

SOCIÉTÉ DES NATIONS

C.H./Malaria/14^e session/
S.C.3./P.V.2.

Genève, le 30 juin 1928.

COMITÉ D'HYGIÈNE.

Troisième sous-commission

Commission du Paludisme

Deuxième séance tenue le 28 juin 1928, à 9 h.30.

Président: Prof. ASCOLI.

Présents: Tous les membres de la Sous-Commission.

Le PRÉSIDENT rappelle que la sous-commission s'est occupée le jour précédent de la quinine et du dosage concernant la fièvre maligne, tierce et quarte.

Le Dr. SPARCIC rappelle que le premier point à l'ordre du jour est l'emploi de la quinine contre le paludisme. Il observe que le Prof. Schüffner et le Prof. Ottolenghi, prescrivent au moment de l'attaque, 1 gramme à 1 gr.1/2 de quinine. Il fait ressortir, quant à lui, l'importance des facteurs biologiques et autres, qui jouent à ce moment un rôle important. La pauvreté et les conditions d'existence précaires sont évidemment un grand obstacle à un traitement favorable. Les personnes contaminées et vivant dans des conditions de vie acceptables sont plus sujettes à une rapide guérison que les autres. L'application individuelle de la quinine est aussi importante que les doses prescrites. Nombre d'impaludés ne la supportent pas: des vomissements se produisent souvent, de sorte que l'orateur préconise des injections intra-veineuses ou intra-musculaires d'1/2 gramme de quinine.

Il y a lieu d'observer que le médecin attaché à un hôpital, ou le médecin privé, a toute latitude pour appliquer la méthode qu'il croit être la plus appropriée à son malade. Le médecin social, lui, n'a pas la possibilité d'agir de même. Il est obligé d'appliquer une seule méthode à tous ses malades. La médication la plus appropriée dans ce dernier cas, est toujours et encore la méthode classique du professeur Koch: 1 gramme de quinine tous les jours pendant 7 jours, interruption reprise du traitement, qui se termine par un gramme de quinine les samedi et dimanche seulement. Cette cure prolongée est la prévention la plus sûre contre une récurrence.

Le Prof. de BUEN ne veut citer que des cas généraux et n'entrera pas dans des cas particuliers. La formule générale dans son pays, l'Espagne, est: un mois de traitement, dose curative 1 gramme par jour. Cette médication est efficace et amène la disparition complète des parasites, dans le traitement pour adultes, bien entendu. Le traitement pour enfants dans la tierce bénigne diffère évidemment. Du reste le traitement de la tierce bénigne constitue toujours un problème. Le traitement par la quinine donne souvent lieu à des cas de récurrences. D'autre part, la tierce bénigne disparaît souvent d'elle-même.

Le PRESIDENT note que les membres sont d'accord sur le traitement consécutif à adopter après les attaques.

La formule suivante est recommandée par la Commission:
traitement consécutif: un gramme, dose moyenne journalière (1 gramme 1/2 dans des cas spéciaux) pendant une durée de 2 à 3 semaines.
Ce traitement peut être prolongé en cas de récurrence et la médication peut être, selon le cas (fièvre primitive ou récurrence) prescrite

plusieurs fois par semaine seulement. Elle ne devra jamais dépasser la dose de 1 gramme 1/2.

M. MARCHOUX fait intervenir un autre facteur: la région où se trouve le malade. Il cite le cas d'une tierce bénigne pouvant disparaître en peu de temps au dosage de 1 gramme par semaine en deux fois (0,50) dans la région parisienne, et la possibilité de réinfection du malade s'il se trouve dans un pays contaminé.

Le PRESIDENT est d'accord avec le professeur Marchoux. Une réinfection peut évidemment se produire dans un pays endémique.

Le Prof. MARCHOUX s'adressant au Prof. Nocht, s'étonne que celui-ci, en tant que promoteur de la dose de quinine à administrer, ne soit pas intervenu dans la discussion. Il serait heureux de l'entendre à ce sujet.

Le Prof. NOCHT précise qu'il est du même avis que les orateurs précédents, et convaincu de la nécessité de petites doses journalières. Il n'a pas insisté connaissant les divergences d'opinions existant encore sur ce point. D'autre part un contrôle du dosage, est selon lui très difficile. Un facteur psychologique intervient ici. On ne peut laisser la faculté à des paysans par exemple, de se doser rationnellement, de sorte que, d'une manière générale, la petite dose journalière est à prescrire.

Le PRESIDENT demande si la sous-commission est d'accord avec le Prof. Nocht.

La sous-commission approuve le principe général de la petite dose de quinine journalière.

Le Prof. SCHILLING explique plusieurs cas d'expérience à l'hôpital du Prof. Koch de Berlin. Il fait remarquer que des injections intra-veineuses de 20 centg. de quinine diluée donnait lieu à des rechutes. Cette même solution diluée 7 fois plus, donnait encore lieu à quelques rechutes. La même quantité de quinine diluée 10 fois plus, les arrêtait. Cette expérience lui a démontré que, plus la quinine est diluée, plus elle est efficace. Il a fait la même expérience avec le Salvarsan, sur des animaux. Il préconise donc des injections intra-veineuses d'une dose moins forte, si l'on veut, mais toujours fortement diluée.

Le Prof. NOCHT souligne que la règle générale en thérapeutique est connue: l'efficacité d'une médication est d'autant plus grande que l'est la dilution. Néanmoins, il a quelques objections à faire au sujet des injections intra-veineuses. Il a noté beaucoup d'accidents. Ces injections ne peuvent et ne doivent être faites ^{que} dans des cliniques, par des personnes expérimentées.

A son avis, le terme "rechute" est peu définissable, tant de facteurs intervenant ici: les soins généraux, le traitement, l'hiver, la lourde besogne du paysan, etc.. Il est d'avis qu'il faut, pour se faire un jugement, avoir des milliers d'expériences et de preuves.

Le Professeur MARCHOUX demande au Professeur Schilling si l'expérience de la dose de 0,20 centigrammes a été faite une ou plusieurs fois.

Le Professeur SCHILLING répond que des paralytiques ont été traités à cette dose. Des expériences ont été également faites sur des animaux de laboratoire. Il répète que la grande dilution de la dose est, selon lui, la plus efficace.

Le PRESIDENT est du même avis que le Professeur Schilling quant à la dilution de la quinine, celle-ci irritant facilement l'organisme. Il n'est pas de son avis quant aux injections intra-veineuses; celles-ci sont, d'après lui, souvent dangereuses au point de vue cardiaque. Il a entièrement changé d'avis à ce sujet, et conseille de ne les prescrire qu'avec la plus grande prudence.

Le Professeur SCHUPFNER rappelle une observation intéressante du Professeur Krogh, au sujet de l'action indirecte de la quinine et non de son effet chimique.

Le PRESIDENT constate que tout le monde est, en général, d'accord au sujet des alcaloïdes, peut-être un peu moins en ce qui concerne le "quinetum cinchonine".

Le Professeur CIUCA rappelle que la sous-commission d'avril 1927 avait demandé que l'on continuât les travaux sur d'autres alcaloïdes du quinquina.

Le PRESIDENT dit que l'on a expérimenté certaines écorces de "cinchona" venant des Indes, mais qu'elles sont moins riches en quinine.

Le Professeur MARCHOUX voudrait savoir si l'on a fait des expériences au point de vue de la culture de ces écorces. Il serait intéressant au plus haut point d'en connaître le résultat.

Le Professeur OTTOLENGHI est entièrement d'accord avec le Professeur Marchoux. Il explique que l'on cultive de ces échantillons en Italie, que les résultats en seront présentés au Conseil supérieur de santé italien, et qu'ils seront certainement favorables. Des essais pourront donc être faits ensuite avec ces écorces, et la commission devrait insister pour que ces expériences soient continuées.

Le Professeur NOCHT demande si ces écorces contiennent un minimum de quinine.

Le Professeur OTTOLENGHI recommande deux expériences à faire, la première avec le quinetum avec haute dose de quinine; la seconde à plus petite dose.

Le Professeur de BUEN expose sa méthode avec le quinetum d'après des fiches d'impaludés.

Le Professeur NOCHT lit une communication de la Maison Bayer (Leverkusen, Allemagne), sur 1400 cas qui ont été traités par différents alcaloïdes, et indique le pourcentage des cas de récidive :

	<u>Cas de Récidives.</u>
Sulfate de quinine	65 %
Sulfate de quinine	82 %
Sulfate de cinchonidine	69 %
Cinchona fébrifuge	72 %
Stovarsol quinine	69 %
Plasmochine (pure)	22 %
" (comp.)	0 (nul.)

Le PRESIDENT demande l'avis de ses collaborateurs au sujet de l'emploi d'autres médicaments.

Le Professeur NOCHT fait savoir qu'il a reçu communication d'une liste de la Maison Bayer concernant six mille cas traités.

En ce qui concerne la plasmochine, il n'en conseille l'usage que dans les cliniques, les symptômes en étant quelquefois troublants; il prescrit, trois fois par jour, la plasmochine pure

et composée par doses de 0,002 à 0,006.

Le Professeur de BUEN parle d'expériences faites dans les campagnes suivant la méthode suivante :

traitement de plasmochine pendant : 10 jours;

traitement de quinine pendant : 10 jours;

traitement de plasmochine pendant : 10 jours;

il s'agit donc d'un traitement mixte. Il souligne que sa méthode vise à éviter, autant que possible, la récurrence de la tierce bénigne.

Le Professeur SCHUFFNER explique que son collègue hollandais, le professeur Snyders, a expérimenté la plasmochine dans le traitement des tierces bénigne et maligne. La plasmochine et la quinine combinées donnèrent un résultat surprenant au cours de récurrences tierces. Les "croissants" (crescents) disparurent en cinq jours. A son avis, la plasmochine peut remplacer la quinine; elle devra pourtant être améliorée.

Le PRESIDENT a observé que les personnes atteintes de tierce bénigne et traitées par la plasmochine pure restaient longtemps sans force et sans ressort. Ces malades réclamaient la médication à la quinine ou menaçaient de quitter la clinique.

Le traitement à la quinine est, à son avis, bien plus efficace.

Le Professeur OTTOLENGHI parle de ses expériences faites avec la plasmochine au cours de tierces et de tierces malignes. Les résultats en sont plus rapides qu'avec le traitement à la quinine.

Le Professeur CIUCA fait observer que le traitement à la plasmochine pure est extrêmement toxique. Il a noté des accidents, une extrême faiblesse.

Le Professeur NOCHT remarque que ces cas toxiques se produisent surtout en Roumanie, faits qu'on peut imputer à la fabrication.

Le Professeur CIUCA estime que le facteur individuel est à considérer.

Le Professeur NOCHT résume qu'il faudra en arriver au traitement par le "plasmochin compositum".

La sous-Commission décide de recommander le traitement par le plasmochin compositum.

Le Professeur MOUTOUSSIS a traité des soldats à la quinine (tierce maligne) en août 1927. Une fois transportés à Athènes, il les traite au plasmochin compositum à petite dose; Il emploie une cure plus intensive; la fièvre tombe en quelques jours. Il n'a pas noté, jusqu'à présent, de récidive.

Le Professeur NOCHT conseille l'application de plasmochine quand la quinine n'est pas supportée, mais il demande que ces essais soient laissés au libre arbitre des médecins.

Le Professeur MARCHOUX serait heureux de savoir si la fièvre d'hémoglobine est selon l'avis de ses collègues, due à la quinine.

Le Professeur NOCHT répond que, quand à lui, il a traité trois de ces cas où effectivement cette fièvre était due à la quinine.

Le Professeur MARCHOUX estime que le Stovarsol avec dose infinitésimale de quinine permet d'obtenir les résultats les plus heureux.

Le PRESIDENT fait part à la Commission d'une proposition faite par le Professeur Ottolenghi et qui devra être discutée au cours de la prochaine séance plénière. Cette proposition tend à mettre à l'étude la question suivante : "Importance pratique du traitement intensif des impaludés par la quinine dans les campagnes de prophylaxie du paludisme".

Le Professeur LUERABIO demande que l'on décide si ce thème est d'intérêt international, ou s'il n'est qu'un sujet scientifique de laboratoire. Il souligne l'importance capitale de la prophylaxie par la quinine. Il souligne encore que sept cents tonnes seulement de quinine sont fabriquées par an dans le monde entier, alors que le nombre de malades est incalculable. Il insiste pour que cette question soit traitée au point de vue international par tous les Gouvernements membres de la Société des Nations.

Le Professeur SCHUFFNER remarque que le paragraphe 4 résume toute la question : en d'autres termes, des cas mortels de paludisme ne doivent plus se produire dans les régions paludiques. Ce serait là une accusation à l'égard des malarialogues. Une solution s'impose; le traitement par la quinine.

Le Professeur OTTOLENGHI est d'accord avec le Professeur Schöffner sur la quinine. Il est absolument nécessaire de traiter les malades par la quinine, mais ceci ne constitue pas, à son avis, la prophylaxie contre le paludisme. Les anophèles vivront, le paludisme sévira. Le traitement des malades doit concorder avec la prophylaxie, c'est la formule qu'il recommande pour les Gouvernements.

Le Professeur NOGET remarque qu'il n'a pas compris la proposition. Les Gouvernements doivent-ils faire des expériences sur place dans les pays contaminés, ou seulement étudier les documents

rassemblés? Il fait observer que les documents existent en masse en Italie et en Espagne.

Le Professeur OTTOLENGHI estime que les documents ont évidemment leur importance, mais que ces études ne sauraient suffire aux malariologues, très sceptiques à ce sujet. Il est du devoir des divers Gouvernements d'étudier les documents, de faire engager des recherches, d'apporter leur contribution à cette immense tâche.

Le Professeur LUTRARIO réclame une organisation internationale pour l'étude du paludisme et la campagne anti-paludique

Le Professeur NOCHT insiste pour que des expériences soient faites dans les laboratoires, et, sur place, dans les contrées contaminées.

La sous-Commission adopte les suggestions des professeurs Lutrario et Nocht.

Le Professeur NOCHT demande que l'on propose de mettre à l'étude le thème du développement sexuel chez les moustiques.
La proposition est adoptée.

La sous-Commission charge les Professeurs Nocht et Ottolenghi de l'étude de ce thème.

La séance est levée à 12 heures 1/4.
