Mémoire.

LES FORMES ATYPIQUES DE *PLASMODIUM VIVAX* A PROPOS D'UNE OBSERVATION

J. POIRRIEZ*, I. LANDAU**, A. VERHAEGHE*, A. SAVAGE*, E. DEI-CAS***

RÉSUMÉ

Les auteurs décrivent une forme atypique de *Plasmodium vivax* originaire du Gabon, caractérisée par la présence de nombreux globules rouges parasités par plusieurs trophozoïdes amoeboïdes (jusqu'à 6). Ils attirent l'attention sur les nombreuses atypies morphologiques que peuvent présenter les stades intraérythrocytaires de *P. vivax* : infections multiples fréquentes, formes « évoquant »

P. ovale, schizontes « de crise » contenant un nombre réduit de mérozoïtes... Ils discutent la répartition géographique de *P. vivax* en Afrique Centrale, en étudiant les facteurs pouvant permettre l'observation de cas sporadiques d'importation de ce parasite en provenance de cette région.

SUMMARY: The abnormal forms of *Plasmodium vivax*. About one case.

In one case of human malaria imported from Gabon, abnormal forms of *Plasmodium vivax* are described; severe multiple infections of the host erythrocytes are noticed (up to 6 amoeboid trophozoites in a single red blood cell). Attention is drawn to the numerous morphologically abnormal intra-erythrocytic stages of

P. vivax: severe multiple infections of red cells, parasites « resembling » *P. ovale*, mature schizonts of small size, with reduced number of merozoites... The geographical distribution of *P. vivax* in Central Africa is discussed, with reflections on the factors allowing the importation of few *P. vivax* cases from this area.

Nous avons décrit récemment une forme atypique de *Plasmodium vivax* découverte chez un enfant d'origine malgache âgé de 26 jours (paludisme congénital) (Poirriez et coll., 1990). En réexaminant les frottis sanguins de tous les cas de paludisme diagnostiqués au Centre hospitalier de Dunkerque entre 1980 et 1990 (Hérent-Dereux et coll., 1991), nous avons retrouvé et étudié de façon approfondie une autre souche atypique de *P. vivax*. A la suite de cette observation, il nous semble intéressant de faire le point sur les atypies morphologiques que peut présenter cette espèce plasmodiale et sur sa répartition géographique en Afrique Centrale.

OBSERVATION CLINIQUE

Madame B. Anne, née en France en 1955, a séjourné au nord du Gabon, à Oyem, de septembre 1978 à fin juin 1980. Durant cette période, elle a effectué plusieurs voyages au Cameroun, au centre du Gabon (N'Djolé, Booué) et au sud du Gabon (Lambaréné, Tchibanga). Elle a pris régulièrement une chimioprophylaxie par la chloroquine (100 mg/j) durant tout son séjour et un mois

après son retour en France. Les vols Paris-Libreville ont été effectués sans escale, elle n'a séjourné dans aucun autre pays tropical et n'a reçu aucune transfusion. Son groupe sanguin est A positif, Duffy positif (phénotype Fy (a -, b +)). De retour en France en juillet 1980, elle présente une première poussée fébrile le 14 novembre 1980 (plus de 4 mois après son retour). Elle ne prend aucun traitement, car elle est enceinte de 3 mois. Une seconde poussée fébrile, le 16 novembre 1980, l'amène à consulter. Des frottis sanguins montrent alors la présence d'une infection palustre. La numération globulaire révèle une anémie (3 240 000 globules rouges /mm³; hémoglobine à 11,2 g pour 100 ml; hématocrite à 30,8 %) et une hypoplaquettose (102 000/mm³). Le 17 novembre, l'obstétricien constate l'arrêt de la grossesse et réalise un avortement. Le 18 novembre 1980, Madame B. Anne présente un troisième accès fébrile et commence un traitement par la chloroquine (5 comprimés à 100 mg par jour durant 5 jours). En novembre 1981, un nouvel accès fébrile semblable aux précédents l'amène à se traiter elle-même par la chloroquine. Elle subira les années suivantes quatre autres avortements d'étiologie non déterminée. Depuis juillet 1980, elle n'a plus voyagé outre-mer.

