

264263



WHO/Ma1/516.65

ORIGINAL : ANGLAIS

DEUXIEME CONFERENCE INTERNATIONALE DE PROTOZOOLOGIE¹

Londres, 29 juillet - 5 août 1965

(Résumé des documents de travail relatifs au paludisme)

1. Introduction

Cette Conférence, qui a réuni environ 600 délégués venus de 26 pays, s'est tenue du 29 juillet au 5 août 1965 à l'Imperial College of Science and Technology, Kensington, Londres SW7, Royaume-Uni.

Le Comité national d'organisation était ainsi composé :

Président	Professeur P. C. C. Garnham, F.R.S.
Vice-Président	Dr C. A. Hoare, F.R.S.
Secrétaire général	Dr R. S. Bray
Trésorier	Dr A. J. Duggan

En attendant la publication des travaux de la Conférence, l'Excerpta medica Foundation a édité une brochure qui réunit, sous le titre "Progress in Protozoology", les résumés des documents présentés (International Congress Series No 91). Comme les travaux ont porté sur toutes les branches de la protozoologie, il est compréhensible que les parasites présentant un intérêt du point de vue de la médecine ou de la santé publique n'aient eu qu'une place relativement restreinte dans les rapports et dans les débats. Ainsi, sur un total de 380 documents de travail, 40 seulement traitent de sujets intéressant la médecine ou la science vétérinaire.

Au cours de la séance plénière de clôture de la conférence, trois résolutions ont été adoptées à l'unanimité :

¹ Document préparé par le Dr L. J. Bruce-Chwatt, OMS, Genève.

- a) La première résolution approuve la proposition relative à la création d'une commission internationale de protozoologie qui réunirait les différents groupements de protozoologistes. Le texte de cette résolution indique quels seraient les buts de cet organisme international et sa composition.
- b) La deuxième résolution approuve la proposition selon laquelle la Commission internationale de Protozoologie devrait organiser un service de documentation qui établirait et diffuserait des résumés de la littérature consacrée à la protozoologie.
- c) La troisième résolution, présentée par le Dr Lumsden, d'Edimbourg, et appuyée par le Professeur Adler, de Jérusalem, intéresse particulièrement l'O.M.S. On trouvera ci-après une traduction (officieuse) de son texte intégral :

"La Conférence, lors de la séance plénière consacrée au thème "Types et conservation des souches de protozoaires", a examiné les problèmes relatifs à la récolte, à l'entretien, à la conservation, à l'identification, à la standardisation et à la nomenclature du matériel protozoaire destiné à la recherche pure et appliquée.

La Conférence a conclu que des discussions et une action devraient être entreprises d'urgence à l'échelon international dans ces divers domaines afin de définir le matériel protozoaire utilisé pour la recherche, de faciliter l'approvisionnement des chercheurs en matériel standardisé et de récolter, entretenir et préserver, protéger de toute détérioration le matériel particulièrement important ou intéressant.

La Conférence a donc résolu :

- a) de prier les organisations internationales compétentes de prendre note de ces problèmes;
- b) d'inviter l'Organisation mondiale de la Santé, compte tenu de l'urgence particulière de ces problèmes pour ce qui concerne les protozoaires présentant un intérêt pour la santé publique, à soutenir cette action en réunissant une conférence qui examinera les moyens de parvenir à une coopération internationale dans ce domaine."

La prochaine Conférence internationale de Protozoologie, qui sera la troisième, aura lieu en 1969, à Léninegrad, URSS.

2. Résumé des documents relatifs au paludisme

2.1 Parasitologie générale

Corliss (Chicago, Etats-Unis d'Amérique) souligne l'importance des collections de spécimens types et de cultures types en protozoologie. Il conviendrait de réorganiser cet aspect à l'échelon mondial, sur la base d'une coordination et d'une coopération internationales.

George (Cambridge, Royaume-Uni) expose les problèmes que pose l'entretien d'importantes cultures d'algues et de protozoaires et souligne la nécessité de créer à cette fin un organisme permanent et doté d'un personnel technique compétent qui ne soit pas exposé à des changements fréquents.

Goble et al. (Summit, Etats-Unis d'Amérique) souligne le rôle du sexe dans la pathogénèse des maladies à protozoaires. Les souris femelles sont relativement plus réfractaires à Trypanosoma cruzi, gambiense et congolense. On a observé le même phénomène pour l'infestation par Leishmania donovani chez le hamster et il se retrouve aussi, semble-t-il, dans les infestations à Plasmodium berghei de la souris. Ces différences de sensibilité sont probablement dues à des facteurs hormonaux.

