dans la lutte contre la trypanosomiase et la lèpre mais le traitement n'avait alors été appliqué qu'aux individus atteints. On avait eu également l'occasion d'entreprendre la lutte contre le pian dans des collectivités entières. Pour enrayer le paludisme dans la Nigeria, on a estimé qu'il faudrait que les médicaments antipaludiques soient absorbés par tous les membres de la collectivité en cause, aussi bien par les individus indemnes que par ceux qui sont atteints. L'expérience acquise en matière de maladie du sommeil, de lèpre et de pian permettait d'espérer qu'il n'y aurait pas d'opposition active à un tel traitement. On ne s'attendait pas, toutefois, que les paysans traditionalistes de la Nigeria du Nord montrent de l'enthousiasme à absorber des médicaments.

C'est à regret que l'on décida de ne pas utiliser de sel médicamenteux car le sel n'était pas indiqué comme véhicule pour les médicaments antipaludiques, étant donné que, pour l'obtenir, il fallait compter sur les caravanes non moins que sur les importations de l'étranger et que la consommation en était très inégale d'une tribu à l'autre. On pensa également que, si l'on distribuait périodiquement ces médicaments aux familles ou à d'autres groupes d'individus, on ne pouvait guère espérer qu'ils soient absorbés régulièrement par chaque personne et qu'ils donnent des résultats, et l'on arriva à cette conclusion que le seul moyen d'atteindre le but était de les distribuer individuellement à chaque membre des collectivités. On estima qu'une administration mensuelle régulière était le maximum de ce que l'on pouvait faire dans la pratique; la main-d'oeuvre et l'argent nécessaires pour une administration hebdomadaire auraient excédé les ressources de la région.

Compte tenu de ce qui précède, trois programmes furent mis en oeuvre. Dans l'intention d'administrer dans les meilleures conditions possibles une dose de médicaments antipaludiques généralement reconnue efficace dans les cas cliniques de paludisme, on décida de donner l'équivalent d'une dose "adulte" de 600 mg de chloroquine-base, associée à 25 mg de pyriméthamine, aux membres de deux collectivités habitant la région comprise dans la campagne de lutte antipaludique du Sokoto occidental, grâce à laquelle on était parvenu à éliminer les anophèles vecteurs jusqu'à un certain point. Cette dose fut administrée chaque mois, de juin à octobre 1958 inclusivement, c'est-à-dire pendant la période de transmission maximum de la maladie, aux 10 000 habitants de la ville d'Argungu. La même dose

fut administrée tous les six mois aux 1300 habitants de Gulmare et de Koci, en même temps que l'on pulvérisait du DDT dans les villages (2 g par mètre carré). On espérait que l'application des deux programmes permettrait de supprimer les réservoirs de parasites parmi ces populations et contribuerait à renforcer les effets de la lutte contre les vecteurs, de manière à interrompre la transmission de la maladie et à débarrasser les populations des parasites. Une troisième enquête vint s'ajouter aux deux premières; elle visait les 1000 habitants du village de Tafashiya, dans le district de Kankiya (province de Katsina) et avait pour but de rechercher quels résultats on pourrait obtenir en administrant la plus petite dose possible, c'est-à-dire celle qui équivaut à une dose "adulte" de 25 mg de pyriméthamine par mois.

Les trois enquêtes donnèrent lieu à des préparatifs très importants. Tout d'abord, nous obtînmes la collaboration des autorités indigènes locales, à savoir les Emirs des Conseils de Katsina, Gwandu et Argungu. Par la suite, l'objectif des recherches fut exposé aux conseils locaux et, finalement, à des assemblées de chefs de famille. Dans les trois zones, la réaction fut partout favorable.

La deuxième étape consistait à organiser un recensement de la population par famille, dans chaque zone. Le recensement dut être préparé en tenant compte du système de distribution des médicaments qui devait être appliqué de façon que chaque centre de distribution ait son registre particulier. Dans chaque cas, les membres de chaque famille furent groupés sous le nom du chef de famille et l'on nota leur nom, leur sexe et leur âge.