DESCRIPTION MORPHOLOGIQUE DES PARASITES

Sur les frottis sanguins du 16 novembre 1980 colorés au Giemsa (solution à 10 % dans l'eau d'Évian, durant 20 min), la parasitémie est à 0,6 % (soit 19 440 hématies parasitées/mm³) et on note de fréquentes infections multiples des hématies.

— *Les trophozoïtes* : 63 % des hématies parasitées (H. P.) ne renferment qu'un seul trophozoïte et la taille de l'H. P. (T. H. P.) varie de 7 µm à 10 µm (moyenne = 8,5 µm;

* Laboratoire de Biologie, Centre hospitalier de Dunkerque, 130, avenue Louis Herbeaux, B. P. 6367, F 59385 Dunkerque Cedex 1.

** Laboratoire de Zoologie - Vers, associé au CNRS, Muséum National d'Histoire naturelle, 61, rue Buffon, F 75231 Paris Cedex 05.

*** Laboratoire de Parasitologie, Faculté de Médecine, 1, place de Verdun, F 59045 Lille Cedex.

Accepté le : 16 juillet 1991.

FIG. 1. — Souche atypique de *Plasmodium vivax* d'origine Gabonaise (Madame B. Anne). A-E : trophozoïtes avec fréquentes infections multiples; F et G : schizontes mûrs et éclatés; H : gamétocyte; I : présence d'un gamétocyte et d'une forme asexuée dans la même hématie (« pseudoparthénogénèse »).

$\sigma = 0,8$); 23 % des H. P. contiennent 2 trophozoïtes et la T. H. P. varie de 8 μm à 10 μm (moyenne = 9,5 μm ; $\sigma = 0,6$); 12 % des H. P. renferment de 3 à 6 trophozoïtes et la T. H. P. varie de 9 μm à 12 μm (moyenne = 10,3 μm ; $\sigma = 0,7$). Quelques trophozoïtes sont jeunes, soit en anneau au cytoplasme épais, soit en forme de parachute, mais la plupart sont très amœboïdes. Leur noyau mesure de 0,8 μm à 1,2 μm de diamètre en général, et jusqu'à 1,5 μm pour les formes les plus âgées. De rares trophozoïtes sont binucléés (division de la chromatine en 2 masses). Les H. P. sont toujours rondes ou polygonales, jamais ovales. Les granulations de Schüffner ne sont pas visibles; on ne retrouve pas de pigment à ce stade (fig. 1A-E).

— *Les schizontes* : ils sont rares, six ont été bien observés. Un schizonte immature à 8 noyaux mesure 9 μm de diamètre. Deux schizontes mûrs, pâles, mal colorés, contiennent 16 mérozoïtes et mesurent 9 à 10 μm . Un schizonte mûr à 12 ou 14 mérozoïtes mesure 9 μm . Un schizonte mûr et éclaté contient 14 mérozoïtes (fig. 1F); le pigment est rassemblé en 2 gros grains ovales, longs de 1,5 μm environ, gris foncé, barrés d'une bande noire transversale au centre; les mérozoïtes mesurent de 1,5 μm à 2 μm de diamètre; leur noyau est soit arrondi (0,9 μm de diamètre), soit allongé (1,5 $\mu\text{m}/0,6 \mu\text{m}$). Un reste de schizonte éclaté contient 12 mérozoïtes mesurant environ 1,5 μm de diamètre, entourant un seul grain de pigment; leur noyau est arrondi et de petite taille (0,7 μm de diamètre) (fig. 1G).

— *Les gamétocytes* : présents dans 1 % des H. P., ils mesurent de 8 μm à 9 μm de diamètre, sans remplir encore entièrement le globule rouge. Le pigment est épais et grossier (fig. 1H).

— *Pseudo-parthénogénèse* : développement d'un parasite sexué et d'un parasite asexué dans la même hématie : on en retrouve de très rares images (fig. 1I).

