

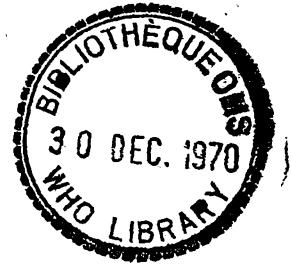


a 65987

L'IMMUNOFLUORESCENCE DANS LES PALUDISMES HUMAINS OBSERVES  
EN DEHORS DES ZONES D'ENDEMIIE PALUSTRE<sup>1</sup>

par

J. P. Garin, P. Ambroise-Thomas et T. Kien Truong<sup>2</sup>



La valeur intrinsèque de la réaction d'immunofluorescence paludéenne a été suffisamment démontrée ailleurs. Son interprétation théorique et pratique reste cependant difficile. Nous voulons ici délimiter l'intérêt de cette réaction pour le clinicien appelé à examiner des malades atteints ou suspects de paludisme, hors des zones d'endémie, et voir dans quelle mesure elle permet un diagnostic plus précis et une surveillance thérapeutique plus adaptée.

Si dans les articles précédents nous étions partis d'abord des données du laboratoire, nous partirons ici d'abord du malade. C'est pourquoi nous envisagerons successivement :

- 1) le comportement sérologique des malades au moment d'une crise de paludisme parasitologiquement prouvée;
- 2) les données de la sérologie chez les sujets atteints d'accès fébriles atypiques suspects de paludisme, mais parasitologiquement négatifs;
- 3) l'évolution de la sérologie chez les malades atteints de crises de paludisme et traités par différents antipaludéens de synthèse.

1. Comportement sérologique des malades au moment d'une crise de paludisme cliniquement et parasitologiquement prouvée

Les résultats sont groupés dans le tableau 1. Il s'agit, pour l'ensemble de ces 27 malades, de sujets présentant un accès de paludisme typique avec hématozoaires sur le frottis de sang et dont l'examen sérologique a été fait le jour même de l'accès et avant tout traitement. Ces malades avaient quitté la zone d'endémie où ils s'étaient contaminés, depuis des durées variables allant de 10 jours pour deux d'entre eux jusqu'à 27 mois pour un autre.

Si les résultats concernant les malades nord-africains et africains sont homogènes et donnent des titres sérologiquement élevés, il n'en est pas de même pour les malades européens. En effet quatre d'entre eux ne présentent pas d'anticorps alors que des hématozoaires étaient présents sur les frottis de sang.

<sup>1</sup> Travail effectué avec l'aide financière de l'Organisation mondiale de la Santé.

<sup>2</sup> Institut de Médecine et d'Hygiène tropicales, Faculté de Médecine de Lyon (Directeur : Professeur J. Coudert) en collaboration avec la Clinique des Maladies infectieuses, Hôpital de la Croix-Rousse, Lyon (Professeur A. Bertoye).

L'explication de ce phénomène réside dans la date de contamination par rapport à l'accès de paludisme constaté et dans la dose infectante. En effet, pour deux de ces malades (à sérologie négative), il s'agissait d'une primo-infection paludéenne récente, d'un "paludisme de Safari", la contamination ayant eu lieu 17 jours auparavant au cours d'une brève équipée en "brousse".

Les anticorps nécessitent un certain temps de latence pour apparaître, comme nous l'avons vu chez le singe ou chez l'homme soumis à la paludothérapie. Ceci explique la négativité de l'examen sérologique. C'est d'ailleurs ce que l'on observe dans les affections où l'immunité s'établit sur le mode de la prémunition et non de l'immunité vraie. Dans le rhumatisme articulaire aigu, par exemple, l'apparition des anticorps streptococciques ne se fait jamais lors de la première atteinte articulaire (Bertoye et col. : communication personnelle). Par contre, les malades impaludés depuis longtemps et réimpaludés présentent une sérologie très fortement positive, lorsqu'ils font un accès de paludisme avec hématozoaires circulants.

Le taux moyen des anticorps évalué en M.G.I.T. montre une variation significative entre cette catégorie de malades (en cours d'accès palustre) et les anciens paludéens examinés en dehors d'accès et rentrés en Europe depuis plus ou moins longtemps, comme l'indique le tableau 2.

