

WORLD HEALTH  
ORGANIZATION

ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ

α 65065

WHO/Mal/68.647

FRANCAIS SEULEMENT  
(with summary in English)

RESULTATS DE DEUX ANS D'OBSERVATION  
SUR LA TRANSMISSION CYCLIQUE DE PLASMODIUM BERGHEI

par

I. H. Vincke & J. Bafort<sup>1</sup>

Institut de Médecine tropicale Prince Léopold  
Anvers, Belgique



INTRODUCTION

Yoeli et al. (1964) ont les premiers démontré que la transmission cyclique de Plasmodium berghei est aisée si la température à laquelle on maintient les moustiques est adéquate. Vanderberg & Yoeli (1966) sont parvenus à préciser que la température optimum était de 22°C, et qu'à des températures voisines de 16 ou de 24°C le cycle s'accomplissait plus difficilement, ou s'interrompait.

Les premiers résultats, obtenus dans notre laboratoire, sur la transmission cyclique ont été publiés dans une note précédente (Vincke et al., 1966) et confirment ces conclusions. Depuis lors, nous avons poursuivi nos études et nous en donnons ci-après les résultats.

TECHNIQUES

Deux souches de P. berghei ont été employées : 1) la souche ANKA, isolée le 7 mars 1965 à partir d'Anopheles durenii capturés dans la galerie forestière de la rivière Kasapa (Lubumbashi-Congo); cette souche est actuellement à son 35ème passage cyclique et n'a jamais été transmise autrement que par le moustique; 2) la souche LUKA, isolée le 15 mars 1966 par l'inoculation des glandes salivaires positives d'un seul A. durenii capturé dans la galerie forestière de la rivière Lukoma à Kamena (Albertville-Congo).

Les anophèles ont été maintenus à une température sèche de 21°C et à une température humide de 19,5° avec de légères oscillations. On a ainsi établi une humidité relative de 80-90 %.

La densité parasitaire et le pouvoir d'exflagellation ont été contrôlés chez les animaux d'expérience avant le repas infectant pour les moustiques.

<sup>1</sup> Ce travail, exécuté avec la collaboration technique de C. Timperman & S. Weisz, a bénéficié d'une subvention de l'Organisation mondiale de la Santé.

The issue of this document does not constitute formal publication. It should not be reviewed, abstracted or quoted without the agreement of the World Health Organization. Authors alone are responsible for views expressed in signed articles.

Ce document ne constitue pas une publication. Il ne doit faire l'objet d'aucun compte rendu ou résumé ni d'aucune citation sans l'autorisation de l'Organisation Mondiale de la Santé. Les opinions exprimées dans les articles signés n'engagent que leurs auteurs.

Les exflagellations ont été faites à partir du sang dilué de moitié avec de l'eau physiologique héparinée à 5 o/oo et elles ont été observées en goutte pendante. Celles-ci ont été maintenues à 25° pendant un quart d'heure, avant lecture. Nous avons estimé que la numération par champ microscopique donnait une approximation suffisante. Toutefois, il a été impossible de compter exactement le nombre d'exflagellations quand il dépassait dix par champ microscopique (Zeiss - grossissement 10 x 40). Nous avons en effet observé que des dilutions trop grandes empêchaient le phénomène d'exflagellation. La densité de l'infection dans les frottis de sang a été estimée de la façon suivante :

- + moins d'un parasite par champ
- ++ 1 à 10 parasites par champ
- +++ 10 parasites par champ à 50 % des globules rouges parasités
- ++++ plus de la moitié des globules rouges parasités.

Les animaux ont toujours été infectés par piqûres de moustiques.

Nous avons employé des hamsters jeunes de trois semaines pesant de 30 à 40 g, des souris d'environ quatre semaines, des ratons de 40 à 60 g.

Les souris appartenaient aux races suivantes : 1) souris NMRI, de l'élevage de l'Institut (origine Hanovre); 2) souris TB/GIF, Institut Pasteur, obtenues de l'Université de Louvain (REGA); 3) souris Beerse, de race allemande, originaires du laboratoire Schmitz de Crefeld, et entretenues depuis suivant la méthode "in-breeding on a large scale", reçues régulièrement des laboratoires Janssen, Beerse; 4) souris suisses reçues de l'Université de Nimègue. Au début, nous avons surtout employé des souris GIF, mais plus tard nous avons eu davantage recours à des souris Beerse, plus facilement disponibles et aussi plus maniables.

