

Les plasmodiums des anthropoïdes de l'Afrique centrale et leurs relations avec les plasmodiums humains

PAR

J. RODHAIN.

Deuxième communication.

Dans une précédente communication présentée à la Société Belge de Médecine Tropicale, il y a un an (1), j'ai exposé les résultats des expériences que j'avais pu réaliser à cette époque en vue d'élucider les relations qui pouvaient exister entre les plasmodiums des chimpanzés et les parasites du paludisme de l'homme.

Je me propose aujourd'hui de vous communiquer la suite de mes recherches qui se rapportent, en ordre principal, au Plasmodium que E. Brumpt a récemment appelé de mon nom.

Avant d'aborder l'exposé de mes nouveaux essais, je crois utile de rappeler les conclusions formulées dans mon précédent travail. Je disais en terminant ce dernier : au point où sont arrivées nos recherches nous croyons pouvoir conclure :

1° Que le *Plasmodium reichenowi* constitue bien une espèce distincte de *P. falciparum*. Il se différencie de ce dernier par son manque complet de virulence pour l'homme, par sa morphologie spéciale dans les cultures.

Le chimpanzé de son côté est réfractaire à l'infection par *P. falciparum*.

2° Que *P. schwetzi* ne possède aucune virulence pour l'homme et constitue très probablement aussi une espèce distincte de *P. vivax*.

Que *P. vivax* peut se maintenir chez le chimpanzé à l'état virulent pendant plusieurs semaines, il y persiste sous forme d'une infection inapparente.

D'après cela, il apparaît peu probable que l'infection obtenue par Mesnil et Roubaud ait relevé réellement de *P. vivax*; cette possibilité ne peut pourtant pas être rejetée d'une façon absolue.

3° Que le *Plasmodium malariae* humain, au cours de deux essais, ne paraît pas avoir infecté le chimpanzé.

Ce fait remet en discussion la spécificité du parasite du type *malariae* signalé par Reichenow chez les anthropoïdes d'Afrique.

Les expériences que je relaterai ici ont eu leur point de départ chez le chimpanzé « Thomas », jeune mâle que mon ami le Dr L. Van Hoof m'a rapporté en août 1939. Il était, au 21-VIII, lors de son arrivée à Anvers, porteur d'un double parasitisme dû au *Plasmodium reichenowi* et au *Pl. schwetzi*. Cette double infection qui avait d'ailleurs été relevée à Léopoldville continue à subsister et est observée encore le 20-10-39.

Le 21 octobre, soit donc deux mois après son arrivée en Europe, apparaissent pour la première fois dans le sang de Thomas des parasites du type *Plasmodium rodhaini (malariae)*. Cette heureuse opportunité nous permit d'étendre notre recherche à la troisième forme de Paludisme des chimpanzés, que nous n'avions pas rencontrée jusqu'alors.

Pour suivre le même ordre que celui adopté dans nos autres essais, nous avons d'abord tenté de transmettre l'infection à d'autres chimpanzés et avons ensuite procédé à l'inoculation du plasmodium à l'homme.

I. — *Transmission du Plasmodium rodhaini (malariae) de chimpanzé à chimpanzé.*

Premier essai. — Le chimpanzé Suzanne reçoit, le 27-10-39, 9 cc. de sang de Thomas dans la veine. Les plasmodiums étaient très rares chez le singe donneur; ils devinrent un peu plus nombreux le 3-XI et nous en avons profité pour injecter encore 5 cc. de son sang sous la peau de Suzanne.

Ce dernier singe nous sert d'animal d'expérience depuis 1938 et a subi antérieurement :

- 1° Une infection de *Plasmodium reichenowi*;
- 2° Deux infections de *Plasmodium schwetzi*.

Il a, de plus, été inoculé le 7-V-38 et le 13-V-38 de sang humain riche en *Plasmodium falciparum* et le 18-V-38 de sang riche en *Plasmodium vivax* humain. Il nous faudra revenir plus loin sur cette dernière inoculation.

Les premiers parasites du type *malariae* apparaissent dans le sang de Suzanne le 6-XII, soit 40 jours après l'inoculation endoveineuse. L'animal était encore parasité le 30-XII-40.

Nous reviendrons plus loin sur l'évolution de son infection.

Deuxième essai. — Chimpanzé Marie II, âgé de 5 à 6 ans. Singe robuste ayant fait antérieurement une infection expérimentale mixte de *Plasmodium reichenowi* et de *Plasmodium schwetzi*.

Ce singe reçoit, le 10-I-40, sous la peau du dos, 4 cc. de sang de Suzanne. Ce sang présentait ce jour de rares formes, schizontes et rosaces de *Plasmodium rodhaini (malariae)* et de très rares formes de *Plasmodium schwetzi*.

