

SOCIETE DES NATIONS.

C.H./Malaria/250.

Genève, le 25 novembre 1937.

ORGANISATION D'HYGIENE.

COMMISSION DU PALUDISME.

Le Secrétaire de la Commission du paludisme a l'honneur de transmettre ci-joint l'extrait du

Rapport sur un troisième voyage d'étude en Roumanie  
par  
P.G. SHUTE, F.R.E.S.

Ce voyage était prévu au programme de coopération en matière de paludisme expérimental qui est appliqué depuis 1933, sous les auspices de l'Organisation d'Hygiène, entre le laboratoire de Horton et les divers laboratoires roumains.

Ce dernier voyage avait pour objet :

- (1) d'étudier certains problèmes immunologiques ayant trait aux infections par P.ovale et par P.vivax (souche de Madagascar);
- (2) de rechercher si une souche roumaine de P.falciparum après de nombreux passages dans une population composée de sujets neufs (à Horton) durant une période de quatre ans, accuserait une augmentation de sa virulence si on l'éprouvait à nouveau sur des sujets roumains;
- (3) d'étudier sur le terrain certains problèmes ayant trait aux variétés de A.maculipennis dans la Roumanie septentrionale.

-----

En 1933, le colonel S.P. JAMES et moi-même avons voyagé en Roumanie, et tout en procédant à une série d'expériences de laboratoire, nous avons visité de nombreuses stations expérimentales dans la Roumanie du nord et en Bessarabie, ainsi que la station malariologique de Gurbanesti. J'ai effectué un deuxième voyage en 1935 et un troisième au mois de juin de la présente année.

1. EXPERIENCES AVEC LE PLASMODIUM OVALE.

Etant donné la résistance à l'infection constatée parmi de nombreux malades infectés artificiellement en Roumanie, il a été décidé de rechercher si cette résistance existait également à l'égard du P.ovale, espèce qui, pour autant qu'on le sait, n'existe pas en Roumanie. En conséquence, en me rendant dans ce pays, j'ai emporté avec moi du sang infecté.

La souche de P.ovale utilisée m'avait été aimablement fournie, en mai 1936, par le professeur WARRINGTON YORKE de l'Ecole de médecine tropicale de Liverpool. Elle provenait d'un malade récemment revenu du Nigéria.

Il est intéressant de relever que c'est la troisième souche de P.ovale que nous avons utilisée à Horton. Toutes ces trois souches ont conservé leurs caractères morphologiques après la transmission, tant par le moustique que par le sang virulent. Au point de vue clinique, tous les malades infectés par chacune de ces trois souches ont accusé la même évolution typique. Il n'a pu être établi d'immunité croisée à l'égard, soit de la souche de Madagascar, soit d'une souche roumaine de P.vivax. Les résultats obtenus confirment la valeur d'espèce du P.ovale.

Depuis le moment où la souche a été obtenue jusqu'à celui où elle a été emportée en Roumanie, 34 malades ont été inoculés au centre de malarithérapie (P.G.) de l'hôpital de Horton sous la direction du Dr W.D. NICOL et de son collègue, le Dr HUTTON. Sur les 34 malades précités, 12 ont été infectés par inoculation directe de sang virulent comportant trois passages directs. Il y eut ensuite sept autres passages directs d'un malade infecté par les moustiques, et une troisième série de 13 passages directs provenant également d'un malade infecté par les moustiques. Sur les 34 malades infectés, 27 se sont guéris spontanément et les autres ont apparemment été radicalement guéris au bout d'un à deux jours de traitement avec un gramme de quinine.

Trois groupes de moustiques (Anopheles maculipennis, var atroparvus) ont été infectés au moyen de cette souche. La souche de P.ovale n'a pas produit de nombreux gamétocytes et, comme nous l'avions constaté pour les deux souches antérieurement utilisées dans notre centre, le développement complet du parasite chez le moustique a pris plus de temps qu'il en faut généralement pour le P.vivax ou le P.falci-parum dans des conditions identiques.

Expériences en Roumanie.- Comme je ne disposais pas, au moment de mon départ, de moustiques infectés par P.ovale, j'ai emporté dans un flacon, le 21 juin au matin, 200cm<sup>3</sup> de sang défibriné. Ce sang a été mis dans une bouteille thermos sur de la glace renouvelée tous les jours au cours du voyage.