Les moustiques utilisés ont été : A. stephensi, A. gambiae A et B, A. quadrimaculatus et Aedes aegypti. En outre, nous avons fait des essais avec A. atroparvus dont nous avons isolé la souche dans la région des polders de la rive droite de l'Escant.

Les anophèles atroparvus, albimanus et quadrimaculatus piquent très facilement et on n'a pas trouvé indispensable de faire un triage des anophèles gorgés; mais les anophèles stephensi et gambiae sont beaucoup moins voraces et il est nécessaire de les priver d'eau glucosée pendant les 48 heures précédant le repas infectant. Même alors, ces anophèles ne piquent pas toujours facilement et un triage des anophèles gorgés s'impose. Comme un certain nombre d'anophèles ne se gorgent pas et que la mortalité journalière d'A. gambiae et d'A. stephensi est plus élevée que pour d'autres espèces, il a fallu élever une grande quantité d'A. stephensi, ce qui n'est pas toujours aisé.

Pour nourrir A. stephensi et A. gambiae nous avons trouvé utile de calmer les animaux au moyen de Nembutal ou de Nozinan. Les dissections des moustiques ont eu lieu, pour les oocystes, aux 7ème, 8ème, 9ème jours et pour les glandes salivaires aux 15ème, 16ème et 17ème jours après le repas infectant. Les animaux servant à l'infection des moustiques ont été placés dans les cages pendant plusieurs heures et parfois toute la nuit, de sorte que le nombre d'anophèles nourris sur un seul animal était souvent élevé, parfois de plusieurs centaines. En principe, un même animal n'a servi qu'à une seule expérience.

Nous avons ainsi employé plusieurs combinaisons moustiques-animaux, et particulièrement A. stephensi sur hamsters, souris et rats blancs; A. atroparvus sur hamsters; A. quadrimaculatus sur hamsters; A. gambiae sur hamsters et A. albimanus sur souris. Nous avons essayé également la combinaison Aedes aegypti sur hamster et la transmission cyclique de P. berghei avec le mérion et le "cotton rat".

### 1. A. stephensi sur souris

Quarante-quatre lots de moustiques ont été étudiés. Quoique souvent le nombre d'anophèles disséqués soit peu élevé, on observe jusqu'au 8ème jour une certaine régularité dans l'infection, qui semble indépendante de la race de souris utilisée. On note bien qu'au 6ème jour il y a surtout des souris GIF et plus tard des souris Beerse, mais aux 7ème, 8ème et 13ème jours les résultats sont comparables pour les deux races et l'on ne peut pas conclure qu'une race possède une aptitude à la transmission plus grande que l'autre. Cependant, ces résultats sont loin d'être uniformes et prouvent que l'on ne saurait se fier à des expériences faites sur un très petit nombre d'animaux. Quoi qu'il en soit, à partir du 10ème jour, les infections deviennent irrégulières et plus tard franchement médiocres ou nulles.

Et pourtant c'est à partir de ce moment que les exflagellations deviennent les plus nombreuses, souvent pour autant que l'on puisse en juger, à plus de 20 par champ microscopique, alors que dans la période favorable de l'infection, c'est-à-dire au début, ces exflagellations peuvent être jusque 1000 fois moins nombreuses, tout en donnant de bons résultats.

En groupant les résultats par jour ou groupes de jours, on note (tableau 1) une nette diminution du taux d'infection au fur et à mesure que la maladie suit son cours. Dans ce tableau, nous n'avons pas tenu compte du résultat obtenu avec une des souris NMRI. En effet, l'infection de 8/8 estomacs et de 31/31 glandes salivaires tranche sur les autres résultats correspondant à cette période du 13ème jour de la maladie. Cette souris NMRI était encore négative au 9ème jour (ce qui est exceptionnel), et l'infection apparente (++) ne s'est manifestée qu'au 13ème jour. Les réactions observées chez deux autres souris sont également dignes d'intérêt. La première a été utilisée au 8ème jour et nous n'avons trouvé que quatre oocystes positifs sur huit, et neuf glandes salivaires infectées sur 28, avec cinq exflagellations par champ microscopique; la seconde, également employée au 8ème jour, a donné 13 infections stomacales sur 39 et cinq infections des glandes salivaires sur 22, avec plus de 10 exflagellations par champ microscopique. Ces cas s'expliquent probablement par une évolution plus rapide de la maladie, ce que démontre le chiffre plus élevé des exflagellations. L'indice sporozoïtique est sensiblement le même que l'indice oocystique, ce qui prouve que l'évolution du parasite s'achève facilement chez A. stephensi.

