

Genève, le 14 septembre 1938.

ORGANISATION D'HYGIÈNE.

COMMISSION DU PALUDISME.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA PROPHYLAXIE MÉDICAMENTEUSE PAR  
L'ATÉBRINE DANS L'INFECTION INTENTIONNELLEMENT PROVOQUÉE  
AU PL.VIVAX OU AU PL.FALCIPARUM.

Résultats des différentes méthodes d'administration du médicament  
(journalière, bihebdomadaire, à doses décroissantes)

par

M. CIUCA, L. BALLIF, M. CHELARESCO et N. LAVRINENKO

(Institut J. Cantacuzène et Station de Malariathérapie de Socola)

Les données du 4ème rapport sur la prophylaxie médicamenteuse, basées sur des recherches de terrain, demandaient une nouvelle vérification expérimentale, qui puisse préciser les résultats obtenus à la suite des méthodes différentes d'administration de l'atébrine.

Nous rappelons ici "qu'une dose bihebdomadaire d'atébrine administrée en 2 jours successifs ou à un intervalle de 1 à 2 jours, a donné, en particulier en Italie et en Malaisie (avec les réserves faites), des résultats plus favorables que la dose journalière de 0.05 atébrine et un peu meilleur que la quinine à la dose indiquée journalière."

D'autre part certains auteurs mettaient beaucoup d'espoir dans une rétention suffisante de l'atébrine dans l'organisme, pour diminuer successivement les doses ultérieures dans la prophylaxie.

Nous avons donc estimé utile de préciser ces notions tout d'abord au laboratoire; les essais sur le terrain étant soumis à des facteurs de variation trop complexe pour en tirer des conclusions fermes.

Le lecteur trouvera ci-après le résumé de l'observation de chaque malade.

o  
o o

I. Infection intentionnellement provoquée au Pl.falciparum.

A. Prophylaxie médicamenteuse de la T.M. Administration journalière de petites doses d'atébrine (0.06).

Dans ce groupe de 4 malades on a pratiqué pendant 3 semaines une seule inoculation de sporozoïtes de Pl.falciparum par semaine.

Le dénombrement des sporozoïtes a été fait d'après la méthode de Shute. Une dose journalière de 0.06 atébrine a été administrée pendant 3 semaines. La dernière dose d'atébrine suivait en général de 7 jours la dernière inoculation de sporozoïtes. La quantité totale d'atébrine a été de 1 gr.26. La durée de l'incubation a été calculée à partir du jour de la première inoculation.

Les résultats sont inscrits sur le résumé des observations de nos malades comme il suit :

Gr.E. 9.V.38

Inoculation hebdomadaire de sporozoïtes de *Pl. falciparum*  
Dose journalière de 0.06 atébrine; dernière dose 6 jours après la dernière inoculation de sporozoïtes. Quantité totale = 1 gr.26.

Semaine	Sporozoïtes	Atébrine	Apparition		Remarques
			P.	F.	
1ère	31.000	0.06 x 7	-	-	-
2ème	35.000	0.06 x 7	+10 <sup>e</sup> j.	+12 <sup>e</sup> j.	-
3ème	21.000	0.06 x 7	+	+	Accès intermittents
4ème	-	-	+	+	Etat sous-fébrile
5ème	-	-	+	+	Etat sous-fébrile
6ème	-	-	+	+	Etat sous-fébrile
7ème	-	-	+	-	-
8ème	-	-	+	-	Parasitisme intermittent.
9ème	-	-	-	-	
10-16ème	-	-	-	-	

Obs. arrêtée le 16.VIII.1938.

R.A.9.V.38.

Inoculation endoveineuse - hebdomadaire de sporozoïtes de *Pl. falciparum*

Dose journalière de 0.06 atébrine; quantité totale 1 gr.26.

