Philippe DECOURT (Saint-Mandé, France)

B 6

LE DEFAUT DE COMMUNICATION EN MEDECINE ET SES CONSEQUENCES

Le défaut de communication scientifique peut avoir des conséquences désastreuses, particulièrement en médecine. Un exemple caractéristique en est donné par les graves troubles provoqués par le paludisme dans les armées américaines pendant la guerre de 1942-1945. Les chiffres que je vais citer sont très officiels car ils furent publiés en détail par les services de l'armée américaine, une vingtaine d'années après les événements (à Washington, en 1963), et m'ont été communiqués très courtoisement par l'ambassade des Etats-Unis à Paris.

Après l'attaque de Pearl-Harbor par le Japon à la fin de 1941, la lutte se déroula essentiellement dans les îles du Pacifique des régions tropicales. Le commandement américain fut alors brusquement confronté à un problème médical auquel il ne s'attendait pas. Dans son ouvrage de 1963, l'armée américaine dit que le problème du paludisme était pratiquement inconnu aux Etats-Unis parce que la maladie n'y était pas répandue. Certes les médecins américains connaissaient la quinine, mais on ne pouvait plus s'en procurer en grandes quantités parce que les plantations de quinquina se trouvaient, pour la plupart, dans des régions que le Japon avait rapidement occupées. D'ailleurs la quinine n'avait donné que des résultats médiocres dans les armées françaises combattant dans les Balkans en 1918. Restaient les médicaments antipaludiques de synthèse. Les Américains n'eurent aucune diffilcuté à en entreprendre la fabrication puisque les brevets avaient été publiés depuis longtemps par les Allemands (de l'I.G. Farben-Industrie) d'abord, puis pour quelques autres produits par les Français du laboratoire Fourneau à l'Institut Pasteur. En dehors de l'Allemagne et de la France, les antipaludéens de synthèse n'étaient fabriqués qu'en Russie où l'on s'était borné à copier les produits allemands et français. Il ne suffisait pas de fabriquer des produits chimiques, il fallait encore savoir comment les utiliser soit en prophylaxie individuelle, soit en prophylaxie collective. Or les études sur ces questions avaient été publiées surtout dans des revues ou journaux scientifiques de langue française. Ils se trouvaient dans les bibliothèques scientifiques des Etats-Unis, mais les Américains négligèrent de les lire. Ils se bornèrent aux publications de langue anglaise.

Dans son livre de 1963, l'armée américaine raconte les difficultés éprouvées par ses troupes dans des circonstances dramatiques. En certains moments, en particulier pendant des épisodes de la guerre d'une importance extrême (à Gualdacanal par exemple), elles furent touchées gravement par le paludisme, au point que la maladie atteignit jusqu'à *80 pour 100 des militaires engagés dans des batailles.* Il arriva que le commandement fut obligé, à cause du paludisme de retirer jusqu'à *quatre unités sur cinq* en pleins combats. Il fut aussi révélé que, dans le secteur méditarranéen de la guerre, dans les combats en Afrique

du Nord et en Sicile, l'armée américaine eut plus d'hommes mis hors de combat par le paludisme que par les « accidents de la bataille ».

Le taux de 80 pour 100 de paludisme avait été atteint dans l'armée d'Orient pendant la Première Guerre mondiale. Mais, depuis cette époque, la découverte des médicaments synthétiques avait permis de réaliser des progrès très importants dans la prophylaxie du paludisme. Nous allons voir que leur emploi avait été largement étudié et mis en application sur une grande échelle dans de nombreux pays tropicaux et sub-tropicaux bien avant l'entrée en guerre des Etats-Unis. Fait caractéristique : dans les troupes brésiliennes qui furent mobilisées dans des régions tropicales très impaludées pendant la guerre, l'emploi de ces nouvelles méthodes limita le taux d'impaludation en toutes circonstances à *moins de un pour 100.*

En Tunisie, où une épidémie de paludisme venait de faire 10 000 morts, j'avais entrepris en 1934 des expériences de prophylaxie collective qui portèrent d'emblée sur plus de 27 000 personnes (plus tard sur 33 000), et qui furent continuées pendant 14 ans (sauf de 1942 à 1945, à cause de la guerre en Tunisie et du manque de produits qui en découla). Les principes de la méthode et les résultats ont été l'objet d'un très grand nombre de publications à partir de 1935 à la *Société de Pathologie Exotique* fondée par Laveran. Son bulletin était l'un des moyens de communication les plus connus dans sa spécialité et, bien entendu, régulièrement reçu aux Etats-Unis. Il en était de même pour les *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis* dans lesquelles Charles Nicolle, lauréat du prix Nobel, me demanda en 1935 de faire un exposé (paru en janvier 1936) sur la nouvelle méthode.