L'espèce plasmodiale en cause dans chacun des accès palustres observés ne semble pas intervenir dans le titre des anticorps, ainsi qu'on peut le vérifier sur le tableau 3. Cependant, parmi ces malades, l'une ayant fait une crise à P. malariae était une ancienne paludéenne (contamination remontant à plus de deux ans) et la crise pour laquelle la sérologie avait été négative avait été précédée, un mois et deux mois auparavant, par des accès de paludisme cliniquement typiques (sans recherche parasitologique) et non traités. Cette malade se devait donc de faire des anticorps. Il se peut que l'antigène utilisé (P. cynomolgi bastianellii) ne soit pas aussi sensible aux anticorps anti-P. malariae qu'aux anticorps anti-P. vivax, le plasmodium simien le plus proche de P. malariae étant P. brasilianum (Collins, Jeffery, Guinn, Skinner (1966)).<sup>1</sup> Cependant, il ne faut pas perdre de vue que ce type de réaction reste une réaction de groupe habituellement utilisable et l'échec dans ce cas réside peut-être dans une cause méconnue.

On peut donc conclure que le sérodiagnostic paludéen par immunofluorescence utilisé chez des malades présentant un accès palustre parasitologiquement prouvé est habituellement positif et ce d'autant plus que le paludisme évolue depuis plus longtemps. Les cas négatifs se rencontrent au cours des primo-infections très récentes. Le sérodiagnostic complète, sans plus, la découverte du parasite sur le frottis de sang.

## 2. Données de la sérologie au cours d'accès fébriles chez des sujets suspects de paludisme mais chez lesquels la recherche d'hématozoaires a été négative

Le sérodiagnostic ne prend-il pas là toute sa valeur ? Pour le clinicien il existe une difficulté réelle. Un sujet revenu depuis plusieurs mois ou années d'un pays impaludé présente des accès fébriles : sont-ils paludéens ou non ? Certes l'interrogatoire peut mettre sur la voie : les antécédents du malade indiquent que celui-ci a présenté autrefois des accès typiques, parasitologiquement vérifiés, que la prophylaxie médicamenteuse a été fantaisiste ou irrégulière, et que les accès actuels sont donc fort probablement palustres. Pourtant dans ces cas il était admis qu'au-delà d'un certain délai, les reviviscences du paludisme n'étaient plus à craindre. Un traitement antipaludéen correct et intense peut être systématiquement entrepris, son effet bénéfique pouvant alors permettre de suspecter fortement le paludisme; mais cette mesure est loin d'être satisfaisante car aucun traitement d'épreuve ne peut avoir valeur étiologique, même s'il peut convenir au malade qui en profite.

<sup>1</sup> Amer. J. Trop. Med. Hyg., 15, 11.

Dans ces cas, la sérologie paludéenne apporte des renseignements de valeur soit qu'elle permette d'éliminer le paludisme et fasse entreprendre des investigations complémentaires à la recherche d'une autre étiologie. Puisque les sérologies négatives sont le fait du paludisme d'invasion récente, ce qui n'est pas le cas des malades envisagés ici, soit qu'elle serve de preuve pour entreprendre un traitement curatif.

Nous avons pu réunir ainsi deux groupes de malades :

a) Un premier groupe de six malades adressés pour paludisme ou très forte suspicion de paludisme en raison des séjours antérieurs en pays d'endémie, et pour lesquels la sérologie ayant été négative des investigations plus poussées ont permis :

- deux fois de faire le diagnostic de maladie périodique;
- une fois de découvrir une tuberculose pulmonaire incipiens;
- une fois de rapporter à une dilatation bronchique les poussées fébriles intermittentes;
- une fois de déceler une infection urinaire en relation avec une malformation rénale;
- une fois de mettre en évidence une comitialité dont les soi-disant "crises" étaient considérées comme paludéennes.

Certains de ces malades absorbent, à chaque malaise ou poussées de fièvre, quelques comprimés d'antipaludéen de synthèse, depuis de longues années et ceci sans effet.

b) Un deuxième groupe de huit malades (tableau 4) plus intéressant, car si le paludisme était fortement suspecté dans certains cas, dans d'autres il était fort improbable en raison de l'absence d'antécédent palustre ou de l'ancienneté du séjour contaminateur (trois ans, quatre ans, quatre ans et dix mois, six ans). Dans chaque cas, le traitement antipaludéen a fait céder les accès de fièvre, la plupart du temps atypiques, isolés, irréguliers. Il est à noter que le titre des anticorps fluorescents est dans l'ensemble assez élevé puisque le M.G.I.T. s'élève à 115 pour une moyenne de durée de retours en Europe de deux ans et dix mois (tableau 5).