Les rôles de contributions locaux servirent de base pour l'établissement de ces recensements et permirent d'identifier les chefs de famille. Ces derniers constituèrent les "points fixes" auxquels on rattacha les femmes de cette société polygame mouvante et, autour d'eux, on put grouper leurs enfants en les identifiant d'après l'âge et le sexe. Pour déterminer quels "complexes"¹ devaient être enregistrés ensemble, on jugea utile de dresser une première carte approximative, sur laquelle furent portés les complexes de chaque localité.

¹ On appelle "complexe", en Afrique occidentale, un ensemble formé d'un certain nombre de cases individuelles et d'abris pour les animaux. Ces "complexes" sont habités par tous les membres d'une même famille, jusqu'aux plus éloignés.
(Note du rédacteur)

Enquête menée à Argungu

Cette enquête fut une entreprise de grande envergure car elle comportait l'administration de chloroquine et de pyriméthamine à 10 000 personnes environ, à des intervalles d'un mois. L'exécution de ce programme fut confiée au médecin placé à la tête d'une équipe médicale mobile ayant pour base un centre de santé situé dans la ville; ce fonctionnaire put utiliser pendant un certain nombre d'heures, aux fins de l'enquête, les services d'auxiliaires de cette équipe. Un inspecteur d'hygiène rurale et une infirmière-chef de la santé publique, également rattachés à la base d'Argungu, contribuèrent aussi à l'enquête. Argungu est le siège de l'Emirat et les autorités de cette ville collaborèrent avec nous du commencement à la fin. Sur leur conseil, le système de distribution de médicaments qui fut adopté consista à visiter chaque complexe à l'heure la plus matinale possible; un préavis de 24 heures fut donné et l'on demanda à tous les membres de rester dans le voisinage jusqu'à ce que la distribution soit terminée.

Le recensement préliminaire effectué à Argungu comprit 1356 foyers. Les résultats furent portés dans 37 registres, dont chacun concernait au maximum 50 complexes voisins les uns des autres. Au cours du recensement, on affecta un numéro à chaque complexe et ce numéro fut inscrit sur le montant de la porte de la case située à l'entrée ("zauri"), afin d'en faciliter l'identification.

La distribution de médicaments fut faite par cinq équipes composées chacune d'un chef d'équipe (chargé de déterminer la dose et de tenir les registres), d'une assistante communautaire (chargée de s'occuper des femmes de chaque foyer), d'un représentant des autorités indigènes du quartier considéré (qui connaissait bien l'emplacement des complexes) et d'un auxiliaire recruté localement. Ces équipes distribuèrent les médicaments dans chaque complexe. On décida que chaque équipe visiterait 50 foyers par jour. Lors de la première distribution, ce programme se révéla satisfaisant et permit d'achever la distribution en une semaine, chaque équipe visitant pendant ce laps de temps près de 300 foyers.

La méthode mise en oeuvre consistait à faire parvenir un avis, le soir précédant le jour fixé pour la distribution, par l'intermédiaire du représentant local des autorités indigènes, aux chefs de famille dans le complexe desquels des comprimés devaient être distribués. Les membres de ces complexes devaient rester

dans le voisinage de leur foyer jusqu'à ce que celui-ci ait reçu la visite du distributeur de médicaments; ils devaient s'être munis d'eau potable pour pouvoir avaler les comprimés. La distribution commençait à l'aurore, le représentant du quartier marchant en tête de l'équipe pour avertir le complexe suivant de l'arrivée de l'équipe. Le chef d'équipe faisait l'appel des individus dont les noms figuraient dans son registre, puis l'auxiliaire et l'assistante communautaire distribuaient le médicament. Les comprimés étaient avalés sous surveillance et il en était pris note dans le registre. S'il y avait des absents, le chef d'équipe leur laissait un avis leur enjoignant de se rendre au centre de santé à leur retour afin de recevoir le médicament; il était pris note de l'absence de ces personnes. On inscrivait dans le registre les nouveaux habitants d'un complexe, auxquels on distribuait des comprimés.

