

Genève, le 8 mai 1934.

ORGANISATION D'HYGIENE.

Commission du Paludisme.

NOTE DU SECRETARIAT RESUMANT UN RAPPORT SUR LE PROGRES  
DES TRAVAUX DE LA STATION PERMANENTE DE MALARIATHERAPIE  
ET D'ETUDES EXPERIMENTALES SUR LE PALUDISME (Institut  
Rockefeller) DE SOCOLA, JASSY, Roumanie, JUSQU'AU 31/12/1933,

par les Docteurs  
M. Ciuca, L. Ballif, L. Chelarescu-Vieru, N. Lavrinenco.

-----  
Les sujets ont été infectés presque exclusivement par piqûres de moustiques ou par injections intraveineuses d'une suspension de sporozoïtes. Dans les cas de quartes l'infection a eu lieu par inoculation de sang virulent.

Les sujets qui se trouvent à l'hôpital de maladies mentales de Socola, proviennent de régions diverses souvent impaludées. (Le rapport classe les résultats obtenus, en ce qui concerne l'infection, en cinq catégories: la maladie développée, caractérisée par des accès de fièvre et la présence de parasites, est désignée par A + P + si les accès ont été de plus de quatre; elle est désignée par /A + P +/ si les accès ont été de trois ou de moins de trois. L'infection sans maladie caractérisée par la présence de parasites, mais sans fièvre, est également divisée en deux groupes désignés l'un par le symbole Ao P + si la présence de parasites dépasse sept jours et par /Ao P +/ si cette présence est inférieure à sept jours. Enfin, le résultat négatif de l'infection expérimentale, démontré par l'absence de maladie et de parasites dans le sang circulant, est désigné par le symbole Ao Po.

Le pourcentage des infections positives chez l' A.  
maculipennis expérimentalement infecté a été :

souche TB H	50 %
TB <sup>AD</sup>	54 %
TB <sup>102</sup>	46 %

I.  
EXPERIENCES AVEC UNE SOUCHE DE PL. VIVAX APPOREE DE HORTON, (TB<sup>H</sup>).

Dans l'emploi de cette souche qui est celle de routine à Horton; provenant de Madagascar, on a observé l'exflagellation d'un grand nombre de microgamètes quand on a examiné le sang des malades avant de procéder à l'infection des moustiques. On a constaté jusqu'à 400 formes en exflagellation par millimètre cube tandis qu'avec les souches indigènes, ces formes ne dépassent jamais 200 par millimètre cube.

La période d'incubation a varié de 11 à 21 jours; en général elle a été de 14 à 16 quel que fût le mode d'infection adopté, même quand celui-ci consistait en l'inoculation de

sang virulent tel qu'il a été employé chez un petit nombre de témoins:

53 sujets ont été soumis à l'infection par cette souche, dont:

1) 42 sujets "nouveaux":

- A + P + : 24  
/A + P + / : 6
- a) 30 ont contracté la maladie (de ceux-ci, un seul a fait un accès de première invasion caractérisé par les trois stades typiques décrits par James; 8 ont commencé par des accès quotidiens dont 4 ont ensuite évolué en tierce; 5 ont montré d'emblée des accès de tierce). La moitié de ces 30 cas ont dû être traités, tandis que l'autre moitié a pu être laissée sans traitement dans l'attente d'une guérison spontanée qui a effectivement eu lieu.
- Ao P + : 3  
/Ao P + / : 2
- b) 5 sujets n'ont pas eu d'accès tout en devenant porteurs de parasites pour une période plus ou moins longue.
- Ao Po : 7
- c) 7 sujets n'ont pas contracté d'infection. 5 d'entre eux ont été soumis à une deuxième inoculation avec la même souche mais provenant d'un autre donneur: 4 ont alors contracté la maladie avec des accès plus ou moins nombreux, un seul est resté indemne.
- 2) 8 sujets préalablement immunisés par inoculations répétées de sang virulent (au moins 18 inoculations, souche indigène TB<sup>102</sup> et ensuite par piqûres de moustiques infectés ou par l'injection intraveineuse d'une suspension de sporozoïtes de la même souche.
- /A + P + / : 3
- a) 3 sujets ont contracté une maladie très courte consistant en moins de trois accès.
- Ao P + : 1  
/Ao P + / : 1
- b) 2 ont montré des parasites, sans accès.
- Ao Po : 3
- c) 3 n'ont montré aucun symptôme d'infection.

Ce groupe suggère deux conclusions intéressantes: d'abord qu'une souche de Pl. vivax produit, par inoculations répétées de sang virulent, une immunisation qui résiste également aux sporozoïtes de la même souche. En effet, sur 8 malades hyperimmunisés, l'injection de sporozoïtes n'a produit aucun accès et des parasites n'ont pu être démontrés que dans le sang de deux d'entre eux. Ensuite, il tend à confirmer le caractère d'individualité antigénique d'une souche donnée d'une même espèce de parasite.