Cependant la coexistence d'accès de fièvre non paludéenne peut très bien survenir chez des personnes dont la sérologie est cependant positive. Nous l'avons observé une fois chez une jeune fille ayant séjourné cinq ans en Afrique Noire, de retour en France depuis cinq ans sans antécédents paludéens cliniques connus, ayant encore une sérologie positive au 1/160 et dont les poussées fébriles actuelles, insensibles à l'action des antipaludéens, étaient en relation avec une cystite; une autre fois chez un garçon de cinq ans, italien, passant chaque été ses vacances en Sicile, présentant une grosse rate dont la sérologie au 1/20 pouvait faire penser au paludisme. Mais le traitement antipaludéen a été inefficace et la cause de cette fièvre reste encore inexpliquée.

La confrontation des résultats du laboratoire et de la clinique doit donc toujours rester la grande règle de conduite. Pris séparément, ils peuvent conduire à des erreurs dans un sens comme dans un autre (affirmer ou nier à tort le paludisme). Seules l'observation complète et la juxtaposition de toutes les données permettent de réduire les risques d'erreur au minimum.

Il apparaît donc que dans un nombre de cas non négligeable, le sérodiagnostic paludéen rend d'éminents services et fonde l'institution d'un traitement spécifique sur des éléments de haute probabilité et non sur la réponse donnée par le sujet à l'administration d'un médicament à titre d'épreuve.

### 3. Evolution de la sérologie des malades atteints de paludisme et traités par différents antipaludéens

Nous avons pu revoir dix malades présentant des accès palustres certains que nous avons traités et dont nous avons suivi l'évolution sérologique. Trois types de schémas thérapeutiques ont été utilisés : chloroquine seule, chloroquine puis Rodopréquine<sup>1</sup> puis primaquine. Ils ont été administrés aux doses suivantes (base) pour l'adulte :

chloroquine : 6 comprimés à 0,10 g pendant 5 jours  
 Rodopréquine : 3 comprimés à 0,01 g pendant 5 jours  
 primaquine : 3 comprimés à 0,005 g pendant 15 jours

Les résultats globaux sont rassemblés dans le tableau 6, les résultats correspondants aux trois types de traitement dans les tableaux 7, 8, 9, l'évolution sérologique post-thérapeutique observée avec ces trois types de traitement est indiquée dans les figures 1, 2, 3.

Ces résultats permettent de reconnaître :

- a) que les titres d'anticorps fluorescents s'abaissent plus rapidement chez les malades traités que chez les individus non traités, puisqu'en deux à trois mois la sérologie s'annule, alors qu'il faut plusieurs années dans le cas contraire. Il existe une relation évidente entre la présence des parasites et le titre des anticorps.
- b) que les titres d'anticorps s'abaissent plus rapidement quand le traitement associe la chloroquine à la primaquine, ou la chloroquine à la Rodopréquine et à la primaquine, la chloroquine seule n'annulant pas la sérologie. L'explication de ce phénomène réside probablement dans le fait que la chloroquine détruit seulement les formes érythrocytaires, alors que la primaquine et la Rodopréquine attaquent aussi les formes tissulaires exo-érythrocytaires et stérilisent ainsi plus complètement l'organisme. La persistance des anticorps, lorsque seule la chloroquine est utilisée, peut être expliquée par la possibilité de réinvasion permanente du sang à partir des formes exo-érythrocytaires hépatiques, voire réticulo-endothéliales. Ces réinvasions minimales et rares n'aboutissent pas à l'accès fébrile vrai et ne permettent pas la découverte d'hématozoaires sur les frottis de sang, mais assurent cependant l'entretien des anticorps sériques. L'existence des paludismes post-transfusionnels sont pour nous une preuve de cette hypothèse.

Ces constatations apportent une preuve supplémentaire à la pratique classique de n'utiliser que la chloroquine pour le traitement des accès palustres chez les individus soumis à des réinfections, afin de laisser subsister un état de défense bénéfique, et de traiter par contre en plus avec la Rodopréquine et la primaquine les sujets rentrant définitivement en pays non endémique afin de supprimer toute possibilité d'accès ultérieurs. Dans ce cas, les sérologies successives sont intéressantes car elles permettent de répéter les cures jusqu'à négativation complète, preuve d'une guérison durable.