Jeffery (Bethesda, Md, Etats-Unis d'Amérique) présente les méthodes utilisées pour conserver des souches viables de Plasmodia par congélation à basse température. Les parasites du paludisme des rongeurs sont faciles à conserver; ceux du paludisme aviaire le sont moins; dix espèces de parasites du paludisme simien sont actuellement conservées à basse température dans des conditions satisfaisantes; enfin, des souches appartenant aux quatre espèces du paludisme humain sont également conservées sous congélation et la durée de conservation la plus longue atteinte avec une souche viable de P. falciparum a été de 1921 jours. Il est évident que cette technique présente un grand intérêt pour l'étude des souches de parasites du paludisme humain qui résistent aux antipaludiques.

Jirovec (Prague, Tchécoslovaquie) propose une série de méthodes standardisées d'examen microscopique pour la description des nouvelles espèces de parasites protozoaires.

Laird (OMS, Genève) décrit le rôle de l'OMS dans la recherche sur la lutte biologique contre les vecteurs de maladies humaines; il expose le programme coordonné d'études, l'importance des centres de référence pour le diagnostic des organismes pathogènes transmis par des vecteurs, la distribution des nécessaires de récolte et les services de documentation qu'offre l'OMS dans ce domaine.

Lumsden (Edimbourg, Royaume-Uni) traite de l'importance, des possibilités et des problèmes de la conservation à long terme des protozoaires et autres organismes. Il propose également de nouveaux termes : "isolat" pour une population d'un organisme récolté par un procédé quelconque et "stabilat" pour une population d'un organisme conservé en état de viabilité en une seule occasion.

Moshkovski (Moscou, URSS) examine certains aspects quantitatifs du rapport hôte-parasite dans les infections à protozoaires. D'une façon générale, les variations de la densité parasitaire dans les infections paludiques sont liées à plusieurs facteurs que l'on retrouve dans les autres maladies à protozoaires et elles déterminent l'efficacité des mesures chimiothérapeutiques. Du point de vue épidémiologique, la densité parasitaire détermine : a) la probabilité d'expansion de la source d'infection; b) la probabilité de dépistage d'un cas d'infection. Le rapport entre la densité parasitaire et l'intensité de la transmission "loimopotential" présente un intérêt tout particulier.

Sonneborn (Bloomington, Etats-Unis d'Amérique) donne un aperçu de l'état actuel de la génétique des protozoaires et examine les connaissances récemment acquises dans le domaine de la génétique cytoplasmique en ce qui concerne l'origine et la fonction de l'ADN dans plusieurs organelles des protozoaires.

Wijers (Amsterdam, Hollande) résume les opinions actuelles concernant l'effet de divers milieux sur la relation hôte-parasite et cite deux exemples de cette relation (chez Trypanosoma et Leishmania) en Afrique.

2.2 Paludisme des primates

Bruce-Chwatt & Charles (OMS, Genève et Brazzaville) décrivent la distribution des quatre espèces de parasites du paludisme humain en Afrique telle qu'elle se dégage des résultats des recherches occasionnelles. P. vivax n'existe pour ainsi dire pas en Afrique occidentale; P. malariae apparaît de façon extrêmement inégale et son incidence réelle a été sous-estimée; P. ovale se rencontre surtout en Afrique occidentale mais aussi dans

quelques foyers en Afrique orientale. Dans plusieurs pays d'Afrique, après des pulvérisations d'insecticides à effet rémanent, l'incidence de P. vivax décroît plus rapidement que celle de P. falciparum.

Sergiev & Tiburskaia (Moscou, URSS) classent toutes les souches de P. vivax en cinq groupes selon la durée d'incubation de la maladie et le tableau des rechutes. L'étude des conditions écologiques dans les régions où l'un ou l'autre de ces groupes prédomine a servi de base à une théorie de l'évolution des souches de P. vivax à partir des parasites du paludisme simien.

Warren & Bennett (Chamblee, Etats-Unis d'Amérique) traitent des relations complexes qui s'établissent entre l'hôte et le parasite dans le paludisme simien en Asie du Sud-Est. Quelques souches d'anophèles de la même espèce présentent une forte sensibilité à l'infection par P. cynomolgi, tandis que d'autres sont réfractaires. L'accomplissement du cycle dépend des facteurs physiologiques et écologiques et il peut être spécialisé au point de limiter la distribution du parasite. Le paludisme des singes, en Asie du Sud-Est, est étroitement lié au groupe Anopheles leucosphyrus.