### 2. A. stephensi sur hamsters

Vingt-quatre lots ont été observés jusqu'au 9ème jour. Le tableau 2 rend compte des résultats obtenus.

Les observations confirment en général qu'au début de la maladie les indices d'infection sont élevés et même sensiblement plus élevés que chez la souris. Une seule observation a été faite au 20ème jour : elle a révélé 11 estomacs sur 15 avec des oocystes et 10 glandes salivaires infectées sur 15. Mais l'animal avait reçu les 14ème, 15ème et 16ème jours 0,4 mg de chloroquine. La proportion élevée d'infections peut s'expliquer ici encore par un retard dans l'évolution de la maladie.

### 3. Anophèles nourris plusieurs jours consécutifs sur le même animal

Les résultats obtenus avec les trois combinaisons stephensi-hamster, stephensi-souris et quadrimaculatus-hamster sont consignés dans le tableau 3 et confirment ceux que nous avons rapportés. L'expérience sur le hamster H.6322 est digne d'intérêt, car au 6ème jour l'on n'a obtenu aucune infection de l'estomac sur 75 examens, ce qui n'a jamais été observé dans les cas précédents. Il est donc possible que les prélèvements de sang provoqués par d'abondantes piqûres de moustiques réduisent le pouvoir infectant. Il en est de même pour la souris SB 793 chez laquelle on a détecté une chute étonnamment brusque des infections entre le 8ème et le 9ème jour.

4. A. stephensi sur rats blancs

Nous avons obtenu très peu d'infections avec 13 lots de moustiques, comme il apparaît au tableau 4. On constate que les résultats sont assez bons du 6ème au 8ème jour, et mauvais le 10ème et le 22ème jour.

5. A. atroparvus sur hamsters

Les résultats d'ensemble fournis par 36 lots de moustiques sont médiocres, mais la proportion d'infections observée du 5ème au 8ème jour est élevée et l'indice oocystique est voisin de l'indice sporozoïtique. Ces observations tendent à prouver que A. atroparvus ne s'infecte pas aussi facilement que A. stephensi, mais qu'une fois installé, le parasite évolue normalement, à l'inverse de ce qui se passe chez A. quadrimaculatus. Le tableau 5 résume ces observations.

6. A. quadrimaculatus sur hamsters

Cinquante-trois lots de moustiques ont été examinés et les résultats d'ensemble figurent au tableau 6. Dans un certain nombre de cas, un même animal a servi d'appât plusieurs jours de suite à un même lot d'anophèles. Dans plusieurs cas, des lots de moustiques ont été nourris plusieurs jours de suite sur le même animal, ce qui rend le groupement quelque peu désordonné. Si nous extrayons de ce tableau les lots du 13ème au 21ème jour qui n'ont été nourris qu'une seule fois, nous obtenons les chiffres suivants :

Nombre de lots	Estomacs		Indice oocystique	Glandes salivaires		Indice sporozoïtique
	avec oocystes	examinés		avec sporozoïtes	examinées	
5	11	214	5,14	0	7	-

Les indices oocystiques sont parfois fort élevés, beaucoup plus élevés que pour A. atroparvus. On note, une fois de plus, que les résultats sont meilleurs aux stades précoces, et sont constamment mauvais à partir du 13ème jour. A fait exception à cette règle un hamster qui a provoqué une infection de 11 estomacs sur 39 au jour 20. Cet animal avait reçu 0,2 mg de chloroquine aux jours 15, 16 et 17, ce qui a retardé l'évolution de la maladie.

Les indices sporozoïtiques sont faibles comparés aux indices oocystiques et aux indices sporozoïtiques rencontrés chez A. atroparvus. Alors que le nombre des oocystes est exceptionnellement élevé, celui des sporozoïtes est toujours extrêmement faible dans les glandes infectées. Ce fait s'expliquerait, d'une part, par la dégénérescence massive des oocystes (liée, mais pas nécessairement, à la surabondance d'oocystes, puisqu'elle se manifeste également dans les infections stomacales modérées), et d'autre part, par l'évolution des sporozoïtes dans un milieu défavorable, lors de leur migration vers les glandes salivaires (on trouve en effet, lors de la dissection des estomacs, un grand nombre de sporozoïtes provenant d'oocystes éclatés).