A mon arrivée à Bucarest, le 23 au soir, le sang a été porté à une température de 37° C. immédiatement avant qu'il en soit fait usage, et sept malades ont reçu une inoculation intraveineuse et intramusculaire. Pour autant qu'il était possible de le savoir, six de ces malades n'avaient jamais été atteints de paludisme. Tous les six vivaient depuis de longues années à Bucarest, ville où la contagion paludique n'existe pas; pour chacun de ces malades, la réaction de Henry, pratiquée avant l'infection, donna des résultats négatifs et on ne découvrit pas de parasites à la suite du choc protéinique produit par le lait. Un malade qui avait déjà été antérieurement infecté par P.vivax et par P.knowlesi a été également inoculé.

Le douzième jour après les inoculations, tous les sept malades avaient des P.ovale typiques dans le sang périphérique, et l'évolution clinique a été analogue à celle qu'on avait observée chez les sujets neufs en Angleterre.

Ces expériences démontrent que le type de malades inoculés ne possède pas un degré élevé d'immunité à l'égard de l'infection par la souche de P.ovale utilisée. Cette

constatation est intéressante, du fait qu'on avait constaté qu'un fort pourcentage de malades roumains résistaient à l'infection par d'autres espèces de Plasmodium.

## II. EXPERIENCES AVEC P. VIVAX (souche de Madagascar).

Cette souche est à présent classique et elle a été probablement plus étudiée que toute autre souche connue de P.vivax. Son origine a été un lascar à bord d'un navire venant de Madagascar; à son arrivée aux docks de Londres, ce matelot avait des parasites dans le sang. Cela se passait en avril 1925. Avant 1925, le colonel JAMES et moi-même nous étions servis pendant deux ans d'une souche indienne de P.vivax qui, toutefois, ne produisait pas beaucoup de gamétocytes. On ignore si la souche de Madagascar est une souche autochtone de cette île. Son utilité en tant qu'agent thérapeutique dans le traitement de la paralysie générale est incontestable. Elle est vigoureuse, sans être trop dangereuse, et d'habitude, un paralytique général assez robuste peut assez bien supporter dix à quatorze accès de fièvre. Cette souche a été également envoyée à l'étranger dans de nombreux pays et elle a été utilisée pour le traitement de la paralysie générale dans la plupart des laboratoires paludologiques d'Europe, notamment en Allemagne, en Autriche, en Espagne, en France, en Italie, aux Pays-Bas et en Roumanie.

Le grand nombre des gamétocytes qui sont généralement produits par cette souche la rendent tout particulièrement utile dans les recherches ayant trait au cycle du Plasmodium chez le moustique et à sa transmission par cet insecte. De 1925 à 1933, 96 groupes de A.maculipennis (var.atroparvus), comprenant un total de plus de 25.000 insectes, ont été infectés à Horton.

De 1933 à 1935, il a été décidé d'étudier, pour les travaux sur le paludisme provoqué, la valeur d'une autre souche de P.vivax. On se servit d'une souche provenant de Roumanie (la souche "Apostol"), mais on a constaté que, de même que la souche indienne antérieurement employée, celle-ci ne donnait pas satisfaction, parce qu'elle ne produisait pas assez de gamétocytes.

En conséquence, la souche de Madagascar a été réintroduite en 1935, dès que nous l'eûmes obtenue grâce à l'amabilité du professeur SWELLENGREBEL qui l'avait conservée en Hollande durant cet intervalle. Depuis lors, cette souche a été constamment employée et 17 autres groupes de moustiques ont été infectés, soit au total, plus de 27.000 insectes au cours d'une période d'environ 12 ans.

Expériences en Roumanie.- Un groupe de moustiques fortement infectés a été transporté en Roumanie dans une cage Barraud. Comme on l'a constaté par la suite, les insectes ont bien supporté le voyage. La doctoresse CHELARESCU VIERU a infecté sept malades avec ces moustiques à l'hôpital du professeur BALLIF. Deux malades ont été infectés directement par des piqûres de moustiques et les autres par l'inoculation intraveineuse d'un nombre connu de sporozoïtes provenant des glandes salivaires des moustiques infectés. Les résultats de ces infections seront publiés ultérieurement dans un document séparé.

Le professeur CIUCA désirait, à présent, établir cette souche dans une ou plusieurs des stations de recherches roumaines afin de l'étudier sous tous ses aspects.