On constata que, aux nourrissons et aux enfants en bas âge, le médicament devait être administré après avoir été écrasé et mis en suspension dans l'eau. Pour accélérer l'opération, des doses standard étaient réduites en poudre à l'avance au centre rural de santé et distribuées individuellement. La rapidité avec laquelle une équipe pouvait accomplir sa tâche quotidienne dépendait en grande partie de l'habileté avec laquelle l'assistante faisait prendre ces poudres par ses plus jeunes clients.

On s'aperçut, à la deuxième distribution, que, à raison de 50 complexes par jour, les équipes ne parvenaient pas à traiter la seconde moitié des personnes présentes assez tôt pour servir le personnel des exploitations agricoles pressé de retourner aux champs pendant la saison des pluies. En conséquence, le nombre des complexes à visiter fut ramené à 25 par jour, de sorte que les équipes durent effectuer la distribution pendant deux semaines par mois.

La posologie adoptée fut la suivante :

	Chloroquine (en mg de base)	Pyriméthamine (en mg)
Nourrissons	150,0	12,5
Enfants de 1 à 5 ans	300,0	12,5
Enfants de 6 à 15 ans	450,0	25,0
Adultes (au-dessus de 15 ans)	600,0	25,0

La consommation moyenne mensuelle fut de 31 600 comprimés de chloroquine et de 9000 comprimés de pyriméthamine. Elle est plus forte que celle qui avait été évaluée pour protéger la population de cette ville (estimée à 10 600 personnes, compte tenu d'une augmentation annuelle de 2 % depuis le recensement de 1952); toutefois, elle n'est pas excessive, étant donné que l'on dut donner un deuxième comprimé à ceux qui avaient vomi le premier et aux enfants qui avaient renversé la préparation qu'on leur avait donnée.

C'est en septembre que l'on constata le plus grand nombre d'absences systématiques (625, soit 6 % environ).

La population d'Argungu était en observation depuis 1952, pour les besoins des évaluations paludométriques effectuées dans le cadre de la campagne de lutte contre le paludisme entreprise dans le Sokoto occidental et du projet pilote qui l'avait précédée. Au moment où fut entreprise l'opération décrite dans la présente note, on était parvenu à juguler le paludisme dans une grande mesure au moyen d'insecticides à action rémanente, pulvérisés sur les anophèles adultes. Les résultats obtenus purent être évalués en juin 1958, immédiatement avant la première distribution de comprimés, en examinant des habitants d'Argungu pris au hasard. D'autres habitants, pris également au hasard, furent examinés pendant toute la période de distribution et après que celle-ci eut pris fin; 12 % environ de la population totale furent, en fait, examinés pendant toute la période de l'enquête. Le tableau 1 donne les résultats des examens effectués en juin 1958, avant la première distribution de comprimés, en novembre 1958, après la dernière distribution, et en mars 1959, cinq mois plus tard.

TABLEAU 1

RESULTAT DES ENQUETES EFFECTUEES PARMI LA POPULATION ENFANTINE D'ARGUNGU
PENDANT LA PERIODE D'EXECUTION DU PROGRAMME

	Groupes d'âge	Date des enquêtes					
		Juin 1958		Novembre 1958		Mars 1959	
		Cas positifs/cas examinés	Pourcentage	Cas positifs/cas examinés	Pourcentage	Cas positifs/cas examinés	Pourcentage
Indice splénique	Moins de 12 mois	-	-	0/16	0,0	2/23	8,7
	De 1 à 2 ans	5/17	29,4	0/42	0,0	6/32	18,7
	De 3 à 4 ans	8/17	47,1	2/52	3,8	4/24	16,6
	De 5 à 7 ans	7/20	35,0	10/80	12,5	20/66	30,3
	De 8 à 10 ans	4/10	40,0	4/51	7,8	9/48	18,8
	De 11 à 15 ans	1/9	11,1	0/12	0,0	1/5	20,0
Indice gamétique à <u>P. falciparum</u>	Moins de 12 mois	0/3	0,0	0/15	0,0	0/15	0,0
	De 1 à 2 ans	4/18	22,2	0/55	0,0	1/21	4,8
	De 3 à 4 ans	2/18	11,1	4/66	6,1	1/10	10,0
	De 5 à 7 ans	3/20	15,0	3/87	3,4	2/36	5,5
	De 8 à 10 ans	0/11	0,0	0/55	0,0	0/36	0,0
	De 11 à 15 ans	0/9	0,0	0/21	0,0	1/7	14,3
Indice parasitaire brut, à l'exclusion des cas ne comportant que des "croisants"	Moins de 12 mois	1/3	33,3	0/16	0,0	1/15(a)	6,7
	De 1 à 2 ans	4/18(b)	22,2	1/55	1,8	6/21	28,6
	De 3 à 4 ans	6/18(b)	33,3	4/66	6,1	4/10	40,0
	De 5 à 7 ans	7/20	35,0	7/87	8,0	8/36(b)	22,2
	De 8 à 10 ans	2/11	18,2	2/55	3,6	8/36	22,2
	De 11 à 15 ans	3/9	33,3	0/21	0,0	3/7	42,8