7. A. gambiae sous-espèce A sur hamsters

Trente-deux lots ont été étudiés, dont les résultats sont résumés au tableau 7.

A. gambiae A est un assez bon vecteur, moins efficace toutefois que A. stephensi. Ceci est confirmé par une autre expérience, dans laquelle nous avons nourri ces anophèles simultanément sur le même animal.

Trois lots de moustiques ont été nourris sur des hamsters aux 5ème, 6ème et 7ème jours de l'infection avec les résultats suivants :

A. stephensi : estomacs positifs, 43 sur 56.

A. gambiae : estomacs positifs, 6 sur 19.

Le tableau 7 montre que les indices sont plus élevés au début de la maladie et que les indices sporozoïtiques sont plus faibles que les indices oocystiques. De toute façon, en raison de sa mortalité élevée en laboratoire, l'usage d'A. gambiae est à déconseiller.

#### 8. Essais divers

Nous avons réussi à effectuer la transmission cyclique avec des anophèles infectés à partir du "cotton rat", du mérion et du Thamnomys surdaster. Des essais ont eu lieu pour infecter Aedes (Stegomyia) aegypti et Anopheles gambiae sous-espèce B.

##### a) A. gambiae sous-espèce B sur souris

Cinq lots de moustiques ont été essayés. A. gambiae B a pu être infecté à partir de souris GIF aux jours 5 et 6, à raison de trois estomacs positifs sur 32, et à partir du hamster aux jours 6, 8 et 9 avec sept estomacs sur 22 et quatre glandes salivaires sur 39. Cette sous-espèce serait donc moins réceptive que la sous-espèce A.

##### b) Aedes (Stegomyia) aegypti sur hamsters

Quatre lots de moustiques ont été nourris sur des hamsters infectés. Les dissections des estomacs et des glandes d'un échantillon pris au cours de chaque expérience se sont révélées négatives, ainsi que les essais de transmission par piqûres.

##### c) A. stephensi sur "cotton rat" (Sigmodon hispidus hispidus)

L'infection du "cotton rat" avec P. berghei est caractérisée par une évolution chronique. La parasitémie atteint rarement en frottis plus que quelques parasites par champ microscopique. Nous sommes toutefois parvenus à réaliser l'infection des moustiques et la transmission cyclique en utilisant deux lots d'A. stephensi gorgés sur des "cotton rat" non splénectomisés présentant une parasitémie sanguine de trois à quatre parasites par champ microscopique.

Les dissections des estomacs et des glandes salivaires ont donné environ 10 % de cas positifs. Plusieurs hamsters ont été infectés par piqûres de ces moustiques.

##### d) A. stephensi et A. atroparvus sur mérion (Meriones shawi)

Sur dix lots de moustiques (tableau 8) nourris sur des mérions infectés, soit par voie mécanique, soit par piqûres de moustiques, huit essais ont donné des résultats positifs par dissection ou par piqûre.

Le mérion semble non seulement réceptif à P. berghei mais il permet en outre de l'entretenir assez facilement par transmission cyclique. L'indice sporozoïtique est plus faible que l'indice oocystique.

##### e) A. stephensi et A. atroparvus sur Thamnomys surdaster

Nous avons infecté six lots de moustiques sur des jeunes Thamnomys surdaster de notre élevage. L'infection des moustiques ne présente pas de difficulté mais le taux d'infection n'est pas meilleur que celui obtenu avec des hamsters ou des souris.

## DISCUSSION

La meilleure des diverses combinaisons étudiées est celle constituée par A. stephensi sur souris. Nous n'avons pas encore établi avec certitude quelle est la race de souris la plus réceptive aux sporozoïtes; mais les souris Beerse offrent une réceptivité convenable. Nos prochains efforts viseront à définir la meilleure technique de standardisation pour assurer une infection uniforme. Le hamster donne chez le moustique des taux d'infection supérieurs à ceux fournis par la souris, mais il est moins maniable et donc à écarter; il semble, dès à présent, que des souris de premier passage mécanique utilisées aux 4ème, 5ème jours donnent des pourcentages d'infection très élevés.

