

Le paludisme à la maternité indigène de Léopoldville

PAR

E. PEEL et L. VAN HOOF.

Recherche sur le paludisme congénital.

Cette étude ayant donné un résultat entièrement négatif en ce qui concerne le paludisme congénital, nous nous efforcerons de l'exposer de manière très succincte.

Méthode de recherche. — Les femmes indigènes séjournent à la maternité annexe de l'hôpital indigène pendant 8 à 10 jours après les couches. Immédiatement après l'accouchement le sang de la mère, le placenta et le sang de l'enfant, ont été examinés. De plus, la mère a subi un examen de sang à son entrée lorsque celle-ci s'est faite un certain temps avant l'accouchement. Lorsque la mère et le placenta étaient positifs, on a procédé à des examens répétés du sang de l'enfant pendant les premiers jours suivant la naissance. Les mort-nés avant terme ou à terme ont été autopsiés chaque fois que ce fût possible.

Remarque sur le paludisme à Léopoldville. — Il est permis de croire que toutes les parturientes qui se présentent à la maternité ont, ou ont eu, le paludisme. L'examen de la population indigène classée selon les âges suggère cette infection surtout au début de l'âge scolaire où les examens des écoliers sont parfois positifs à raison de 100 %.

Les futures mères sont invitées à fréquenter la consultation prénatale à la maternité. A cette occasion le sang est examiné, non seulement pour la réaction de Bordet-Wasserman mais fréquemment pour la recherche du paludisme chez les fébricitantes.

Il en résulte que plusieurs femmes qui font l'objet de ces observations ont été trouvées positives et traitées à la quinine ou à l'atébriane avant l'accouchement. Néanmoins, au moment des couches, 65 % sont encore porteurs de parasites et cet indice d'infection est donc inférieur à ce qu'il serait en l'absence de tout traitement; il atteindrait, pensons-nous, 100 %, car la découverte des parasites chez les indigènes adultes n'est qu'une question de persévérance dans la recherche. Le traitement, souvent imparfait, ne fait disparaître le plasmodium que pendant un temps limité et par ailleurs ces indigènes sont exposés à des réinfections fréquentes.

Ces observations portent en outre sur plusieurs années, de sorte que les facteurs saisonniers sont éliminés.

Fréquence des infections du sang maternel et du placenta :

Sang maternel et placenta positifs... ..	174 cas
Sang maternel négatif et placenta positif... ..	24 cas
Sang maternel positif et placenta négatif... ..	44 cas
Sang maternel et placenta négatifs... ..	125 cas

Il y a en outre 36 cas pour lesquels l'examen du placenta n'a pu être fait, dont 25 cas avec sang maternel positif. Au total 403 parturientes et leurs enfants ont fait l'objet de ces observations.

Fréquences relatives des diverses infections plasmodiales chez les mères. — Sur 403 mères examinées, 243, soit 60 %, portent des plasmodium dans leur sang. Ces infections se répartissent comme suit :

- Pl. falciparum* : 212 cas, soit 52 % des mères et 87,22 % des infections.
- Pl. malariae* : 3 cas, soit 0,9 % des mères et 1,23 % des infections.
- Pl. falciparum* + *Pl. malariae* : 20 cas, soit 4,9 % des mères et 8,23 % des infections.
- Pl. falciparum* + *Pl. malariae* + *Pl. vivax* ou *ovale* : 1 cas, soit 0,2 % des mères et 0,41 % des infections.
- Pl. ovale* ou *vivax* : 6 cas, soit 1,4 % des mères et 2,47 % des infections.
- Pl. ovale* : 1 cas, soit 0,2 % des mères et 0,41 % des infections.

Parmi les infections par *Pl. falciparum*, 4 comportaient des formes d'évolution schizogonique dans le sang périphérique.

Le diagnostic de *Pl. vivax* versus *Pl. ovale* est malaisé lorsque les trophozoïtes sont peu abondants, aussi avons-nous groupé les deux espèces, sauf dans un cas où les caractères de *Pl. ovale* étaient évidents. Or, dans ce dernier cas, un gamétocyte de *Pl. ovale* fut trouvé dans le placenta, en même temps que des stades d'évolution de *Pl. falciparum* qui cependant ne se rencontrait pas dans le sang.

Le traitement spécifique débarrassera généralement le sang de ses parasites. Mais la présence de pigment malarien dans les phagocytes du placenta ou même du sang circulant reste un témoin de l'infection antérieure. D'autre part, la fatigue de la grossesse peut occasionner la résurgence de l'infection.