Note : Dans tous les cas, l'infection était provoquée par P. falciparum, à l'exception de ceux en regard desquels figure la lettre (a). Les cas affectés de la lettre (b) étaient des cas d'infection mixte par P. falciparum et P. malariae.

Le contraste entre les indices relatifs à novembre et les indices relatifs à juin donne la mesure des résultats satisfaisants obtenus par l'application de la méthode chimiothérapique à la lutte contre le paludisme. Le recul de la maladie ne s'est pas maintenu après que le traitement eut cessé. En mars 1959, les indices parasitaires étaient redevenus plus ou moins les mêmes qu'avant le traitement, ce qui peut s'expliquer en partie par le fait qu'Argungu se trouve à la limite même de la zone dans laquelle est pratiquée la lutte contre les moustiques, de sorte que ses habitants sont exposés à l'infection chaque fois qu'ils voyagent dans la région située au nord de la ville. Il se peut également qu'ils soient infectés dans la ville par des vecteurs infectés qui y pénétreraient, mais ce n'est pas prouvé.

Enquête menée à Gulmare et à Koci

Comme celle d'Argungu, la population de Gulmare et de Koci avait été soumise à observation pour les besoins des évaluations paludométriques régulières effectuées au titre du projet pilote et de la campagne du Sokoto occidental. On était parvenu, en octobre 1957, à faire baisser les indices paludométriques de façon notable, mais il subsistait un important réservoir de parasites. Les villages en question avaient été protégés depuis le début de 1954, grâce à des pulvérisations de DDT pratiquées tous les six mois.

Comme à Argungu, la chloroquine et la pyriméthamine furent administrées aux habitants de ces villages et les doses furent les mêmes que dans la ville précitée. Toutefois, les médicaments ne furent donnés que tous les six mois, en même temps que l'on pulvérisait dans ces villages des insecticides à action rémanente.

La méthode de distribution des médicaments antipaludiques consistait à convoquer la population, par foyer, à l'un des cinq centres de distribution, où deux fonctionnaires, dont l'un était d'un rang élevé, donnaient les médicaments. Après expérience, on constata que l'on pouvait distribuer la dose complète immédiatement et que le sujet l'avalait si on le surveillait. Une distribution spéciale, effectuée sous la direction d'une infirmière-chef de la santé publique, fut organisée à l'intention d'un petit groupe de femmes purdah. L'opération tout entière put être achevée en un jour ouvrable. Les résultats des distributions effectuées en novembre 1957, en mai et novembre 1958 et en mars 1959 sont indiqués au tableau 2.

