

## La transmission du *Plasmodium falciparum* au chimpanzé splénectomisé

PAR

J. RODHAIN (†) et J. JADIN

Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, Anvers  
Directeur : Prof. Dr P. G. Janssens.

---

*Résumé.* — L'injection intraveineuse de sang riche en *Plasmodium falciparum* peut entraîner une infection aiguë et mortelle chez le chimpanzé *Pan satyrus verus* splénectomisé, alors que ce même parasite n'entraîne pas d'infection chez l'animal normal.

Dans cet exposé nous voulons rapporter comment J. Rodhain est arrivé à établir les conditions dans lesquelles le *Plasmodium falciparum* pouvait infecter le chimpanzé.

On peut dire que les *Plasmodiums* des anthropoïdes ont pré-occupé J. Rodhain jusqu'à ses derniers moments.

En septembre 1956, quelques jours avant sa mort, il dictait encore à sa fidèle secrétaire, M.-Th. Van Hoof, une note destinée à R. S. Bray où il précisait la marche à suivre pour établir la transmission du *Plasmodium falciparum* au chimpanzé.

Depuis, R. S. Bray a publié les résultats des recherches qu'il a si bien menées (Bray, 1958).

En inoculant, dans la veine de chimpanzé traité à la chloroquine et indemne de parasites, des sporozoïtes de *Plasmodium falciparum* prélevés à partir des glandes salivaires, il peut observer chez un premier animal splénectomisé toutes les formes de schyzogonies ainsi que des gamétocytes immatures; les *Anopheles gambiae* nourris sur cet animal ne s'infectent pas.

Chez un deuxième chimpanzé, il pourra observer des formes tissulaires pré-érythrocytaires, sans que le sang soit envahi, l'animal succombe en effet deux jours après la splénectomie, sans présenter de parasites dans le sang circulant.

A l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers, nous avons poursuivi l'expérience entamée par le Maître et nous pensons que ce travail posthume constituera un hommage émouvant au jubilaire,

Albert Dubois, qui, pendant de si nombreuses années, fut l'ami et le collaborateur de Jérôme Rodhain.

Dans une étude d'ensemble, présentée en 1941 à l'Académie Royale de Médecine et concernant les plasmodiums des anthropoïdes de l'Afrique centrale et leur relations avec les plasmodium humains, J. Rodhain établissait que le chimpanzé *Pan satyrus verus* n'était pas réceptif au *Plasmodium falciparum* de l'homme et que ce dernier n'était pas réceptif au *Plasmodium reichenowi*. Il montrait en outre que le chimpanzé était réceptif au *Plasmodium vivax*, qui déterminait chez l'anthropoïde une infection inapparente et que le *Plasmodium schwetzi* du chimpanzé ne pouvait entraîner chez l'homme que des infections fugaces.

Il identifiait enfin le *Plasmodium rodhaini* du chimpanzé au *Plasmodium malariae*.

En 1949, ayant pu reprendre ses expériences sur les anthropoïdes, interrompues par la guerre, J. Rodhain confirme que le chimpanzé *Pan satyrus verus* est réceptif au *Plasmodium vivax* dont les formes endoglobulaires injectées dans les veines de l'anthropoïde déterminent une infection inapparente que l'on peut mettre en évidence par l'injection du sang du singe à l'homme.

C'est en 1956 que J. Rodhain rapporte comment il découvre dans les coupes en série du foie d'un chimpanzé (Jules), mort neuf mois après avoir été inoculé dans le sang avec des sporozoïtes de *Plasmodium vivax*, provenant des glandes salivaires de 21 *Anopheles maculipennis atroparvus*, la présence de formes exoérythrocytaires. En 1956 également, J. Rodhain retrouve les formes pré-érythrocytaires dans le parenchyme hépatique chez un chimpanzé tué 7 jours après l'inoculation de sporozoïtes provenant de 95 *Anopheles maculipennis atroparvus*.

En 1955 et 1956, divers essais réalisés par J. Rodhain lui permettent de confirmer ses recherches antérieures et il rassemble divers chimpanzés qui vont lui permettre de tenter la transmission du *Plasmodium falciparum*.

Avant son dernier voyage pour le Congo qu'il voulait revoir encore, J. Rodhain remettra à Albert Dubois un protocole dictant les essais qu'il entendait voir réaliser.

Le 19 mars 1956, le chimpanzé femelle, Irène, arrive à l'Institut de Médecine Tropicale. Du 20 mars au 30 mai, son sang est examiné à cinq reprises sans que l'on puisse déceler de parasites.