### III. EXPERIENCES AVEC LE PLASMODIUM FALCIPARUM.

La souche de P.falciparum employée à Horton a été obtenue en Roumanie il y a environ quatre ans. Le professeur CIUCA a également travaillé avec cette souche pendant plusieurs années à l'hôpital du professeur BALLIF à Jassy et il signale qu'un grand nombre de malades locaux présentent une immunité vis-à-vis de cette souche, tout au moins cliniquement. Depuis sa réception à Horton, la souche a été maintenue par le passage à travers une longue série de sujets neufs infectés à la fois par des moustiques et par du sang virulent. Nous désirions vivement savoir si sa vitalité ou sa toxicité avaient, de ce fait, subi des modifications, et nous estimions qu'on pourrait obtenir certaines indications à ce sujet en réintroduisant la souche en Roumanie et en l'essayant sur le type de malades dont le professeur CIUCA se servait.

Dans notre laboratoire de Horton, nous avons travaillé sur un certain nombre de souches de P.falciparum pendant les dix dernières années. Des malades ont été infectés avec des souches provenant de Rome, de la Sardaigne, de l'Inde, ainsi que de l'Afrique orientale et occidentale. La souche roumaine continue à être utilisée ici, où elle provoque une maladie de gravité moyenne; de l'avis du Dr NICOL et du Dr HUTTON, elle est cliniquement dangereuse dans les accès d'invasion primaire, et, particulièrement du sixième au septième jour de fièvre (1).

Le malade sur lequel les moustiques ont été nourris avait de nombreux gamétocytes mûrs (800 mâles et 2000 femelles par mm<sup>3</sup>). Une quinzaine avant mon départ pour la Roumanie, les insectes avaient fait plusieurs repas infectieux, et dans un grand nombre des insectes disséqués on dénombra plus de 800 oocystes, ce qui donne une idée de la gravité de l'infection obtenue. Il y avait des sporozoïtes dans les glandes salivaires avant le départ de Horton. Ces insectes ont été emportés par moi en Roumanie dans une cage Barraud.

Une expérience de prophylaxie causale.- Il n'avait pas été possible de donner aux insectes infectés un repas de sang le jour de mon départ, aussi fut-il jugé nécessaire de les nourrir une fois au cours du voyage afin qu'un grand nombre puissent survivre et être en état de transmettre l'infection.

On a constaté que les insectes infectés qu'on nourrit de fruits ne piquent pas aussi volontiers que ceux qui n'ont été alimentés qu'au sang, de sorte que je décidai de les nourrir sur moi-même pendant le voyage. Les insectes étant déjà infectants, j'ai absorbé des doses prophylactiques d'atébrine dont on trouvera les effets ci-après :

---

(1) La période de danger coïncide habituellement avec la présence d'un grand nombre de parasites dans le sang périphérique (environ 20 formes annulaires du parasite par champ du frottis) qui a pour corollaire l'apparition de formes plus grandes et plus développées du parasite. Nous considérons toujours l'apparition de ces formes comme un symptôme indiquant l'urgence du traitement.

Compte rendu de l'expérience :

- 21.6.37. - Départ de Horton.  
22.6.37. - La plupart des insectes ayant digéré le repas de sang absorbé précédemment, je les nourris sur mon bras. Au bout de vingt minutes, dix d'entre eux étaient gorgés de sang. Immédiatement après leur repas, j'ai pris 0,3 gramme d'atébrine.  
23.6.37. - 10 heures. Ai appliqué encore une fois la cage à mon bras et six insectes se sont nourris. Pris 0,3 gramme d'atébrine.  
24.6.37. - 18 heures. Pris 0,3 gramme d'atébrine.  
25.6.37. - 22 heures. Pris 0,3 gramme d'atébrine.  
26.6.37. - Oublié de prendre de l'atébrine.  
27.6.37. - Minuit : Pris 0,3 gramme d'atébrine.  
28.6.37. - Oublié de prendre de l'atébrine.  
29.6.37. - 13 heures : Pris 0,3 gramme d'atébrine.  
30.6.37. - 18 heures : Pris 0,3 gramme d'atébrine.