DISCUSSION

A — L'HÉMATOZOAIRE OBSERVÉ CHEZ MME B. ANNE

Le parasite que nous avons décrit ne présente aucun des caractères distinctifs de *P. ovale* : ovalisation de plus de 25 % des H. P. (contenant des parasites arrondis, non amœboïdes), granulations de Schüffner précoces et nombreuses, présence d'hématies parasitées très allongées et étroites (11 à 16 μm de long et 4,5 à 5 μm de large), schizontes mûrs de petite taille (6 à 7 μm) et contenant en moyenne 8 mérozoïtes assez grands (2 à 3 μm de diamètre) avec un gros noyau (1,2 μm à 1,5 μm de diamètre) (Stephens, 1922; James et coll., 1933; Jeffery et coll., 1955; Garnham et coll., 1955; Garnham, 1966; Rousset et coll., 1969). Par contre, on retrouve certains des caractères propres à *P. vivax* : amœboïdité intense des trophozoïtes âgés, agrandissement important des hématies parasitées qui restent arrondies ou polygonales, grands schizontes (7 à 9 μm de diamètre) contenant le plus souvent au moins 12 mérozoïtes (16 en moyenne).

L'absence de granulations de Schüffner peut être considérée comme un défaut au niveau de la coloration (pH trop acide, frottis fixés humides et/ou non colorés immédiatement); il serait alors possible d'effectuer une surcoloration (Lacan et Peel, 1958). D'autres auteurs ont observé la même anomalie chez *P. vivax* (Roberts, 1940; Tsukamoto, 1977; Lapiere et coll., 1983; Leroy et coll., 1986).

L'apparition tardive du pigment est probablement en relation avec l'infection d'hématies immatures. En effet, chez les parasites hébergés par des réticulocytes, les résidus d'hématine sont beaucoup moins abondants que chez les parasites qui siègent dans des hématies matures (Dei-Cas et coll., 1984). A noter que sur des frottis anciens, non « montés », le pigment peut à la longue disparaître en totalité.

L'hypothèse d'une contamination de Madame B. Anne

par un *Plasmodium* parasitant habituellement les singes peut être facilement écartée, surtout en Afrique.

La présence de 2 ou 3 parasites (le plus souvent, des trophozoïtes) par hématie peut être observée dans les quatre espèces d'hématozoaires humains; elle est fréquente chez *P. falciparum* et rare chez *P. malariae* (Garnham, 1966; Wang, 1970). Mais ce caractère n'est pas plus en faveur de *P. ovale* que de *P. vivax*, bien au contraire. Compa-

rant trois souches de *Plasmodium* utilisées en malariathérapie chez plusieurs patients, Wilcox et coll. (1954) trouvent une double infection chez 3 % des globules rouges (G. R.) infestés par une souche de *P. ovale*, et chez respectivement 4 % et 5 % des hématies parasitées par 2 souches de *P. vivax*. Après avoir étudié 2 963 souches de *P. vivax* en Inde, Choudhury et coll. (1982) concluent que les infections doubles sont fréquentes et trouvent des

TABLEAU I. — Principales atypies morphologiques des stades érythrocytaires de *Plasmodium vivax* décrites dans la littérature.

Auteurs	Origine géographique des souches	Infections multiples fréquentes	Nombre maximum de trophozoïtes par hématie	Binucléation	Parasites situés dans des hématies ovalisées et/ou frangées	Schizontes mûrs de petite taille et avec un nombre réduit de mérozoïtes
Chalmers et Archibald, 1920	Soudan	+	7			
Rodenhuis, 1921	Indonésie	++ (21%) [§]	6			
Kühnhold, 1926	?					+ (6 à 10) ^{§§}
	(malariathérapie)					
Missiroli et Siniscalchi, 1929	Italie					+ (8 à 12)
	(malariathérapie)					
Giovannola, 1935	Balkans				+	+ (moyenne = 13)
	(malariathérapie)					
Friedmann, 1937 (3 souches)	Europe ?				+	+ (6 à 16)
	(malariathérapie)					
Das Gupta, 1939	Inde	+	5	+	+	+ (≤ 12)
	(palu. congénital)					
Roberts, 1940	Kenya	+	4	+		+ (10 à 12)
(<i>Plasmodium</i> "wilsoni")						
Field, 1942	Malaisie	++ (38%)	8			
Field, 1942	Malaisie	+			+	+ (6 à 15)
	(palu. congénital)					
Young et Eyles, 1949	Nouv. Guinée, USA	++ (20%)	7		+	+ (4 à 11) (6 à 21)
(3 souches)	(malariathérapie)					
Wilson, 1949	Tanzanie.	+	4			
Jaswant Singh et Nair, 1950	Inde	+ (4%)	2		+	
Field et Shute, 1956	Malaisie				+	+
Tsakamoto, 1977	Afghanistan	++ (18,8%)	8	++	+	
Jiang et coll., 1982	Chine	+		++		
(<i>P. vivax</i> "multinucleatum")						
Choudhury et coll., 1982	Inde	++ (13 à 57%)	8	+		
(56 cas)						
Lapierre et coll., 1983	Thaïlande	++ (≤ 50%)	5	++		
(15 cas)						
Cumara Rajan et Charlwood, 1984	Nouvelle-Guinée	++ (8,5%)	5	+		
Leroy et coll., 1986	Inde	+				
Yao, 1986 (nombreux cas)	Chine	++ (50%)		++		
Poirriez et coll., 1990	Madagascar	++ (16%)	4	+	+	+ (7 à 22)
	(palu. congénital)					
Poirriez et coll., 1991	Gabon	++ (35%)	6	+		