TABLEAU 2

RESULTAT DES ENQUETES EFFECTUEES PARMI LA POPULATION ENFANTINE DE GULMARE-KOCI
PENDANT LA PERIODE D'EXECUTION DU PROGRAMME

Groupes d'âge	Date des enquêtes									
	Octobre 1957		Juillet 1958		Octobre 1958		Novembre 1958		Mars 1959	
1. Indice splénique										
Moins de 12 mois	2/29	6,9	2/31	6,5	1/29	3,4			1/9	11,1
De 1 à 2 ans	9/61	14,8	3/43	7,0	3/53	5,6			2/40	5,0
De 3 à 4 ans	21/51	41,2	8/83	9,6	7/66	10,6			6/70	8,6
De 5 à 7 ans	108/153	70,6	33/148	22,3	23/181	12,7			22/124	17,7
De 8 à 10 ans	54/121	44,6	17/120	14,2	8/99	8,1			5/82	6,1
De 11 à 15 ans	11/43	25,6	2/63	3,2	4/64	6,3			0/22	0,0
2. Indice gamétique à <u>P. falciparum</u>										
Moins de 12 mois	2/32	6,3	0/33	0,0	3/31	9,7	1/31	3,2	0/9	0,0
De 1 à 2 ans	14/86	16,3	0/58	0,0	9/56	16,2	11/58	19,0	1/57	1,8
De 3 à 4 ans	6/72	8,3	11/99	11,1	7/69	10,1	14/79	17,7	1/82	1,2
De 5 à 7 ans	22/161	13,7	9/150	6,0	22/191	11,5	33/191	17,3	1/128	0,8
De 8 à 10 ans	11/122	9,0	5/122	4,1	2/110	1,8	5/111	4,5	3/87	3,4
De 11 à 15 ans	4/64	6,3	3/65	4,6	4/78	5,1	3/82	3,7	0/30	0,0
3. Indice parasitaire brut (à l'exclusion des cas ne comportant que des croissants)										
Moins de 12 mois	2/32	6,3	0/33	0,0	5/31	16,1	0/31	0,0	0/9	0,0
De 1 à 2 ans	35/86	40,7	4/58	6,9	14/56	25,0	1/58	1,7	1/57	1,8
De 3 à 4 ans	37/72	51,4	18/99	18,2	13/69	18,8	3/79	3,8	2/82	2,4
De 5 à 7 ans	134/161	83,2	26/150	17,3	50/191	26,2	6/191	3,1	5/128	3,9
De 8 à 10 ans	77/122	63,1	11/122	9,0	20/110	18,2	0/111	0,0	3/87	3,4
De 11 à 15 ans	28/64	43,7	8/65	12,3	11/78	14,1	0/82	0,0	1/30	3,3

Note : Dans les colonnes horizontales correspondant aux groupes d'âge, le premier groupe de deux chiffres représente le nombre de cas positifs par rapport au nombre de cas examinés; le deuxième chiffre représente le pourcentage correspondant. Dans tous les cas, l'infection a été provoquée par P. falciparum, à l'exception de 12, dans lesquels P. malariae a été le seul parasite observé; 39 cas ont été des cas d'infection mixte par P. falciparum et P. malariae.

L'indice parasitaire brut (à l'exclusion des croissants), en octobre 1957, avant la première distribution, était de 58,3 % chez les enfants des villages. A la suite des distributions de novembre 1957 et de mai 1958, cet indice s'établit à 12,7 % en juillet 1958, pour s'élever légèrement jusqu'à 21,1 % en octobre de la même année. Le traitement suivant, en novembre, réduisit l'indice à 1,8 %, comme on peut en juger d'après les frottis sanguins obtenus à la fin de ce mois, c'est-à-dire environ deux semaines après la distribution des médicaments. Cet indice correspond à la présence de dix enfants infectés. Ces dix cas furent jugés guéris à la suite d'un traitement individuel qui consista à administrer la dose normale de chloroquine et de pyriméthamine au début de janvier 1959; par la suite, un examen de contrôle montra que le sang de ces enfants présentait une réaction négative. Deux mois plus tard, douze enfants furent trouvés porteurs de trophozoïtes, ce qui correspondait à un indice de 3,1 %. Six d'entre eux avaient montré une réaction positive à la suite de la distribution de novembre, mais on a estimé qu'ils avaient été débarrassés de l'infection en janvier. Il semble que les six autres aient vraiment été victimes d'une nouvelle infection, contractée depuis novembre, c'est-à-dire en quatre mois.