Semaine	Sporozoïtes	Atébrine	Apparition		Remarques
			P	F	
1ère	34.200	0.06 x 7	-	-	-
2ème	26.800	0.06 x 7	-	-	-
3ème	21.000	0.06 x 7	-	-	-
4ème	-	-	-	-	Un jour de fièvre ? sans parasite
5ème	-	-	-	-	
6ème	-	-	-	-	
7ème	-	-	-	-	
8ème	-	-	-	-	
9ème	-	-	+ 57j	-	disparition spontanée
10ème	-	-	+	-	disparition spontanée
11-14ème	-	-	-	-	

Observation arrêtée le 11.VIII.38.

A.E. 9.V.38

Inoculation endoveineuse hebdomadaire de sporozoïtes de *Pl. falciparum*. Dose journalière de 0.06 atébrine; quantité totale 1 gr. 26.

Semaine	Sporozoïtes	Atébrine	Apparition		Remarques
			P	F	
1ère	38.000	7 x 0,06	-	-	
2ème	44.000	7 x 0,06	+ 13 <sup>e</sup> j.	+ 13 <sup>e</sup> j.	Fièvre en plateau 4 jours.
3ème	33.200	7 x 0,06	+	+	Etat sous-fébrile
4ème	-	-	+	+	Etat fébrile
5ème	-	-	+	+	Accès quotidiens
6ème )	la malade a été traitée	-	-	-	
7ème )					
8 <sup>e</sup> -12ème					

Observation arrêtée le 4.VIII.38.

L.O. 9.V.38.

Inoculation endoveineuse hebdomadaire de sporozoïtes de *Pl. falciparum*. Dose journalière de 0,06 atébrine Q.T. = 1 gr. 26

Semaine	Sporozoïtes	Atébrine	Apparition		Remarques
			P	F	
1ère	28.500	0,06 x 7	-	-	
2ème	27.200	0,06 x 7	+ 10j.	+ 11 j.	Accès quotidiens
3ème	27.900	0,06 x 7	+	+	Accès quotidiens
4ème	-	-	+	+	Fièvre irrégulière
5ème	-	-	+	+	Accès irrégulier
6ème	-	-	+	+	Etat sous-fébrile
7ème	-	-	+	+	Etat sous-fébrile
8ème	-	-	+	-	disparition spontanée
9 <sup>e</sup> -16ème	-	-	-	-	

Observation arrêtée le 20.VIII.38.

RESUME :

L'insuffisance des doses réduites journalières d'atébrine est évidente dans l'infection provoquée au *Pl. falciparum*. Les réinfections pendant la maladie clinique n'aggravent pas l'état général du malade.

Tendance de l'infection à la chronicité; le  
procès d'immunisation ne paraît pas être entravé.

B. La rétention de l'atébrine dans l'organisme est-elle  
suffisante dans la prophylaxie médicamenteuse pour permettre de  
diminuer les doses subséquentes d'atébrine ?

1) Ce groupe de 4 paralytiques a donc reçu en but de  
malariathérapie des inoculations enveineuses bi-hebdomadaires  
massives de sporozoïtes pendant 4 semaines. Les malades étaient  
soumis aux mêmes jours à un traitement prophylactique hebdoma-  
daire avec des doses décroissantes d'atébrine variant de 0.40 x 2  
à 0.05 x 2 par semaine; la dernière dose d'atébrine coïncidait  
avec la dernière inoculation de sporozoïtes.

La durée de l'incubation a été calculée depuis la  
date de la 1ère inoculation de sporozoïtes; dans la rubrique  
"remarques" le lecteur trouvera aussi l'incubation calculée à  
partir de la dernière inoculation de sporozoïtes.

V.E. 9.V.38

Infection bi-hebdomadaire de sporozoïtes dans  
la veine. Doses bi-hebdomadaires d'atébrine.  
Quantité totale: 1 gr.50. La première infection  
et la première dose d'atébrine ont été faites  
le même jour.

