

WORLD HEALTH
ORGANIZATION

Interim Commission

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ

Commission Intérimaire

WHO.IC/Mal./17

6 avril 1948

COMITE D'EXPERTS SUR LE PALUDISMECONTRIBUTIONS A LA CHIMIOETHERAPIE DE L'INFECTION PALUDIQUE
EXPERIMENTALE A L'AIDE DE LA PALUDRINE, DOSES LIMITES EFFICACES

M. CIUCA, L. BALLIF, M. CHELARESCU

avec la collaboration de

A. TIMISESCU, F. VASILIU-MUNTEANU, M. VRABIE TROFIM

(Station d'études du paludisme "SOCOLA"
et "Institut I. Cantacuzino", Roumanie)

Les conclusions générales des travaux de H. FAIRLEY ⁽¹⁾ ont démontré l'action schizontocide de la paludrine jusqu'à la cure radicale; l'absence de toxicité de cette substance et sa valeur thérapeutique ont déjà classé ce produit parmi les plus efficaces pour le traitement de l'infection paludéenne.

Son efficacité cependant est en rapport avec la durée du traitement. Or, il ne faut pas négliger le fait que les malades ne sont pas très enclins à suivre un long traitement après la chute de la fièvre. D'autre part, le coût du médicament, auquel s'ajoutent les frais généraux inhérents à son application, entre également en ligne de compte pour le traitement en "masse". C'est dans le but d'apporter de nouvelles contributions au traitement que nous présentons les résultats de nos recherches effectuées dans l'infection expérimentale à P. vivax et à P. falciparum.

I. - Infection à P. vivax - Des malades dont l'état mental exigeait la paludothérapie ont été infectés par inoculation de sang virulent avec notre ancienne souche "BT^{HOHR}" originaire de Madagascar.

Un traitement à la paludrine a été administré aux stades variés de l'infection en rapport avec la durée de fièvre exigée par la paludothérapie et l'état général du malade. On y a utilisé des doses variant

(1) Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 40, 105-153, 1946.

de 100 à 300 mgr. de paludrine par jour, la durée du traitement étant de 7 à 15 jours.

Le lecteur trouvera dans le tableau I les résultats du traitement selon les formes d'infection, les jours de fièvre au début du traitement et le dosage utilisé.

TABLEAU I

(P. vivax)

Malades	Méthode d'infection (par inocul. de sang virulent)	Incubation en jours		Forme d'infection	Traitement-Paludrine commencé		Délai de disparition en jours	
		Para-	Fièvre		Dosage mgr. x jours	Jour de fièvre	Fièvre	Parasit
1 C.C.	i.v.	3	4	A+P+	100 x 7	7 ^e	1	5
2 C.R.	i.m.	7	10	A+P+	200 x 7	7 ^e	2	6
3 M.D.	"	10	13	A+P+	200 x 7	6 ^e	1	9
4 D.V.	"	17	19	A+P+	200 x 7	9 ^e	1	6
5 F.G.	"	4	5	A+P+	200 x 7	11 ^e	1	7
6 T.G.	i.v.	1	1	A+P+	200 x 7	8 ^e	2	7
7 S.E.	i.m.	10	10	A+P+	200 x 7	10 ^e	1	4
8 D.M.	i.v.	9	12	A+P+	200 x 7	10 ^e	1	5
9 C.P.	"	2	2	A+P+	200 x 7	10 ^e	1	6
10 L.I.	i.m.	10	10	A+P+	200 x 7	10 ^e	1	5
11 F.C.	i.v.	2	2	A+P+	300 x 15	7 ^e	1	9
12 I.M.	"	9	9	A+P+	300 x 15	9 ^e	1	8

*) Rechute parasitaire après inoculation de P. falciparum.

Abréviations : i.v. = intraveineuse.

i.m. = intramusculaire.

En résumé :

Douze sujets soumis à la paludothérapie par inoculation du sang virulent (P. vivax HOHR) par la voie intramusculaire ou intraveineuse ont présenté la maladie (A+P+) après une période d'incubation variable en rapport avec la voie d'inoculation.

