

SOCIETE DES NATIONS.

CH/Malaria/229.

Genève, le 1er octobre 1935.

COMMISSION DU PALUDISME.

Le Secrétaire de la Commission du Paludisme a l'honneur de vous communiquer ci-dessous une

NOTE AU SUJET DU DEVELOPPEMENT DES ETUDES SUR LE TOTAQUINA,
et de l'UTILISATION DE CE PRODUIT.

Dans le troisième numéro du Volume III du Bulletin trimestriel de l'Organisation d'hygiène est paru le rapport sur l' "Efficacité thérapeutique du Totaquina dans le Paludisme humain". Ce rapport décrivait les résultats d'une série d'expériences coordonnées effectuées avec les mêmes produits et sous les auspices de la Commission du paludisme, dans 9 pays différents.

Les cas étudiés s'élevaient à 1144; 1055 avaient été traités avec l'un des cinq échantillons de Totaquina utilisés pour ces expériences, et 89, à titre de témoins, avec du sulfate de quinine.

Depuis lors, d'autres articles sur le Totaquina ont paru dans la littérature médicale. Les travaux de FLYE SAINTE MARIE, de PARVULESCU, CONSTANTINESCU et BOERIU, d'André SERGENT et VOGT, de SLATINEANU, CIUCA, BALTEANU, ALEXA, FRANCKE et RUGINA, sont des exposés détaillés de leurs essais thérapeutiques particuliers, dont la documentation clinique avait été communiquée en son temps à la Section d'hygiène pour être prise en considération dans le Rapport.

Par contre, un certain nombre d'essais ultérieurs de traitement par le Totaquina avaient été entrepris dans différents Instituts selon le programme de recherches de la Commission, mais la documentation y afférente n'était pas parvenue à la Section, ou n'était arrivée qu'en partie seulement, lors de la rédaction de ce rapport; elle n'avait, par conséquent, pas pu y figurer, Tel est le cas pour le matériel concernant les observations faites en Chine, dans l'Inde, au Japon et en Malaisie.

YAO et YUNG SUN (1934) ont étudié l'efficacité comparée de plusieurs traitements sur 281 cas de paludisme, pour la plupart des sujets très jeunes (au-dessous de 12 ans) dont 152 ont été traités soit avec du totaquina type I (Burroughs Wellcome) soit avec le type II (Turin "A") (Seule une partie de ces cas a été prise en considération dans notre rapport, la plupart des fiches les concernant étant arrivées après sa rédaction).

Comme l'on a appliqué cinq types différents de traitements, on a ainsi constitué certains groupes dont le nombre de malades semble trop restreint pour avoir une valeur statistique.

La méthode d'administration du totaquina a été celle préconisée par la Commission, à savoir cinq jours de traitement à 0,60 par jour dans les cas de T.B., et à 1,20 dans la T.M. ou la quarte (posologie pour adultes). Ce traitement a été comparé à un traitement à l'atébrine à raison de 0,15 ou 0,30 par jour pendant 5 jours; au sulfate de quinine à raison de 0,69 ou 1,17 par jour ou, enfin, à la quinoplasmine administrée à la dose de trois comprimés par jour sans distinction pour toutes les formes de paludisme.

La conclusion des auteurs est que tous les médicaments ont eu une action à peu près égale sur la température, bien que dans les cas de tierce maligne cette action ait été plus lente. Cependant, le totaquina I semble donner les meilleurs résultats (24 cas) tandis que le totaquina II (23 cas) et l'atébrine (28) ont été les moins efficaces.

En ce qui concerne la disparition des parasites asexués, les auteurs estiment que les trois médicaments ont été d'une efficacité à peu près égale dans la T.M. tandis que dans les cas de T.B. la quinine et l'atébrine paraissent supérieures. Il faut remarquer cependant que l'on n'a étudié l'effet de la quinine que dans 4 cas et de l'atébrine dans 7. Sur 56 cas de T.B. traités par l'un ou l'autre type de totaquina, 62,5% ne présentaient plus de parasites à la fin d'un traitement de 5 jours.

Quant à la réduction de la rate, la quinoplasmine serait la plus efficace (4 cas de T.B. et 12 de T.M. seulement); elle serait suivie, par ordre d'efficacité, par le Totaquina I, l'atébrine, la quinine et le Totaquina II.