Symptômes cliniques :

- 3.7.37. - Violente céphalée avec douleurs dans les articulations. Une goutte épaisse examinée par le professeur Ciuca, le Dr Badenski et moi-même ne révèle pas de parasites. Température normale.  
4.7.37. - Un nouvel examen en goutte épaisse ne révèle aucun parasite. La céphalée et les douleurs dans les articulations persistent. Température normale. Le soir, 15 grains de quinine (= 1 gramme).  
5.7.37. - Rétablissement complet.

J'ignore si les symptômes cliniques avaient réellement ou non une origine paludique, mais la céphalée et les douleurs dans les articulations ressemblaient beaucoup aux douleurs éprouvées à maintes reprises au cours d'accès de paludisme dont j'ai souffert périodiquement durant ces vingt dernières années à la suite de maintes infections contractées au laboratoire. Bien que j'aie été très souvent infecté par P.vivax et une fois par P.ovale, je n'ai été infecté que deux fois par P.falciparum, -cette souche roumaine - et à chaque fois l'accès a été traité presque à son début. Il est donc improbable que je sois immunisé vis-à-vis du P.falciparum.

D'après les symptômes ressentis, j'ai l'impression d'avoir contracté une infection, mais rien ne le prouve avec précision. Il semble possible qu'en raison de la très forte dose de sporozoïtes qui doit avoir été inoculée au moment de la piqûre, la quantité d'atébrine absorbée était insuffisante pour parer à une dose infectante aussi massive. Etant donné la lenteur connue d'élimination de l'atébrine, il est probable qu'une quantité considérable du médicament circulait encore dans mon organisme lorsque se manifestèrent les symptômes. Cette dose peut avoir suffi à maintenir les parasites à un niveau si bas qu'ils ne purent être découverts avant le début du traitement régulier.

Expériences en Roumanie.- A mon arrivée à Jassy, quatre malades furent infectés au moyen de l'injection de nombres connus de sporozoïtes vivants par la méthode décrite récemment (SHUTE, 1937<sup>(1)</sup>) et deux par la piqûre de moustiques. Il n'est

(1) "Technique de l'inoculation de nombres connus de sporozoïtes en vue de contribuer aux études malariologiques", P.G. SHUTE. Annals of Trop. Med. and Parasit. volume 31, 8 avril 1937.

pas possible de faire figurer dans le présent rapport les résultats et les conclusions des infections expérimentales. Il y a lieu d'espérer que le professeur CIUCA et ses collègues les signaleront plus tard lorsqu'ils auront achevé leurs études et en auront résumé les résultats.

#### IV. RECHERCHES SUR LE TERRAIN.

Au cours de mon séjour en Roumanie, le professeur CIUCA a bien voulu me faire visiter quelques villages où le paludisme est endémique. En 1933 et en 1935, j'ai eu l'occasion de travailler à Osoi et à Tomesti.

##### A. Facteurs influençant la fréquence relative des races de A. maculipennis en Roumanie.

Lors de mon premier voyage, en mai 1933, les Anopheles maculipennis (sensu lato) étaient très nombreux; les étables des villages fourmillaient d'insectes adultes. On captura un grand nombre de femelles à ovaires mûrs qu'on fit pondre. Ces moustiques provenaient d'habitations humaines et d'écuries ou d'étables d'Osoi et de Tomesti et, plus au nord, de villages de Bessarabie. Plusieurs centaines d'ovipositions furent obtenues et examinées; mais on ne constata que la présence de deux races : typicus et messeae. Les lots d'oeufs examinés montrèrent que les adultes étaient dans 90% des cas des typicus et dans 10% des messeae, mais pas d'atroparvus. En ce qui me concerne tout au moins, cette constatation me parut assez surprenante car le paludisme est endémique dans toute cette région et cependant, pour autant qu'on pouvait s'en rendre compte, deux races seulement se trouvaient présentes - tout au moins en très grande majorité - ni l'une ni l'autre ne sont généralement considérées comme très importantes au point de vue de la transmission naturelle. Nous réussîmes pourtant à trouver de nombreux adultes de la variété atroparvus (identifiés au moyen des oeufs) dans des locaux habités par des animaux dans la banlieue de Jassy.

Au cours du présent voyage, la situation m'est apparue considérablement changée. A Osoi, à Tomesti et à Opriseni, on trouve maintenant un assez grand nombre de atroparvus.

L'examen de nombreuses ovopositions révéla, en ce qui concerne les adultes, la répartition ci-après :

<u>Typicus</u>	58%
<u>Messeae</u>	9%
<u>Atroparvus</u>	33%

Il n'est pas facile de savoir s'il y e eu un changement dans la fréquence relative des variétés de A. maculipennis durant ces quelques dernières années, mais les constatations faites semblent indiquer qu'il en a été ainsi. Les captures ont été, en ces deux occasions, effectuées à la même saison de l'année, à savoir en juin.

Peut-être est-il important de rappeler qu'en juin 1933 les pluies avaient été très abondantes, alors que cette année (1937) est une année de sécheresse. Cette différence de conditions influe sur le nombre des insectes adultes qui se trouvent dans ces régions. Par rapport à 1933, il n'y avait que relativement peu d'A. maculipennis, bien que ceux-ci fussent encore nombreux. Si les atroparvus ont toujours été présents dans les régions précitées mais en petit nombre par rapport aux autres races, et si la majorité des foyers d'éclosion conviennent mieux aux typicus qu'aux atroparvus, une saison sèche peut réduire le nombre des typicus mais non celui des atroparvus. Par contre, si toutes les variétés présentes éclosent dans les mêmes eaux, on peut trouver une explication plausible en étudiant la durée de la vie des adultes de ces variétés.

Depuis plusieurs années, je m'intéresse à cette branche particulière de l'oecologie. On sait que dans notre laboratoire de Horton nous nous servons pour la transmission, de la variété atroparvus. Nous avons constaté que les adultes d'atroparvus sont des insectes doués d'une longévité relativement longue, en laboratoire; dans une expérience récente <sup>1)</sup>, j'ai montré que certains insectes ont survécu 70 jours et ont pondu 17 lots d'oeufs après avoir pris plus de 30 repas de sang. En 1931; la doctoresse VIERU CHELARESCU a passé près d'un an dans notre laboratoire où elle s'est familiarisée avec la technique de la transmission du paludisme par le moustique. Voulant confirmer ces observations à son retour à Jassy elle a eu la surprise de constater que 90% de ses moustiques succombaient au bout d'une semaine. Elle m'a écrit à plusieurs reprises à ce sujet, mais malgré toutes les suggestions que je lui fis, le taux de mortalité des insectes est toujours resté très élevé. Lorsqu'en 1933 nous procédâmes, à l'hôpital Socola, à une série d'expériences d'alimentation des A. maculipennis locaux, nous constatâmes que les typicus ne survivaient que quelques jours dans les conditions où ils se trouvaient dans ce laboratoire, alors que les atroparvus vivaient plusieurs semaines. Ce résultat fut confirmé ultérieurement.

Au cours des voyages que j'ai effectués dans divers pays d'Europe, j'ai toujours emporté avec moi des atroparvus infectés provenant de Horton. A condition de leur fournir un repas de sang lorsque c'était nécessaire, je n'ai jamais éprouvé de difficultés à maintenir les insectes en vie pendant plusieurs semaines. Plus de 100 atroparvus ont été, par exemple, transportés d'Epsom en Roumanie au cours du présent voyage et, lors de mon arrivée à Bucarest, soit au bout de 60 heures, deux insectes seulement avaient succombé. Tel n'avait pas été le cas lorsqu'on tenta d'amener des typicus en Angleterre. En 1933 et en 1935, plusieurs centaines de typicus furent nourris et placés dans des cages Barraud, mais à l'arrivée en Angleterre, dix seulement avaient survécu au voyage; même ceux qui avaient reçu un repas de sang avaient succombé.

---

(1) SHUTE (1936), Etude sur les A. maculipennis var atroparvus éclos au laboratoire en ce qui concerne tout spécialement la ponte. Annals of Trop. medic & Parasit. volume XXX, n° 1, 8 avril 1936.

Il semble donc que, tout au moins au laboratoire, les adultes de notre souche anglaise d'atroparvus survivent pendant de nombreuses semaines aux typicus et probablement aussi aux messeae. S'il en est ainsi dans la nature, ce fait peut présenter une certaine importance. Les atroparvus sont, par rapport à 1933, assez nombreux cette année dans les villages qui entourent Jassy, mais en raison de la sécheresse, il n'y a que très peu de gîtes. Si comme on le soupçonne, les typicus n'ont qu'une existence brève dans la nature, la diminution de gîtes appropriés tendrait encore plus à réduire leur nombre en raison de la brièveté de la vie des adultes, ainsi que de la pénurie d'insectes nouvellement éclos. Les atroparvus adultes doués d'une plus grande longévité peuvent être assez nombreux, longtemps après l'assèchement de leurs gîtes, alors que les typicus adultes, ne vivant que peu de temps, accuseront une rapide diminution numérique environ une semaine après cet assèchement.