Le 31 mai il reçoit dans une veine du coude 5 ml de sang dont 6,5 p. cent des globules rouges sont parasités par de petits anneaux de *Plasmodium falciparum*. Le singe reçoit 975.000.000 de parasites



Figure 1.

Trophozoïtes, schizontes et gamétocytes de *Plasmodium falciparum*  
dans le sang circulant d'un chimpanzé splénectomisé.  
(Oculaire x 10, objectif immersion 120.)

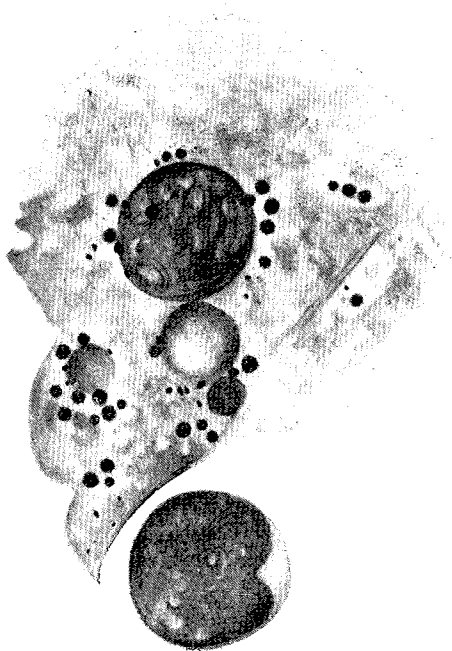


Figure 2.

Pigments dans une coupe du foie d'un chimpanzé splénectomisé  
et infecté par *Plasmodium falciparum*.  
(Oculaire x 10, objectif immersion 120.)

dans la veine. Ce sang provenait de Stanleyville et avait été récolté par les soins de G. Courtois et expédié en thermos par avion; les parasites semblaient s'être ressentis du voyage, certains avaient un protoplasme condensé. Du 1<sup>er</sup> juin au 26 juin, on effectue des examens de sang, en tout neuf fois, sans découvrir de parasites.

Le 29 juin, ce même animal reçoit à nouveau 5 ml de sang riche en *Plasmodium falciparum*. Ce sang provenait également de Stanleyville et avait été prélevé chez un nourrisson deux jours auparavant. Le sang du singe ne montre aucun parasite sauf de très rares microfilaires. Le 13 juillet notre collègue G. Ceulemans pratique la splénectomie. Quatre jours plus tard on trouve plusieurs formes de *Plasmodium schwetzi*, qui vont aller en augmentant pendant huit jours. On trouvera de nombreuses formes en division et de petits anneaux de *Plasmodium schwetzi*, mais on ne peut déceler aucun schizonte de *Plasmodium falciparum*. Le 26, soit 13 jours après la splénectomie, le nombre des parasites diminue. Les *Plasmodium schwetzi* réapparaissent huit jours plus tard, puis vont en se raréfiant et un mois après, on ne retrouve plus que de temps à autre des formes en division ou des schizontes du même type.

Le 24 octobre, soit près de deux mois après la splénectomie, on inocule dans la veine du chimpanzé Irène, 10 ml de sang riche en *Plasmodium falciparum*, fraîchement prélevé chez un malade de la consultation. On fait régulièrement des examens sans trouver d'autres parasites que des trophozoïtes de *Plasmodium schwetzi*, toujours rares.

Le 16 novembre, soit vingt jours après l'inoculation de sang riche en *Plasmodium falciparum*, on trouve de petits anneaux suspects dans des hématies dépourvues de granulation de Schuffner. Le 19 novembre on trouve une forme suspecte de *Plasmodium falciparum* et le 26 novembre on décèle deux gamétocytes de *Plasmodium falciparum*.

Le 28 novembre, les schizontes sont nombreux et on trouve de jeunes gamétocytes typiques. Le 3 décembre les parasites sont très nombreux, le sang contient de nombreuses formes en division; le chimpanzé est dans un état désespéré. On essaie de le traiter et on lui injecte 300 mg de Nivaquine, dose trop élevée sans doute, et l'animal meurt quelques heures après.

A l'autopsie, le foie est noirâtre et contient un pigment très abondant. Le 29 novembre, alors que le sang renfermait de nombreux parasites, on prélève 5 ml de sang qui sont injectés dans le muscle d'un chimpanzé femelle, Léa, qui n'a pas été splénectomisé et qui ne s'infectera pas. Ce singe avait été introduit le 5 octobre 1955 à l'Institut et n'avait jamais montré de *Plasmodium* du type reichenowi, mais avait servi à des essais d'injection par le *Plasmodium vivax*.