Très rapidement celle-ci fut étudiée dans de nombreux pays où régnaient de graves endémies de paludisme dans des circonstances et des milieux humains très divers. Par exemple en Indochine (notamment dans des plantations), au Maroc, en Guyanne, en Afrique tropicale humide, à Madagascar, au Cambodge, etc. En 1937, le directeur du Service de Santé tunisien publia à l'*Académie de Médecine* les résultats obtenus dans une région gravement atteinte par le paludisme où « à dessein, nous n'avons fait aucun assainissement, ni délarvisation, ni démoustication ». Les index (spléniques, plasmodiques et gamétiques), très élevés avant la prophylaxie « ont diminué dans de très fortes proportions et, dans nombre de cas, sont tombés à zéro ». Les rechutes tombèrent aux environs de 1 pour 1000, alors que chez les sujets ayant interrompu la prophylaxie, elles atteignaient 10 pour 100 (soit 100 fois plus). La *Rivista di Malariologia,* d'audience internationale, publia aussi en 1937 les principes de la méthode. Impossible de citer maintenant toutes les études ni toutes les publications qui les firent connaître tant elles sont nombreuses.

La méthode générale est basée sur des principes précis, mais qui doivent être adaptés à des situations très diverses. Sous le titre général *La lutte antiplasmodiale* j'ai publié cinq Mémoires dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* (en janvier, février, avril, octobre 1938 et janvier 1939) où sont longuement précisées les règles, indications, possibilités et limites de la méthode, en tenant compte des différents types de situation devant lesquels peuvent se trouver hygiénistes et médecins. Parmi d'autres cas types, j'y montrais celui de troupes militaires arrivant dans une population très impaludée et les trois types de situation qu'elles peuvent alors trouver avec les différents types de prophylaxie correspondant à chacun de ces cas.

En 1939 la Direction du Service de Santé tunisien publiait à l'*Académie de Médecine* les nouveaux résultats obtenus dans la grande expérience de Tunisie, et une importante étude fut publiée dans les *Annales de l'Institut Pasteur* obtenus à Poulo-Condore (Indochine) où les traitements classiques étaient complètement « débordés » par l'intensité du paludisme, et où la nouvelle

méthode chimioprophylactique, appliquée depuis deux ans, « a donné des résultats tout à fait remarquables. La mortalité palustre a pu être pratiquement supprimée et les taux de morbidité et d'infection réduits dans des proportions considérables ».

De nombreux travaux de laboratoire établirent l'absorption des produits, leur élimination, leur fixation élective dans certains tissus (notamment les hématies), les limites de leur accumulation, etc., suivant les posologies, les rythmes de distribution, etc.

Toutes ces publications, qui se trouvaient dans les bibliothèques scientifiques des Etats-Unis, furent complètement ignorées des armées américaines qui déclaraient *encore en 1963* qu'aucun travail n'avait été fait sur la prophylaxie du paludisme par les médicaments de synthèse avant qu'elles commencent à s'en occuper en 1942. Puisqu'elles ignoraient en 1963 tout ce qui avait été largement publié en dehors de la langue anglaise, on doit supposer qu'elles l'ignorent encore aujourd'hui.

Au printemps 1940, le Grand Quartier Général médical me demanda d'aller à Beyrouth pour donner des directives techniques à la lutte antipaludique dans l'armée du Levant si, comme on le croyait, la ligne Maginot ne pouvant être franchie, les principales décisions militaires se feraient en Orient. Après le désastre militaire en France, avec le professeur Charles Richet nous avions décidé de rejoindre l'armée anglaise en Palestine. Les Anglais avaient d'abord accepté, puis refusèrent, ce qui nous obligea à rentrer en France. Désirant ne pas me trouver à Paris sous l'occupation allemande, après un séjour à Lyon je partis pour l'Afrique du Nord. Parmi les recherches que j'entrepris à Tunis je désirais améliorer, si possible le traitement et la prophylaxie du paludisme. Le médicament essentiel était une substance colorante jaune, la quinacrine. Elle avait divers inconvénients qui limitaient ses possibilités d'emploi : parfois une coloration jaune de la peau après un traitement prophylactique prolongé ou à un rythme trop rapide, tolérance imparfaite dans certains cas de traitements curatifs.