Marie se réinfecte de *P. schwetzi* dès le 21-I, mais les premiers parasites du type *Pl. rodhaini (malariae)* n'apparaissent que le 8-III, après une incubation de 58 jours. L'observation du singe fut continuée jusqu'au 15 avril. L'infection resta toujours discrète, les parasites étant rares ou très rares. L'animal ne parut à aucun moment être incommodé de ce paludisme. Les températures de ce singe ne purent être prises.

Nous ne voulons retenir de cet essai que la longue incubation et la bénignité de l'infection qui évolua en même temps qu'une réinfection par le *Pl. schwetzi* (sur laquelle nous insisterons plus loin).

Evolution de l'infection. — Il nous est impossible d'assigner une date au début de l'infection du singe Thomas. Son sang avait été examiné à Léopoldville en juillet et n'avait montré qu'une double infection due aux *Plasmodiums reichenowi* et

schwetzi. Les premières formes du type *Pl. malariae* ne furent rencontrées que le 21 octobre, soit 61 jours après son arrivée en Europe. En face de la longue durée de l'incubation relevée chez les singes Suzanne et Marie, 40 et 58 jours, on peut supposer que Thomas se soit infecté au cours de son séjour à Léopoldville même, mais l'hypothèse qu'il s'est agi d'une rechute d'une infection de date antérieure ne peut être écartée.

Le singe fut observé régulièrement jusqu'au 18 décembre, date de sa mort par dysenterie et verminose.

Les *P. rodhaini* restèrent présents dans son sang jusqu'au 9-XI. Du 21-X au 9-XI, sur 16 examens de sang pratiqués, 13 furent positifs, mais les parasites étaient toujours rares ou très rares.

Après le 9 novembre jusqu'au 15 décembre, les 14 examens de sang furent invariablement négatifs, seule persistait la présence du *P. reichenowi*.

L'observation des infections des chimpanzés Thomas et Marie II ne nous apprenait guère autre chose que la grande rareté des parasites dans le sang. Celle du singe Suzanne fut plus fructueuse.

Elle débuta après une incubation de 40 jours, le 6-XII-39. Jusqu'au 22-XII, les parasites restèrent rares ou très rares; ce jour, ils devinrent un peu plus nombreux et il nous fut possible d'établir la durée du cycle schizogonique.

Du 26-XII au 4-1-40 nous avons compté 4 poussées de schizogonies; la première le 26-XII; la deuxième le 29-XII, la troisième le 1-1 et la quatrième le 4-1. Elles s'espacent ainsi régulièrement chaque fois de 2 jours et leur durée peut être fixée avec certitude à 72 heures. Elle correspond donc à celle de *P. malariae* de l'homme.

Les températures du singe ne furent pas relevées, mais l'animal n'a pas paru souffrir de sa nouvelle infection; son appétit persista normal et sa gaîté ordinairement exubérante ne fut pas troublée.

Après le 6-1 les parasites diminuèrent pour redevenir très rares à partir du 22-1. Ils restèrent pourtant régulièrement présents dans la circulation périphérique jusqu'au 13 mars. Après

cette date, ils sont trouvés irrégulièrement dans le sang examiné chaque troisième jour. Ils furent encore constatés le 8 mai. Le singe qui avait été confié au Jardin Zoologique d'Anvers, le 10 mai, y fut retrouvé le 10 juillet toujours porteur de son infection de *P. rodhaini malariae*. Celle-ci persistait encore le 30-XII; elle se maintient donc depuis plus d'un an.

La première apparition des gamètes fut constatée déjà le 19 décembre; douze jours après le début de l'infection parasitaire.

Quant à la morphologie du Plasmodium, les trophozoïtes sont inclus dans des globules rouges qui n'augmentent pas de volume, mais plutôt se rétractent. Après le stade annulaire, ils affectent fréquemment la forme en barre et les schizontes prennent l'aspect globuleux si caractéristique du *P. malariae* humain.

Reichenow (2) et après lui Schwetz (3) ont insisté sur ces ressemblances. Nous n'avons pas réussi à mettre en évidence les grains de Ziemann sur les globules parasités. Les formes annulaires et celles plus âgées présentent parfois un certain amoëboïsme. Le pigment est grossier et les rosaces comprennent 8 à 10, plus rarement 12 mérozoïtes (fig. 1 à 4).

L'examen des réticulocytes nous a montré qu'ils ne sont pas envahis plus fréquemment par les parasites jeunes que ne le sont les érythrocytes plus âgés.