Si des recherches ultérieures confirment la théorie selon laquelle la vie de la femelle adulte du typicus dans la nature est courte par rapport à celle de l'atroparvus, cette constatation accroîtra l'importance de cette dernière race en tant qu'agent vecteur du paludisme, tout spécialement si l'on découvre qu'un fort pourcentage de typicus ne survivent pas assez longtemps pour que l'hématozoaire puisse se développer complètement en eux.

#### B. La transmission du paludisme et l'habitude de dormir en plein air.

En été, - constatation qui m'a paru intéressante -, les paysans dorment en plein air dans les cours des fermes, depuis le mois de mai jusqu'à une date assez avancée du mois d'octobre si le temps reste beau et chaud. Lorsqu'il pleut durant cette saison, ils dorment, paraît-il, non pas à l'intérieur, mais à l'abri des vérandahs. Dans ces conditions, il s'ensuit que, pour toute la saison de contagion paludique, la plupart des maisons sont inoccupées la nuit et que, par conséquent, dans ces villages, ce n'est pas surtout à l'intérieur que les habitants contractent l'infection. Le Dr CORNELLSON a déjà signalé ce fait dans l'un de ses mémoires où figurait une série de photographies représentant les lits préparés en plein air pour la nuit. Même lorsque les paysans sont atteints d'un accès de fièvre, ils s'étendent souvent sur leurs lits placés sur l'herbe de la cour de ferme et y demeurent jusqu'à la fin de l'accès. J'ai vu une petite fille couchée dans son lit en plein air, alors qu'elle avait un frisson. Sa température atteignait 103 F. et elle avait un assez grand nombre de gamétocytes de P.vivax dans le sang.

Etant donné que les A.maculipennis sont la seule espèce d'anophèles présente, il est raisonnable de supposer que, pour transmettre le paludisme, ils doivent s'attaquer à l'homme en plein air. Nous ne connaissons encore qu'imparfaitement les habitudes de l'A.maculipennis et de ses variétés depuis le coucher du soleil jusqu'à l'aube <sup>1)</sup>.

-----  
1) Il y a lieu de rappeler les travaux de S. et E. de Buen, en Espagne; voir le document CH/Malaria/205(1933). Note du Secrétaire de la Commission.

Si ces moustiques s'attaquent volontiers à l'homme en plein air pendant l'obscurité et si, à l'aube, ils se réfugient dans les bâtiments, il se peut que des insectes infectés se trouvent dans presque tous les bâtiments susceptibles d'être utilisés par eux comme lieux de repos. C'est avec intérêt qu'on a observé la présence d'un assez grand nombre d'A. maculipennis gorgés de sang dans beaucoup de poulaillers. La dissection et l'examen des caillots de sang trouvés dans l'estomac de ces moustiques n'ont révélé chez aucun spécimen la présence d'hématies nucléées. Il est donc évident que les moustiques s'étaient repus quelques heures auparavant du sang d'un mammifère et qu'ils s'étaient abrités dans le poulailler. Le nombre des insectes infectés était tout aussi élevé ou même plus élevé dans les locaux réservés aux animaux que dans les habitations des paysans. Il convient de se rappeler que, durant la plus grande partie du jour, et tout particulièrement la nuit, il doit être quelque peu difficile aux moustiques de pénétrer dans les habitations humaines, même au cas où ils le voudraient, car les portes sont, sans doute généralement fermées, tandis que les étables et les écuries adjacentes sont facilement accessibles, du fait que ces locaux sont toujours ouverts d'un côté. En conséquence, les insectes qui piquent les malades en plein air rechercheront le même genre d'abri après s'être alimentés et, dans la plupart des cas, ils viendront se reposer dans un local réservé aux animaux. S'il en est ainsi, il se peut qu'on trouve plus d'insectes infectés dans les locaux réservés aux animaux que dans les habitations humaines.