En fait de symptômes toxiques, on n'a enregistré que des cas de vomissements, assez rares d'ailleurs. Leurs taux ont été les suivants: atébrine: 5,55%, Totaquina I: 3,89%; Totaquina II: 1,37% des cas traités.

Les résultats démontrent, d'après les auteurs, que les deux types de totaquina sont légèrement inférieurs à la quinine dans les trois formes de paludisme, mais surtout dans la T.B. Le type II est inférieur au type I.

LIU (1934) de l'Hôpital Central de Nankin, se borne à considérer l'action parasiticide de l'atébrine, de la quinoplasmine, du totaquina et du malarcan. Son travail porte sur 104 malades, mais la lecture des détails publiés ne permet pas d'en tirer des conclusions.

En ce qui concerne le totaquina d'ailleurs, il n'a été employé que dans 21 cas de T.B. et 5 de T.M. (soit le type I, soit le type II). Cependant l'auteur conclut en disant que le totaquina ne donne pas de résultats uniformes dans la T.B. et qu'il paraît absolument inefficace dans la T.M. Les seuls cas de décès mentionnés dans la littérature médicale chez des

paludéens traités par le totaquina se trouvent précisément parmi ces 26 malades, l'un décédé après deux jours de traitement au Totaquina I (cas de T.B.), l'autre dont la mort est survenue au cours du traitement après quatre accès (cas de T.M.)

°) D'après les détails que le Dr. CHEER, Chef du Service médical de l'Hôpital, a bien voulu nous fournir, il s'agissait dans le premier cas d'une fillette de 12 ans, admise à l'hôpital le 4ème jour de la maladie (31 juillet 1935). Son anamnèse était négative même pour le paludisme. Le 3ème jour d'admission à l'hôpital (2 août), elle montrait une infection de Pl. vivax et les leucocytes qui étaient au nombre de 8.000 à son entrée, atteignaient le chiffre de 15.400. Le nombre des parasites s'élevait à 1098 par mm³; la température atteignait 41,2°. Le 1er août, par suite de la rigidité du cou, qui n'était cependant pas accompagnée des symptômes de Kernig, on avait procédé à une ponction lombaire qui n'avait pas révélé de micro-organismes à l'examen microscopique. Le 5ème jour d'hospitalisation, c'est-à-dire le 9ème jour de la maladie (5 août), la malade est décédée au cours d'un dernier accès de fièvre avec une température de 40,2°; pulsations: 106. Les parasites étaient présents dans le sang au dernier examen fait la veille de son décès. Pendant son hospitalisation la température, tout en gardant la caractéristique d'une tierce, n'est jamais descendue jusqu'à 37°, atteignant par contre, 41° les 1er, 3 et 5 août. La malade avait reçu au total 24 comprimés de Totaquina I pendant les trois derniers jours; une certaine quantité de ce médicament a été rendue.

Dans le deuxième cas, il s'agissait d'une femme de 29 ans ayant fait apparemment du paludisme dans son enfance. Malade depuis douze jours avec -semble-t-il- une fièvre quotidienne, elle a été hospitalisée le 14 août. Son sang présentait des parasites de Pl. falciparum et 3 millions de globules rouges. Pendant tout son séjour à l'hôpital, les parasites sont restés présents: le 14 août: 2548, le 15: 1988 de Pl. malariae et 284 de Pl. falciparum, le 16: 432 de Pl. falciparum par mm³.

Le 17 août, c'est-à-dire le 15ème jour de la maladie, la malade meurt. Pulsations: 100. Pendant les quatre jours d'hospitalisation, la température a atteint 38,8° le 1er jour, est descendue à 36,6° le deuxième, est remontée à 39° le troisième et, après une courte rémission, a atteint 40,8° avant le décès, les parasites étant encore présents dans le sang.

Dès le premier jour d'hospitalisation, on avait prescrit 0,60 de totaquina toutes les 4 heures. La malade reçut en tout 9 g.60 de ce médicament suivis par trois comprimés d'atébrine et de quinoplasmine.

FIELD, à Kuala Lumpur n'a employé que le totaquina type II (Howards). 158 fiches seulement étaient parvenues à la Section d'hygiène en temps utile pour être prises en considération dans le rapport. Ces expériences se sont poursuivies et portaient à la fin sur 417 cas. Un extrait du travail de Field a été distribué aux membres de la Commission du Paludisme (CH/Malaria/214).