On constate de toute manière que, quelle que soit la combinaison considérée, la transmission s'accomplit le mieux dans les stades précoces de la maladie : le fait avait déjà été établi pour P. gallinaceum, P. fallax et P. cathemerium (Huff & Marchbank, 1955). Par contre, Jeffery & Eyles (1955) avaient constaté pour P. falciparum une fréquence d'infection accrue chez les moustiques lorsqu'ils étaient nourris sur des sujets présentant des densités de gamétocytes très faibles et jusqu'à 321 et 410 jours après le début de la période patente. Il s'agit donc d'une différence de réponse inhérente à l'espèce de parasite considérée, sans doute imputable au fait que le cours de la maladie n'est pas le même.

Pour P. berghei, le tableau sanguin a été étudié, avec une grande précision, par plusieurs auteurs (Greenberg et al., 1954; Greenberg, 1956; Kretschmar, 1961) qui ont examiné plusieurs souches de souris.

Pendant la première semaine, période la plus favorable à l'infection des moustiques, le nombre absolu de normocytes est élevé, le pourcentage d'infection de ceux-ci également (12 à 50 %), l'anémie est encore faible comme le sont aussi le nombre et le pourcentage de globules rouges jeunes (3 %).

Ce tableau change radicalement à partir de la deuxième semaine : l'anémie s'installe, le nombre des globules rouges tombe rapidement; le pourcentage de globules rouges jeunes se stabilise autour de 50 à 60 %; les parasites manifestent une préférence marquée pour les globules jeunes et le pourcentage de normocytes infectés diminue également. En fin d'évolution il ne reste que très peu de parasites dans les normocytes. C'est ainsi, d'après Singer (1954), que pour la souche CFI, au 14ème jour de l'infection, 50 % de globules rouges sont jeunes et que sur 100 globules rouges parasités 3,3 % seulement sont mûrs.

Ces observations ont été faites sur des animaux infectés par voie sanguine, mais nous avons pu observer une évolution sensiblement identique chez les animaux infectés par sporozoïtes.

Pendant la première période de la maladie, on rencontre peu de parasites : presque tous sont isolés et le monoparasitisme des globules rouges mûrs est la règle. Plus tard, le polyparasitisme s'installe, le nombre des parasites augmente progressivement et on ne trouve presque plus de globules rouges mûrs infectés.

En même temps que le parasitisme augmente, le nombre de gamétocytes pour 100 parasites augmente également et quoique la proportion des gamétocytes femelles diminue, le nombre absolu de ces gamétocytes augmente de toute façon (tableau 9).

Il y a donc, dans les stades tardifs de l'infection, un nombre très élevé de gamétocytes mâles et femelles qui ne parviennent plus à évoluer chez le moustique; le milieu dans lequel ces gamétocytes se développent chez la souris diffère entièrement suivant qu'il s'agit des stades tardifs ou précoces.

Ce changement de milieu est-il la cause de la stérilisation des gamétocytes ? Huff et al. (1958) pensent qu'il s'agirait plutôt d'une réaction active d'immunité.

Cette explication d'ordre immunologique ne nous satisfait pas en ce qui concerne P. berghei. En effet, dans trois cas (une souris et deux hamsters), le cours de la maladie a été ralenti par l'administration de chloroquine. L'immunité a eu le temps de se développer et, malgré le stade tardif de la maladie, le taux d'infection chez les moustiques a été élevé. En outre, dans deux cas (un hamster et une souris), il semble bien que le nombre élevé de piqûres ait déterminé une chute anormalement brusque et précoce du taux d'infection chez le moustique. Nous nous garderons toutefois de tirer des conclusions définitives à partir d'un nombre aussi restreint d'animaux; des expériences de vérification sont en cours.

#### RESUME ET CONCLUSIONS

Au cours des deux dernières années, nous avons étudié la transmission cyclique de P. berghei avec différentes combinaisons moustiques-animaux :

- 1) Avec A. stephensi sur souris : quatre souches de souris ont été employées, qui donnent de bons résultats. La souche de souris Beerse est actuellement la plus employée parce qu'elle est maniable, facile à obtenir et réceptive aux sporozoïtes. Il reste à savoir si d'autres souches ne sont pas plus sensibles.
- 2) Avec A. stephensi sur hamsters : les résultats sont favorables, mais le hamster est peu maniable comme animal de laboratoire.
- 3) Avec A. stephensi sur rats blancs : les résultats sont médiocres.

