

SOCIETE DES NATIONS.

CH/Malaria/215.

Genève, le 7 mai 1934.

ORGANISATION D'HYGIENE.

Commission du Paludisme.

ETUDES COORDONNEES SUR LES PROPRIETES BIOLOGIQUES

DE DIVERSES SOUCHES DE PARASITES DU PALUDISME.

Le Directeur médical a l'honneur de communiquer un rapport sur l'état des travaux relatifs à des souches de parasites du paludisme provenant de Roumanie, par le Colonel S.P. JAMES, détaché au Laboratoire du Paludisme du Ministère de l'Hygiène à Horton (Angleterre).

-----

P. vivax. La souche de tierce bénigne utilisée pendant ces huit dernières années dans la pratique de la malariathérapie en Angleterre, est cultivée dans des moustiques (*L. maculipennis*) au centre de malariathérapie du Ministère de l'Hygiène à Horton. Cette souche est originaire de Madagascar. Depuis l'année 1925, elle a subi 112 passages dans des moustiques, avec lesquels plus de 2.000 malades ont été infectés, dans différents hôpitaux d'Angleterre. Les caractéristiques et les propriétés de cette souche dans ses hôtes humains ou dans les insectes, en Angleterre, ont été décrites dans diverses publications et sont maintenant si bien connues qu'elles peuvent être utilisées comme standard servant à la comparaison avec les caractéristiques et les propriétés d'autres souches de la même espèce.

Au début de 1933, nous avons profité des mesures de coopération prises par la Commission du Paludisme de la Société des Nations pour visiter le centre de malariathérapie, de Socola, en Roumanie, et pour rapporter à Horton des moustiques infectés avec une souche de tierce bénigne indigène roumaine. Cette souche a été obtenue, lors de notre visite (mai 1933), d'un enfant ("Apostol") qui avait contracté naturellement l'infection dans un village. La souche a été apportée à Horton sous forme d'ocystes dans les moustiques. Elle est connue à Socola et à Horton sous le nom de souche B.T. + P. Elle a subi neuf passages dans des moustiques à Horton entre le mois de mai 1933 et le mois d'avril 1934, et elle est maintenant stabilisée comme souche de fièvre tierce bénigne qui remplacera la souche de Madagascar, dans la pratique ordinaire de la malariathérapie en Angleterre.

Tel étant le cas, il sera maintenant possible de commencer et de continuer sans interruption une série d'études avec cette souche, qui permettront de comparer ses caractéristiques et ses propriétés à celles de la souche de Madagascar déjà étudiée.

Difficulté de stabiliser la souche dans les moustiques et les malades d'Angleterre. Il est surprenant que près d'une année se soit écoulée avant que nous ayons pu décider qu'il était possible de maintenir la souche dans des moustiques et des malades anglais, avec la même facilité et la même confiance, que nous avons eue avec la souche de Madagascar. Ce long délai est dû au fait qu'il n'y a presque pas eu de malades infectés avec la souche, pendant les premiers mois qui ont suivi son arrivée à Horton, qui ait vu se développer plus qu'un petit nombre de gamétocytes dans son sang périphérique. Aussi n'a-t-on jamais pu trouver plus de trois ou quatre oocystes dans les estomacs des moustiques nourris sur les malades. Pendant longtemps, il a semblé que cette pauvreté en gamétocytes constituerait une différence importante entre les souches roumaine et malgache. Cependant, après deux ou trois passages à travers des moustiques, quelques uns des malades piqués ont vu se développer un grand nombre de gamétocytes, et, en choisissant avec soin le meilleur moment pour nourrir ces moustiques sur ces malades, nous avons pu graduellement obtenir un lot de moustiques ayant 102 oocystes en moyenne sur les parois de l'estomac. Depuis lors, nous n'avons pas éprouvé de difficulté à maintenir la souche par suite du grand nombre de gamétocytes qui se développent dans le sang des malades piqués par ces insectes fortement infectés. Le processus clinique de la maladie est devenu aussi plus régulier, nous permettant par conséquent une comparaison plus facile avec le processus clinique des malades infectés par la souche de Madagascar.

Il est intéressant de noter que la Doctoresse Chelarescu, utilisant exactement la même technique à Socola, n'a pas pu obtenir encore de moustiques fortement infectés avec cette souche. Elle écrit : "J'éprouve des difficultés à conserver cette souche: les gamétocytes sont si rares que seuls quelques uns de mes anophèles ont été infectés et, même dans ce cas, on ne trouve que très peu d'oocystes".

