

WORLD HEALTH
ORGANIZATION

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ

WHO/Mal./53

Afr/Mal/Conf/9

10 octobre 1950

ORIGINAL : ANGLAIS

Le Secrétaire du Comité d'experts du Paludisme a l'honneur de
communiquer ci-après un rapport sur

LE TRAITEMENT DU PALUDISME EN AFRIQUE

(Point 4 de l'ordre du jour)

par

le Major général Sir Gordon COVELL, Conseiller
en matière de paludisme auprès du Ministère de la
Santé, Directeur du Laboratoire du Paludisme,
Horton Hospital, Epsom, Royaume-Uni

Les médicaments couramment employés pour le traitement du paludisme
peuvent être classés comme suit :

	<u>Catégorie</u>	<u>Exemples</u>
I.	Alcaloïdes du quinquina	Quinine
II.	9-amino-acridines	Mépacrine (atébrine, quinacrine)
III.	4-amino-quinoléines	Chloroquine (nivaquine B, aralen) camoquine
IV.	8-amino-quinoléines	Pamaquine (plasmoquine, praequine) pentaquine, iso-pentaquine
V.	Biguanides	Proguanil (chlorguanide, "Paludrine")

4.1 METHODES MODERNES DE TRAITEMENT DU PALUDISME EN AFRIQUE

A. Traitement de l'accès clinique chez les sujets non-immuns

Des quatre parasites qui provoquent le paludisme chez l'homme,
Plasmodium falciparum, P. vivax, P. malariae et P. ovale, les deux premiers
sont de beaucoup les plus communs. Le traitement des infections à falciparum
diffère, à certains égards, de celui que l'on emploie dans les affections

à vivax. D'une façon générale, les schémas prescrits pour ces dernières conviennent également dans les infections à P. malariae et à P. ovale.

i) Traitement des infections à falciparum

À l'heure actuelle, la quinine est rarement utilisée dans le traitement courant des affections à falciparum, bien que, dans la plupart des cas, elle fasse disparaître les symptômes cliniques et permette d'obtenir une forte proportion de guérisons radicales. Son action est cependant plus faible que celle de certains des médicaments antipaludiques synthétiques examinés ci-dessous. Elle produit également divers effets secondaires désagréables et elle a parfois hâté l'apparition de la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Elle continue cependant à être employée par voie parentérale dans le traitement d'urgence des cas d'accès cérébraux ou "pernicieux" de paludisme (voir ci-après).

La mépacrine agit, en général, plus rapidement que la quinine, sous réserve que la dose d'attaque initiale soit suffisamment forte; ce médicament permet aussi d'obtenir une forte proportion de guérisons radicales. La mépacrine présente le désavantage de produire, chez certains sujets, des effets secondaires désagréables et, en de rares occasions, des symptômes psychotiques alarmants, bien que passagers. Elle donne également, à la peau, une coloration jaune, chez un certain nombre de patients. Pour les adultes, on emploie, habituellement, les doses suivantes : 0,6 à 0,9 g. le premier jour ou les deux premiers jours de traitement, puis 0,3 g. par jour au cours des trois à cinq jours suivants.

La chloroquine n'a pas encore fait l'objet d'un usage très étendu en Afrique, mais les renseignements disponibles indiquent que, du point de vue de la rapidité d'action, elle fournit des résultats probablement supérieurs à ceux de la mépacrine, dans le traitement de l'accès clinique, pour les infections à falciparum. Elle permet également d'obtenir une proportion élevée de guérisons radicales. En outre, elle ne présente pas l'inconvénient de colorer la peau et elle produirait relativement peu d'autres effets secondaires désagréables. Pour les adultes, il est recommandé d'administrer 0,6 g. au début puis 0,3 g. six à huit heures plus tard et enfin une dose unique de 0,3 g. chacun des deux jours suivants.

L'action de la camoquine est analogue à celle de la chloroquine et les quelques données dont on dispose semblent indiquer que ces deux médicaments sont à peu près d'égale valeur. La camoquine a été administrée, chez les adultes, à des doses allant jusqu'à 0,4 g. trois fois par jour, pendant cinq jours.

Le proguanil, employé seul, n'agit pas assez vite pour qu'on puisse le recommander dans le traitement des infections à falciparum. En outre, dans un très grand nombre de cas il ne permet pas d'obtenir la guérison radicale. Si son action est renforcée par celle de la mépacrine (0,6 à 0,9g) ou de la chloroquine (0,6 g.) le premier jour du traitement, les deux désavantages ci-dessus mentionnés disparaissent. Comme ce médicament présente une toxicité moindre que celle de tout autre médicament antipaludique connu et qu'il rend les gamétocytes non-infectieux pour les moustiques, certains auteurs préfèrent ce traitement combiné dans les infections à falciparum chez les sujets non immuns. En Afrique, le proguanil est généralement employé à raison de 0,3 g. deux fois par jour, pendant dix jours.