Pour tous les stephensi, l'évolution des oocystes s'accomplit normalement. On note bien quelques oocystes en dégénérescence, mais l'indice sporozoïtique est sensiblement le même que l'indice oocystique.

- 4) Avec A. atroparvus sur hamster : l'infection est plus difficile qu'avec A. stephensi, mais les oocystes évoluent assez facilement vers le stade sporozoïte dans les glandes salivaires. A. atroparvus est plus vorace et plus résistant en laboratoire que A. stephensi et peut donc convenir pour l'entretien des souches.
- 5) Avec A. quadrimaculatus sur hamster : on observe le plus facilement l'infection; dans l'estomac, le nombre d'oocystes est plus élevé que chez les autres espèces, mais ces oocystes évoluent difficilement vers le stade sporozoïte, le pourcentage de glandes salivaires infectées est faible et les sporozoïtes sont toujours rares.

Pour toutes ces combinaisons, les moustiques ne s'infectent convenablement qu'au début de la maladie, c'est-à-dire au moment où il y a peu de gamétocytes, lorsque l'infection est encore discrète et se situe, en grande partie, dans les globules rouges arrivés à maturité.

Il ressort clairement de nos expériences que les modifications du milieu dans lequel évolue le P. berghei exercent une influence considérable sur ce cycle sporogonique, et que l'étude de ce milieu doit être poursuivie sous tous les aspects.

#### REMERCIEMENTS

Nous exprimons nos vifs remerciements à la firme Janssen de Beerse, à Monsieur le Professeur Ch. Jerusalem de l'Université de Nimègue, au Dr G. Davidson du Ross Institute of Hygiene de Londres, qui nous ont aidés par l'envoi gracieux d'animaux et d'insectes, et à Monsieur le Professeur P. G. Janssens, Directeur de l'Institut de Médecine tropicale d'Anvers, qui nous a permis de conduire à bien ces travaux.

## SUMMARY

During the last two years at the Prince Léopold Institute of Tropical Medicine, Antwerp, studies have been undertaken on the cyclical transmission of Plasmodium berghei through different combinations of mosquitos and rodents.

Two strains of P. berghei have been used. The ANKA strain, isolated in March 1965 from Anopheles durenii captured in the Democratic Republic of the Congo. This strain has been passaged 35 times, always through the mosquito. The second, the LUKA strain, was found in March 1966 from another A. durenii from the Congo.

The more important results obtained from transmission through these mosquito-rodent combinations are as follows:

1. With A. stephensi and mice: - four strains of mice were employed giving good results. The Beerse strain was used most frequently because it is easier to handle and to obtain and has shown to be receptive to sporozoites. Further work is being done on the other strains.
2. With A. stephensi and hamsters, the results have been fairly good but the hamster is more difficult to handle as a laboratory animal.
3. With A. stephensi and white rats the results have been rather poor. In A. stephensi the development of oocysts occurs normally but it has been noted that some of these oocysts appear degenerate. However the sporozoite index is approximately on a similar ratio to the oocyst index.
4. With A. atroparvus and hamsters, the infections are more difficult to obtain than with A. stephensi but where it occurs, the oocyst development is good as is the sporozoite development. A. atroparvus is more easily bred in the laboratory and thus might be more convenient for maintenance of strains.
5. With A. quadrimaculatus and hamsters, the stomach infection is easily produced and the number of oocysts obtained is generally higher than those with other species. But the further development of the oocyst seems to be difficult and there is a very low percentage of salivary gland infections with rare sporozoites.

It should be noted that in all these combinations the infection of the mosquito occurs most easily during the early stage of the rodent infection, when there are relatively few gametocytes and the trophozoite infection is light, occurring mainly in the immature blood cells.