Semaine	Sporozoïte inoculé	Atébrine	Apparition		Remarques
			Par.	Fvr.	
1ère	30.400 + 32.400	0.40 + 0.40	-	-	
2ème	64.800 + 28.000	0.20 + 0.20	-	-	
3ème	24.900 + 35.000	0.10 + 0.10	-	-	
4ème	32.000 + 21.000	0.05 + 0.05	-	-	
5ème	. . . . .	. . . . .	-	-	
6ème	. . . . .	. . . . .	-	-	
7ème	. . . . .	. . . . .	+ 44 j.	+ 46 j.	Forme clinique régulière 19 jours après la dernière in- fection et la dernière dose d'atébrine (0.05)
8ème	. . . . .	. . . . .	+	+	
9ème	. . . . .	. . . . .	+	+	
10-12ème	. . . . .	. . . . .	+	-	
13ème	. . . . .	. . . . .	+	+	2 accès tierce
14ème	. . . . .	Traitement 0.30 x 7 Atr.	+	-	

Observation  
arrêtée le  
14.VIII.38.

L.E. 9.V.1938 - Infection bi-hebdomadaire de sporozoïtes.  
Doses bi-hebdomadaires décroissantes d'atébrine.  
Quantité totale 1 gr. 50.

Semaine	Sporozoïte inoculé	Atébrine	Apparition		Remarques
			Par.	Fvr.	
1ère	33.000 + 27.200	0.40 + 0.40			
2ème	49.000 + 24.800	0.20 + 0.20	+ 13 j.	-	Très rares anneaux disparition spontanée
3ème	19.800 + 35.600	0.10 + 0.10	-	-	
4ème	32.000	0.05 + 0.05	+ 23 <sup>e</sup> j.	-	" " "
5ème	.....	.....	+ 34 <sup>e</sup> j.		
6ème	.....	.....	+		Infection parasitaire, rien que des rares formes
7ème	.....	.....	+		jeunes. Pas de gamétocytes jusqu'à disparition spontanée des parasites.
8ème	.....	.....			
9e-14ème	.....	.....	-	-	

Observations arrêtées le  
20.VIII.1938.

E.N. 9.V.1938 - Infection bi-hebdomadaire avec sporozoïtes dans la veine.  
Doses bi-hebdomadaires décroissantes d'atébrine.  
Quantité totale 1 gr.50.

Semaine	Sporozoïtes inoculés	Atébrine	Apparition		Remarques
			Par.	Fvr.	
1ère	50.000 + 32.000	0.40 + 0.40	0	0	Tolérance aux 2 doses de 0.40.
2ème	65.600 + 29.600	0.20 + 0.20	0	0	
3ème	29.600 + 32.800	0.10 + 0.10	+ 15 j.	+	Etat sous fébrile
4ème	31.600 + 21.000	0.06 + 0.05	+	-	
5ème	.....	.....	+	0	
6ème	.....	.....	+	+	10 jours après la dernière infection et la dernière dose d'atébrine <u>forme quotidienne régulière.</u>
7ème	.....	.....	+	+	
Traitement à l'atébrine 0.30 x 7 après le 10ème accès.					
8ème	.....	.....	+	-	
9ème	.....	.....	-	-	
10ème-12ème	.....	.....	-	-	

Observation arrêtée le  
24.VII.28.

Bl.R - Infection bi-hebdomadaire de sporozoïtes.  
Dose bi-hebdomadaire décroissante d'atébrine.  
Quantité totale 1 gr.50.

Semaine	Sporozoïte inoculé	Atébrine	Apparition		Remarques
			Par.	Fvr.	
1ère	46.000 + 48.800	0.40 + 0.40			
2ème	45.000 + 32.500	0.20 + 0.20			
3ème	21.300 + 32.800	0.10 + 0.10	+15e +20e		Apparition d'un jour de rares anneaux.
4ème	31.600	0.05 + 0.05	0		
5ème			0		
6ème			+37 j.	+38j.	Forme clinique régulière 17 jours après la dernière infection et 14 jours après la dernière dose d'atébrine.
7ème	Traitement 0.3 x 7.		+	+	
8ème			+		On n'a pas trouvé des gamétocytes malgré une résistance particulière des trophozoïtes (10 jours à la dose thérapeutique d'atébrine 0.30 x 7 j.