§ : pourcentage de globules rouges parasités présentant des infections doubles ou multiples .

§§ : nombre de mérozoïtes dans les schizontes mûrs

infections multiples chez 1,9 % des patients. Comparant 4 souches de chacune des 3 espèces, Wang (1970) trouve une infection double ou triple pour 5,5 % des G. R. infestés par *P. vivax* (dans 3 souches sur les 4), pour 1,5 % des G. R. infestés par *P. ovale* (dans 1 souche sur les 4) et pour 13,7 % des G. R. infestés par *P. falciparum*; il semble que la fréquence des infections doubles ou triples soit en partie corrélée avec l'importance de la parasitémie.

Dans le cas de Madame B. Anne, malgré une parasitémie modérée, les infections multiples sont très fréquentes avec un maximum de 6 parasites par hématie et cette observation chez une patiente anémique rentre dans le cadre des atypies morphologiques de *P. vivax* que nous discuterons ensuite.

B — REVUE GÉNÉRALE SUR LES ATYPIES MORPHOLOGIQUES DE *P. vivax*

Depuis 1920, de nombreux auteurs ont décrit diverses anomalies pouvant affecter la morphologie des stades érythrocytaires de *P. vivax* (tableau I). Field signalait déjà en 1942 que la survenue de formes anormales chez *P. vivax* était bien connue. L'atypie la plus fréquente concerne notamment l'observation d'infections multiples intenses, concernant surtout les stades jeunes, et allant jusqu'à un maximum de 8 trophozoïtes par hématie parasitée (fig. 2a). On peut aussi observer dans un même globule rouge soit deux schizontes, soit la coexistence d'un gamétocyte et d'un schizonte, image appelée « pseudoparthénogénèse » (fig. 2d)

(Rodenhuis, 1921; Garnham, 1966; Tsukamoto, 1977; Choudhury et coll., 1982; Poirriez et coll., 1990).

La présence fréquente à la fois de deux masses chromatinienues (binucléation) chez les trophozoïtes et d'infections multiples a amené les auteurs chinois à créer une sous-espèce : *P. vivax multinucleatum* (Jiang et coll., 1982).

La réalité de ces atypies morphologiques a été démontrée de façon quasi-expérimentale en malariathérapie : parasites « évoquant » *P. ovale* dans des hématies ovalisées et frangées, schizontes mûrs de petite taille et contenant un nombre réduit de mérozoïtes (6 à 12) (fig. 2c) (Missiroli et Siniscalchi, 1929; Giovannola, 1935; Friedmann, 1937; Young et Eyles, 1949). La fréquence d'apparition de ces atypies varie selon les souches de *P. vivax* et selon les patients infestés; les souches devenues atypiques retrouvaient toujours par la suite un aspect conventionnel lors des accès suivants chez le même patient (comme nous l'avons observé dans un cas récent de paludisme congénital; Poirriez et coll., 1990; fig. 2) et/ou chez les autres patients inoculés avec la même souche.

D'autres atypies morphologiques ont été décrites pour les stades érythrocytaires de *P. vivax* : formes en bande (Friedmann, 1937; Samarasinghe et coll., 1944; Jaswant Singh et Nair, 1950; Field et Shute, 1956; Jiang et coll., 1982), présence de gamétocytes anormaux (Field et Shute, 1956; Poirriez et coll., 1990), existence d'un pigment grossier et noirâtre (Jiang et coll., 1982; Lapierre, 1983).