Le médicament a été administré à des doses plus élevées que dans les autres centres d'expériences, la plupart des adultes ayant reçu de 1 à 2 grammes par jour. Nous croyons superflu de rapporter ici les conclusions de Field car elles ont été examinées et confirmées par FLETCHER dans notre rapport, comme suit: "Les résultats obtenus ont été excellents et, parlant avec une grande expérience des hôpitaux où ces essais ont été effectués et du type de malades qui y sont traités, je puis dire sans hésitation que ces résultats ont été aussi bons que ceux que donne la quinine aux mêmes doses. Les fiches ne montrent pas que les doses les plus élevées aient été nettement plus avantageuses que les plus faibles; mais la conclusion à laquelle arrive le Dr. Field, à la suite du traitement d'un grand nombre de malades, c'est que la dose optima est entre les deux doses précitées".

KAORU MORISHITA, malariologiste à l'Institut de Recherches de l'Etat, à Formose (Government Research Institute) a communiqué à la Section le matériel clinique d'un essai qu'il a entrepris en 1934 avec le totaquina type I. Il s'agissait du produit de Madras qui lui avait été fourni par l'intermédiaire du Bureau central sanitaire de Tokio, auquel la Section l'avait fait parvenir. Cette étude porte sur 51 cas: 23 ont été traités à l'Institut pour la Thérapie expérimentale du Paludisme à Taihoku dans le Nord de l'île, dépendant de l'Institut de Recherches de l'Etat, les autres cas dans le Sud de l'île, soit à l'Hôpital gouvernemental de Tainan, soit à celui de Heito.

Le dosage employé a été proportionnel à la valeur de l'élément central des différents groupes de poids, en partant des doses préconisées par la Commission pour l'individu adulte de 70 kilos; à savoir g. 0,60 de totaquina dans les cas de tierce bénigne et g. 1,20 dans ceux de tierce maligne ou de quarte.

Un coup d'oeil au tableau posologique adopté par Morishita nous montre que pour cette expérience on a utilisé des doses beaucoup plus faibles que celles employées pour les autres expériences prises en considération dans le rapport. C'est ainsi, qu'un cas de tierce bénigne chez un malade de 50 kg. ne reçoit que 0,375 g. de médicament par jour.

Pour la Tierce bénigne :

<u>Poids du corps en kilos.</u>		<u>Poids "standard" du corps en kilos</u>	<u>dose de médicament</u>
7	- 22	14,5	0,125 g.
22,1	- 36	29,1	0,250
36,1	- 51	43,7	0,375
51,1	- 66	58,3	0,500
66,1	- 80	72,9	0,625
80,1	- 95	87,5	0,750

Pour la Tierce maligne et la Quarte.

<u>Poids du corps en kilos</u>		<u>Poids "standard" du corps en kilos</u>	<u>dose de médicament</u>
4	- 11	7,3	0,125 g.
11,1	- 18	14,6	0,250
18,1	- 26	21,9	0,375
26,1	- 33	29,2	0,500
33,1	- 40	36,5	0,625
40,1	- 47	43,8	0,750
47,1	- 55	51,1	0,875
55,1	- 62	58,4	1,000
62,1	- 69	65,7	1,125
69,1	- 77	73,0	1,250
77,1	- 84	80,4	1,375
84,1	- 91	87,7	1,500

Le médicament a été administré en comprimés. Les examens du sang pratiqués d'après les instructions de la Commission, toujours avant l'administration du médicament, comportaient aussi le dénombrement des différentes formes parasitaires. Aucun cas témoin traité par la quinine n'a été porté à notre connaissance.

Tierce bénigne.

24 cas ont été étudiés, en majorité des rechutes. L'action du médicament sur la fièvre ne peut être prise en considération que dans 15 cas, les autres ne présentant pas ce symptôme au début du traitement ou leur courbe de température faisant défaut. Dans aucun de ces 15 cas la fièvre n'a persisté au-delà des trois jours de traitement⁽¹⁾.

Après trois doses du médicament, les formes asexuées ont également disparu de la circulation dans 22 cas sur 24 (dans 7 cas après une dose, dans 9 après 2 doses, dans 6 après 3 doses). Dans un cas d'infection primaire chez une femme âgée de 18 ans, pesant 48 kgs. et recevant 0,375 g. de totaquina par jour, les trophozoïtes n'ont disparu que le 6ème jour, c'est-à-dire

(1) Voir également le tableau.

après cinq doses du médicament. Dans un autre cas (rechute) les trophozoïtes étaient encore présents le 6ème jour. Il s'agissait d'un homme de 21 ans, pesant 47 kgs. et qui avait reçu le même dosage que le cas précédent.

Les gamétocytes du Pl. vivax présents dans 17 cas, avaient disparu après 3 doses (dans 7 cas après la 1ère, dans 7 après la 2ème et dans 3 après la 3ème dose).

Quarte.

Cette forme n'a été représentée que par deux cas : l'un, une infection primaire, qui nécessita quatre doses pour supprimer la fièvre et les trophozoïtes; l'autre - une rechute - dans lequel les parasites sexués et asexués ont disparu après trois doses, alors que la fièvre avait déjà cédé après deux doses.

Dans un cas d'infection mixte de tierce bénigne et de quarte, la fièvre ne résista pas à deux doses journalières du médicament. Les trophozoïtes du Pl. vivax disparurent également après 2 doses, mais les trophozoïtes et les gamétocytes du Pl. malariae ne disparurent que le 5ème jour.

Tierce maligne.

13 cas ont été traités, presque tous des rechutes ou des réinfections, un seul cas ayant été reconnu comme infection primaire.

L'action sur la fièvre ne peut être étudiée que dans 7 cas. Celle-ci a disparu dans 3 cas après une dose, dans 1 cas après 2, dans 2 cas après 3 et dans 1 seul cas après 4 doses(1). La disparition des formes asexuées n'a jamais nécessité plus de 4 doses (elle a eu lieu dans 5 cas après 1 dose, dans 1 cas après 2, dans 4 cas après 3 et dans 2 cas, dont celui d'infection primaire, après 4 doses. Enfin, dans un cas les trophozoïtes ont disparu à une date incertaine - après la 3ème ou la 4ème dose).

Il est superflu de s'arrêter à l'absence d'action du médicament sur les gamétocytes du Pl. falciparum qui étaient encore présents le 5ème ou le 6ème jour, car ceux-ci n'ont été constatés que dans deux cas sur les 13 susmentionnés.

Infection mixte.

Onze cas de tierce mixte ont été traités. Dans 5 cas où l'on put étudier l'évolution de la fièvre, celle-ci disparut dans 4 cas après une seule dose, tandis que dans le 5ème cas une température subfébrile persista même après la dernière dose, malgré la disparition des parasites survenue après la 2ème dose(1).

(1) Voir tableau.

Les formes asexuées avaient toutes disparu après la 4ème dose (dans 8 cas après la 2ème, dans 2 cas après la 3ème).

On a observé des gamétocytes de Pl. vivax dans 7 cas; ceux-ci ont disparu dans 2 cas après la 1ère, dans 3 cas après la 2ème, dans 1 cas après la 3ème et dans 1 cas également après la 4ème dose. Dans un cas qui hébergeait des gamétocytes des deux formes d'infection, ceux du Pl. vivax ont disparu après la 1ère dose tandis que ceux de Pl. falciparum étaient encore présents après la 5ème.

Symptômes toxiques.

Malgré le dosage réduit du totaquina, des symptômes toxiques se sont manifestés dans 33 cas : le plus fréquent a été les bourdonnements d'oreilles (20 cas), puis les nausées (19 cas), les vomissements (11 cas), la diarrhée (10 cas), l'albuminurie (10 cas), les troubles de la vision (9 cas), les vertiges (6 cas).

Dans la grande majorité des cas (80%) ces symptômes étaient présents dès le premier jour du traitement, disparaissant souvent au cours de l'observation (42%); dans quelques cas ils persistaient jusqu'à la fin du traitement mais ne semblent jamais avoir atteint un degré de gravité tel qu'ils aient pu engager les médecins à interrompre le traitement. Dans 20% des cas enfin ces symptômes n'ont constitué qu'un phénomène épisodique d'une durée d'un jour ou deux survenant pendant le traitement et disparaissant avant la fin de celui-ci.

Dans le tableau qui suit on a groupé graphiquement toutes les manifestations toxiques qui ont été enregistrées dans les fiches cliniques. Il est difficile, sauf pour les bourdonnements d'oreilles et peut-être pour les troubles de la vision, de ne pas avoir l'impression que ces symptômes sont plutôt dus à la maladie qu'aux médicaments.

Jours Traité à:	Tierce maligne & infections mixtes: 27 cas. Tierce maligne.			Tierce bénigne: 24 cas.			Jours Traité à:
	Tainan	Heito	Taihoku	Taihoku	Tainan	Heito	
Nausea 1 2 3 4 5							Nausee 1 2 3 4 5
Vomiting 1 2 3 4 5							Vomissements 1 2 3 4 5
Diarrhoea 1 2 3 4 5							Diarrhee 1 2 3 4 5
Albuminuria 1 2 3 4 5							Albuminurie 1 2 3 4 5
Disturbances of Vision 1 2 3 4 5							Troubles visuels 1 2 3 4 5
Minnitus Aurium 1 2 3 4 5							Bourdonnement des oreilles 1 2 3 4 5
Vertigo 1 2 3 4 5							Vertiges 1 2 3 4 5
Bedtime fever 1 2 3 4 5 6							Fievre avant le traitement 1 2 3 4 5 6
Treated at:	Tainan	Heito	Taihoku	Taihoku	Tainan	Heito	Treated at:
Days	Subtertian Subtertian Malaria & Mixed Infections: 27 cases.			Ben. Tert. + Subtertian Quartern Benign Tertian: 24 cases.			Days

Essais cliniques avec
la Totaquina à Formosa

Présence de fièvre et
des symptômes toxiques
au cours de la période
d'observation.

1,2,3,4,5; jours de
traitement.

Clinical Tests with
Totaquina in Formosa:

Presence of fever and
toxic symptoms during
the observation period.

1,2,3,4,5: days of
treatment.

Observations ultérieures de certains cas.

Tous les cas traités à l'Institut de Taihoku (23) ont été gardés en observation, à l'abri des réinfections pendant huit semaines. Durant cette période ils ont été soumis à un examen quotidien du sang. Les rechutes parasitaires suivantes ont été enregistrées : sur les 10 cas de tierce bénigne, 5 cas de rechute entre le 8e et le 20e jour après la cessation du traitement. Sur 10 cas de tierce mixte 9 cas de rechute dont 5 de Pl. vivax du 5ème au 12ème jour, 4 de Pl. falciparum du 3ème au 10ème jour.

Dans le seul cas de tierce maligne gardé en observation une rechute s'est produite le 6ème jour.

Dans le cas de tierce bénigne et de quarte, cette dernière forme est réapparue le 11ème jour. Dans le cas de quarte une rechute a été observée le 29ème jour, mais il s'agissait de Pl. vivax et non de Pl. malariae.

Un travail de HICKS et DIWAN CHAND (1935) relate les expériences entreprises sous la direction du "Malaria Survey of India", dont aucune communication ne nous était parvenue assez tôt pour être examinée dans notre rapport.

Les auteurs ont traité 210 cas de T.B., 158 de T.M. et 1 cas d'infection mixte. Ils ont employé soit le Totaquina I, soit le Totaquina II, préparés par le "Madras Government Cinchona Department", dont la teneur était la suivante :

1) Type I. - Ce produit étant identique au produit "I Madras" employé dans les expériences envisagées dans notre rapport, contenait un total de 74%(1) d'alcaloïdes cristallisables, proportion qui correspond à peu près, ainsi que le font remarquer les auteurs, à celle de la quinine-base dans le sulfate de quinine. Les alcaloïdes amorphes ne dépassaient pas 15%.

2) Type II. - Sa composition était la suivante :

Quinine :	19%
Quinidine :	4%
Cinchonine :	20%
Cinchonidine :	<u>26%</u>
Total des alcaloïdes cristallisables :	69%
Alcaloïdes amorphes :	19%

Le traitement a été appliqué d'après les indications de la Commission du paludisme sur des prisonniers de la prison centrale et de la "Borstal Institution" de Lahore. Le traitement était interrompu quand le malade était trouvé sans parasites pendant deux jours et sans fièvre pendant un jour au moins. Cette divergence avec la méthode d'administration du médicament pendant 5 jours, était compensée dans une certaine mesure, par une application très exacte de la posologie préconisée par la Commission.

(1) D'après l'analyse de la fabrique. D'après celle des Wellcome Chemical Research Laboratories : 77%.

Les sujets étaient tous âgés de plus de 16 ans. Ayant toujours été exposés au paludisme, il ne se trouvait aucun cas d'infection primaire parmi eux. Une fois le diagnostic de paludisme établi, 13 centigrammes de calomel étaient administrés; un second examen du sang avec dénombrement des parasites était effectué selon la méthode de Sinton; on administrait ensuite, en une seule dose quotidienne, le médicament - soit du sulfate de quinine, soit du totaquina I ou II - selon l'ordre de présentation des malades.

Les auteurs n'ont pas observé de différence appréciable entre l'efficacité des deux types de totaquina et celle de la quinine. La seule différence "significative" du point de vue statistique, serait en faveur du Totaquina II avec lequel les formes asexuées disparaissent plus rapidement qu'avec les autres produits, dans les cas de tierce maligne.

Quant aux symptômes toxiques, ils sont difficiles à établir les prisonniers ayant tendance à se plaindre collectivement pour pouvoir rester plus longtemps à l'hôpital. On n'a observé que des cas de vomissements et de vertiges, les premiers dus apparemment à la maladie plutôt qu'aux médicaments et qui ont été un peu plus prolongés après l'administration des deux types de totaquina qu'après celle de la quinine. Par contre, le totaquina II a provoqué moins de vertiges que la quinine et que le totaquina I. On voit d'après le tableau n° 4 du travail des auteurs, que nous reproduisons ci-dessous, en comparaison avec le tableau 5 du rapport sur le totaquina, que les deux types de totaquina ont été plus efficaces dans les expériences de Hicks et Diwan Chand que dans celles dont les résultats globaux sont pris en considération dans le rapport publié dans le Bulletin trimestriel.

Les auteurs estiment que la dose optimum pour une population dont le degré d'immunité est comparable à celui de leurs malades, est de 1 gramme une fois par jour pendant 3 ou 4 jours, inférieure par conséquent à celle préconisée par FIELD. Cette dose suffit à empêcher de nombreux décès et à supprimer les symptômes cliniques.

		F I E V R E				SCHIZONTES et TROPHOZOITES					
		Nombre de cas pris en consi- déra- tion	Pourcentage des cas dans lesquels la fièvre a disparu après doses :				Nombre de cas pris en consi- déra- tion	Pourcentage des cas dans lesquels les schizontes et les trophozoites ont disparu après doses :			
			1	2	3	4		1	2	3	4
<u>Pl.vivax</u>											
Totaquina I	(B.Tr.	139	43	83,5	95,5	98,5	175	40	85,5	96	99
	(H.D.C.	48	44	92	98	100	69	38	93	100	100
Totaquina II	(B.Tr.	198	46	72	92	96	290	24,5	65,5	85,5	94,5
	(H.D.C.	36	67	94	97	100	72	50	93	99	100
Quinine	(B.Tr.	35	48,5	94	100	100	42	40,5	81	98	98
	(H.D.C.	41	54	95	100	100	69	48	99	99	100
<hr/>											
<u>Pl.falciparum</u>											
Totaquina I	(B.Tr.	122	41,5	80	93	96,5	155	28	64,5	84	91
	(H.D.C.	42	33	81	95	100	53	43	81	98	100
Totaquina II	(B.Tr.	234	33	62	79	89	261	20,5	53	72	85,5
	(H.D.C.	31	29	77	100	100	51	57	96	98	100
Quinine	(B.Tr.	32	34	78	97	100	32	28	53	94	100
	(H.D.C.	44	30	77	95	100	54	37	87	98	100

B.Tr. = Données du tableau N° 5 du Rapport paru dans le Bulletin trimestriel de l'Organisation d'hygiène, Vol.III, N° 3.
H.D.C. = Données du travail de Hicks et Diwan Chand, tableau N° 4.

Plusieurs administrations sanitaires ont envisagé l'emploi du totaquina dans la lutte antipaludéenne dans leurs pays respectifs. En Italie, le Conseil supérieur de la Santé du Royaume a autorisé, dans sa séance du 14 juillet 1934, la vente du Totaquina "préparation ayant une action presque égale à celle des sels de quinine". En Roumanie, la Commission du Paludisme du Ministère de la Santé publique a décidé l'emploi du totaquina dans la lutte antipaludéenne.

Les autorités sanitaires de deux autres pays européens se sont beaucoup intéressées à la question et ont exprimé le désir d'expérimenter le produit pour combattre le paludisme.

Dans l'Inde britannique, le "Madras Government Cinchona Department" a fabriqué en 1933, 1596 kg.672 de Totaquina.

Dans l'Ile Maurice, le Département de l'Hygiène a adopté le totaquina au nombre des médicaments antipaludéens et en a fixé le prix. En vue de faciliter sa distribution dans la population, il a invité les commerçants chinois à avoir un dépôt de totaquina dans leurs magasins. Le produit peut d'ailleurs être vendu dans n'importe quel magasin; son prix de vente est fixé à 10 roupies pour 1000 comprimés de 0,324, soit 30,86 roupies le kilogramme.

Dans un article récent, P.F. RUSSELL rapporte que des études faites par les "Bureaux of Science, Forestry and Prisons", en collaboration avec la Fondation Rockefeller, ont démontré que l'on pouvait préparer un excellent totaquina dans les Iles Philippines et le vendre à un septième du prix de la quinine, tout en laissant une marge suffisante pour le bénéfice des planteurs, des fabricants et des vendeurs. Dans les Philippines seules, la capacité d'absorption sur le marché serait de 33 T; sans entrer en compétition avec les quantités de quinine ou de médicaments synthétiques actuellement importées. Le totaquina, dit l'auteur, est moins amer que la quinine, il en a la même efficacité et ne produit pas de symptômes fâcheux. De plus - toujours d'après l'auteur - ce totaquina pourrait trouver un marché dans la Chine du Sud et peut-être même dans les Etats-Unis.

Bibliographie.

L'Efficacité thérapeutique du Totaquina dans le Paludisme humain. 1934.- I. Essais cliniques effectués sous les auspices de la Commission du Paludisme, par E.J. Pampana. II.- Etude critique des résultats obtenus par W. Fletcher.

Bulletin trimestriel de l'Organisation d'Hygiène, Vol.III, No 3 p. 341.

FIELD, J.W. (1934)

Notes on Totaquina.

The Malayan M.J. IX, p. 26-31.

FLYE SAINTE MARIE.

Essais thérapeutiques du "Totaquina" effectués à l'Hôpital Cocard à Fez (Maroc) (1935).

Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie, XIII, No 2, p.211.

HICKS, E.P. & DIWAN CHAND (1935)

The relative clinical efficacy of Totaquina and Quinine.

Records of the Malaria Survey of India, V. pp.39-50.

LIU, K.B. (1934).

Observations on the treatment of malaria with atebirin, malarcan, totaquina and quineplasmine.

Trans. Ninth Congress F.E.A.T.M., Vol. II, pp.299-302.

MORISHITA, Kaoru (1935).

Matériel documentaire communiqué à la Section.

PARVULESCU, CONSTANTINESCU, N et BOERIU, V. (1934).

Efficacité comparée du Totaquina dans le paludisme humain. (infection naturelle).

Arch. roumaine de Path. exper. VII, pp.523-528.

RUSSELL, P.F. (1934).

Malaria and its control in the Philippines.

Extr. from the "Sugar News", Vol. 15, No 11 in Trop.

Dis. Bull. 32, p.401.

SERGEANT, A. et VOGT, P.

Essais thérapeutiques du "Totaquina" effectués à l'hôpital de Marengo (Alger) (1935).

Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie, XIII, No.2, p.211.

SLATINEANU, A., CIUCA, M., BALTEANU, I., ALEXA, E., ALEXA, I., FRANCKE, M., et RUGINA, I. (1934).

Efficacité thérapeutique des alcaloïdes totaux de l'écorce de quinquina dans le paludisme humain (infection naturelle).

Bull. de la Soc. de Path. exot. XXVII, pp. 723-728.

YAO, Y.T. et YUNG SUN, C. (1934).

Field Experiment on malaria treatment.

Trans. Ninth Congress F.E.A.T.M. Vol. II, pp. 281-297.