Observation arrêtée le 17.VIII.1938.

### CONCLUSIONS :

Dans les conditions de nos essais (infections massives répétées) le pouvoir protecteur de l'atébrine administrée en doses thérapeutiques dure autant que l'administration du traitement prophylactique.

En 3 sur 4 cas la maladie clinique paraît être la conséquence de la dernière inoculation de sporozoïtes qui ne se trouvait sous l'influence que d'une dose insuffisante d'atébrine 2 x 0.05.

Dans des conditions sévères de réinfections, l'hypothèse de l'accumulation dans l'organisme d'une quantité suffisante d'atébrine pour corriger les doses décroissantes subséquentes ne se vérifie pas.

Il ne paraît pas que la rétention des premières doses fortes d'atébrine ait été suffisante pour corriger l'insuffisance des doses réduites subséquentes. L'incubation après la dernière infection a été de 7 jours pour les parasites et de 10 jours pour les accès.

o

o o

II. Infection intentionnellement provoquée au *Pl. vivax*.

Souche employée T.B. HOHR (souche de Horton maintenue temporairement dans 2 pays à différente endémicité et à Horton).

A.- Groupe de 4 malades.

Infection massive hebdomadaire par inoculation de sporozoïtes dans la veine, pendant 3 semaines.

Dose journalière d'atébrine 0.06 x 21 j.; la dernière dose était administrée 6 jours après la dernière inoculation de sporozoïtes. La quantité totale d'atébrine 1 gr. 26.

(1) M.T. 25.XII.37.

PL. IX

Semaine	Sporozoïtes c.c.	Atébrine	Apparition		Remarques
			P.	F.	
1ère	17.500	0.06 x 7	-	-	-
2ème	23.600	0.06 x 7	-	-	-
3ème	12.000	0.06 x 7	-	-	-
4ème	-	-	-	-	-
5ème	-	-	-	-	-
6ème	-	-	-	-	-
7ème	-	-	+ 45e j.	+45e j.	30 j. après la dernière infection
8ème	-	-	+	+	Accès quotidien
9e-14ème	-	-	Disparition spontanée		" "
15ème	-	-	+	-	
16ème	-	-	+	-	
17ème	-	-	+	+	3 accès quotidiens
18e-34ème	-	-	-	-	

Disparition spontanée jusqu'à 21.V.1938.

(2) H.A1. 18.XII. 37 T.B.<sup>HOHR</sup>

Semaine	Sporozoïtes	Atébrine	Apparition		Remarques
	c.c.		P.	F.	
1ère	12.000	0.06 x 7	-	-	-
2ème	25.000	0.06 x 7	-	-	-
3ème	28.000	0.06 x 7	-	-	-
4ème	-	-	+25e j.	-	11 jours après la dernière infection.
5ème	-	-	r	-	
6ème	-	-	+	-	Disparition des parasites le 36e jour.
7ème	-	-	-	-	
8ème	-	-	+	-	
9ème	-	-	+	-	
10ème	-	-	-	-	
11ème	-	-	+	-	Apparition temporaire

Observation arrêtée le 4.III.1938.

(3) Sid. Al. 18.XII.37

Semaine	Sporozoïtes	Atébrine	Apparition		Remarques
	c.c.		P.	F.	
1ère	6.800	0.06 x 7	-	-	-
2ème	12.000	0.06 x 7	-	-	-
3ème	21.000	0.06 x 7	-	-	-
4ème	-	-	+ 28ej.	-	14 jours après la dernière infection.
5ème	-	-	+	-	
6ème	-	-	+	+	2 accès de tierce, 27 jours après la dernière infection.
7ème	-	-	+	-	
8ème	-	-	-	-	
9ème	-	-	+	-	
10ème	-	-	+	-	Disparition des parasites le 68e jour.
11e - 30ème	-	-	-	-	

Observation arrêtée le 10.VIII.38.