Experience has shown that in obtaining a cyclical transmission, there are many factors involved, particularly the condition of the vertebrate host. Further studies on these factors are indicated.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Greenberg, J., Nadel, E. M. & Coatney, G. R. (1954) Differences in survival of several inbred strains of mice and their hybrids infected with Plasmodium berghei. J. infect. Dis., 95, 114
- Greenberg, J. (1956) Differences in the course of Plasmodium berghei infections in some hybrid and backcross mice. Amer. J. trop. Med. Hyg., 5, 19
- Huff, C. G. & Marchbank, D. F. (1955) Changes in infectiousness of malarial gametocytes. I. Patterns of oocyst production in seven host-parasite combinations. Experim. Parasit., 11, 3
- Huff, C. G., Marchbank, D. F. & Tsugiye Shiroishi (1958) Changes in infectiousness of malarial gametocytes. II. Analysis of the possible causative factors. Experim. Parasit., 7, 399
- Jeffery, G. M. & Eyles, D. E. (1955) Infectivity to mosquitoes of Plasmodium falciparum as related to gametocytes density and duration of infection. Amer. J. trop. Med. Hyg., 4, 781
- Kretschmar, W. (1961) Infektionsverlauf und Krankheitsbild bei mit Plasmodium berghei infizierten Mäusen des Stanimes NMRI. Z. Tropenmed. Parasit., 12, 346
- Singer, I. (1954) The course of infection with Plasmodium berghei in inbred CF 1 mice. J. Infect. Dis., 94, 237
- Vanderberg, J. P. & Yoeli, M. (1966) Effects of temperature on sporogonic development of Plasmodium berghei. J. Parasit., 52, 559
- Vincke, I. H., Bafort, J. & Scheepers-Biva, M. (1966) Observations récentes sur la transmission cyclique du Plasmodium berghei. Ann. Soc. belge Méd. trop., 46, 327
- Yoeli, M., Most, H. & Boné, G. (1964) Plasmodium berghei cyclical transmissions by experimentally infected Anopheles quadrimaculatus. Science, 144, 1580

TABLEAU 1. A. STEPHENSI SUR SOURIS

Jours	Estomacs		Indice oocystique	Glandes salivaires		Indice sporozoïtique
	avec oocystes	examinés		avec sporozoïtes	examinées	
6	21	28	75	68	84	80,95
7	74	94	78,72	120	169	71
8	38	75	50,66	77	133	57,89
10-13	15	16	-	158	436	36,23
14-18	0	11	-	6	218	2,75

TABLEAU 2. A. STEPHENSI SUR HAMSTERS

Jours	Estomacs		Indice oocystique	Glandes salivaires		Indice sporozoïtique
	avec oocystes	examinés		avec sporozoïtes	examinées	
4	27	30	90	76	86	88,37
5	35	46	76,08	47	64	73,43
6	76	81	93,82	102	127	80,31
7	84	100	84	87	113	76,99
8	53	57	92,98	-	-	-

TABLEAU 3. ANOPHELES NOURRIS PLUSIEURS JOURS CONSECUTIFS SUR LE MEME ANIMAL

Jours	Frottis	Hamsters ou souris	No animal	Estomacs avec oocystes examinés		Glandes salivaires avec sporozoïtes examinées	
I. <u>A. stephensi</u>							
7	++	H	6276	24	33	24	31
8	+++	H	"	24	34	37	56
9	+++	H	"	0	13	0	7
4	++	H	6322	22	23	72	79
5	+++	H	"	19	30	27	46
6	+++	H	"	0	75	-	-
6	++	H	6328	24	25	37	41
7	+++	H	"	17	18	8	12
10	+++	H	"	1	75	-	-
5	+	H	6473	0	8	1	1
6	++	H	"	9	9	21	26
8	+++	H	"	13	15	-	-
9	+++	H	"	2	8	0	2
5	+	H	6475	6	16	-	-
6	+	H	"	11	19	-	-
7	++	H	"	13	20	-	-
8	+++	H	"	8	22	-	-
9	+++	H	"	1	6	-	-
7	+	H	6681	13	17	19	27
8	++/+++	H	"	26	26	23	23
9	+++	H	"	6	7	1	8
10	+++	H	"	22	23	18	40
5	+	SB	793	14	16	-	-
6	+++	SB	"	19	19	-	-
7	++/+++	SB	"	19	22	-	-
8	+++	SB	"	18	20	1	3
9	+++	SB	"	1	52	0	18
II. <u>A. quadrimaculatus</u>							
6	+	H	6228	44	66	0	25
8	+++	H	"	88	127	1	41
12	+++	H	"	1	45	-	-
13	+++	H	"	0	75	-	-
14	+++	H	"	0	37	-	-
15	+++	H	"	0	30	-	-
5	+	H	6343	26	43	-	-
6	+++	H	"	44	47	-	-
7	+++	H	"	78	120	0	16
8	+++	H	"	6	60	-	-
9	+++	H	"	0	67	-	-
12	+++	H	"	0	29	-	-

H = hamsters.