Parmi les corps dont la synthèse avait été faite par les Allemands plusieurs années auparavant se trouvaient des produits ayant une parenté chimique avec la quinacrine, mais *blancs*. La société Rhône-Poulenc m'en fournit deux, étiquetés Sontochin et Resochin, et plus tard Nivaquine B et C (les deux produits ayant une activité identique). En 1941 je pus ainsi établir la valeur thérapeutique de cette série chimique qui n'avait pas encore été l'objet d'essais cliniques : efficacité, meilleure tolérance, possibilité de donner sans inconvénient des doses plus fortes ce qui était important au début des traitements curatifs, absence de coloration même en cas de prophylaxie longtemps prolongée et à rythme plus rapide au cours d'épidémies ou endémies graves. Les essais furent continués en 1942 avec Paul Durand, directeur de l'Institut Pasteur de Tunis, et mon collaborateur Jean Schneider qui avait pu me rejoindre en Tunisie. Après le débarquement allié en Afrique du Nord (après mon départ de Tunisie) Schneider communiqua les produits restants et les résultats obtenus tant en traitement curatif qu'en prophylaxie, au Haut Commandement allié à Tunis. Celui-ci, très intéressé, lui demanda d'aller porter produit et renseignements aux hautes autorités médicales alliées à Alger. Voici la photocopie du reçu donné à cette occasion, le 30 mai 1943, par le colonel Stanley aux Headquarters du théâtre d'opérations nord-africaines. Nos résutats furent publiés au *Congrès médical interallié* à Alger en février 1944.

Le nouveau médicament *blanc* (d'où le nom de Nivaquine formé avec les racines de *neige* et *quinacrine)* a remplacé maintenant la quinacrine dans toutes ses indications, sous le nom générique de *chloroquine* qui lui fut attribué plus tard et universellement adopté aujourd'hui.

Fait remarquable : alors que d'importantes chimiorésistances sont apparues avec d'autres antipaludiques de synthèse, les posologies habituellement utilisées maintenant avec la chloroquine sont *exactement celles que j'avais fixées en 1941* pour les traitements curatifs. Les principes de la prophylaxie collective sont restés identiquement les mêmes depuis 1934 et mes Mémoires de 1938-1939 à la *Société de Pathologie Exotique* sur « La lutte antiplasmodiale », à la seule différence que la meilleure tolérance de la chloroquine et l'absence de coloration donnent plus d'aisance au rythme d'administration en cas d'endémies ou épidémies graves.

Voici une note aux membres du Comité d'experts sur la Malaria de l'Organisation mondiale de la Santé (O.M.S.) par le secrétaire de ce Comité, rappelant (à la suite de publications erronées) les faits que je viens d'exposer sur nos expériences pendant la guerre et précisant que ces études sur la chloroquine étaient terminées avant que nous les transmettions aux autorités alliées.

En dehors des publications déjà citées, on pourra trouver deux revues de travaux très complètes publiées après la guerre : Ph. Decourt — « Principes de l'étude pharmacologique des antipaludiques » sur les expériences de laboratoire (dans *Actualités pharmacologiques,* deuxième série, 1950, Masson édit.), et la suite par J. Schneider : « Etude pharmacodynamique et thérapeutique des antipaludiques de synthèse chez l'Homme » (*idem.,* 3e série, 1951), appuyées sur une bibliographie de 245 références.

Avant de terminer, voici un autre fait significatif du défaut d'information des anglo-saxons dans le domaine scientifique.

Depuis la fin du XIXe siècle on avait cherché en vain une partie du cycle parasitaire du plasmodium : pendant la période qui sépare l'inoculation des parasites par les moustiques du début de la maladie chez l'hôte vertébré (qui correspond à la multiplication des parasites dans les globules rouges du sang), non seulement le microscope ne révèle aucun parasite dans le sang, mais l'inoculation du sang ne transmet pas la maladie. Les parasites dans les globules rouges ne ressemblent plus du tout aux parasites pendant cette période, et sous quelle forme ? Dans l'ignorance, on l'appelait « forme X ».

En 1938, avec Schneider, nous avons découvert, décrit et montré cette « forme X » à la Société de Pathologie Exotique. Dix ans plus tard, en 1948, le *Congrès International des maladies tropicales et du paludisme* qui se réunit alors à New York, décerna le prix pour la plus importante découverte à celle de cette « forme X ». Mais ce ne fut pas à nous, auteurs de la découverte, qu'on donna le prix. Il fut attribué à deux auteurs de langue anglaise qui venaient, très peu de temps avant le Congrès (en la même année 1948), de publier un travail non seulement faux historiquement, mais totalement erroné sur le plan scientifique. Ils avaient cru découvrir des faits que nous connaissions depuis très longtemps et, de plus, se sont complètement trompés sur leur signification (on peut le voir dans une communication du 15 mai 1982 à la *Société française d'histoire de la médecine,* en cours d'impression). Fut-ce la conséquence d'un rejet systématique de ce que nous publions en français, ou par simple ignorance ? On doit supposer que c'est le rejet qui conduit à l'ignorance.