Observation n° 9 : placenta praevia. Le 4-1-1944, la femme entre à la maternité, température : 40°, près de 70 parasites de *Pl. falciparum* par champ microscopique, stades d'évolution schizogonique, leucocytes mélanifères et quelques *Pl. malariae* bien pigmentés. Traitée jusqu'au 6-1-1944 à la quinine. Quelques rares trophozoïtes annulaires de *Pl. falciparum* persistent. Le 30-1-1944, rechute avec nombreux gamétocytes de *Pl. falciparum*. Traitée énergiquement par la quinine et l'atébrine. Accouchement le 27-1-1944 : sang maternel et placenta négatifs. L'enfant pèse 2.850 gr. et meurt après 24 heures. Il présentait une forte polynucléose, mais aucun parasite.

Fréquence relative des infections plasmodiales dans les placenta. — Dans les 403 accouchements que nous avons suivis, le placenta a pu être examiné dans 367 cas, et trouvé parasité 198 fois, soit dans 53,9 % des cas.

Les infections placentaires se répartissent comme suit :

Pl. falciparum : 196 infections, soit 43,4 % des placenta et 99 % des infections.

Pl. falciparum + *Pl. malariae* : 1 infection, soit 0,2 % des placenta et 0,5 % des infections.

Pl. falciparum + *Pl. vivax* ou *ovale* : 1 infection, soit 0,2 % des placents et 0,5 % des infections.

Les trophozoïtes annulaires sont toujours plus rares dans le placenta que dans le sang circulant. Par contre, tous les stades de l'évolution schizogonique de *Pl. falciparum* apparaissent souvent en grand nombre. De plus, les schizontes mûrs (« reg-menter » au sens de Russel) montrent parfois un très grand nombre de petits mérozoïtes groupés assez régulièrement autour d'un seul bloc de pigment. On compte exceptionnellement jus-

qu'à 36 et même 38 mérozoïtes, mais assez communément plus de 30, alors que dans le sang périphérique ce nombre oscille autour de 20. Ce fait, observé par Garnham (1938), est attribué par cet auteur, par Wenyon et Murgatroydt (1938), au développement spécial des parasites dans le milieu plus ou moins stagnant des sinus placentaires, leur donnant l'apparence du plasmodium en culture.

Les globules rouges parasités montrent les altérations typiques de *Pl. falciparum* notamment les taches de Maurer qui persistent même au début de la segmentation du schizonte, lorsque celui-ci possède déjà 6 à 8 blocs de chromatine.

Dans tous les placenta, même ceux où les parasites ne furent pas décelés, il se trouve des leucocytes chargés de pigment. Ces polyblastes ou macrophages sont parfois nombreux. Ils démontrent que notre estimation à 100 % des mères impaludées n'est pas exagérée.

L'origine de ces macrophages a été étudiée par Garnham, ainsi que leur morphologie. Ces cellules proviendraient de la transformation de lymphocytes apportés par le sang, transformation qui s'opérerait sur place et donnerait naissance à des cellules réticulo-endothéliales possédant une grande puissance phagocytaire. Dans nos préparations ces macrophages sont souvent bourrés de parasites à tous les stades de la conservation; le protoplasme du parasite disparaît en premier lieu, ensuite le noyau. Le pigment paraît persister indéfiniment et il n'est pas rare que le protoplasme de ces grands phagocytes soit coloré en noir et brun par la masse de pigment absorbé.

Cette phagocytose peut revêtir des formes monstrueuses lorsque l'infection de la mère est à la fois grave et ancienne. Citons comme exemple un cas d'accouchement prématuré (7 mois), d'un enfant mort-né. La mère non traitée présente tous les symptômes d'une anémie profonde, de rares trophozoïtes annulaires de *Pl. falciparum* sont présents dans le sang dont la formule leucocytaire se caractérise par une lymphopénie marquée (éosinophiles 4 %, neutrophiles non segmentés 18 %, neutrophiles 65 %, lymphocytes 8 %, monocytes 5 %). Dans le placenta, des schizontes à tous les stades de l'évolution et de la division et des macrophages manifestant une remarquable activité. Ces macrophages ne sont pas seulement exceptionnellement abondants, mais certains ont phagocyté, outre des parasites et du pigment, les cellules les plus diverses, polynucléaires de toutes catégories, et même des lymphocytes.

Ce placenta était frais et fut examiné une demi-heure après l'expulsion.

Observation des enfants. — De ces 403 parturientes, il nous fut possible d'examiner 393 enfants. Il y eut 7 avortements qui ne figurent pas dans ce total.