Dans les cas critiques de paludisme à falciparum, où le malade ne peut ingérer de médicament par voie buccale, on peut procéder à l'injection intra-veineuse, effectuée très lentement, de dibromhydrate ou de bichlorhydrate de quinine à la dose de dix grains (0,65 g.) dans 20 ml. de solution saline normale. L'opération est répétée six à huit heures plus tard, s'il y a lieu. Le sulfonate de mépacrine (misonate d'atébrine) peut également être administré par voie intra-veineuse, mais la marge de sécurité offerte par ce médicament est faible et l'on doit préférer la voie intra-musculaire avec injection de 0,2 g. dans chaque fesse (dose totale 0,4 g.).

ii) Traitement des infections à vivax

Si l'on a l'intention de faire subir au patient un traitement de prophylaxie clinique, pendant une période indéterminée, après la fin de l'accès clinique, on peut le traiter par le proguanil à raison de 0,3 g. deux fois par jour, pendant dix jours, ou par la même dose de chloroquine ou de camoquine, selon le schéma prescrit pour les infections à falciparum. Si, au contraire, le malade ne doit pas suivre de traitement de prophylaxie clinique, on aura plus de chance de réaliser la guérison radicale par l'administration

quotidienne, pendant quatorze jours, de 20 à 30 grains de quinine associée à de la pamaquine, de la pentaquine ou de l'iso-pentaquine pendant la même durée. Le plus efficace et le moins toxique des antipaludiques mentionnés ci-dessus est l'iso-pentaquine et la dose recommandée pour les adultes est de 0,03 g. par jour. Au cours du traitement, le patient doit garder le lit et être étroitement surveillé.

B. Traitement des accès cliniques chez les sujets partiellement immuns

Presque partout, on fait suivre aux populations indigènes un traitement type valable pour toutes les formes de paludisme. On a, le plus souvent, recours au proguanil et à la chloroquine, pour des raisons d'ordre surtout financier. Les doses administrées dépendent très largement des constatations faites localement. D'excellents résultats ont été obtenus, en certaines zones, par l'administration d'une dose unique de 0,3 g. de l'un ou de l'autre des médicaments en question. Dans d'autres régions soit que le degré d'immunité collectif soit moins élevé, soit que les souches locales du parasite du paludisme sont plus résistantes, il a fallu maintenir le traitement trois jours ou même plus. Les rechutes chroniques de paludisme à vivax peuvent être traitées par l'emploi combiné de quinine-pamaquine ou de quinine-iso-pentaquine, ainsi qu'il est prescrit dans le cas des individus non immuns.

4.2 METHODES MODERNES DE PROPHYLAXIE CLINIQUE APPLIQUEES DANS LES CONDITIONS PREVALANT EN AFRIQUE

A. Pour les sujets non immuns

Dans les conditions qui prévalent en Afrique, la quinine donne des résultats nettement inférieurs à ceux que l'on obtient avec le proguanil, la mépacrine, la chloroquine ou la camoquine pour la prophylaxie du paludisme, et ce médicament est maintenant rarement employé à cette fin.

La mépacrine, à raison de 0,1 g. par jour, constitue une prophylaxie clinique efficace, à condition d'être prise pendant quatorze jours avant exposition à l'infection, mais elle présente le désavantage de donner à la peau une coloration jaune et, chez certains sujets, de produire certains effets secondaires désagréables, dont le plus commun est une dermatite lichénoïde. Les médicaments prophylactiques d'élection sont le proguanil, à la dose de 0,1 g. par jour ou la chloroquine à la dose de 0,3 g. une fois par semaine.

On a signalé, dans certaines régions de l'Afrique, des infections actives de paludisme à falciparum, chez des personnes qui auraient pris du proguanil régulièrement. On peut expliquer ce fait par l'existence de souches naturellement résistantes du parasite ou, même, par l'apparition éventuelle d'une résistance acquise. On a également signalé des accès chez des personnes qui suivaient un traitement prophylactique à la chloroquine ou à la mépacrine, mais, quel que soit le médicament en cause, il est toujours difficile d'avoir la certitude qu'il est toujours ingéré avec une grande régularité.

B. Pour les sujets partiellement immuns

Le proguanil et la chloroquine, administrés en dose hebdomadaire unique de 0,3 g. sont les médicaments les plus communément employés. Dans l'ensemble, on signale que des résultats favorables ont été enregistrés avec ces médicaments parmi la main-d'oeuvre autochtone et parmi les autres groupes d'indigènes. Le choix du médicament est déterminé, le plus souvent, par le prix auquel il peut être obtenu en vue d'un emploi général.

EXPERIENCES QU'IL POURRAIT ETRE OPPORTUN DE REALISER AVEC LES
MEDICAMENTS ANTIPALUDIQUES MODERNES

Deux types d'expériences pourraient mettre en lumière l'efficacité relative des divers médicaments disponibles :

- 1) des expériences réalisées sur des sujets non immuns dans des conditions telles que la réinfection ou la surinfection locale soit impossible;
- 2) des expériences effectuées sur les populations indigènes des régions impaludées.

En Afrique, les zones où les conditions locales permettent de réaliser des expériences du premier type, avec quelque chance de succès, sont rares ou inexistantes. D'une façon générale, ces expériences ne peuvent être effectuées que dans les pays non impaludés, sur les malades hospitalisés dans des établissements pour aliénés, sur les hôtes des prisons ou institutions analogues ou sur des militaires qui s'y soumettraient volontairement. Il est extrêmement difficile d'obtenir des volontaires parmi les militaires, en temps de paix.

Récemment, le Dr L.J. Bruce-Chwatt a institué une expérience du second type, en Afrique occidentale, sur quatre groupes "standardisés" d'écoliers, dans le sang périphérique desquels on avait relevé la présence de parasites, au début de l'expérience. Trois de ces groupes ont été traités par l'un ou l'autre des médicaments étudiés et le quatrième groupe, en tant que groupe-témoin, n'a pas été traité. Tous les sujets ont été observés pendant deux mois au moins, les examens portant sur l'indice splénique, la rate hypertrophiée moyenne, la température, l'indice parasitaire, la densité parasitaire, la durée de la parasitémie, le pouvoir d'infection des gamétocytes et le taux de rechute. Il semble que l'on pourrait obtenir des résultats extrêmement intéressants, en réalisant de nouvelles expériences dans d'autres parties de l'Afrique, selon des méthodes analogues.