En ce qui concerne l'origine de ces formes anormales de *P. vivax*, il faut noter que les *Plasmodium* de rongeurs

FIG. 2. — Cas de paludisme congénital à *Plasmodium vivax* d'origine Malgache (Poirriez et coll., 1990) : a) infections multiples fréquentes; b) schizonte mûr typique contenant 18 mérozoïtes; c) schizonte mûr de petite taille et contenant 7 mérozoïtes (« forme de crise »); d) « pseudoparthénogénèse » (un gamétocyte et un schizonte évoluant dans la même hématie). (Coloration par automate à pH acide : les granulations de Schüffner ne sont pas visibles).

qui donnent lieu à de fréquentes infections multiples sont ceux qui infestent préférentiellement les réticulocytes (*P. berghei* et *P. yoelii*) (comme *P. vivax*); par ailleurs, l'intensité de la parasitémie est alors proportionnelle au taux de réticulocytes. Toute anémie régénérative pourrait ainsi favoriser l'apparition d'infections multiples et/ou d'une parasitémie élevée par augmentation de la réticulocytose. La nature de la cellule hôte a une influence sur le métabolisme parasite; la dégradation de l'hémoglobine par les *Plasmodium* serait plus efficace chez les parasites siégeant dans des réticulocytes que chez ceux parasitant des hématies matures (Dei-Cas et coll., 1984). Quant à la réduction de la taille et du nombre de mérozoïtes dans les schizontes matures lors de l'acmé de la parasitémie, elle a été décrite sous le nom de « formes de crise » chez *P. brasilianum* et *P. falciparum*, et elle serait d'origine immunitaire (Taliaferro, 1944; Jensen et coll., 1982).

C — INCIDENCE DE *Plasmodium vivax* EN AFRIQUE CENTRALE

— Répartition géographique

Parmi les enquêtes effectuées sur le terrain en Afrique Centrale, très peu signalent la présence de *P. vivax*. Au Zaïre (à Kinshasa) et dans les îles de Sao Tomé et Principe, *P. vivax* apparaît plus fréquent que *P. ovale* (Ngimbi et coll., 1982; Guadalupe de Ceita, 1983). Depuis les travaux de Lacan (1958; 1967), qui signalaient que *P. vivax* était rarement identifié en Afrique Equatoriale Française et qu'il s'agissait le plus souvent d'un hématozoaire importé, cette espèce n'a pas (à notre connaissance) été signalée au Gabon, ni au Congo, ni au Cameroun, ni en République Centrafricaine.

Par contre, dans les pays occidentaux, quelques auteurs ont signalé des cas importés de paludisme à *P. vivax* provenant du Cameroun (> 15 cas), du Zaïre (> 8 cas), de République Centrafricaine (> 2 cas) et du Gabon (nombreux cas) (Coulaud et coll., 1979; Marjolet et coll., 1979; Duperval et Marcoux, 1980; Bruaire et Cassaigne, 1981; Mechali et coll., 1981; Van Ros, 1985; Walckiers et coll., 1986; Majori et coll., 1990). En outre, de nombreuses études ont signalé des cas de paludisme d'importation à *P. vivax* en provenance d'Afrique Centrale, malheureusement sans en préciser le pays d'origine; ceci est d'autant plus regrettable qu'une enquête portant sur plus de 20 000 voyageurs a montré que 98,5 % d'entre eux n'avaient visité qu'un seul pays (Picot, 1991).

— Relations entre *P. vivax* et le groupe sanguin Duffy

S'il est maintenant bien connu que les globules rouges ne possédant pas l'antigène de surface Duffy (donc de phénotype Fy (a-, b-)) sont réfractaires à *P. vivax* et à *P. knowlesi*, il faut cependant noter que cette résistance

n'est pas absolue (Van Ros, 1985). Parmi les Africains, la fréquence des sujets Duffy négatifs varie beaucoup selon les populations et les groupes ethniques : 100 % des pygmées et des Gambiens, 93,8 % des Zaïrois, 72 % des Rwandais (Livingstone, 1984; Van Ros, 1985). Par ailleurs, la plupart des Européens et des Asiatiques sont Duffy positifs. Le développement des voyages et des échanges intercontinentaux, la présence en Afrique Centrale d'un grand nombre d'Européens et l'existence d'un pourcentage même faible d'Africains de groupe Duffy positif peuvent permettre l'existence de cas sporadiques d'infestation humaine par *P. vivax* en Afrique Centrale. Chez un Africain, il faudra vérifier le groupe Duffy; chez un Européen, le parasite ne sera souvent découvert qu'après son retour dans son pays d'origine et l'arrêt de la chimioprophylaxie.