Parmi les 393 enfants examinés, 371 sont nés à terme, et 22 avant terme, soit 5,6 %.

Sur ces 393 enfants nés à la maternité, 27 sont morts dans les 8 à 10 jours après leur naissance, soit 6,8 %. Quatorze ont été autopsiés. De ces 27 décès, 10 sont survenus chez des enfants nés avant terme.

Tous ces enfants firent l'objet de longues et minutieuses recherches des plasmodium dans leur sang. Ceux dont la mère était positive ou avait expulsé un placenta parasité furent examinés presque journallement pendant leur séjour à la maternité. Aucune infection ne fut découverte; en d'autres mots; dans cette série déjà longue et comportant une grande variété d'infections maternelles nous n'avons décelé aucun cas de paludisme congénital.

Il est bien certain d'autre part que le paludisme maternel exerce une influence sur le développement et la santé de l'enfant. Chez les enfants nés à terme, le poids est fréquemment en-dessous de la normale, soit, par exemple, entre 2.000 et 2.500 gr; et cela d'autant plus que le sang maternel et le placenta sont plus intensément parasités.

Un enfant né à terme ne pèse que 1.800 gr., la mère, très anémiée, a près de 200 trophozoïtes par champ microscopique et de nombreux *Pl. falciparum* sous forme de schizontes en évolution dans le sang et surtout dans le placenta.

C'est surtout chez les mères des enfants nés avant terme que l'infection du sang et du placenta est la plus accentuée. Chez les 12 enfants qui ont survécu, le poids oscille entre 2.000 et 2.500 gr. Tous avaient atteint environ 7 mois, et 7 mères avaient une infection intense par *Pl. falciparum*, soit dans le sang, soit dans le placenta, soit dans les deux.

La mortalité pendant les 8 premiers jours a atteint le taux impressionnant de 6,8 %, mais il ne faut pas l'attribuer exclusivement au paludisme. Nous relevons parmi les 27 décès en question 4 cas avec lésions syphilitiques probables dont un de

mégalocephalie. Il y a, en outre, 6 cas de dystocie où la mauvaise présentation ou même l'intervention peuvent avoir diminué la résistance de l'enfant. Il y eut enfin un cas de persistance du trou de Botal. Dans tous les autres il nous paraît probable que le paludisme de la mère, entraînant déjà un retard dans le développement de l'enfant, a eu une influence néfaste sur sa vitalité.

Il est à remarquer enfin que l'examen des organes des 14 enfants autopsiés n'a pas démontré la présence de parasites ni de lésions quelconques qui se rattacheraient au paludisme.

Discussion. — Les observations que nous avons faites confirment la grande fréquence du paludisme chronique dans la population indigène adulte de Léopoldville. Cette fréquence est égale à celle qui fut observée il y a une vingtaine d'années par Van den Branden (1927). Elle ressort surtout de l'examen du placenta qui, en règle générale, présente toujours des phagocytes chargés de pigment malarien.

Pl. falciparum domine la scène. Toutefois *Pl. malariae* et *Pl. vivax* ou *ovale* peuvent exister dans le sang maternel comme dans le placenta. En ce qui concerne *Pl. falciparum*, l'image de l'infection placentaire est très différente de celle de l'infection sanguine. Comme le fait remarquer Garnham, les gamétocytes sont très rares dans le placenta, où l'on voit au contraire évoluer jusqu'au bout tout le cycle schizogonique. La schizogonie aboutit même à un stade plus avancé que celui que l'on voit assez rarement dans le sang périphérique. En effet, les « segmenters » placentaires peuvent compter une trentaine de mérozoïtes de petite taille. Et l'on peut se demander si les mérozoïtes plus gros des schizogonies sanguines ne possèdent pas un potentiel de division qui se manifeste après l'envahissement du globule rouge en donnant naissance à des trophozoïtes munis de deux masses chromatiques. Le plus souvent l'infection placentaire est plus accentuée que l'infection du sang et ne détermine pas l'apparition des accès fébriles comme le fait le parasite sanguin. Il n'y a pas de corrélation directe entre le nombre des parasites placentaires et le nombre des parasites du sang. Surtout à la fin de la grossesse le placenta est le siège d'une défense éner-

gique de la part des phagocytes dont le nombre, la taille et l'activité sont parfois remarquables. Peut-être constituent-ils un des obstacles à la transmission transplacentaire des plasmodium à l'enfant.