Il est également intéressant qu'une réduction notable de l'indice d'hypertrophie du foie ait été observée chez les enfants de Gulmare et de Koci. Chez les enfants de 3 à 4 ans, l'indice d'hépatomégalie a été en 1957 et en 1958 respectivement de 33,3 % et de 29,4 %; il tomba à 8,9 % en 1959. Les chiffres correspondants, pour les enfants de 5 à 7 ans, ont été 43,8 % en 1957, 33,1 % en 1958 et 3,7 % en 1959.

Enquête menée à Tafashiya

Le comprimé de 25 mg de pyriméthamine est petit et n'a aucun goût; c'est donc le médicament antipaludique le plus facile à administrer à grande échelle. On n'a pratiquement à vaincre aucune "résistance" de la part du consommateur et même les enfants en bas âge avalent ces comprimés sans faire de difficultés. Grâce à ces avantages, les deux assistants purent distribuer des comprimés aux 1000 habitants de Tafashiya deux jours ouvrables par mois. La distribution avait lieu successivement en deux points du village, les habitants arrivant groupés par famille et avalant le comprimé avant de s'en retourner. Le deuxième jour, on rassemblait les absents.

Deux doses étaient distribuées, l'une d'un demi-comprimé à tous les enfants de moins de cinq ans, l'autre d'un comprimé aux enfants de plus de cinq ans et aux adultes. L'eau potable destinée à faire passer les comprimés était fournie aux points de distribution.

La distribution commença en juin 1958 selon cette méthode simple; elle fut répétée à des intervalles d'un mois à partir de cette date. Les indigènes répondirent à l'appel dans une proportion raisonnable. Le taux d'absentéisme fut le suivant :

juin : 12,5 %; juillet : 8,8 %; août : 6,2 %; septembre : 6,2 %;
octobre : 8,9 %; novembre : 15,8 %; décembre : 1,8 %.

Malheureusement, on constata que, pendant la période d'application de cette méthode, P. falciparum devenait résistant (Archibald, 1960) et, en conséquence, on l'abandonna dès le début de 1959. Tout au long de l'enquête, la population de Tafashiya prit le médicament avec empressement, même après que son efficacité eut pratiquement disparu.

Commentaires

Cette enquête fit apparaître immédiatement l'avantage des petits comprimés de pyriméthamine dépourvus de goût qui étaient facilement acceptés. En revanche, on rencontra des difficultés notables avec les enfants en bas âge auxquels on donnait de la chloroquine et dont un grand nombre vomissaient le médicament. A Argungu également, la répulsion que soulevait la prise simultanée de chloroquine et de pyriméthamine grandit pendant les cinq mois d'application du programme à un point que ne révèle pas le taux d'absentéisme. On dut faire des efforts de plus en plus grands pour rassembler les individus qui cherchaient à échapper au traitement, des récits commencèrent à circuler sur les effets nocifs de la médication et l'on constata que certains "escamotaient" les comprimés. Les membres du personnel engagé à Argungu virent arriver la fin de la période d'administration des produits avec un soulagement non dissimulé.

Le goût de la chloroquine est un inconvénient important mais la dimension des comprimés de ce médicament et le nombre qui en fut distribué constituèrent également des inconvénients, surtout lorsqu'on essaya de les administrer à de nombreuses

reprises. Lorsque, en 1959, on put se procurer des comprimés mixtes de chloroquine et de pyriméthamine, les difficultés rencontrées furent beaucoup moins grandes.

A Tafashiya, la population ne montra aucune répugnance à prendre tous les mois de la pyriméthamine, bien que le taux d'absentéisme se fût nettement accru en novembre et en décembre. Toutefois, le fait que l'on ait pu isoler une souche résistante du parasite à l'issue d'une si courte période prouve que l'on ne saurait fixer facilement son choix sur la pyriméthamine pour un traitement systématique.