- A + P + : 1  
/A P + / : 1  
Ao Po : 1
- 3) 3 malades ayant été soumis une seule fois à une infection de la souche locale de tierce bénigne par piqûre de moustiques et ayant fait une maladie guérie spontanément ont reçu une injection intraveineuse de sporozoïtes de la souche Horton: 2 ont contracté la maladie qui s'est guérie spontanément; un est resté indemne.

II.

EXPERIENCES AVEC LA SOUCHE DE PL. MALARIAE APPORTEE DE HORTON (Q<sup>H</sup>)

Période d'incubation: de 21 à 39 jours, en général de 30 jours environ. Chez un malade on a observé une incubation de 56 jours.

32 sujets ont été soumis à l'infection expérimentale par cette souche, dont:

1) 28 sujets "nouveaux":

A + P + : 14  
/A + P +/: 8

a) 22 ont contracté la maladie (aucun n'a présenté la forme typique de première invasion: un sujet a fait une fièvre quarte dès le début; les autres ont eu souvent des accès irréguliers qui, quelquefois, acquéraient ensuite la périodicité de la quarte). On a dû traiter 15 cas et d'autres malades qui continuaient à être porteurs de parasites malgré la disparition spontanée de la fièvre.

Ao P + : 3

b) 3 sujets ont contracté l'infection, mais sans maladie.

c) 3 sujets n'ont point contracté d'infection.

Ao Po : 4

2) 4 sujets préalablement immunisés à la souche locale de quarte par 10 à 17 inoculations de sang virulent ont été soumis à l'infection par cette souche (Q<sup>H</sup>). Aucun n'a présenté de fièvre ou de parasites dans la circulation.

Ce groupe met en évidence que l'immunité acquise vis-à-vis de la souche indigène roumaine (Q<sup>42</sup>) n'est pas vaincue par l'inoculation de la souche importée Q<sup>H</sup>. Cette dernière paraît avoir à Socola une virulence inférieure à celle de la souche indigène.

III.

EXPERIENCE AVEC UNE SOUCHE DE PL. VIVAX RECEMMENT PRELEVEE D'UN CAS D'INFECTION NATURELLE, SUJET APOSTOL (TB<sup>AP</sup>)

L'incubation a varié de 11 à 23 jours; dans la plupart des cas de 14 à 18.

22 sujets ont été soumis à l'infection, dont:

A + P + : 10 1) 17 sujets "nouveaux":

/A + P +/: 2

a) 12 ont contracté la maladie (aucun n'a montré d'accès de première invasion; un seul a fait une tierce d'emblée, la maladie commençant chez les autres par des accès quotidiens). 8 de ces cas ont dû être traités.

Ao P + : 3  
/Ao P +/: 2

b) 5 sujets ont contracté l'infection mais sans fièvre.

2) 5 sujets préalablement immunisés à la souche indigène (TB<sup>102</sup>) par 17 à 21 inoculations de sang virulent et ensuite par une injection intraveineuse de sporozoïtes ou par piqûres de moustiques infectés par la même souche locale et même, en certains cas, par la souche TB<sup>11</sup> ont réagi de la manière suivante:

A + P +	: 2
Ao P +	: 2
Ao Po	: 1

2 malades ont contracté la maladie qui s'est guérie spontanément; 2 sont devenus porteurs de parasites sans fièvre, et le dernier n'a pas contracté d'infection.

Le rapport suggère que ce groupe confirme le caractère individuel des différentes souches d'une même espèce de parasites au point de vue de l'immunité.

#### IV.

#### EXPERIENCES PRATIQUES AVEC UNE INFECTION MIXTE DE PL. OVALE ET DE PL. VIVAX.

Le Pl. ovale avait été apporté de Horton pour être étudié en Roumanie. Malheureusement cette souche s'est révélée ensuite contaminée par la tierce bénigne (infection latente du donneur) et le résultat de l'inoculation de 56 sujets avec ce mélange, ne se prête pas à des conclusions nettes.

#### V.

#### LE PROGRAMME D'ETUDES ENVISAGEAIT EGALEMENT L'ETUDE COMPAREE DES MEDICAMENTS SYNTHETIQUES DANS LE PALUDISME EXPERIMENTAL.

On a expérimenté différents schémas de traitement consistant soit en 0,50 de quinine par jour, soit en 0,30 - parfois 0,10 - d'atébriane, soit en l'association de ces deux médicaments administrés pendant 5 à 7 jours, quelquefois même moins. Mais le nombre de cas est encore trop réduit et la période d'observation trop courte pour que les résultats soient rapportés ici.

-----