J'ai capturé les quelques spécimens qu'on pouvait trouver dans les maisons où certains enfants avaient la fièvre, mais aucun de ces spécimens n'était infecté. Dans une maison d'Osoi, je n'ai pu capturer que dix femelles à l'intérieur de la maison, mais j'en ai pris une centaine dans l'étable adjacente. Le soir, chaque insecte a été isolé pour lui permettre de pondre. Les jours suivants, on déterminait la variété de celles qui avaient pondu que l'on disséquait ensuite. Trente-trois ovipositions ont été obtenues; dix-neuf de typicus trois de messeae et onze d'atroparvus. Un seul de ces insectes était infecté; il avait 5 oocystes d'à peu près 7 ou 8 jours qui furent facilement reconnus comme étant des oocystes de P. falciparum; l'insecte était un messeae. Il est intéressant de signaler que cet insecte infecté a été capturé dans une étable.

Il est donc évident qu'il est nécessaire de procéder à de nouvelles études de l'écologie de l'A. maculipennis et de ses variétés en Roumanie. On pourrait tout spécialement étudier la longévité des différentes races et le rapport qui existe entre leurs habitudes alimentaires et la transmission du paludisme.

NOTE.

C'est avec satisfaction qu'on constate le nombre et l'importance des recherches paludologiques en cours. A l'hôpital Socola, à Jassy, une équipe de chercheurs travaille sous la direction des Professeurs CIUCA et BALLIF. La doctoresse CHELARESCU-VIERU dirige le laboratoire et tous ces savants s'occupent activement d'études malarologiques. La plupart des villages des environs de Jassy sont impaludés et, par conséquent, un grand nombre de paralytiques généraux admis à l'hôpital Socola pour y être traités par le paludisme accusent, à des degrés divers, une certaine immunité à l'égard d'une ou de plusieurs des espèces ou souches locales de plasmodium. L'introduction de souches venant de l'extérieur est donc thérapeutiquement utile et souhaitable; elle offre également une bonne occasion d'étudier les réactions immunologiques ainsi que d'autres problèmes.

A l'hôpital psychiatrique de Bucarest, le Dr BADENSKI dirige le laboratoire et, comme la doctoresse CHELARESCU-VIERU de l'hôpital Socola et lui ont fait près d'une année d'études à notre laboratoire d'Horton, il existe entre les trois laboratoires une étroite coopération qui, espérons-le, continuera comme par le passé. Les trois laboratoires emploient une technique identique, nous nous tenons mutuellement au courant de toutes améliorations ou de toutes modifications qui peuvent parfois y être apportées.

Je n'ai naturellement pas pu m'occuper beaucoup de travaux sur le terrain, mais il m'a semblé qu'il reste beaucoup à faire en matière d'études oecologiques. Les dispensaires d'Osoi et de Tomesti sont bien équipés et un certain nombre de collaborateurs secondent le Dr ALEXA qui dirige ces travaux. L'effectif de cette équipe s'est augmenté récemment à la suite de la nomination d'un biologiste, M. UNGUREANU. Le Professeur CIUCA a l'intention d'orienter M. UNGUREANU vers l'étude oecologique de l'A.maculipennis. Nous avons pu établir un programme restreint comportant notamment les points ci-après :

1) Etudier la longévité des femelles des variétés d'A.maculipennis qui sont présentes dans sa région;

2) Essayer de découvrir dans quelle mesure les paysans sont piqués lorsqu'ils dorment en plein air; j'ai suggéré qu'à titre de première expérience, on pourrait, durant la nuit, observer le bétail attaché dans les cours de ferme (tout particulièrement les vaches à robe blanc-crème);

3) Les adultes gorgés de sang sont, durant la journée, nombreux sous les arêtes des toits de bambou à l'angle où le toit fait saillie sur le mur extérieur (larmier). Il serait intéressant de déterminer le pourcentage de ces femelles au repos qui contiennent du sang humain.

Il y a de nombreuses investigations sur le terrain ayant trait à la biologie et aux habitudes des A.maculipennis qui, lorsqu'elles seront achevées, jetteront un certain jour sur l'épidémiologie du paludisme en Roumanie. La nomination de M. UNGUREANU à Osoi et celle de Mlle IONESCU à Budapest établiront une liaison utile entre les dispensaires, les laboratoires et ceux qui travaillent sur le terrain.