Les gamétocytes, non déformés par les frottis sont régulièrement arrondis et petits, mesurent 6,20 à 7 μ de diamètre (fig. 5 et 6).

Un essai de culture suivant la méthode de Bass, fait dans de bonnes conditions, nous a permis de constater qu'un très petit nombre de parasites continuaient à évoluer jusqu'à l'achèvement de la schizogonie, mais qu'aucun développement ultérieur des mérozoïtes n'a lieu. Ce comportement est également conforme à celui de *P. malariae*.

Constatons, en terminant cette première partie de notre travail, que l'infection mixte dont avait antérieurement souffert Suzanne ne l'a pas empêchée de contracter la troisième forme de paludisme, et que les deux infections, dues l'une au

P. schwetzi et l'autre au *P. rodhaini*, ont évolué ensemble, sans paraître influencer l'une sur l'autre.

II. — Essais de transmission de *Plasmodium rodhaini* (*malariae*) du chimpanzé à l'homme.

Dans notre précédente communication nous avons relaté l'essai fait en vue d'infecter le chimpanzé Suzanne au moyen d'une souche de *Plasmodium malariae* humaine.

Il remonte au 2-II-39. L'animal reçut dans le muscle de la cuisse, 2,5 cc. de sang d'un malade qui s'était infecté de *Plasmodium malariae* dans le Bas-Congo belge. Le sang renfermait des rosaces de schizontes assez nombreuses. Il avait été prélevé chez le malade à 20 h. alors que le patient avait absorbé à 12 h. et à 18 h. chaque fois 0,10 gr. d'atébrine. Il fit, d'ailleurs, encore après 2 accès de fièvre type et les parasites persistèrent jusqu'au 5-II dans son sang. Le sang glucosé-citraté avait séjourné 12 heures à la glacière avant d'être injecté au singe.

Ce dernier fut attentivement observé jusqu'au 27 octobre 1939 sans jamais montrer dans son sang de parasites du type quarte. Depuis, nous avons pu faire un deuxième essai d'inoculation au chimpanzé de sang humain parasité de *Plasmodium malariae*. Il nous fut aimablement envoyé d'Amsterdam par notre collègue le Professeur Snyders. Prélevé à 12 heures, il fut inoculé au chimpanzé Joseph à 19 h. à raison de 7 cc. injectés sous la peau.

Cette souche de *Quartana triplicata* est entretenue pour le traitement des paralytiques généraux et expédiée souvent à l'intérieur de la Hollande, dans les mêmes conditions qu'il le fut à nous. Habituellement l'inoculation est suivie de succès.

Après l'injection qui eut lieu le 7-II-40, le singe fut régulièrement observé jusqu'au 8-V. A cette date il s'était écoulé 91 jours, depuis son inoculation. Aucun parasite n'était apparu dans son sang. Ces deux essais ont donc été suivis d'insuccès, mais les conditions des expériences ne sont à nos yeux pas suffisamment sévères pour permettre une conclusion ferme quant

à la non-réceptivité du *Pan satyrus verus* au *Plasmodium malariae* humain. Ils appellent de nouvelles expériences.

En même temps que nous poursuivions ces essais, nous avons voulu faire l'épreuve contraire et avons procédé à des inoculations de sang des chimpanzés infectés à des patients nerveux.

Le tableau ci-dessous résume ces expériences :

TABLEAU I

Transmission de Plasmodium rodhaini à l'homme.

Désignation du chimpanzé		Date de l'infection et quantités inoculées	Forme et nombre de parasites	Durée de l'incubation parasitaire	Evolution clinique	Observations
Thomas	D. B.	26.X.39 9 cc. endoveineux.	Rares schizontes.	N'a pas été précisée. L'incubation clinique a été de 42 jours.	Le 11, XII et le 13, XII, accès types arrêtés par quinine.	Ce malade n'avait antérieurement subi aucune infection malarienne.
Suzanne	D. W.	7.II.40 9 cc. endoveineux.	Trophozoïtes et schizontes assez nombreux (pas rares).	N'a pu être précisée.	Bénigne et irrégulière; arrêtée après 41 jours par quinine.	Parasites régulièrement présents dans le sang jusqu'au jour de l'intervention thérapeutique.
Suzanne	L.	20.II.40 8 cc. endoveineux.	Rares trophozoïtes et schizontes.	20 jours.	Quarte type du 12.II au 28.III. 7 accès arrêtés par quinine.	Les 24 et 27.III a présenté des schizontes de <i>P. schwetzi</i> . Malgré son mauvais état général a bien supporté son paludisme.
Suzanne	B.	16.XI.40 7 cc. endoveineux.	Schizontes adultes très rares.	18 jours.	Quarte type du 11.X au 4.XI. 10 accès arrêtés par quinine.	Les 8-10-11 et 12.X a présenté des schizontes de <i>P. schwetzi</i> . L'état général est resté constamment bon durant l'infection.