2.3 Paludisme des rongeurs

Landau (Paris, France) a étudié la réceptivité de différents rongeurs de laboratoire et sauvages à l'égard de Plasmodium chabaudi, découvert récemment et observé pour la première fois chez Thamnomys rutilans à Bangui (République Centrafricaine). Le parasite s'est révélé pathogène pour la souris blanche et le rat blanc splénectomisé; il s'est montré moins pathogène pour le cobaye qu'on ne l'avait observé tout d'abord et non pathogène pour le hamster. La transmission par Anopheles stephensi a pu être réalisée à 27°C et des schizontes pré-érythrocytaires ont été décelés après 52 heures.

Schroeder et al. (Urbana, Etats-Unis d'Amérique) ont étudié le mécanisme de l'anémie provoquée par les infections à Plasmodium berghei et Babesia rodhaini chez le rat et concluent que le processus hémolytique est dû non seulement à la destruction des érythrocytes par le parasite, mais aussi à un phénomène d'auto-immunisation chez les animaux à faible parasitémie. Il se pourrait que les auto-hémagglutinines, comme les opsonines, favorisent l'érythrophagocytose.

Spira & Zuckerman (Jérusalem, Israël) ont étudié le mécanisme de l'anémie chez les rats infectés par P. berghei et P. vinckei et ils ont constaté que la splénectomie retarde l'apparition de l'anémie extrême. Cette constatation confirme l'hypothèse selon laquelle la perte de sang chez les rongeurs est liée pour une certaine part à une réaction d'immunité qui conduit à l'érythrophagocytose des hématies non infectées par le système réticulo-endothélial.

2.4 Paludisme aviaire

Dissanaike et al. (Colombo, Ceylan) ont observé des infections sporozoïtaires chez des moustiques sauvages de l'espèce Mansonia crassipes à Ceylan, et par inoculation de glandes salivaires à des poussins et à des canaris, ils ont isolé une souche de Plasmodium circumflexum, probablement une souche de P. gallinaceum et peut-être une souche de P. lophurae. Une enquête portant sur des oiseaux appartenant à treize espèces différentes a permis d'isoler six souches de P. gallinaceum (chez des animaux de basse-cour) et d'observer de fréquentes infections à Haemoproteus.

El-Nahal (Le Caire, RAU) examine la valeur de la technique des anticorps fluorescents pour l'étude des infections à P. gallinaceum chez le poulet et il signale les fluctuations de la concentration d'anticorps en fonction du temps écoulé depuis le moment de l'infection.

Freyvogel (Bâle, Suisse) décrit le comportement de Plasmodium gallinaceum chez Aedes aegypti et montre, au moyen d'une remarquable étude cinématographique au ralenti, les deux types de motilité des oocinètes de ce plasmodium (et de P. cynomolgi). La pénétration active à travers la membrane péritrophique et l'épithélium de l'intestin moyen est démontrée de façon très convaincante.

Herman (Laurel, Etats-Unis d'Amérique) a trouvé une forte prévalence de Plasmodium circumflexum chez les oies sauvages du Canada; il est parvenu à transmettre expérimentalement l'infection à des oies domestiques et à d'autres volatiles, mais les poules domestiques et les canaris se sont montrés réfractaires.

Hoogstraal (Narmou, le Caire, RAU) décrit Plasmodium garnhami chez la huppe égyptienne. Le parasite diffère, du point de vue morphologique, de l'espèce voisine P. elongatum. La transmission d'une souche par Culex molestus a pu être réalisée.

Manwell (Syracuse, Etats-Unis d'Amérique) a isolé Plasmodium juxtannucleare à partir d'une perdrix des bambous à Taïwan. Ce parasite n'est commun que chez cet oiseau à Taïwan. L'auteur a observé en outre une nouvelle espèce : P. formosanum, et une autre encore indéterminée.

McGhee (Athens, Etats-Unis d'Amérique) a étudié l'érythrophagocytose chez les canetons infectés par Plasmodium lophurae et il a constaté que le plasma prélevé sur des oiseaux infectés et injecté après passage sur un filtre Seitz à des oiseaux normaux déterminait des modifications sanguines permettant de supposer la présence chez les oiseaux infectés d'un antigène soluble qui stimule la phagocytose des érythrocytes par les macrophages.