SB = souris Beerse.

TABLEAU 4. A. STEPHENSI SUR RATS BLANCS

Jours	Estomacs		Indice oocystique	Glandes salivaires		Indice sporozoïtique
	avec oocystes	examinés		avec sporozoïtes	examinées	
5	5	118	4,23	-	-	-
6	11	25	44	-	-	-
7	28	90	31,11	17	93	18,27
8	36	61	59,01	34	88	38,63
10	0	9	-	-	-	-
22	1	11	0,9	-	-	-

TABLEAU 5. A. ATROPARVUS SUR HAMSTERS

Jours	Estomacs		Indice oocystique	Glandes salivaires		Indice sporozoïtique
	avec oocystes	examinés		avec sporozoïtes	examinées	
5	12	72	16,66	16	85	18,82
6	45	249	18,07	16	174	9,19
7	21	180	11,66	9	92	9,78
8	20	184	10,86	22	173	12,71
11,12	3	69	4,34	1	12	8,33
19,20	1	31	3,22	1	52	1,92

TABLEAU 6. A. QUADRIMACULATUS SUR HAMSTERS

Jours	Nombre de lots	Estomacs		Indice oocystique	Glandes salivaires		Indice sporozoïtique
		avec oocystes	examinés		avec sporozoïtes	examinées	
5	2	32	96	33	0	1	0
6	3	101	126	80,15	0	37	0
7	7	184	302	60,92	1	51	1,96
6,7,8	3	15	45	33,33	4	126	3,17
8	7	213	380	56,05	19	169	11,24
7,8,9	5	17	48	35,41	5	61	8,19
8-21	26	241	1 012	23,81	72	539	13,35

TABLEAU 7. A. GAMBIAE A SUR HAMSTERS

Jours	Estomacs		Indice oocystique	Glandes salivaires		Indice sporozoïtique
	avec oocystes	examinés		avec sporozoïtes	examinées	
5	47	60	78,33	101	213	47,41
6	65	99	65,65	137	240	57,08
7	40	70	57,14	26	65	40
8	25	29	86,20	11	59	18,64
9-10	25	46	54,34	12	112	10,71

TABLEAU 8. ESSAIS SUR MERION

Jours	Frottis	Moustique	Estomacs avec oocystes examinés	Indice oocystique	Glandes salivaires avec sporozoïtes examinés	Indice sporozoïtique	Animaux infectés par piqûres
5	+	<u>A. stephensi</u>	1	20	3	30	2
5	+++	<u>A. stephensi</u>	-	-	-	-	2
6	++	<u>A. stephensi</u>	-	-	0	0	-
6	++	<u>A. stephensi</u>	3	50	2	15,3	1
7	+++	<u>A. stephensi</u>	7	25	6	18,7	-
8	++	<u>A. stephensi</u>	3	37,5	1	10	-
8	+++	<u>A. stephensi</u>	1	8,3	1	8,3	-
9	++	<u>A. stephensi</u>	0	0	0	0	-
9	++	<u>A. stephensi</u>	6	85,7	2	33,3	-
9	++	<u>A. atroparvus</u>	2	14,2	1	5,8	-

TABLEAU 9. A. STEPHENSI SUR SOURIS - GAMÉTOCYTES

Jours	Estomacs avec oocystes examinés	Indice oocystique	Glandes salivaires avec sporozoïtes examinées		Indice sporozoïtique	Pourcentage de gamétocytes/100 parasites		Proportion des gamétocytes					
			Femelles	Mâles		Femelles	Mâles	Femelles	Mâles				
5	79	89,7	28	51	54,9	16/1000	1,6	2/1000	0,2	106	81,53	24	18,47
6	59	83,09	112	344	90,11	24/1300	1,8	5/1300	0,38	202	70,62	84	29,38
7	27	64,28	80	118	67,79	25/1400	1,78	4/1400	0,28	160	83,33	32	16,67
9-10	-	-	90	138	65,21	21/1400	1,5	6/1400	0,42	203	78,98	54	21,02
12-20	-	-	44	571	7,7	25/900	2,77	18/900	2	343	55,95	270	44,05

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.