### 4. Conclusions et résumé

- a) Pour le clinicien, la recherche d'anticorps fluorescents est inutile lorsque l'accès fébrile est signé par la découverte d'hématozoaires sur les frottis de sang.
- b) Un titre d'anticorps élevé, même en l'absence d'hématozoaires, permet au contraire de rapporter au paludisme des accès thermiques isolés ou atypiques et d'instituer un traitement antipaludéen.

<sup>1</sup> Rodopréquine (pamaquine 5 mg et "Rhodoquine" (Fournau 710) 5 mg).

c) Un sérodiagnostic négatif chez un malade ancien paludéen doit faire rechercher une autre étiologie à des poussées fébriles suspectes.

d) L'évolution de la sérologie jusqu'à négativation permet de conduire et de prolonger le traitement des accès palustres, ce qui évitera toute rechute ultérieure.

#### SUMMARY

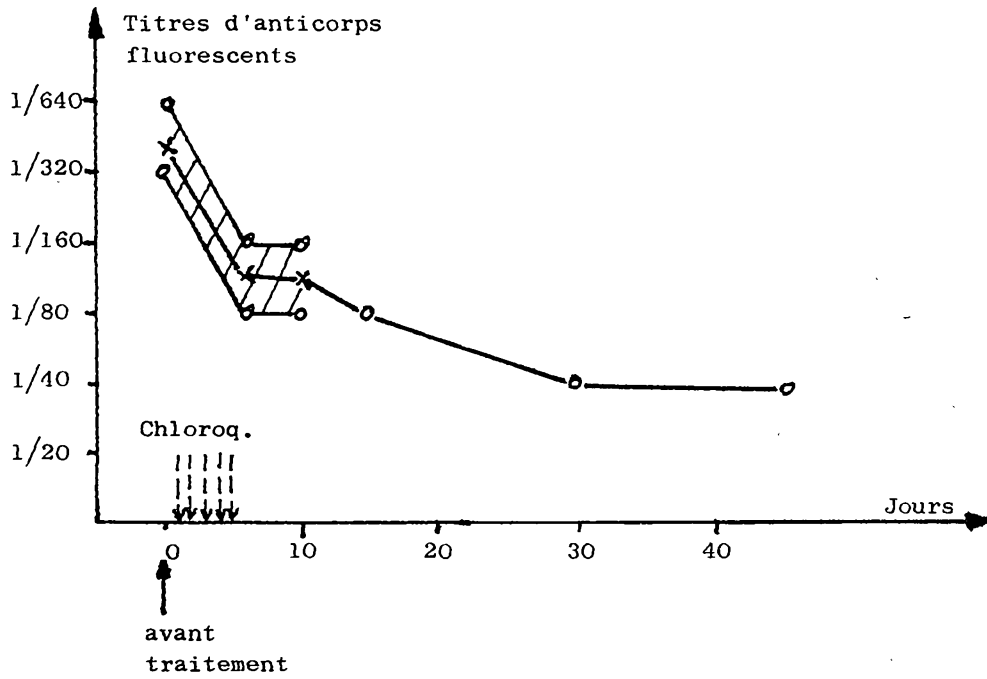
The reactions of the fluorescent antibody test were studied (a) in parasitologically proved malaria patients immediately following a paroxysm of fever, (b) in febrile patients with negative blood examination but suspected of suffering from sub-microscopic malaria and (c) in patients who had received various antimalaria therapeutic regimens following parasitologically proved malaria.

In the first category (a) the serological examination of 27 patients (16 of European origin, eight of North African and three of Central African) was carried out on the same day as the fever paroxysm prior to any treatment. The geometric mean reciprocal titre (GMRT) of sera from the patients of European origin of 32, showed a significant difference from that of patients of North and Central African origin - 320 and 403 respectively. No significant differences were noted in the GMRT in the case of different plasmodial species. In four of the patients of European origin the infection was very recent and it appeared that the clinical manifestations preceded any change in serological response (which confirms observations made by other workers that malaria antibodies are becoming detectable after a period of 6-18 days of patency).

In the second category (b) there were 14 patients. In six, there was no positive immune response and further investigations revealed that the illness was due to other pathologies than malaria. However in eight, four of which had lived in malarious areas within the previous three years, their sera showed titres of between 1/40 and 1/320. Antimalarial treatment of these cases led to discontinuation of their fever. The fluorescent antibody test used as a diagnostic adjuvant in such cases appears to be of value.