Fogge (Potsdam, Allemagne) a fait une enquête sur les protozoaires sanguins chez 3700 oiseaux d'Europe centrale et il a constaté la présence d'Haemoproteus chez 60 % des passereaux domestiques étudiés; des Plasmodium sp. Trypanosoma Leucocytozoon ont été également observés.

2.5 Autres parasites sanguins

Ball (Los Angeles, Etats-Unis d'Amérique) fait une revue critique d'un certain nombre de parasites sanguins décrits chez les reptiles et les amphibiens, et il montre la confusion qui existe dans ce domaine. Un grand nombre des protozoaires décrits ont été insuffisamment étudiés; quelques-uns d'entre eux peuvent être des hémogrégarines, d'autres des hémospories, d'autres encore peuvent se rattacher à d'autres groupes taxonomiques, tandis que certains peuvent être des artéfacts ou des inclusions virales. Il est difficile de parvenir à une classification nette en raison du manque de renseignements sur le cycle biologique de beaucoup de ces parasites. Il n'est pas conseillé de créer de nouveaux genres en se fondant uniquement sur les stades érythrocytaires.

Degiusti (Detroit, Etats-Unis d'Amérique) a fait une enquête sur les tortues de mer (Chéloniens) aux Etats-Unis d'Amérique et au Canada, et il a observé un taux élevé d'infection à Haemoproteus metchnikovi, qui ressemble à H. columbae.

Ray (Calcutta, Inde) rapporte quelques observations sur les phases tissulaires de Plasmodium vassali (Hépatocystis) chez les écureuils volants de l'Inde, et d'Hépatocystis (= Plasmodium) sempopithecii de l'entelle de l'Himalaya.

2.6 Biochimie, chimiothérapie et immunologie des protozoaires

Collins et al. (Chamblee, Etats-Unis d'Amérique) ont étudié la spécificité de la réaction aux anticorps fluorescents pour plusieurs plasmodia des primates inférieurs (P. inui, shortti, brasilianum, fieldi, gonderi, coatneyi, cynomolgi et knowlesi). Ils ont observé que P. brasilianum présente une spécificité antigénique considérable; P. inui et P. shortti donnent également des réponses distinctes; les réactions les plus fortement hétérologues ont été obtenues avec P. fieldi dans le groupe des espèces tierces. Il se produit aussi certaines réactions croisées entre les parasites du paludisme simien et les parasites du paludisme humain à l'intérieur du genre Plasmodium, mais les combinaisons d'épreuves par immunofluorescence sont utiles pour différencier des espèces très voisines.

Cox (Londres, Royaume-Uni) a fait apparaître chez des souris une immunité à l'égard de P. vinckei en réprimant l'infection par la chloroquine. Cette immunité est durable, mais les anticorps sont difficiles à mettre en évidence.

Desowitz (Singapour) présente les résultats d'une enquête sur le paludisme humain en Nouvelle-Guinée, basée sur la réaction d'hémagglutination. Les données recueillies dans les régions touchées par des opérations antipaludiques ont été différentes de celles recueillies ailleurs. L'évolution de l'immuno-réaction chez les rats infectés par P. berghei et les singes infectés par P. cynomolgi et P. coatneyi a également été étudiée et il semble que cette épreuve donne une bonne indication de la quantité d'anticorps spécifiques produite par ces infections expérimentales.

Jérusalem (Nijmegen, Hollande) a immunisé des souris contre P. berghei par un régime alimentaire exempt de PAB et l'administration d'un antigène homogénéisé dans l'adjuvant de Freund. L'immunité ainsi déterminée à l'égard de la réinfection n'est pas absolue, mais elle est considérable.

Maegraith & Fletcher (Liverpool) ont découvert dans le sang de souris infectée par P. berghei et de singes infectés par P. knowlesi la présence d'un facteur qui inhibe la respiration et la phosphorylation oxydante des mitochondries de la cellule hépatique. L'étude des composants lipidiques du plasma révèle une augmentation importante chez les animaux infectés. Il est probable que l'agent toxique est un composé analogue aux peptides.

Sherman (Riverside, Etats-Unis d'Amérique) a constaté que P. lophuras contient un enzyme, la malico-déhydrogénase, qui diffère qualitativement de celui du globule hôte et dont la quantité est liée à la croissance du parasite.

Siddiqui & Trager (New York, Etats-Unis d'Amérique) a montré que les érythrocytes de canards infectés par P. lophurae contiennent plus d'acide folique et d'acide folinique que ceux des canards non infectés. Cette différence peut être due à une altération du métabolisme du globule hôte plutôt qu'à une synthèse par le parasite. L'étude du cycle synchrone de P. lophurae a montré qu'une augmentation marquée de la quantité d'acide folinique (mais non pas de l'acide folique) est liée au passage du parasite d'une forme uninucléée à une forme multinucléée.

Tobie (Bethesda, Etats-Unis d'Amérique) décrit la nouvelle méthode de détermination quantitative des macroglobulines sériques dans les infections paludiques de l'homme par la technique de la diffusion dans le gel en incorporant un anticorps spécifique aux plaques de gélose. La concentration de l'anticorps était déterminée dans ces expériences par la mesure du diamètre du précipité antigène-anticorps. Appliquée à des infections provoquées à P. vivax et P. cynomolgi, cette méthode s'est révélée très prometteuse et une étroite corrélation avec les résultats de la méthode des anticorps fluorescents a été constatée.

Trager (New York, Etats-Unis d'Amérique), dans ses travaux sur la culture du parasite du paludisme aviaire, P. lophurae, a montré la dépendance de cet organisme à l'égard de la présence du triphosphate d'adénosine et d'un coenzyme A. Un antimétabolite de l'acide panthoténique n'a eu aucun effet sur les parasites extraglobulaires de P. lophurae, mais un net effet antiparasitaire in vitro sur des plasmodia à développement intraglobulaire. L'antipanthothénate gêne le mécanisme de la synthèse du coenzyme A par les érythrocytes hôtes. Un effet semblable, mais plus frappant, a été observé dans une culture in vitro de P. coatneyi.

Warhurst (Londres, Royaume-Uni) a provoqué une résistance à la chloroquine chez P. berghei hébergé par des souris ayant subi une splénectomie chimique. Le médicament a été administré aux souris dans leur nourriture quotidienne. L'apparition de la résistance n'a été possible qu'avec une dose comprise entre 0,01 % et 0,015 % de chloroquine-base dans l'alimentation. La sélection à un taux inférieur (0,005 % de chloroquine-base) a été sans effet. L'auteur émet l'hypothèse d'une action stabilisante de la chloroquine sur les lysosomes des parasites du paludisme. Il décrit en outre la potentialisation de la prométhazine et de la chloroquine à l'égard des parasites du paludisme.

Weiss (Michigan, Etats-Unis d'Amérique) a immunisé des souris avec une souche de P. berghei devenue non infectante pour les souris après plusieurs passages sur une culture de tissus contenant du sérum de hamster. Le degré d'immunité, fort élevé, s'est maintenu pendant quatre mois et davantage.

Zuckerman et al. (Jérusalem, Israël) a montré qu'il est possible d'immuniser des rats avec un produit obtenu par traitement spécial de P. berghei; l'immunité ainsi acquise est considérable, comme le montrent l'abaissement du taux de mortalité, l'abrégement de la période de patence et la diminution de la parasitémie. Dans un autre document Zuckerman et ses collègues (Jérusalem, Israël) démontrent la présence d'un anticorps spécifique de P. berghei dans le sérum de rats immunisés par la technique de la double diffusion sur gélose en employant comme antigène un antigène de plasmodiums séparé des globules hôtes. Le nombre de lignes de précipitation varie entre un et cinq (ou davantage), et il est à peu près proportionnel au nombre d'inoculations pratiquées.

2.7 Biochimie et physiologie générale

Ebringer et al. (Bratislava, Tchécoslovaquie) font état de quelques travaux prometteurs sur de nouveaux antibiotiques qui agissent contre Trypanosoma cruzi, Toxoplasma gondii et Leishmania sp. La sélection de substances antiprotozoaires exige des méthodes qui diffèrent de celles utilisées en microbiologie. On envisage maintenant d'étudier l'action de ces produits sur les plasmodiums.

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 parution d'un article dans cette série ne constitue donc pas une publication officielle et un tel article peut donc, avec l'accord de l'auteur et de l'OMS, être publié dans un périodique de l'OMS ou ailleurs.

Les articles signés n'engagent que leurs auteurs. 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.