L'examen de ce tableau montre que tous les 4 patients qui ont reçu du sang des 2 chimpanzés parasités de *Plasmodium rodhaini* se sont infectés.

L'incubation parasitaire put être déterminée avec précision chez les deux derniers; elle fut respectivement de 18 et 20 jours, ce qui correspond à ce qui s'observe dans la quarte lorsque l'infection se fait par inoculation endoveineuse. Chez la malade D.W. l'évolution clinique fut irrégulière, malgré la présence constante des parasites dans le sang, elle ne fit pas d'accès type, présentant de temps en temps une ascension thermique. C'est là aussi un fait observé pour la quarte et renseigné notamment par M. Ciuca (4) chez 11 % sur 322 malades infestés de *Plasmodium malariae* par inoculation de sang. Chez les 3 autres impaludés les accès fébriles se succédèrent régulièrement chaque troisième jour.

Quant à la morphologie du parasite lui-même, elle est en tout point semblable à celle du *Plasmodium malariae*.

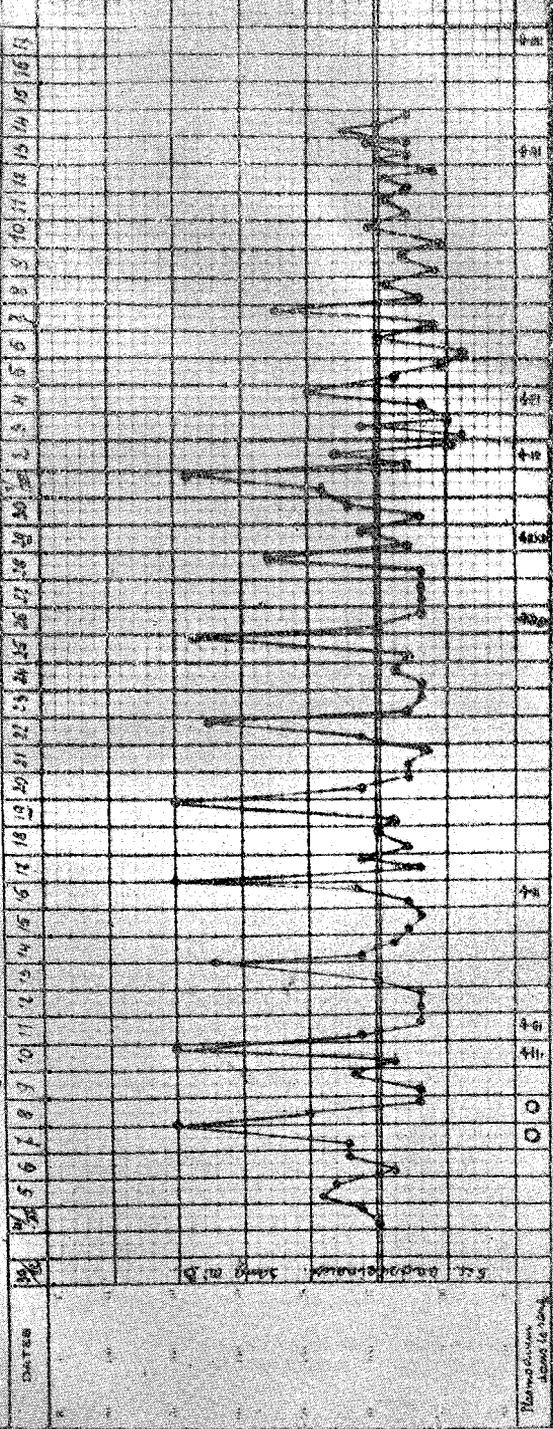
Le cycle schizogonique que nous avons pu poursuivre chez le malade B s'effectue en 72 heures, les rosaces donnent 8 à 12 mérozoïtes, ce dernier nombre étant le plus fréquent. Les trophozoïtes prennent fréquemment la forme en barre; les gamétocytes sont arrondis et de petite dimension.

Grâce à l'obligeance de notre collègue L. van Bogaert et du Dr Borremans, il nous fut possible de transmettre la souche Thomas à une série d'autres malades. Au cours de ces sub-inoculations elle se révéla comme peu pathogène. Tous les malades s'infectèrent. Parmi eux se trouvaient 4 paralytiques généraux qui tous avaient antérieurement subi l'impaludation par *Plasmodium falciparum*.

Chez l'un, l'infection guérit après 4 accès. Chez 2 autres, le paludisme évolua irrégulièrement comme chez la malade D.W. Chez le quatrième s'établit un parasitisme très discret sans fièvre.

Un cinquième patient, jeune, et qui n'avait jamais fait de paludisme fit une infection quarte type que reproduit le graphique ci-dessous. (Graphique V. d. V.)

Nom V. V. Fièvre quarte type. Inoculé sur malade B infecté par sang chimpanzé Guyane



Etat général est reste constamment bon Jurent J. m. s. l'oc.
 Ce 11. M. après la fin des accès de l'hémoglobinémie (Germes hém.) état quant encore 85 %

La guérison clinique survint après 10 accès, mais le parasitisme continuait et rien n'indique que ce malade, s'il avait été abandonné à lui-même, n'eût pas ultérieurement fait de rechutes.

La différence de pathogénité des souches de *Plasmodium malariae* est connue et le comportement de la souche Thomas ne s'écarte pas de ce qui est établi et pour la clinique et pour le parasitisme de l'agent étiologique des fièvres quartes paludéennes. L'épreuve biologique, confirmant ainsi la morphologie du parasite, ne peut laisser de place à aucun doute :

L'hématozoaire du chimpanzé que E. Brumpt a nommé *P. rodhaini* est en réalité le *P. malariae* de l'homme. Il faut donc admettre que *Pan satyrus verus* qui vit dans la forêt équatoriale africaine et les galeries forestières qui bordent certaines rivières de l'Afrique intertropicale, peut constituer un réservoir de virus pour *Plasmodium malariae*.

Devant ce fait, l'échec des deux tentatives d'inoculer le *Plasmodium malariae* de l'homme au chimpanzé apparaît, certes, paradoxal.

Il trouve son explication, sans doute, dans le fait que le sang humain employé n'a pu être injecté immédiatement au singe et que, de plus, dans le premier cas le patient donneur avait absorbé le jour du prélèvement des parasites, un schizonticide aussi énergique que l'Atébrine.

Il nous paraît certain qu'en répétant les essais de transmission au chimpanzé au moyen de diverses souches de *P. malariae* on réussira l'infection de l'anthropoïde.

Ces expériences pourront être réalisées le mieux en Afrique, dans des régions où *P. malariae* est fréquent et où il sera relativement facile de se procurer de jeunes chimpanzés encore indemnes de paludisme.

Avant de conclure nous devons examiner avec quelques détails et discuter la signification de l'apparition dans le sang des malades L et B de formes parasitaires du type *Plasmodium vivax* ou *schwetzi*.

Ces deux patients ont été infectés en partant du sang de Suzanne; l'un le 20-II-40 et l'autre le 16-IX-40.

Chez le malade L les parasites inclus dans des globules hypertrophiés porteurs de granulations de Schüffner furent trouvés en très petit nombre le 24-III, au douzième jour de son infection par *P. malariae* et 31 jours après l'inoculation infectante. Ils avaient augmenté en nombre le 27-III, lorsque l'évolution du paludisme fut arrêtée par la quinine.

Vu leur extrême rareté les parasites annulaires apparus le 24-III passèrent d'abord inaperçus; et ceux présents le 27-III en plus grand nombre et qui étaient en voie de schizogonie, ne furent découverts que le 28-III, l'examen de sang n'ayant été pratiqué que le lendemain de son prélèvement.

Ainsi nous échappa l'occasion favorable pour fixer le diagnostic parasitaire par une subinoculation à un autre patient. Il faut dire que le sang du malade L avait été injecté à un paralytique général le 14-III qui s'infecta de *P. malariae* et non de *P. vivax* ou *schwetzi*.

Chez le malade B les parasites du type *vivax-schwetzi* firent leur apparition dans le sang lors de l'accès de fièvre initial, en même temps que les premières formes du *P. malariae*, après une incubation de 18 jours. Nous nous attendions à les voir augmenter en nombre, mais ils disparurent après 4 jours alors que l'infection à *P. malariae* continua son évolution normale. En dehors de ces précisions, nous disposons pour discuter de la nature exacte des formes plasmodiales du type *vivax* des données suivantes: l'inoculation du *Plasmodium vivax* humain à Suzanne remonte au 18-V-38, et seule l'inoculation de son sang le 4-VII-38 infecta deux patients de *Plasmodium vivax*.

Après cette date, et jusqu'au 7-II-40 trois prélèvements de sang furent faits au chimpanzé et injectés à différents patients sans plus provoquer d'infection. Nous les énumérons:

1. — Le 13-VIII-38, 11 cc. injectés à un paralytique général à Selzaete.

2. — Le 13-II-39, 7 cc. inoculés à un dément précoce à Selzaete.

3. — Le 13-XI-39, 4 cc. inoculés à un volontaire ancien colonial à Anvers.

A cette dernière date, Suzanne qui avait été injectée le 27-X-39 et le 3-XI-39 du sang de Thomas était en pleine réinfection de *Plasmodium schwetzi* (souche Thomas) mais ne présentait pas de *Plasmodium malariae* dans la circulation. Ces derniers parasites ne devaient apparaître que le 6-XII-39.

Après cette apparition les 3 patients inoculés du sang de Suzanne s'infectent régulièrement de *Plasmodium malariae*. Ce sont : Mme D.W. injectée de 9 cc. le 7-II-40; L qui reçoit le 22-II-40, 8 cc. et B qui reçoit 7 cc. de sang le 16-IX-40.

De ces trois impaludés, seuls les deux derniers font une infection mixte de *Plasmodium malariae* et de *Plasmodium vivax* ou *schwetzi*, ainsi que nous l'avons exposé plus haut.

L'on sait que chez l'homme le *Plasmodium vivax* peut se maintenir quelquefois durant plusieurs années et l'on ne peut rejeter à priori l'hypothèse que chez le chimpanzé, il en puisse être également ainsi. Cependant, les 3 inoculations de sang du chimpanzé à l'homme et qui n'ont été suivies d'aucun succès après le 4-VII-38 jusqu'au 13-IX-39 semblent bien indiquer que l'infection de *P. vivax* était éteinte chez Suzanne.

Celle-ci fait, à partir du 6-IX-39 une réinfection due à *P. schwetzi* de la souche « Thomas », infection qui reste apparente jusqu'au 24-IV-40.

Dès lors, il paraît probable que les parasites du type *P. vivax* qui ont apparu dans le sang des malades L et B appartiennent à *Plasmodium schwetzi*, souche Thomas.

Quatre patients ont reçu ce plasmodium et seuls deux se sont infectés : L et B; le volontaire du 13-XI qui a reçu 4 cc. de sang assez riche en *P. schwetzi* ainsi que Mme D.W. sont restés indemnes.

De plus, tous les essais antérieurs faits avec deux autres souches de *P. schwetzi* : souche Zoo et souche Salomon, sont restés négatifs.

En face de ces résultats discordants, qui ressortent dans le tableau II récapitulant les diverses tentatives réalisées en vue de transmettre le *P. schwetzi* à l'homme, il est certes dangereux d'émettre une conclusion définitive.

TABLEAU II

Essais de transmission de Plasmodium schwetzi à l'homme

Désignation du chimpanzé	Quantité de sang injectée	Forme et nombre de parasites	Nombre de patients inoculés.	Résultats.	Observations.
Chimpanzé Zoo.	5 cc.	Nombreux et de toutes formes.	2	Négatifs	Infection naturelle du chimpanzé.
Simon . .	2,5 cc.	Très rares schizontes.	1	»	Infection expérimentale.
Salomon. .	5 cc.	Aucun visible dans la goutte épaisse.	1	»	Infection naturelle latente qui devint apparente au 2 ^{me} essai.
	7 cc.	Très rares. Grands anneaux.	1	»	2 ^{me} essai.
Simone . .	9 cc.	Rares, grands anneaux.	1	»	Infection expérimentale.
Suzanne . .	4 cc. 13.XI.39	Trophozoïtes assez nombreux.	1	»	Sang prélevé à la fin de la période aiguë de la réinfection par souche hétérologue Thomas.
Suzanne . .	9 cc. 7.II.40 endo-veineux.	Rarissimes formes. Schizontes.	1	»	Le singe était à ce moment infecté de <i>P. schwetzi</i> stade chronique et de <i>P. rodhaini</i> .
Suzanne . .	8 cc. 22.II.40 endo-veineux.	Très rares formes. Schizontes.	1	Positif?	Idem. Voir détail de l'expérience,
Suzanne . .	7 cc. 16.IX.40 endo-veineux.	Pas de formes apparentes dans la goutte épaisse.	1	Positif?	Dans le sang du singe seuls les plasmodiums du type <i>malariae</i> étaient présents. Voir détail.
Totaux : 5			10	} + 2 } - 8	

En attendant de nouveaux essais il nous paraît plausible toutefois d'admettre que certaines souches de *Plasmodium schwetzi* peuvent se transmettre à l'homme, ce qui remet en discussion la spécificité réelle de ce parasite.

Si des recherches ultérieures prouvaient le contraire, l'expérimentation dont nous avons discuté les résultats ici aurait prouvé que le *Plasmodium vivax* peut se maintenir dans l'organisme du chimpanzé pendant une période de deux ans et quatre mois.

CONCLUSIONS

De ces nouveaux essais nous croyons pouvoir dégager les conclusions suivantes :

1° Que le *P. rodhaini (malariae)* détermine chez le chimpanzé *Pan satyrus verus*, une infection qui dès le début prend une allure chronique au cours de laquelle les hématozoaires restent constamment peu nombreux ou rares dans le sang.

La morphologie des trophozoïtes, schizontes et gamètes est semblable à celle du *P. malariae* de l'homme. La schizogonie a lieu dans la circulation périphérique et comporte un cycle de 72 heures. Elle fournit un nombre moyen de 8-10, plus rarement 12 mérozoïdes ;

2° Il n'existe pas d'immunité croisée entre les divers plasmodiums du paludisme des chimpanzés ;

3° Le Plasmodium du chimpanzé dont la morphologie répond au *P. malariae* de l'homme est transmissible à ce dernier. Il détermine chez lui un paludisme du type quarte. Nous identifions ce parasite avec *P. malariae* pour lequel *Pan satyrus verus* peut constituer un réservoir de virus. L'espèce *P. rodhaini* créée par E. Brumpt est synonyme de *P. malariae* et n'est donc pas valable.

Quoique nous n'ayons pas réussi à transmettre par inoculation de sang le *P. malariae* provenant de deux souches différentes, nous devons considérer le chimpanzé comme réceptif à cette espèce parasitaire ;

4° La non-réceptivité de l'homme au *P. schwetzi*, ne semble pas aussi absolue que nous l'avions admise antérieurement. Son étude devra être reprise ainsi que celle de savoir pendant combien de temps le *P. vivax* peut se maintenir dans l'organisme du chimpanzé.

Remarque. — En dehors des recherches qui restent à faire telles qu'elles ressortent de ces conclusions, l'étude du Paludisme chez les anthropoïdes de l'Afrique centrale, devra être complétée par des investigations concernant l'évolution des parasites chez les hôtes vecteurs.

Le succès partiel que nous avons obtenu chez *Anopheles maculipennis* var. *atroparvus* avec *P. schwetzi* indique que le cycle sporogonique de ce dernier sera assez facile à élucider.

Les temps difficiles que nous traversons nous rendent impossible de continuer ces études. C'est à regret que nous les abandonnons. S'il ne nous est point permis de les achever, du moins avons-nous eu la satisfaction d'avoir apporté quelque clarté dans la question de savoir jusqu'à quel point le *Pan satyrus verus* peut jouer le rôle de réservoir de virus du paludisme en Afrique centrale.

Il nous reste, en terminant, un agréable devoir à remplir, celui de dire notre reconnaissance à tous ceux qui nous ont aidé au cours de ces recherches. A M. le Ministre des Colonies, et à M. le Gouverneur Général du Congo Belge; sans leur haut appui, il nous eût été impossible d'obtenir des chimpanzés. A mon ami le Médecin en Chef L. Van Hoof, qui fut l'agent exécuteur actif et dévoué pour le choix et l'expédition des précieux singes. Il sait que je lui suis tout particulièrement reconnaissant.

A mes confrères psychiatres, les docteurs Muylle, Dekx et Borremans, à mon collègue L. van Bogaert, qui ont bien voulu s'intéresser à ces recherches, je suis redevable d'avoir pu expérimenter sur de nombreux patients. Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de ma vive reconnaissance.

Je tiens, enfin, à rendre hommage à l'intelligence et au zèle avec lesquels m'ont assisté ceux qui dans mon laboratoire ont

pris directement part à mes recherches: mon collaborateur le Dr P. Lassman et mes assistantes et collaboratrices dévouées Mlles E. Henry et M.-T. Van Hoof. Je ne puis oublier notre préparateur Chardome à qui je dois les microphotographies qui accompagnent ce travail.

Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, Anvers.

Samenvatting. — De chimpanzés Thomas uit Belgisch Congo einde Augustus 1939 in Antwerpen aangekomen, reeds besmet met een dubbele infectie van *P. reichenowi* en *P. schwetzi* vertoont op 21 October parasiten van typus *P. malariae* (*rodhaini*) *E. Brumpt*.

Uitgaande van dit beest worden eerst twee andere chimpanzés geïnfecteerd: Suzanne en Marie II. Beide apen infecteeren zich na een incubatietijd van 40 en 58 dagen. De parasiten blijven immer schaars in het bloed en de dieren schijnen niet te lijden door hun nieuw paludismus.

Alle twee maken een tweede infectie van *P. schwetzi* door, welke het parasitismus van *P. malariae* niet schijnt te beïnvloeden.

Een patient intraveineus geïnoculeert met 7 cc. bloed van Thomas maakt twee aanvallen van quartana. Drie andere aan de welke bloed van chimpanzé Suzanne werd ingeënt, besmetten zich allen met *P. malariae*. Deze is verder van mensch tot mensch overgedragen en verwekt typische quartana koorts.

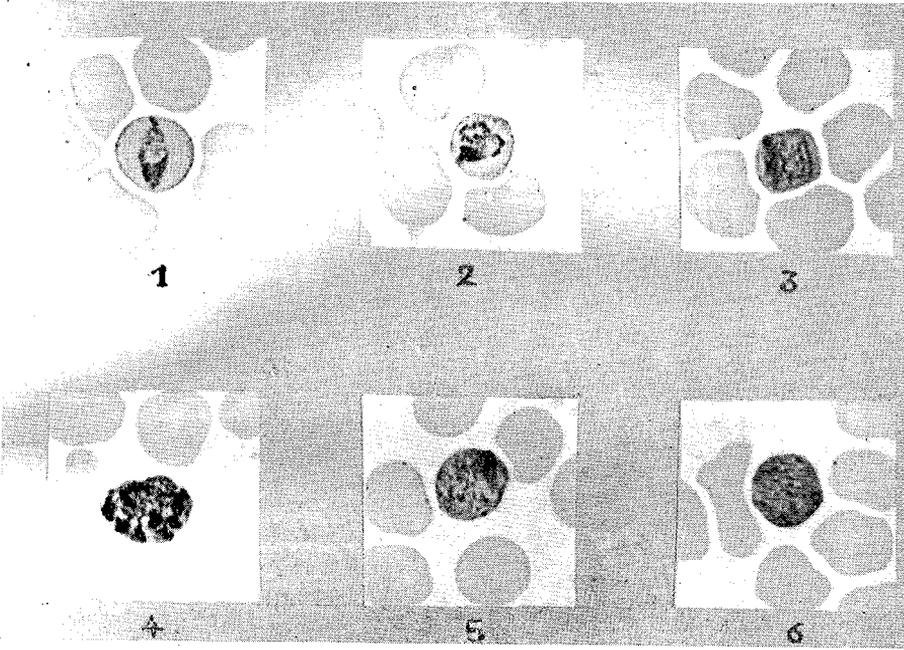
De auteur besluit dat *P. rodhaini* *E. Brumpt* wel degelijk overeenstemt met den ziekteverwekker der quartana bij den mensch. In Centraal Afrika kan dus de menschaap, *Pan satyrus verus* drager zijn van *P. malariae*.

Tusschen de drie laatste patienten ingeënt door het bloed van schimpanzé Suzanne vertoonden er twee, naast *P. malariae* parasiten van typus tertiana. Het gaat over te onderzoeken of deze laatste behooren tot *P. vivax* of tot *P. schwetzi*.

Zonder tot eene vaste conclusie te komen denkt schrijver dat het *Plasmodium schwetzi* verantwoordelijk is voor deze infectie. Nieuwe proeven zijn noodig voor die meening te bevestigen.

BIBLIOGRAPHIE

1. J. RODHAIN. — Les plasmodiums des anthropoïdes de l'Afrique centrale et leurs relations avec les plasmodiums humains. « Ann. Soc. Belge de Méd. Trop. », 1939, tome XIX, p.
 2. E. REICHENOW. — Ueber das vorkommen der Malaria parasiten des Menschen bei den Afrikanischen Menschen affen. « Zentr. Bakt. I. Abt. Orig. », vol. 85, pp. 207-216, 1921.
 3. J. SCHWETZ. — Sur une infection malarienne triple d'un chimpanzé. « Zentr. Bakt. und Paras. Abt. I. ». Vol. 130, p. 105; Contribution à l'étude des parasites malarieux des singes supérieurs africains. « Riv. di Malar., 1934 », vol. XIII.
 4. M. CIUCA. — L'infection paludéenne intentionnellement provoquée; son importance dans l'étude de l'infection naturelle et son traitement. « Riv. di Malariol, 1935 ». Tome XIV.
-



Plasmodium malariae seu *rodhaini*.
 Microphotos du sang de chimpanzé.

- 1 et 2. Trophozoïtes.
- 3. Schizonte, forme massive.
- 4. Rosace, légèrement déformée par le frottis.
- 5. Macrogamétocyte.
- 6. Microgamétocyte.