En conclusion, les formes atypiques de *P. vivax* méritent d'être bien connues afin d'éviter un diagnostic trop hâtif de paludisme à *P. falciparum* ou à *P. ovale*, surtout dans les cas où il paraît y avoir pluriparasitisme (Garnham, 1966), et/ou dans les cas où les colorations n'ont pas pu être effectuées de façon optimale.

Enfin, la notification de l'origine géographique précise des cas de paludisme importés en Europe nous paraîtrait d'un grand intérêt épidémiologique.

Remerciements. — Nous remercions particulièrement, pour leur très aimable collaboration, Monsieur le Professeur J. LAPIERRE, Monsieur le Professeur D. RICHARD-LENOBLE, Madame le Docteur M. THÉRIZOL-FERLY et Mademoiselle C. MARTIN.

RÉFÉRENCES

- Bruaire M., Cassaigne R. : Paludisme d'importation en France métropolitaine. *Méd. Mal. Inf.*, 1981, 11, 346-348.
- Chalmers A. J., Archibald R. G. : The « tenue » phase of *Plasmodium vivax* (Grassi and Feletti, 1890). *J. Trop. Med. Hyg.*, 1920, 23, 33-38.
- Choudhury D. S., Ghosh S. K., Usha Devi C. : Multiple invasion of erythrocytes by *Plasmodium vivax*. A report of 56 cases. *Ind. J. Malariol.*, 1982, 19, 101-108.
- Coulaud J. P., Mechali D., Le Mercier Y., Samsón C. : Le paludisme d'importation dans un service de médecine tropicale à Paris. *Ann. Méd. Interne.*, 1979, 130, 693-696.
- Cumara Rajan S. M., Charlwood J. D. : *Plasmodium vivax multinucleatum* in Papua New Guinea? *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1984, 78, 422.
- Das Gupta B. M. : Some anomalies in the morphology of *Plasmodium vivax* occurring in a newborn baby. *Ind. Med. Gaz.*, 1939, 74, 273-274.
- Dei-Cas E., Slomianny C., Prensier G., Vernes A., Colin J. J., Verhaeghe A., Savage A., Charet P. : Action préférentielle de la chloroquine sur les *Plasmodium* hébergés dans des hématies matures. *Pathol. Biol.*, 1984, 32, 1019-1023.
- Duperval R., Marcoux J. A. : Malaria : expérience clinique récente dans les cantons de l'est. *Union Méd. Can.*, 1980, 109, 1347-1353.
- Field J. W. : Morphological variation in *Plasmodium vivax* Grassi and Feletti, 1890. *Parasitology*, 1942, 34, 82-87.
- Field J. W., Shute P. G. : *The microscopic diagnosis of human malaria. II-A morphological study of the erythrocytic parasites.* Government Press, Kuala Lumpur, 1956, 251 p.

- Friedmann J. : Über einige probleme der morphologie atypischer tertianparasiten, insbesondere über das *Plasmodium ovale*. *Ztschr. f. Parasitenk.*, 1937, 9, 563-599.
- Garnham P. C. C., Bray R. S., Cooper W., Lainson R., Awad F. I., Williamson J. : The pre-erythrocytic stage of *Plasmodium ovale*. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1955, 49, 158-167.
- Garnham P. C. C. : *Malaria parasites and other haemosporidia*. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1966, 1114 p.
- Giovannola A. : *Plasmodium ovale* considered as a modification of *Plasmodium vivax* after a long residence in the human host. *Am. J. Trop. Med.*, 1935, 15, 175-186.
- Guadalupe De Ceita J. : Projecto de erradicação do paludismo na República Democrática de São Tomé e Príncipe. *Rev. