

Genève, le 18 avril 1937.

ORGANISATION D'HYGIÈNE.

Commission du Paludisme.

Le Secrétaire de la Commission du Paludisme a l'honneur de communiquer ci-après aux membres de la Commission un mémoire sur les

Nouvelles recherches effectuées dans la Hollande septentrionale sur les individus "sains" porteurs de Plasmodium vivax.

par

N.H.Swellengrebel, A.de Buck et H.Kraan.

(Laboratoire du Prof.Swellengrebel, Département d'Hygiène tropicale, Institut royal des Colonies, Amsterdam).

Dans notre travail sur la transmission du paludisme⁽¹⁾ dans la Hollande septentrionale, nous montrions que des individus "sains" contribuaient davantage à l'infection des anophèles que ceux qui sont atteints de crises de paludisme et qui suivent, en conséquence, un traitement médical. Le mot "sain" n'implique rien d'autre, au sujet de l'individu, que le fait d'être porteur de parasites de tierce sans consulter de médecin ni prendre de médicaments.

Dans le présent travail, nous nous efforcerons de répondre aux questions suivantes:

1) Les parasites dans le sang du porteur sont-ils suffisamment nombreux pour infecter un anophèle? Les observations sur le terrain permettent de l'affirmer, mais l'expérience le confirme-t-elle?

2) En parlant des porteurs sains, nous envisagions principalement des enfants (au-dessous de 16 ans). Qu'en est-il des adultes? Leur rôle est-il aussi important en cette matière?

1. Résultats expérimentaux démontrant l'infection des anophèles par des porteurs n'ayant que peu de parasites dans leur circulation périphérique.

On a laissé des anophèles (maculipennis atroparvus, souche de la Hollande septentrionale) se gorger une fois du sang de sujets atteints de paralysie générale et infectés par la souche de Madagascar du Plasmodium vivax, au moment de la période afebrile qui suit la série habituelle des accès aigus.

Les résultats peuvent être présentés dans le tableau suivant (tableau 1).

(1) Bulletin trimestriel de l'Organisation d'hygiène de la Société des Nations, Vol.V., n° 2, Juin 1936, p.360-369.

Tableau 1. Résultats de l'infection expérimentale d'anophèles au moyen de porteurs afebriles de parasites.

N° de l'expérience et initiales du porteur	Date du dernier accès de fièvre	Dernière date à laquelle ont été trouvés des gamétocytes mâles avant l'infection des anophèles	Infection des Anophèles					Observations
			Date de l'infection	Nombre de parasites chez le porteur	Date de la dissection	Nombre d'anophèles disséqués	Nombre d'anophèles infectés et nombre d'oocystes	
1.B1.	19 avril	15 avril 3 ^h par 100 leuc.	27 avril	1 parasite pr 6000 leuc. pas de ♂	4 mai	42	1 infecté 1 oocyste	
2.Br.	6 jan.	4 jan. 2 ^h par 100 leuc.	12 jan.	2 parasites pr 2000 leuc. pas de ♂	18 jan.	81	3 infectés 2,1 et 1 oocystes	
2a.Id.	Id.	Id.	19 jan.	29 parasites pr 200 leuc. pas de ♂	23 jan. et ultérieurement	30	19 infectés Nombre moyen d'oocystes:16	
2b.Id.	Id.	Id.	22 jan.	112 parasites par 200 leuc. 1 ^h par 200 leuc.	Utilisés pour infecter des sujets. Le taux d'infection n'a donc pas été établi exactement			Même porteur que le N° 2; ne présente plus d'accès de fièvre, malgré l'élévation du nombre des parasites
3.P.	8 août	10 août 1 ^h par 200 leuc.	12 août	5 parasites pr 500 leuc. pas de ♂	17 août	52	47 infectés. Nombre moyen d'oocystes:6	
4.Hr.	3 mai	♂ toujours absents	5 mai	3 parasites pr 200 leuc. pas de ♂	11 mai	26	Aucun	

Tableau 1. Résultat de l'infection expérimentale d'anophèles au moyen de porteurs afébriles de parasites.

(suite)

N° de l'expérience et initiales du porteur	Date du dernier accès de fièvre	Dernière date à laquelle ont été trouvés des gamétocytes mâles avant l'infection des anophèles	Infection des Anophèles					Observations
			Date de l'infection	Nombre de parasites chez le porteur	Date de la dissection	Nombre d'anophèles infectés disséqués	Nombre d'anophèles infectés et nombre d'oocystes	
4a.Id.	3 juin	♂ toujours absents	25 juin	3 parasites pr 100 leuc. pas de ♂	30 juin	45	Aucun	Même porteur que le N°.4 après rechute les 1 et 3 juin
5.Zw.	28 jan.	♂ toujours absents	18 fév.	10 parasites pr 200 leuc. pas de ♂	25 février	40	1'infecté, 1 oocyste	Le porteur reçut une piqûre de myosalvarsan le 25 jan. (100 mg.) le 1er fév. (75 mg.) et le 11 fév. (100 mg.)
6.M.	10 juin	15 juin 1 ♂ par 200 leuc.	17 juin	18 parasites pr 200 leuc. pas de ♂	23 juin	10	8 infectés Nombre moyen d'oocystes: 24	
6a.Id.	7 juillet	7 juillet 1 ♂ par 100 leuc.	17 juill.	18 parasites pr 300 leuc. 1 ♂ par 3000 leuc.	22 juill.	38	26 infectés. Nombre moyen d'oocystes: 6	Même porteur que le N°.6 après rechute du 27 juin au 7 juillet
7.C.	13 mai	8 mai 10 ♂ par 100 leuc.	18 mai	51 parasites pr 100 leuc. 2 ♂ par 100 leuc.	Utilisés pour infecter des sujets. Leur taux d'infection n'a donc pas été établi exactement.			

En 1936, nous avons trouvé à Uitgeest et Wormerveer 103 porteurs "sains" présentant le taux de parasites suivant :

I	:	1	avec	50	parasites	par	100	leucocytes,	1	avec	des	gamétocytes	mâles
II	:	7	"	12-25	"	"	"	"	3	"	"	"	"
III	:	4	"	6-9	"	"	"	"	1	"	"	"	"
IV	:	10	"	1-5	"	"	"	"	3	"	"	"	"
V	:	22	"	1-5	"	"	1000	"	5	"	"	"	"
VI	:	59	"	1-5	"	"	6000	"	1	"	"	"	"

En ce qui concerne le nombre des parasites, le "pouvoir infectant" des porteurs sains des groupes I à IV peut être évalué d'après le résultat des expériences 2^a, 2^b, 3, 4, 4^a, 5, 6, 6^a et 7. Ces expériences montrent que de tels porteurs peuvent infecter de 53 à 90 % des anophèles qui les piquent une fois, même si les gamétocytes mâles sont en trop petit nombre pour être décelés, après un laps de temps raisonnable, le jour de l'infection, pourvu qu'on ait trouvé ces gamétocytes à une date antérieure (comparer les résultats positifs des expériences 3 et 6^a avec les résultats négatifs 4, 4^a et 5 (1)).

De même, les résultats des expériences 1 et 2 permettent de déterminer le "pouvoir d'infection" des porteurs sains des groupes V et VI. Ces expériences montrent que des porteurs présentant très peu de parasites peuvent encore infecter des anophèles qui ne les ont piqués qu'une seule fois; mais le taux d'infection des moustiques qui en résulte est peu élevé. En ce qui concerne les gamétocytes mâles, même observation qu'au paragraphe précédent.

Les expériences 2, 2^a et 2^b présentent un intérêt spécial. Elles ont été effectuées sur le même porteur, qui n'avait pas présenté d'accès de fièvre depuis le 6 janvier. Le 12 janvier, alors que le taux parasitaire était de 1 pour 1000, il infecta 3 anophèles sur 81. Le 19 janvier, le taux parasitaire s'était élevé à 15 pour cent, et, le 22, à 56 pour cent. Le 19 janvier, ce porteur infecta les anophèles jusqu'à concurrence de 63 %. Sa récurrence de parasites ne fut accompagnée d'aucune récurrence clinique et, par conséquent, dans un état de choses normal aucune intervention médicale ou médicamenteuse n'aurait troublé le processus d'infection des anophèles. Dans le cas où une série d'anophèles séjournent dans la maison du porteur de parasites, toujours en se nourrissant de temps à autre de son sang, quelques-uns de ces insectes le piqueront sûrement à un moment où ses parasites sont nombreux; ils seront alors fortement infectés, exactement comme cela serait arrivé à la série 2 si on avait continué à la nourrir sur le porteur aussi longtemps que les séries 2^a et 2^b.

Nous avons dit ailleurs (2) que la condition essentielle pour que des anophèles soient fortement infectés en piquant des porteurs sains, réside dans la répétition des piqûres, ce qui implique un séjour prolongé dans la même maison. Nous sommes maintenant en mesure de préciser cette

(1) Le N° 5 n'a pas échoué, mais le taux d'infection des anophèles est beaucoup trop faible en comparaison des n° 3 et 6^a. L'administration de myosalvarsan a peut-être influé la présence des gamétocytes.

(2) 2ème congrès international de microbiologie, section 5, 28 juillet 1936.

condition en ajoutant qu'elle ne signifie pas que le porteur d'un petit nombre de parasites ne soit pas capable d'infecter des anophèles en une seule fois, mais qu'il peut certainement le faire à plusieurs reprises; ce qui signifie que des repas répétés sont nécessaires pour permettre aux anophèles d'être affectés par l'accroissement du nombre des parasites chez le porteur, accroissement qui se produira certainement à un moment ou à un autre. Nous avons constaté que cette condition se réalise dans les habitations de la Hollande septentrionale à la fin de l'été et au début de l'automne.

2. Porteurs "sains" de parasites parmi les adultes et les enfants.

Nous avons examiné, au printemps et au début de l'automne de 1936, 31 familles comprenant 80 adultes et 184 enfants.

Durant cette même année, 16 adultes et 62 enfants furent atteints de paludisme, soit un taux de 20 et de 34 % respectivement. Quant aux porteurs de parasites, ils étaient au nombre de 24, soit 30 % de l'ensemble des adultes, et de 79, soit 43 % de l'ensemble des enfants.

En 1936; parmi les adultes, les 24 porteurs souffrirent plus que les autres de paludisme, soit 8 d'entre eux (33 %) contre 8 seulement des 56 non-porteurs (14 %).

La situation des enfants fut autre: 28 ont fait des accès chez les 79 porteurs (35 %) et 34 chez les 105 non-porteurs (32 %). Par conséquent, chez eux, les porteurs ne sont pas dans une situation plus mauvaise que les non-porteurs, à l'inverse de ce qui a été constaté chez les adultes.

Le tableau suivant (2) montre le nombre de parasites et la présence de gamétocytes mâles chez les porteurs "sains" en observation.

Tableau 2. Nombre de parasites et de gamétocytes mâles chez des porteurs "sains"

	Porteurs atteints de paludisme en 1936 distribués selon le nombre des parasites :						Porteurs <u>non</u> atteints de paludisme en 1936, distribués selon le nombre des parasites :					
	1 ou plus par 100 leucocytes		1 - 5 par 1000 leucocytes		moins d'1 par 1000 leucocytes		1 ou plus par 100 leucocytes		1 - 5 par 1000 leucocytes		moins d'1 par 1000 leucocytes	
	total	dont, avec gamét. mâles	total	dont, avec gamét. mâles	total	dont, avec gamét. mâles	total	dont, avec gamét. mâles	total	dont, avec gamét. mâles	total	dont, avec gam. mâles
24 porteurs adultes	5	2	1	0	2	0	1	0	4	1	11	1
79 porteurs enfants	6	3	5	0	17	0	10	3	12	4	29	0

Si nous considérons séparément les porteurs présentant un parasite ou davantage pour 100 leucocytes (c'est-à-dire les porteurs au sujet desquels nous avons constaté, au paragraphe 1, qu'ils étaient capables de causer une forte infection des anophèles) et si nous les appelons de "bons porteurs", nous trouverons :

1) 6 bons porteurs sur 62 enfants qui furent atteints de paludisme en 1936 (10 %) et 10 sur 122 enfants qui ne le furent pas (8 %); c'est-à-dire que les bons porteurs se trouvaient en nombre à peu près égal dans les deux groupes.