(4) R.E. 18.XII.37.

Semaine	Sporozoïtes c.c.	Atébrine	Apparition		Remarques
			P.	F.	
1ère	14.720	0.06 x 7	-	-	-
2ème	20.000	0.06 x 7	-	-	-
3ème	14.000	0.06 x 7	-	-	-
4ème	-	-	+ 28 <sup>e</sup> j.	-	14 jours après la dernière in- fection.
5ème	-	-	+	+	Etat sous-fébrile 17 jours après la dernière in- fection.
6ème	-	-	+	-	Disparition des parasites le 38 <sup>e</sup> jour.
7 <sup>e</sup> -15ème	-	-	-	-	

Observation arrêtée  
le 8.IV.38.

REMARQUE :

Sur les 4 malades traités, 3 ont présenté - quelque temps après - des formes cliniques bénignes de la maladie; l'un n'a fait qu'une infection parasitaire. Tous les cas ont guéri sans intervention du traitement.

B. T.B. HOHR

Inoculation endoveineuse hebdomadaire de sporozoïtes pendant 3 semaines.  
Doses bihebdomadaires d'atébrine 0.20 pendant 3 semaines.

Intervention du traitement le jour de l'inoculation et 5 jours après; la dernière dose d'atébrine a été administrée 4 jours après la dernière inoculation de sporozoïtes. Quantité totale d'atébrine 1 gr.20.

(1) T.I. 18.XII.37.

Semaine	Sporozoïtes par mmc	Atébrine	Apparition		Remarques
			P.	F	
1ère	8.000	0.20 x 2	-	-	-
2ème	20.600	0.20 x 2	-	-	-
3ème	15.200	0.20 x 2	-	-	-
4ème	-	-	-	-	-
5ème	-	-	-	-	-
6ème	-	-	+ 38 j. +)	-	+ 25 jours après la dernière in- fection. Un crochet fé- brile unique
7ème	-	-	+	-	-
8ème	-	-	+	+	3 accès de tierce, 38 jours après la dernière infection.
9ème	-	-	+	+	Accès irréguliers
10ème	-	-	+	+	Accès irréguliers
11-17ème	-	-	+ = =	?	Malade agitée, on n'a pas pu prendre la température.
18ème	-	-	+	+	2 accès
19ème - 29ème	-	-	+ = =	0	Apparition intermittente de parasites.

Observation arrêtée le 10.VIII.38.

C.A. T.B. HOHR

Semaine	Sporozoïtes	Atébrine	Apparition		Remarques
			P.	F.	
1ère	9.200	0.20 x 2	-	-	-
2ème	9.000	0.20 x 2	-	-	-
3ème	11.000	0.20 x 2	-	-	-
4ème	-	-	-	-	-
5ème	-	-	±	34 j. +)	-
6ème	-	-	±	-	Apparition intermit. 21 j. après la dernière infection.
7ème	-	-	-	-	Apparition intermit.
8ème	-	-	+	-	Parasitisme continu
9ème	-	-	+	-	
10ème	-	-	-	-	
11 <sup>e</sup> -12ème	-	-	+	-	Parasitisme intermit.
13 <sup>e</sup> -18ème	-	-	-	-	

Observation arrêtée le 25.IV.38

S.M.

Semaine	Sporozoïtes	Atébrine	Apparition		Remarques
			P.	F.	
1ère	7.400	0.20 x 2	-	-	-
2ème	25.200	0.20 x 2	-	-	-
3ème	7.600	0.20 x 2	-	-	-
4ème	-	-	-	-	-
5ème	-	-	-	-	-
6ème	-	-	-	-	-
7ème	-	-	-	+ ?	Etat s. fébrile
8ème	-	-	+ 60ej. +)	+	" " "
9ème	-	-	±	0	+ ) 39 j. après la dernière infection.
10ème	-	-	-	-	
11ème	-	-	+	-	
12ème	-	-	+	-	
13ème	-	-	+	+ 87 j.	4 accès quotidiens
14ème	-	-	+	+	Etat s. fébrile
15ème	-	-	-	-	Disparition spontanée
16ème	-	-	-	-	
17 <sup>e</sup> -19ème	-	-	-	-	

Observation arrêtée le 6.VIII.38

(2) I. Gh. 18.XII.37.