Si cette difficulté continue, il y aura lieu de voir si elle doit être attribuée à une propriété biologique de la souche ou au fait que les malades roumains possèdent déjà quelque degré d'immunité vis-à-vis de la souche indigène. L'expérience de Horton montre que les gamétocytes se développent en plus grand nombre dans les malades non immunisés que dans ceux qui jouissent d'une immunité, même faible. Dans la souche de tierce bénigne de Madagascar, à Horton, c'est entre le septième et le quinzième jour de l'accès primaire qu'ils sont le plus nombreux. Leur nombre diminue alors graduellement même lorsque la fièvre et les parasites asexués persistent. En cas de rechute, ils atteignent leur nombre maximum vers le troisième jour de fièvre, puis ils diminuent rapidement. On ne les trouve que rarement, sinon jamais, dans les cas chroniques.

Il est peut-être possible d'expliquer l'absence continue de gamétocytes chez les malades de Socola par le fait que tous les malades inoculés jusqu'ici avec la souche, possédaient déjà avant leur inoculation un certain degré d'immunité à l'égard de cette souche.

Le problème est suffisamment important pour qu'il soit indiqué de répéter la méthode consistant à transporter à nouveau la souche à Horton (ou dans quelque autre centre dans un pays exempt de paludisme local) où l'on peut être sûr de trouver des malades qui sont sûrement non-immunisés.

P. falciparum. - La souche roumaine de cette espèce, qui était utilisée dans la pratique ordinaire de la malarithérapie à Socola et qui en était à son quatre-vingt-deuxième passage, a été apportée à Horton dans du sang défibriné et inoculée à un malade, le 27 mai 1933. L'accès commença le 9 juin. Un second malade a été inoculé du premier au 15 juin et a servi à infecter un lot de moustiques (*maculipennis*). Depuis lors, la souche a été maintenue avec succès dans les moustiques (5 lots) et a été utilisée pour des infections dans quarante cas dont vingt-cinq devaient servir à expérimenter la quinine, l'atébriane et la plasmoquine, en tant que "véritables agents de prophylaxie causale".

Le nombre des malades chez lesquels on a laissé l'accès de paludisme se prolonger pendant plus de quelques jours n'est pas encore suffisant pour permettre de faire une comparaison entre ce processus clinique et celui d'autres souches ou avec les effets observés dans les malades roumains à Socola. Il est cependant probable que la souche se montrera moins virulente que les souches italiennes que nous avons étudiées, mais peut-être plus virulentes que les souches ouest-africaines et indiennes. Jusqu'à présent, le nombre des croissants trouvés dans le sang périphérique de divers malades, a été très variable. On en a observé une grande quantité dans le sang de quelques uns, aucun dans celui d'autres malades. Nos moustiques (*maculipennis*) ont été rapidement infectés par les malades dont le sang contenait des croissants. La souche ressemble, à ce point de vue, aux souches d'Italie et diffère de nos souches indiennes.

Remarques. Pour des raisons inévitables (en particulier le petit nombre de malades et le manque de laboratoires séparés pour les insectes infectés avec différentes espèces de parasites) nous avons été obligés d'interrompre nos efforts tendant à élever diverses autres espèces de souches, que nous avons apportées de Roumanie, aussi bien qu'à étudier quelques autres questions concernant le travail en coopération qui avaient été entrepris pendant les visites d'échange entre chercheurs à Horton et à Socola. Nous avons maintenant l'intention de continuer à utiliser la souche BT A<sub>7</sub> roumaine, cultivée dans des moustiques, comme souche ordinaire pour la malarithérapie à Horton et ailleurs en Angleterre, pendant plusieurs années, jusqu'à ce que nous ayons pu nous procurer des renseignements suffisants à son sujet pour nous permettre de décrire ses caractéristiques et ses propriétés, de la même façon que cela a été fait pour la souche de Madagascar.

Notre étude aura trait, naturellement aux caractéristiques et propriétés de la souche dans les malades et les moustiques anglais. Une étude semblable des caractéristiques et des propriétés de la souche dans les malades et les moustiques roumains est en cours à Socola.

Notre souche de Madagascar, que nous avons cessé d'utiliser à Horton, sera continuée à Socola pour permettre une description de ses caractéristiques dans les malades et les moustiques roumains.

Dans le même but, nous continuerons aussi de maintenir à Horton la souche roumaine du P. falciparum aussi longtemps que possible.