In the third category (c) 10 adult patients were treated; six with chloroquine base 600 mg daily for five days followed by 15 mg primaquine for 15 days; two with the same dosages of the two drugs but giving the primaquine on the 10th-24th days or from the 60th-74th days; and two using 600 mg chloroquine base daily, days 1-5, followed in one case by Rodopréquine 30 mg daily (pamaquine 15 mg + Rhodoquine (Fourneau 710) 15 mg) on days 6-10 and primaquine 15 mg daily on days 11-25 and in the other by Rodopréquine 30 mg daily on days 10-14 and primaquine 15 mg daily on days 15-29. Two patients not followed beyond 90 and 105 days remained positive at the last test; in all the other eight patients a negative titre was found between the 75th and 180th days.

FIG. 1. EVOLUTION SEROLOGIQUE APRES TRAITEMENT PAR LA CHLOROQUINE



○—○ Valeurs extrêmes des titres d'anticorps fluorescents et  
 X—X Moyennes géométriques (M.G.I.T.) de ces titres

FIG. 2. EVOLUTION SEROLOGIQUE DE DEUX CAS DE PALUDISME HUMAINS TRAITES PAR LA CHLOROQUINE, LA RODOPREQUINE ET LA PRIMAQUINE

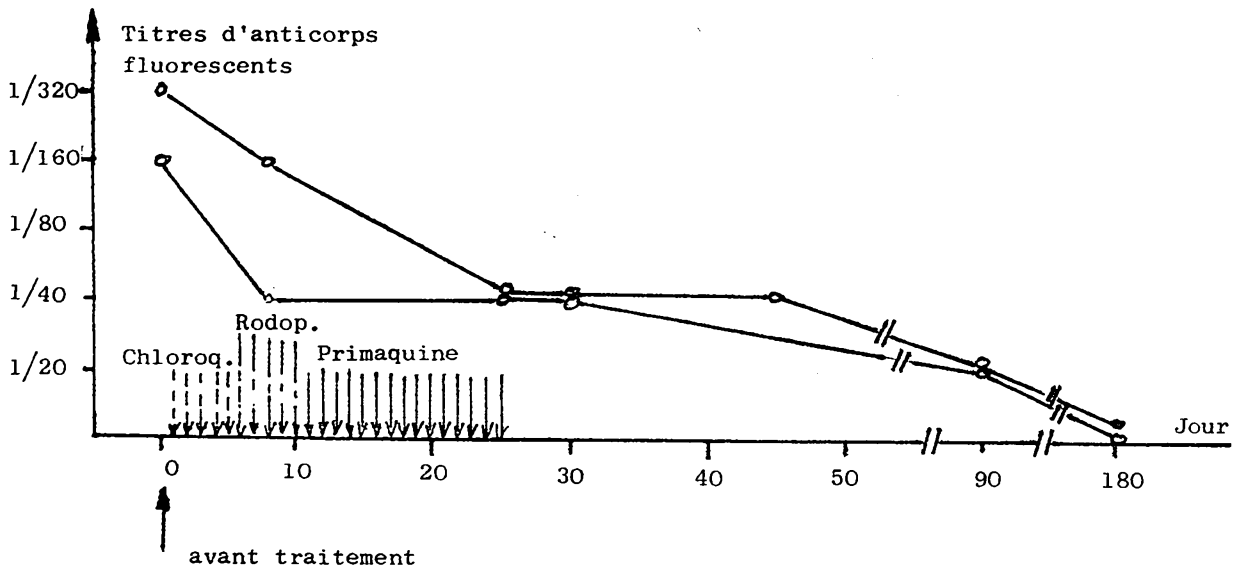


FIG. 3. EVOLUTION SEROLOGIQUE APRES TRAITEMENT PAR LA CHLOROQUINE  
ET LA PRIMAQUINE

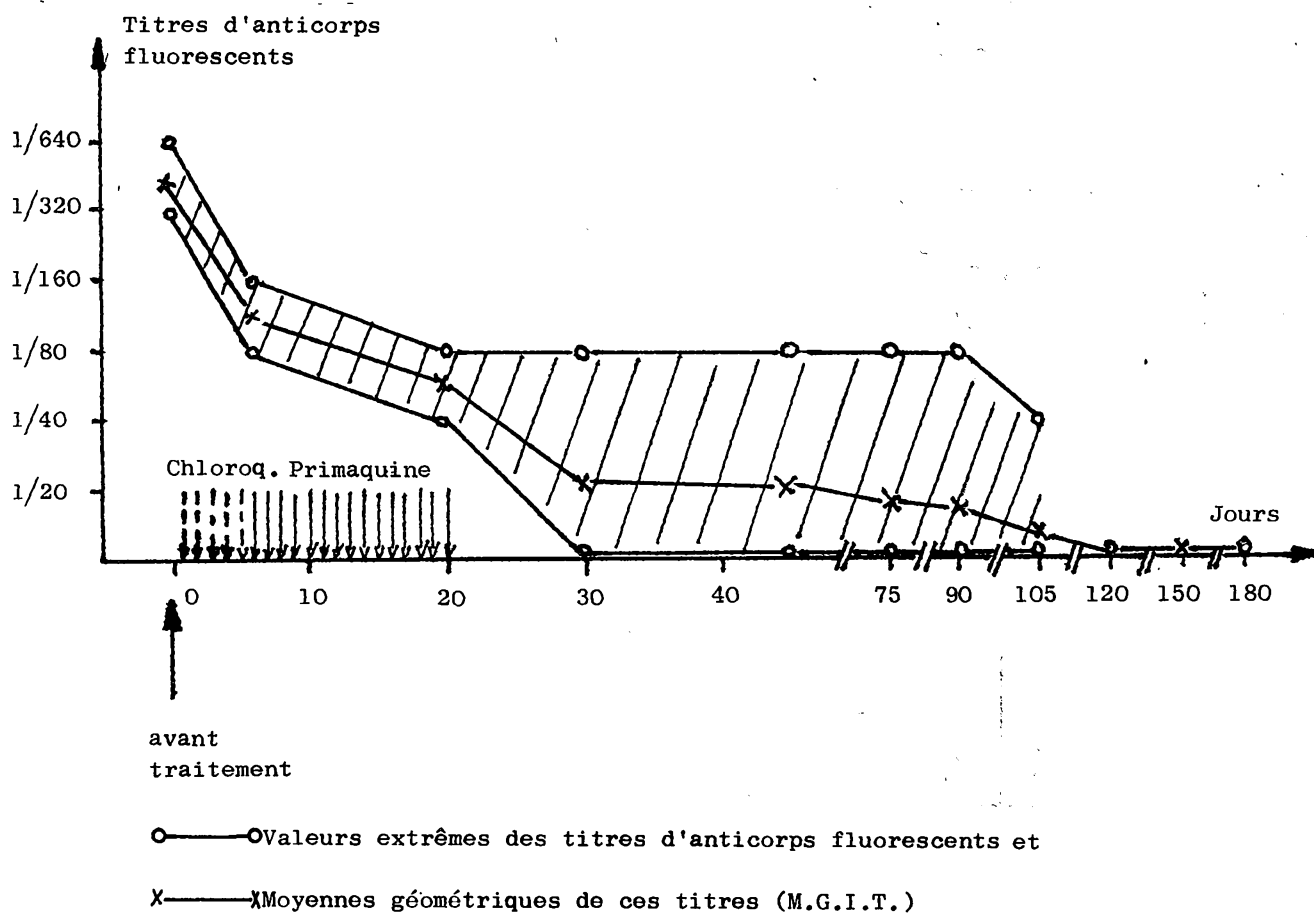


TABLEAU 1. ANTICORPS FLUORESCENTS AU COURS D'ACCES PALUSTRES

	Nég.	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	Total	M.G.I.T.
Européens	4	2	1	0	2	5	2	16	32
Nord-Africains	0	0	0	0	2	4	2	8	320
Africains	0	0	0	0	0	2	1	3	403

TABLEAU 2. IMMUNOFLUORESCENCE EN DEHORS DES ACCES PALUSTRES CHEZ DES SUJETS VENUS OU REVENUS EN EUROPE DEPUIS MOINS OU PLUS D'UN AN

	Nég.	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	Total	M.G.I.T.
<u>Européens</u> : en Europe depuis									
- moins d'un an	180	80	50	14	11	1	0	336	5
- plus d'un an	1 021	317	174	24	13	1	0	1 550	3,1
<u>Nord-Africains</u> : en Europe depuis									
- moins d'un an	5	6	2	1	0	0	0	14	10,6
- plus d'un an	31	14	7	5	1	1	0	59	5,7
<u>Africains</u> : en Europe depuis									
- moins d'un an	13	18	11	8	3	0	0	53	15,3
- plus d'un an	38	25	25	14	6	0	0	108	10,9