Le traitement à la paludrine a été administré en commençant du 6^e au 11^e jour de fièvre. Les doses journalières de paludrine administrées variaient comme suit : 100 mgr. (1 malade); 200 mgr. (9 malades); 300 mgr. (2 malades). La durée du traitement a varié de 7 jours (10 malades) à 15 jours.

La fièvre a disparu chez 10 sujets, en général 24 heures après l'administration de la première dose de médicament; deux des 12 malades traités n'avaient plus de fièvre après les 2 premières doses de paludrine. La disparition des parasites du sang a été constatée sur goutte épaisse à des intervalles variant de 4 à 9 jours avec une moyenne de 6,4 jours à partir de l'administration de la première dose de paludrine. Au dénombrement des parasites, on a constaté également la présence de parasites dégénérés ainsi que d'ombres des parasites.

Dans ces infections par sang virulent, des quantités de paludrine variant de 100 à 300 mgr. par jour et administrées pendant 7 à 15 jours ont montré une efficacité thérapeutique similaire.

II. - P. falciparum - Douze malades, infectés dans un but d'impaludation thérapeutique avec notre souche "MT⁷⁸", dont cinq avec du sang virulent et sept avec des sporozoïtes, ont été traités à la paludrine en doses journalières de 200 à 300 mgr. pour cinq à dix jours.

Dans le tableau II, le lecteur trouvera des détails sur l'évolution de l'infection et les résultats du traitement.

TABLEAU II

(P. falciparum)

Malades	Méthode d'infection	Durée d'incubation en jours		Forme d'infection	Traitement-Paludrine commencé		Délai de disparition en jours		
		Para-sites	Fièvre		Dosages mgr. x jrs	Jour de fièvre	Fièvre	Trophozoïtes	Gamétocytes
A.D.	S.v;i.v.	2	5	A+P+	100 x 7	15 ^e	1	7	53
V.M.	S.v;i.m.	16	19	A+P+	200 x 7	5 ^e	2	4	28
A.V.	"	13	15	A+P+	100 x 7	9 ^e	1	3	36
C.I.	"	9	8	A+P+	200 x 7	8 ^e	2	5	30
R.M.	"	16	18	A+P+	200 x 7	6 ^e	2	5	47
O.S.	200.000 sp; i.v.	25	29	A+P+	100 x 7	11 ^e	1	4	31
L.N.	300.000 sp; i.v.	16	16	A+P+	200 x 7	7 ^e	1	4	44
C.M.	Sp.rep. b.v.	15	15	A+P+	300 x 5	7 ^e	3	5	*
P.D.	"	30	35	A+P+	300 x 10	4 ^e	2	8	*
P.G.	"	17	20	A+P+	300 x 7	5 ^e	1	7	*
M.M.	"	13	13	A+P+	300 x 10	15 ^e	1	9	*
P.V.	"	13	14	A+P+	300 x 10	7 ^e	2	8	48

Gamétocytes présents à la sortie du malade après le traitement.

Abbreviations : S.v. = sang virulent.
 Sp. = sporozoïtes.
 i.v. = intraveineuse.
 i.m. = intramusculaire.
 rep. = inoculations répétées.

En résumé :

Les délais moyens de disparition de la fièvre et des trophozoïtes chez les 5 malades inoculés avec du sang virulent et traités pendant 7 jours à 100-200 mgr. de paludrine par jour ont été de 1,6 jours pour la chute de la fièvre et de 4,8 jours pour les trophozoïtes. Tous les 5 malades ont présenté des gamétocytes pendant de longues périodes.

Chez les 7 malades inoculés avec des sporozoïtes, les délais moyens étaient de 1,5 jours pour la chute de la fièvre et de 6,4 jours pour la disparition des trophozoïtes.

Tous étaient porteurs de gamétocytes. Ces malades, soumis auparavant à une prophylaxie non efficace à la paludrine, ne se sont pas ressentis de ce traitement préventif.

Un dosage variable de 100 à 300 mgr. par jour de paludrine ainsi qu'une durée de traitement de 5 à 10 jours n'ont pas constitué des facteurs de variation.

* *
*

Les conclusions de cette note confirment l'efficacité schizontocide de la paludrine. Le nombre des cas traités est trop réduit pour permettre une comparaison avec d'autres produits schizontocides. L'évolution des gamétocytes n'a pas été inhibée par ce traitement.