En fait nous n'avons observé cette transmission dans aucun cas, quel que soit le parasite en cause, ou l'intensité de l'infection maternelle ou placentaire au moment de l'accouchement. Quelques auteurs ont cependant signalé de rares cas de paludisme congénital au Congo Belge en milieu indigène. Mais leurs résultats contradictoires ont été obtenus sur un nombre relativement restreint d'observations. Souvent le paludisme a été considéré comme congénital ou héréditaire chez des enfants qui n'ont présenté des trophozoïtes dans le sang que le dixième jour après la naissance ou même plus tard. Nous n'insisterons pas sur les diverses causes d'erreur qui peuvent entacher ce diagnostic. Rappelons cependant cette remarque de Garnham (1938) : « It is extraordinarily easy for contamination of the infant's blood-slide to occur from a highly infected mother's blood and this fallacy should be excluded in every investigation. » L'observation de contamination intra-utérine par *Pl. falciparum* que vient de publier le Dr. Limbos (1948) a sans doute échappé à cette cause d'erreur.

Nos résultats négatifs ne nous permettent guère de nier ou même de mettre en doute la possibilité d'infections transplacentaires. Ils en indiquent seulement la rareté dans le milieu indigène où nos recherches furent effectuées.

*Institut de Médecine Tropicale « Princesse Astrid »,
Léopoldville.*

DISCUSSION. — A. Dubois. — La fréquence des infections du placenta que signalent L. Van Hoof et E. Peel ne correspond pas à la rareté de celles observées par Van den Branden. Ce dernier ne trouve qu'un seul placenta parasité pour 31 infections sanguines. Interrogée à ce sujet, M^{lle} Henry, à cette époque assistante du Directeur du Laboratoire de Léopoldville, répond que le sang était prélevé par la religieuse accoucheuse et qu'elle ne peut garantir s'il était pris du côté maternel du placenta.

Peut-être provenait-il du cordon, ce qui expliquerait la discordance entre les observations recueillies au Stanley pool par des auteurs différents.

Samenvatting. — Schrijvers bevestigen de zeldzaamheid der erfelijke overdraging der malaria parasieten. Hun uiterst zorgvuldig onderzoek van het peripherische bloed der zwangere moeders, van het placenta bloed, en van het bloed der pasgeborene kinderen, betreft 403 moeders, en 393 kinderen.

Ze bestatigen de frequentie der plasmodiums infecties. *Pl. falciparum* overweegt 52 %. *Pl. malariae* 0,9 %. *Pl. ovale* of *Pl. vivax* 1,4 %. *Pl. vivax* 0,2 %. Gemengde infecties zijn talrijk.

Het placenta bloed vertoont een hoge infectie 53 % van *Pl. falciparum*, met gemengde infecties van *Pl. malariae* 0,2 % en *Pl. vivax* of *ovale* ook 0,2 %.

Bij geen enkel der 393 kinderen geboren in de materniteit werden plasmodium parasieten gevonden.

Schrijvers zijn van mening dat het paludismus der moeder een vasten invloed uitoefent op de ontwikkeling en de gezondheid van het kind.

De infectiegraad is het hoogst in het placenta der moeders van de praematuri geborene kinderen.

Het beeld der placenta infectie verschilt van dit der peripherische bloed. Gametocyten zijn zeldzaam, schizogonie vormen talrijk met soms een zeer hoog aantal merozoïeten.

Phagocytose door macrophagen opmerkbaar.

Schrijvers denken dat dit phagocytose de erfelijke overdraging is des paludismus.

OUVRAGES CITES.

- P. C. C. Garnham. — The Placenta in malaria with special reference to reticulo-endothelial immunity. *Trans. Royal Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1938, vol. XXXII, n° 1, p. 13.
- P. Limbos. — Présence de schizontes et de gamètes de *Pl. falciparum* dans le sang périphérique vingt-deux heures après la naissance. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1948, t. XXVIII, n° 2, p. 269.
- F. Murgatroyd. — Discussion de l'ouvrage de P. C. C. Garnham cité plus haut, p. 45.
- F. Van den Branden. — Recherches sur la malaria congénitale faites au Congo Belge (Léopoldville). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1927, t. XX, p. 338.
- C. M. Wenyon. — Discussion de l'ouvrage de P. C. C. Garnham cité plus haut, pp. 43 et 46.

ERRATUM.

Ann. Soc. Belge Méd. Trop., 1948, T. XXVIII, n° 4, p. 420 (E. PEEL et L. VAN HOOFF. Le Paludisme à la Maternité Indigène de Léopoldville. — *Samenvatting*) : Laatste paragraaf moet worden gelezen : Schrijvers denken dat die phagocytose