TABLEAU 3. INFLUENCE DE L'ESPECE PLASMODIALE SUR LE TITRE  
DES ANTICORPS FLUORESCENTS AU COURS D'ACCES PALUSTRES

	Titre des anticorps fluorescents						
	Nég.	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640
Européens (16)							
- <u>P. vivax</u>	1	1	1	0	2	5	1
- <u>P. falciparum</u>	2	1					1
- <u>P. malariae</u>	1						
Nord-Africains (8)							
- <u>P. vivax</u>					2	4	2
Africains (3)							
- <u>P. vivax</u>						1	
- <u>P. falciparum</u>						1	1

TABEAU 4. MALADES DONT LE TITRE DES ANTICORPS FLUORESCENTS A PERMIS DE RATTACHER  
LES POUSSÉES FEBRILES AU PALUDISME ALORS QUE LE FROTTEIS DE SANG EST NEGATIF

	Nom Ethnie	Pays d'endémie contaminateur/ Durée du séjour	Antécédents palustres	Durée du retour ou séjour en France	Hématozoaires sur les frottis de sang	Splénomégalie	Titre des anticorps fluorescents	Disparition des accès fébriles par le traitement antipaludéen
1	S. Français	Togo	Connus	3 mois	0	0	+ 1/80	Oui
2	C. Français	Nouvelle- Guinée 6 mois	Aucun	3 mois	0	++	+ 1/80	Oui
3	L. Algérien	Algérie	Connus	4 mois	0	0	+ 1/160	Oui
4	P. Français	Tchad-Niger 3 ans	Aucun	15 mois	0	0	+ 1/320	Oui
5	N. M. Française	Algérie 17 ans	Connus	3 ans	0	+	+ 1/40	Oui
6	Ch. Algérien	Algérie	Connus	4 ans	0	0	+ 1/160	Oui
7	C. M. Français	Algérie 2 ans	Aucun	4 ans et 10 mois	0	0	+ 1/40	Oui
8	P. Français	Maroc 28 ans	Aucun	6 ans	0	0	+ 1/40	Oui

TABLEAU 5. TITRE DES ANTICORPS FLUORESCENTS CHEZ DES MALADES SUSPECTS DE PALUDISME MAIS DONT LE FROTTIS DE SANG EST NEGATIF

	Nég.	1/40	1/80	1/160	1/320	Total	M.G.I.T.
Européens	0	3	2	0	1	6	100
Algériens	0	0	0	2	0	2	160
Total		3	2	2	1	8	260

TABLEAU 6. EVOLUTION DES TITRES D'ANTICORPS FLUORESCENTS APRES ADMINISTRATION DE DIFFERENTS MEDICAMENTS ANTIPALUDEENS

N°	Dates de début et de fin du traitement par			Immunofluorescence	
	Chloroquine	Rodopréquine	Primaquine	Dates	Titres
1.	J 1 à J 5	N.P.	J 6 à J 20	J 0	1/320
				J 6	1/160
				J 30	1/80
				J 45	1/80
				J 75	Nég.
2.	J 1 à J 5	J 10 à J 14	J 16 à J 30	J 0	1/320
				J 8	1/160
				J 25	1/40
				J 30	1/40
				J 45	1/40
				J 90	1/20
				J 180	Nég.
3.	J 1 à J 5	J 6 à J 10	J 11 à J 25	J 0	1/320
				J 8	1/40
				J 25	1/40
				J 30	1/40
				J 90	1/20
				J 180	Nég.
4.	J 1 à J 5	N.P.	J 6 à J 20	J 0	N.P.
				J 6	1/80
				J 30	1/20
				J 90	1/20

TABLEAU 6. EVOLUTION DES TITRES D'ANTICORPS FLUORESCENTS APRES  
ADMINISTRATION DE DIFFERENTS MEDICAMENTS ANTIPALUDEENS (suite)

N°	Dates de début et de fin du traitement par			Immunofluorescence	
	Chloroquine	Rodopréquine	Primaquine	Dates	Titres
5.	J 1 à J 5	N.P.	J 60 à J 74	J 0	1/320
				J 6	1/160
				J 20	1/80
				J 30	1/40
				J 45	1/40
				J 105	Nég.
6.	J 1 à J 5	N.P.	J 10 à J 24	J 0	N.P.
				J 10	1/160
				J 75	1/80
				J 90	1/80
				J 105	1/40
7.	J 1 à J 5	N.P.	J 6 à J 20	J 0	1/320
				J 6	1/160
				J 20	1/80
				J 30	1/80
				J 45	1/80
				J 75	1/80
				J 90	1/40
				J 150	Nég.
8.	J 1 à J 5	N.P.	J 6 à J 20	J 0	1/640
				J 6	1/80
				J 20	1/40
				J 45	1/40
				J 90	Nég.
9.	J 1 à J 5	N.P.	J 6 à J 20	J 0	1/320
				J 6	1/160
				J 8	1/20
				J 30	Nég.
				J 45	Nég.
				J 120	Nég.
				J 150	Nég.
				J 180	Nég.
10.	J 1 à J 5	N.P.	J 6 à J 20	J 0	N.P.
				J 6	1/160
				J 20	1/80
				J 30	1/40
				J 45	1/40
				J 150	Nég.