Semaine	Sporozoïtes par mmc	Atébrine	Apparition		Remarques
			P	F	
1ère	9.000	0.20 x 2	-	-	-
2ème	19.500	0.20 x 2	-	-	-
3ème	7.000	0.20 x 2	-	-	-
4ème	-	-	-	-	-
5ème	-	-	-	-	-
6ème	-	-	-	-	-
7ème	-	-	-	-	-
8ème	-	-	+ 56 j.	-	(+) 44 j. après la dernière infection
9ème	-	-	+	+ 57 j.	3 accès lé- gers 45 j. après la dernière infection.
10ème	-	-	+	-	-
11ème	-	-	+	-	-
12ème	-	-	+	+	2 accès quotidiens
13ème	-	-	+	+	3 accès tierces
14ème	-	-	+	+	3 accès tierces
15ème	-	-	+	+	Accès irré- guliers
16ème	-	-	+	-	Etat sous fébrile
17ème	-	-	-	-	-
18ème	-	-	+	-	Parasitisme discret
19ème-31.e	-	-	-	-	intermittent

Observation arrêtée le 12.VIII.1938

**RESUME:** Nous rappelons ici que la dernière dose d'atébrine suivait de 5 jours la dernière infection de sporozoïtes. Sur 4 cas traités avec des doses bihebdomadaires de 0.20 atébrine: 1 a fait une infection purement parasitaire après le 34ème jour de la première infection et le 21ème jour après la dernière infection. Les 3 autres ont présenté la maladie clinique, avec une période d'incubation respectivement de 52, 57 et 87 jours (après la première infection); de 38, 45 et 53 jours après la dernière infection.

Dans tous les cas la forme clinique, bénigne et avec tendance à l'état chronique, a guéri spontanément sans intervention d'un nouveau traitement.

C. T.B. HOHR

Dans ce groupe de malades l'infection par inoculation endoveineuse hebdomadaire de sporozoïtes a été pratiquée dans les mêmes conditions que le groupe B.

L'administration bihebdomadaire de 0.20 gr. atébrine a été continuée 3 semaines de plus (après la dernière infection) pour couvrir une période d'incubation assez prolongée.

M.N. T.B. HOHR  
12.III.38.

atébrine = 2 gr. 40

Semaine	Sporozoïtes mmc.	Atébrine	Apparition		Remarques
			P.	F.	
1-ère	29.200	0.20 x 2	-	-	-
2-ème	25.500	0.20 x 2	-	-	-
3-ème	25.000	0.20 x 2	-	-	-
4-ème	-	0.20 x 2	-	-	-
5-ème	-	0.20 x 2	-	-	-
6-ème	-	0.20 x 2	-	-	-
7-ème	-	-	-	-	-
8-ème	-	-	-	-	-

Observation arrêtée le 8.V.38

B.E.  
15.III.38

a = 2 gr.40

Semaine	Sporozoïtes	Atébrine	Apparition		Remarques
			P.	F.	
1-ère	35.000	0.20 x 2	-	-	-
2-ème	45.600	0.20 x 2	-	-	-
3-ème	23.200	0.20 x 2	?	-	-
4-ème	-	0.20 x 2	-	-	-
5-ème	-	0.20 x 2	-	-	-
6-ème	-	0.20 x 2	-	-	-
7-e/15-ème	-	-	-	-	-
15-ème/18-ème	-	-	-	-	-
19-ème	.....	.....	+ 133 j.	+ 132 j.	119 jours après la dernière infection
20-ème	-	-	+	+	5 accès tierce
21-ème	-	-	+	+	3 accès quotidiens + 3 tierce
22-ème	-	-	+	+	2 tierce