La mesure dans laquelle les méthodes respectives se sont révélées efficaces donne une indication de leur valeur, mais il faut tenir le plus grand compte de la possibilité pratique de les appliquer pour déterminer la préférence à leur accorder dans la lutte pour l'éradication du paludisme. A Tafashiya, la distribution des médicaments à une population de 1000 individus a occupé deux hommes pendant deux jours; à Argungu, la même distribution a occupé 20 personnes pendant six jours ouvrables en moyenne; à Gulmare-Koci, cette distribution, faite à 1300 individus, a occupé dix personnes pendant une seule journée. Si l'on compare ces données entre elles, on constate que l'application des différentes méthodes a exigé le personnel ci-après :

Argungu : une journée de distributeur par 84 personnes et par mois

Gulmare-Koci : une journée de distributeur par 130 personnes tous les six mois

Tafashiya : une journée de distributeur par 250 personnes tous les mois.

La méthode appliquée à Gulmare-Koci présente un avantage évident en économie de personnel. Elle offre cet autre avantage, grâce à l'intervalle de six mois entre deux distributions, qu'une petite équipe peut s'occuper d'un grand nombre d'individus pendant une période de six mois (150 000 personnes environ peuvent être soignées par une équipe de dix hommes). En revanche, la méthode appliquée à Argungu nécessiterait quatre équipes de vingt personnes pour soigner 150 000 individus. De même, le fait d'administrer le traitement une fois tous les six mois entraîne moins d'inconvénients pour une collectivité qu'une distribution mensuelle. En résumé, on peut attendre beaucoup de la méthode appliquée à Gulmare-Koci et l'on se propose de renouveler les essais. Le succès de son application dépend évidemment de la lutte entreprise concurremment contre les vecteurs; le fait que, contrairement à

Argungu, où l'infection est réapparue, des foyers d'infection ne se sont pratiquement pas manifestés à Gulmare-Koci, montre que la chimiothérapie n'offre que des possibilités limitées lorsque la lutte contre les vecteurs est insuffisante.

Les résultats obtenus à Argungu sont encourageants dans la mesure où ils sont dus à la chimiothérapie, mais nous ne pensons pas que la méthode appliquée dans ce cas puisse l'être à une échelle beaucoup plus grande. Le fait que les parasites soient revenus au même nombre qu'avant l'application de la méthode chimiothérapique en un laps de quatre mois qui n'étaient pas des mois de transmission maximum met en lumière l'importance primordiale de la lutte contre les vecteurs.

Il est apparu nettement, au cours de cette série d'enquêtes, que les comprimés de dimensions réduites et sans goût présentaient un gros avantage du point de vue de leur acceptation par la population visée. En revanche, les comprimés de chloroquine d'assez grandes dimensions et au goût amer utilisés au cours de cette enquête se sont révélés difficiles à administrer.

Les enquêtes ont également fait apparaître qu'un nombre réduit mais non négligeable d'individus ne sont pas débarrassés des parasites par la dose de chloroquine qui leur est donnée. Nous avons pu nous assurer que le médicament avait été avalé, mais nous ne savons pas s'il a été absorbé par l'organisme ou si ces sujets réfractaires sont sensibles au paludisme au point d'avoir besoin de doses anormalement élevées pour venir à bout de l'infection, ou même si l'on n'est pas en présence d'une certaine proportion de parasites insensibles aux médicaments. Nous avons rencontré des sujets de cette catégorie aux trois endroits où les enquêtes ont été menées et, dans chaque cas, certains ont fait l'objet d'une attention particulière mais il a été difficile de les débarrasser du parasite. Le problème qu'ils posent reste à résoudre.

Résumé

Nous avons décrit trois essais de chimiothérapie antipaludique de masse effectués dans la Nigeria du Nord, dont deux d'entre eux venaient compléter une campagne de pulvérisation d'insecticides à action rémanente. Nous sommes parvenus, en appliquant ces deux derniers programmes, à ramener les réservoirs de parasites du paludisme à un niveau peu élevé; toutefois, en ce qui concerne le troisième

programme, l'administration d'une faible dose de pyriméthamine à des intervalles d'un mois, non accompagnée de mesures de lutte contre les moustiques, a été suivie de l'apparition de souches résistantes de P. falciparum.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

Archibald, H. M. (1960) "The appearance of P. falciparum resistant to pyrimethamine in a Northern Nigerian Village" (Apparition de P. falciparum résistant à la pyriméthamine dans un village de la Nigeria du Nord), W. Afr. Med.J., 9, 21