TABLEAU 7. PALUDISMES TRAITES PAR LA CHLOROQUINE  
EVOLUTION DES TITRES D'ANTICORPS FLUORESCENTS ANTI-PLASMODIUMS  
ET DE LEURS MOYENNES GEOMETRIQUES (M.G.I.T.)

Dates	Titres d'anticorps fluorescents							Total	M.G.I.T.
	Nég.	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640		
J 0	0	0	0	0	0	5	1	6	359
J 6	0	0	0	1	5	0	0	6	142,3
J 10	0	0	0	1	2	0	0	3	136
J 15	0	0	0	1	0	0	0	1	-
J 30	0	0	1	0	0	0	0	1	-
J 45	0	0	1	0	0	0	0	1	-

TABLEAU 8. PALUDISMES TRAITES PAR L'ASSOCIATION CHLOROQUINE-RODOPREQUINE-PRIMAQUINE  
EVOLUTION DES TITRES D'ANTICORPS ANTI-PLASMODIUMS ET DE LEURS MOYENNES GEOMETRIQUES (M.G.I.T.)

Dates	Titres d'anticorps fluorescents							Total	M.G.I.T.
	Nég.	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640		
J 0	0	0	0	0	0	2	0	2	320
J 8	0	0	1	0	1	0	0	2	80
J 25	0	0	2	0	0	0	0	2	40
J 30	0	0	2	0	0	0	0	2	40
J 45	0	0	1	0	0	0	0	1	-
J 90	0	2	0	0	0	0	0	2	20
J 180	2	0	0	0	0	0	0	2	Nég.

TABLEAU 9. PALUDISMES TRAITES PAR L'ASSOCIATION CHLOROQUINE-PRIMAQUINE  
EVOLUTION DES TITRES D'ANTICORPS FLUORESCENTS ANTI-PLASMODIUMS  
ET DE LEURS MOYENNES GEOMETRIQUES (M.G.I.T.)

Dates	Titres d'anticorps fluorescents							Total	M.G.I.T.
	Nég.	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640		
J 0	0	0	0	0	0	4	1	5	402,7
J 6	0	0	0	1	4	0	0	5	139
J 20	0	0	1	3	0	0	0	4	67,2
J 30	1	1	1	2	0	0	0	5	21,9
J 45	1	0	3	1	0	0	0	5	21,9
J 75	1	0	0	2	0	0	0	3	18,5
J 90	1	1	1	1	0	0	0	4	15,9
J 105	1	0	1	0	0	0	0	2	6,32
J 120	1	0	0	0	0	0	0	1	-
J 150	3	0	0	0	0	0	0	3	Nég.
J 180	1	0	0	0	0	0	0	1	-

Le but des documents de la série WHO/Mal est le suivant :

- a) mettre le personnel de l'OMS, les instituts nationaux, les chercheurs et les travailleurs de la santé publique au courant de l'évolution des recherches sur le paludisme et des progrès de l'éradication du paludisme au moyen d'exposés succincts relatifs à quelques problèmes en cause;
- b) distribuer, aux catégories de lecteurs indiquées ci-dessus, les rapports d'opérations et autres communications qui présentent un intérêt particulier, mais qui ne sont pas normalement imprimés dans les publications de l'OMS;
- c) communiquer aux intéressés différents articles qui sont destinés à la publication mais qui, en raison de leur actualité, méritent d'être rapidement connus.

On notera que les résumés de travaux non publiés représentent souvent des rapports préliminaires d'investigations; les conclusions de ces travaux peuvent donc être sujettes à des révisions ultérieures.

La mention des manufactures et des produits commerciaux n'implique pas que ces maisons ou leurs produits soient recommandés ou approuvés par l'Organisation mondiale de la Santé de préférence à d'autres.