Observation arrêtée le 2.VIII.28

M.P.  
15.III.38

a = 2 gr.40

Semaine	Sporozoïtes	Atébrine	Apparition		Remarques
			P.	F.	
1ère	20.000	0.20 x 2	-	-	-
2ème	28.000	0.20 x 2	-	-	-
3ème	24.400	0.20 x 2	-	-	-
4ème	-	0.20 x 2	-	-	-
5ème	-	0.20 x 2	-	-	-
6ème	-	0.20 x 2	-	-	-
7ème-15ème	-	-	-	-	-
15ème-22ème	-	-	-	-	-

Observation arrêtée le 21.VIII.38

C.El. ( + Tuberculose pulmonaire)

15.III.38

a = 2 gr.40

Semaine	Sporozoïtes	Atébrine	Apparition		Remarques
			P.	F.	
1ère	24.400	0.20 x 2	-	-	-
2ème	47.600	0.20 x 2	-	+	Tuberculose pulmonaire
3ème	25.000	0.20 x 2	-	-	-
4ème	-	0.20 x 2	-	-	-
5ème	-	0.20 x 2	-	-	-
6ème	-	0.20 x 2	-	+ ?	
7ème	-	-	<u>+</u>	+ ?	Très rare
8ème	-	-	-	+ ?	
9ème	-	-	-	+ ?	
10ème-16ème	-	-	-	+ ?	Fièvre tuberculose

Observation arrêtée le 2.VII.38.

D.D.

15.III.38

a = 2 gr.40

Semaine	Sporozoïtes	Atébrine	Apparition		Remarques
			P.	F.	
1ère	39.000	0.20 x 2	-	-	-
2ème	26.400	0.20 x 2	-	-	-
3ème	24.400	0.20 x 2	-	-	-
4ème	-	0.20 x 2	-	-	-
5ème	-	0.20 x 2	-	-	-
6ème	-	0.20 x 2	-	-	-
7ème-16ème	-	-	-	-	-
16ème-23ème	-	-	-	-	-

Observation arrêtée le 22.VII.1938.

RESUME. - Ce groupe de malades confirme l'efficacité de la prophylaxie bihebdomadaire d'atébrine, si ce traitement est prolongé 3 semaines après la dernière infection. Un seul sur les 4 malades a présenté une forme clinique bénigne, après une incubation de 133 jours (119 jours après sa dernière infection.)

Ces observations confirment en même temps celles constatées de longue date par de nombreux auteurs sur la nécessité de continuer certain temps l'administration d'un médicament paludéen après avoir quitté une région paludéenne.

o o

HOHR  
D. T.B.

Ce groupe de malades a reçu dans la veine pendant 4 semaines 2 inoculations de sporozoïtes par semaine.

L'atébrine a été administrée par doses décroissantes: de 0.40 x 2 à 0.05 x 2. La dernière dose d'atébrine (de 0.05) précédait d'un jour la dernière infection. Quantité totale d'atébrine 1 gr.50.

La période d'incubation des 2 dernières inoculations n'était donc pas couverte par le traitement préventif.

I.E.

25.XII.37

a = 1gr.50

Semaine	Sporozoïtes	Atébrine	Apparition		Remarques
			P.	F.	
1ère	16.500 +	0.40 x 2	-	-	-
	14.200				
2ème	13.800 +	0.20 x 2	-	-	-
	13.500				
3ème	13.200 +	0.10 x 2	-	-	-
	10.200				
4ème	12.000 +	0.05 x 2	-	-	-
	14.000				
5ème	-	-	-	+ 35 j. (+)	(+) 6 jours après la dernière infection.
6ème	-	-	+ 36 j. (+)	+ 37.ej.	5 accès quotidiens (+) 11 j.après la dernière infection
7ème	-	-	+	+	7 accès quotidiens
8ème	-	-	+	+	Accès irréguliers
9ème	-	-	+	+	Accès irréguliers
10ème	-	-	+	+	7 accès quotidiens
<u>Traitement 0.30 x 7 atébrine</u>					
11ème	-	-	+	-	
12ème-17ème	-	-	-	-	
18ème-23ème	-	-	+	-	
24ème-27ème	-	-	-	-	
28ème-34ème	-	-	-	-	

Observation arrêtée le 19.VIII.38.



C.C.

25.XII.37

a = 1 gr.50

Semaine	Sporozoïtes	Atébrine	Apparition		Remarques
			P.	F.	
1ère	18.000 + 16.200	0.40 x 2	-	-	-
2ème	10.600 + 16.400	0.20 x 2	-	-	-
3ème	8.600 + 10.200	0.10 x 2	-	-	-
4ème	17.400 + 35.700	0.05 x 2	-	-	-
5ème	-	-	+ 35j.		8 jours après la dernière infection.
6ème	-	-	+	+ <sup>1)</sup>	1) 7 accès quotidiens 10 après la dernière infection.
7ème	-	-	+	+	
8ème	-	-	+	+	2 accès quotidiens suivis de guérison spontanée.
9-12ème	-	-	-	-	-
13-16ème	-	-	-	-	-
17-20ème	-	-	-	-	-
21-28ème	-	-	-	-	-
29-33ème	-	-	-	-	-

Observation arrêtée  
le 16.VIII.38.

St.E.  
25.XII.37

a = .1 gr.50

Semaine	Sporozoïtes	Atébrine	Apparition		Remarques
			P.	F.	
1ère	17.400 + 46.200	0.40 x 2	-	-	-
2ème	17.600 + 12.000	0.20 x 2	-	-	-
3ème	13.600 + 9.000	0.10 x 2	-	-	-
4ème	24.000 + 22.000	0.05 x 2	-	-	-
5ème	-	-	+ 35 <sup>e</sup> j (1)	-	(1) 8 jours après la dernière infection.
6ème	-	-	+	+	Etat sous fébrile 15 jours après la dernière infection.
7ème	-	-	+	+	Accès irréguliers
8ème	-	-	+	-	
9ème	-	-	-	-	
10ème	-	-	-	-	
11ème	-	-	+	-	App. intermit.
12ème	-	-	-	-	-
13 <sup>e</sup> -28ème	-	-	-	-	-
29 <sup>e</sup> -31ème	-	-	-	-	-

Observation arrêtée le  
10.VIII.38.

H.P.  
25.XII.37

a = 1 gr. 50

Semaine	Sporozoïtes	Atébrine	Apparition		Remarques
			P.	F.	
1ère	49.500 + 49.600	2 x 0.40	-	-	-
2ème	36.600 + 29.000	2 x 0.20	-	-	-
3ème	15.600 + 9.000	2 x 0.10	-	-	-
4ème	37.500 + 32.500	2 x 0.05	-	-	-
5ème	-	-	-	-	-
6ème	-	-	+	+(1)	Etat fébrile 11 j. après la dernière infec- tion
7ème	-	-	+	-	-
8-14ème	-	-	-	-	-
15ème	-	-	+	-	Apparition irrégulière
16ème	-	-	-	-	-

Observation arrêtée  
le 18.IV.38.

RESUMÉ: Dans les conditions de prophylaxie médicamenteuse de ce groupe, tous les malades sans exception ont fait au cours de la 6ème semaine d'expérience, une forme clinique de la maladie. Les 2 dernières inoculations de sporozoïtes et les 2 doses minimales d'atébrine étaient administrées au cours de la 4ème semaine. Dans les conditions de nos essais l'accumulation des fortes doses d'atébrine de la 1ère semaine n'a pas pu compléter les doses décroissantes subséquentes. Il est utile de rappeler encore une fois ici que la période d'incubation des 2 dernières inoculations de sporozoïtes n'était pas couverte par le traitement.