2) 5 bons porteurs sur 16 adultes atteints de paludisme en 1936 (31 %) et 1 sur 64 adultes non atteints (1 1/2 %) c'est-à-dire que presque tous les bons porteurs se trouvaient parmi les adultes atteints de paludisme dans le courant de l'année.

3) 3 porteurs de gamétocytes mâles sur 62 enfants atteints de paludisme en 1936 (5 %) et 7 sur 122 enfants non atteints (6 %), c'est-à-dire que les porteurs de gamétocytes étaient en nombre à peu près égal dans les deux groupes.

4) 2 porteurs de gamétocytes mâles sur 16 adultes atteints de paludisme en 1936 (12%) et 2 sur 64 adultes non atteints (3 %), c'est-à-dire que les porteurs de gamétocytes étaient 4 fois plus nombreux chez les adultes atteints de paludisme dans le courant de l'année que chez les adultes non atteints.

Quelle que soit la raison de cette différence entre les adultes et les enfants, le fait est que les porteurs adultes, si l'on en juge par le nombre des parasites (voir paragraphe 1) ou la présence de gamétocytes mâles, susceptibles de causer une forte infection des anophèles, sont plus sujets que les enfants à se signaler par un accès de paludisme.

Dans cette mesure, nous pourrions conclure que les porteurs enfants contribuent davantage à l'infection des anophèles que les porteurs adultes. Mais il est hors de doute que les adultes, eux aussi, jouent parfois un rôle très important sous ce rapport. L'année dernière, nous en avons trouvé à Wormerveer un excellent exemple: Tous les adultes de la famille Kr. (il n'y a pas d'enfants) furent atteints de paludisme (H. le 30 juillet, M. le 31 août, W. le 9 septembre, K. le 8 octobre) et subirent tous un traitement de 7 jours à l'atébrine (0,3 gramme par jour) qui ne fut suivi d'aucune rechute. On trouva des anophèles infectés le 8 octobre (17 infectés sur 77, 16 porteurs de sporozoïtes), le 2 novembre (8 infectés sur 25, 6 porteurs de sporozoïtes) et le 8 décembre (4 infectés sur 11, 3 porteurs de sporozoïtes pour la plupart dégénérés). La source d'infection des anophèles était M., qui n'avait plus eu d'accès de paludisme après son traitement à l'atébrine, mais dans le sang duquel on trouva cependant, le 30 octobre, 22 parasites dont un gamétocyte mâle, pour 500 leucocytes. Le même jour, on trouva chez W. 3 parasites pour 6.000 leucocytes, tandis qu'on n'en trouvait pas chez H. ni chez K.

Conclusions

1. Les porteurs sains, avec un parasite pour 100 leucocytes, peuvent infecter 60 pour cent ou davantage des anophèles qui les piquent même une seule fois, et même si l'on n'a pu dépister de gamétocytes mâles le jour de l'infection, pourvu que ceux-ci aient existé à une date antérieure. De même les porteurs sains présentant un parasite ou même moins pour 1.000 leucocytes peuvent également infecter les anophèles mais à un taux beaucoup plus faible.

2. Des anophèles séjournant longtemps dans la maison d'un porteur humain de parasites acquerront certainement l'infection tôt ou tard, s'ils continuent à se nourrir, car ils sont toujours sur place et seront atteints dès la première élévation temporaire du nombre de parasites du porteur, surtout en cas d'une absence de réaction fébrile marquée concomitante.

3. Les enfants courent plus que les adultes, le risque d'infecter les anophèles, parce que les "bons porteurs" (avec un parasite ou plus pour 100 leucocytes) sont aussi nombreux chez les enfants qui ont été exempts de paludisme dans le cours de l'année que chez les enfants atteints. Au contraire, chez les adultes, presque tous les "bons porteurs" se trouvent parmi les individus atteints de paludisme dans le cours de l'année; ils ont donc plus de chance d'être découverts.