## Discussion.

Cette expérience montrait que le *Plasmodium falciparum* pouvait se développer chez le chimpanzé splénectomisé et lui conférer une infection aiguë capable de le tuer.

La présence de nombreuses formes en division dans le sang circulant, inhabituelles dans l'infection à *Plasmodium falciparum* établit bien la gravité de l'affection ainsi déclenchée. Nous avons pu observer plusieurs de ces formes en division renfermant 9 à 27 mérozoïtes. On sait que *Plasmodium reichenowi* fournit en moyenne 12 mérozoïtes (Bray, 1956), tandis que *Plasmodium falciparum* en fournit 28 en moyenne.

Retenons aussi le grand nombre de gamétocytes immatures, fait remarqué déjà par Bray, qui en 1958 observa dans le sang périphérique des chimpanzés splénectomisés, des *Plasmodiums falciparum* à tous les stades sauf des gamétocytes mûrs qui ne purent infecter les *Anopheles gambiae*. Les gamétocytes immatures ressemblaient d'ailleurs à ceux du *Plasmodium reichenowi* décrits chez le chimpanzé splénectomisé par Bray en 1957.

Notons aussi la présence de deux gamétocytes ou d'un schizonte et d'un gamétocyte dans le même globule rouge, tout comme d'Aragao l'avait signalé chez l'homme dès 1930 et que Bray a signalé lors de ses observations chez le chimpanzé splénectomisé et infecté avec *Plasmodium reichenowi*.

Dans cette expérience, on voit très bien que l'inoculation intra-veineuse de sang contenant du *Plasmodium falciparum* n'entraîne aucune infection, et que les parasites inoculés 15 jours et 43 jours avant la splénectomie n'ont pas persisté chez l'animal inoculé. Pendant plus de deux mois, le chimpanzé reste indemne de *Plasmodium falciparum*, seul son infection à *Plasmodium schwetzi* réapparaît. Il faudra inoculer à nouveau du sang riche en *Plasmodium falciparum* pour déclencher chez le chimpanzé splénectomisé une affection qui sera des plus graves.

Cette expérience réalisée à partir de parasites endoglobulaires montrait que le *Plasmodium falciparum* diffère du *Plasmodium reichenowi* par son inaptitude à se développer dans les globules rouges du chimpanzé normal, ainsi que Bray l'a fort bien établi en partant de sporozoïtes.

En terminant nous tenons à remercier tous ceux qui ont collaboré à ce travail notamment G. Ceulemans qui a splénectomisé le chimpanzé Irène; G. Courtois qui a envoyé du sang malarien de Stanleyville; M. Th. Van Hoof et E. Dubois-Reynen qui ont étudié les préparations et M. Janssens qui a remarquablement dessiné les *Plasmodium falciparum* du chimpanzé.

BIBLIOGRAPHIE.

- Aragao de Beaurepaire, H., Avaliação dos gametos do *Plasmodium falciparum*. Mem. do Inst. Oswaldo Cruz., 1930, 24, 41.
- Bray, R. S., Studies on Malaria in chimpanzees. I. The erythrocytic forms of *Plasmodium reichenowi*. J. Parasitol., 1956, 42, 588.
- Bray, R. S., Studies on Malaria in chimpanzees. II. Gametogony of *Plasmodium reichenowi*. Ann. Soc. belge de Méd. trop., 1957, 37, 169.
- Bray, R. S., Studies on Malaria in chimpanzees. VI. *Laverania falciparum*. Amer. J. Trop. Med. & Hyg., 1958, 7, 20.
- Rodhain, J., Les plasmodiums des anthropoïdes de l'Afrique centrale et leurs relations avec les plasmodiums humains. Bull. Acad. Roy. de Méd. de Belgique, 1941, VI<sup>e</sup> série, 6, 21.
- Rodhain, J., Le paradoxe du « *Plasmodium vivax* » chez le chimpanzé. Bull. Acad. Roy. de Méd. de Belgique, 1949, VI<sup>e</sup> série, 14, 17.
- Rodhain, J., Paradoxal Behaviour of *Plasmodium vivax* in the chimpanzee. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 1956, 50, 287.
- Rodhain, J., Les formes pré-érythrocytaires du *Plasmodium vivax* chez le chimpanzé. Ann. Soc. belge de Méd. trop., 1956, 36, 99.
-