

Applications actuelles de la malarithérapie*

G. LUPASCU¹

Après un bref rappel historique et l'évocation des résultats obtenus dans les centres d'impaludation thérapeutique, dont certains ont eu une importance décisive pour l'étude du paludisme, l'auteur expose la situation actuelle et les perspectives en matière de malarithérapie.

INTRODUCTION

L'utilisation systématique de la méthode d'impaludation thérapeutique pour le traitement de la syphilis nerveuse (paralysie générale progressive) revient au psychiatre viennois Wagner-Jauregg (1). Cette méthode, étant donné les résultats prometteurs obtenus, a été immédiatement adoptée et employée sur une large échelle par de nombreux psychiatres.

C'était la première fois que pour combattre les effets causés par un agent pathogène on utilisait avec succès l'action d'un autre agent pathogène. Au cours de l'application de ce traitement, est apparue la nécessité, non seulement d'étudier l'amélioration de la maladie traitée et les conditions dans lesquelles elle se manifestait, mais aussi d'étudier les différentes souches de plasmodiums utilisées dans un but thérapeutique. Au cours de l'application de la méthode, le besoin s'est fait de plus en plus sentir d'une collaboration étroite entre le clinicien neurologue et le malariologue qui étudie les espèces et les souches d'hématozoaires utilisées et en maintient la virulence; cette nécessité a déterminé la création de centres d'impaludation thérapeutique dont certains devaient acquérir une renommée mondiale. Nous rappellerons succinctement quelques-uns des résultats remarquables obtenus par ces centres.

L'APPORT DES CENTRES D'IMPALUDATION THÉRAPEUTIQUE

En matière de biologie des espèces d'hématozoaires du paludisme, on a obtenu des données sur la durée de l'incubation dans l'infection provoquée par l'inoculation de sang ou de sporozoïtes, les caractères de l'infection primaire, le rythme de l'appa-

rition des rechutes et leur durée, les variations de virulence entre espèces et même au sein d'une même espèce, menant à la sélection de certaines souches utilisables et le rejet d'autres trop agressives. On a rassemblé des informations concernant d'une part l'apparition et l'intensité de la gamétogenèse et d'autre part le moment propice pour l'infection des lots de moustiques.

Pour connaître le rôle des moustiques dans la transmission du paludisme, on a utilisé de nombreuses espèces anophéliques en recherchant l'explication de l'infectivité différente de certaines espèces dans les mêmes conditions de gamétogenèse. On a précisé la durée du développement du cycle sporogonique dans des conditions variées de température, l'infectivité en fonction du nombre de sporozoïtes inoculés et le rapport entre ce nombre et le moment de l'apparition de l'accès primaire. On a démontré l'existence de certaines espèces ou souches d'anophèles ayant un rôle plus réduit ou plus actif dans la transmission, indépendamment de leur degré d'anthropophilie.

En ce qui concerne la réactivité de l'organisme vis-à-vis de l'infection paludéenne, on a recueilli des données établissant la tolérance variée de l'organisme par rapport aux infections précédentes, répétées, et on a pu démontrer pour la première fois l'existence d'une immunité dans le paludisme, soit stérile soit non stérile (prémunition), ainsi que les conditions dans lesquelles elle apparaît ou diminue avec le temps. Dans le centre d'impaludation de Socola (Roumanie), Ciucă et al. (2) ont fait la preuve indirecte de la durée du cycle exoérythrocytaire dans l'infection à *P. falciparum*, la preuve directe étant apportée ultérieurement par Shortt & Garnham (3) pour *P. vivax*, Shortt et al. (4) pour *P. falciparum* et Lupaşcu et al. (5) pour *P. malariae*.

A juste titre, Sir Richard Christophers écrivait: «I have studied the subject carefully and have come

* Communication présentée au Symposium sur la Recherche sur le Paludisme, Rabat, Maroc, 1-5 avril 1974.

¹ Professeur, Institut de Microbiologie, Parasitologie et Epidémiologie "Dr I. Cantacuzino", Bucarest, Roumanie.

to the conclusion that without malariatherapy the exoerythrocytic cycle of the human malaria parasite in the liver would probably never have been found ».

Concernant l'introduction des substances chimiothérapeutiques de synthèse, nous rappellerons que dans les centres d'impaludation thérapeutique on a pratiqué le test d'efficacité pour chaque produit, précisé le spectre d'action, la persistance dans l'organisme, en terminant par l'application de la « thérapie associée » en vue d'obtenir la cure radicale du paludisme.

Des observations d'une importance épidémiologique particulière ont été effectuées dans ces centres, comme par exemple l'étude des parasitémies asymptomatiques et de leur rôle dans le maintien du paludisme sur le terrain; la capacité infectante pour les moustiques de ces parasitémies asymptomatiques; la durée de l'infection des quatre espèces d'hématozoaires humains, etc.

Nous pourrions conclure sur ce sujet en citant le Professeur Paul P. Russel: « Our knowledge of malaria and mosquitos as the result of twenty years of malariatherapy has greatly exceeded all that was achieved since the discovery of the parasite in 1880—and the discovery by Ross in 1897 that the mosquito is the carrier ».

L'EMPLOI ACTUEL DE LA MALARIATHÉRAPIE

Pratiquée pendant plus de 30 ans, l'impaludation thérapeutique a été employée de moins en moins après la seconde guerre mondiale, par suite de la diminution des cas de syphilis nerveuse, conséquence directe de l'efficacité de la pénicilline utilisée sur une échelle de plus en plus grande et à fortes doses, dans le traitement de la syphilis. L'emploi avec succès de la pénicilline aussi dans le traitement de la syphilis nerveuse a déterminé de nombreux psychiatres à ne plus faire appel à l'impaludation thérapeutique de sorte que quelques centres ont réduit leur activité, et que d'autres l'ont complètement interrompue. Actuellement, nous croyons qu'il n'existe plus que deux centres de ce genre, l'un à Socola-Jassy, en Roumanie, et l'autre à Chamblee-Atlanta, Ga., aux Etats-Unis d'Amérique, ayant cependant un volume réduit d'activité.

Dans le passé, la malariathérapie a été aussi utilisée avec succès dans d'autres maladies neuropsychiques: schizophrénie, oligophrénie avec schizophrénie greffée et grande agitation, psychoses affectives, chorée, etc.

L'apparition des substances tranquillisantes a

conduit à l'abandon de la malariathérapie dans les cas sus-mentionnés et ceci est pleinement justifié. Cependant, pour le maintien courant des souches, on a recours dans les centres d'impaludation thérapeutique à ces catégories de malades, vu la rareté des cas de syphilis nerveuse. Cette mesure s'explique par la nécessité de maintenir certaines souches possédant des caractères connus et bien étudiés.

Mentionnons qu'on a également employé la malariathérapie dans le traitement des endartérites obli-térantes, de certaines maladies de la peau, et même, dans le traitement du cancer. Il ne s'agissait néanmoins que d'essais, effectués sur une échelle réduite, et pour le moment non concluants.

EXISTE-T-IL DES ARGUMENTS EN FAVEUR D'UNE CONTINUATION DE L'EMPLOI DE LA MALARIATHÉRAPIE ?

Certains psychiatres ayant une grande expérience dans ce domaine considèrent que cette méthode n'est point tombée en désuétude, qu'elle trouve une application dans les cas ne cédant pas au traitement par la pénicilline et que des cas de ce genre sont de plus en plus souvent signalés. Etant donné que certains cas de syphilis primaire sont également rebelles au traitement par la pénicilline et que les infections syphilitiques sont en recrudescence sur le plan mondial, nous pouvons nous attendre de même à une augmentation des cas de syphilis nerveuse. L'apparition de certaines souches résistantes à la pénicilline dans ces cas d'atteinte nerveuse ferait de la malariathérapie l'unique solution à laquelle on puisse recourir.

Afin d'effectuer certaines recherches immunologiques, les malariologues ont recours aux centres d'impaludation thérapeutique où ils peuvent trouver en réserve du sang infecté par les diverses espèces de parasites du paludisme humain dont ils ont besoin comme antigène pour la réaction d'immuno-fluorescence servant au dépistage des parasitémies asymptomatiques. Les souches de plasmodiums des singes, des rongeurs, des petits mammifères ou des oiseaux employées comme antigène ne donnent pas suffisamment satisfaction pour le diagnostic immunobiologique.

L'apparition de certaines souches de plasmodiums résistantes aux médicaments antipaludiques engendre la nécessité d'étudier ces souches dans des conditions expérimentales et de vérifier l'efficacité de certaines substances chimiothérapeutiques contre ces souches. Bien entendu, ces souches peuvent parfois être inocu-

lées aux singes, mais ces passages peuvent entraîner la modification de certains caractères des souches respectives et modifier l'interprétation des résultats.

Ces impératifs ne peuvent être résolus qu'en faisant appel à des volontaires ou, tenant compte des principes d'éthique médicale, en s'adressant aux malades des services de neuropsychiatrie qui pourraient bénéficier du traitement antipaludique.

On ne peut entrevoir le déroulement de ces activités dans des conditions satisfaisantes que si l'Organisation mondiale de la Santé pouvait envisager de créer un centre de référence auprès d'une clinique de neuropsychiatrie dans un pays à climat tempéré d'où le paludisme a été éradiqué, centre pour l'organisation duquel on devrait avoir l'agrément et l'appui du pays concerné.

SUMMARY

PRESENT APPLICATIONS OF MALARIO THERAPY

The author reviews the history of malariotherapy, which, before the advent of penicillin, was widely used to treat neurosyphilis and also certain other neurological disorders for which tranquillizers are now used. The rise and decline of malariotherapy centres, some of which obtained results of importance for the study of

malaria, are described. The present situation and future prospects of malariotherapy are discussed in the light of the recrudescence of syphilis, the appearance of strains of *Treponema* resistant to antibiotics, and the facilities for research existing in the remaining malariotherapy centres.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. WAGNER-JAUREGG, J. *Journal of nervous and mental disease*, **55**: 369-75 (1922).
2. CIUCĂ, M. ET AL. *Rivista di malariologia*, **16**: 85-90 (1937).
3. SHORTT, H. E. ET AL. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **41**: 785-795 (1948).
4. SHORTT, H. E. ET AL. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **44**: 405-419 (1951).
5. LUPASCU, Gh. ET AL. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **61**: 489-489 (1967).

DISCUSSION

LUPASCU: La création d'un centre pour la fourniture de souches appropriées pour la paludothérapie et les recherches sur le paludisme chez des volontaires ordinaires sont les deux besoins principaux, et il convient de les tenir séparés.

BRUCE-CHWATT: Afin d'éviter la transmission de l'hépatite virale, on ne devrait pratiquer la paludothérapie qu'au moyen des piqûres de moustiques.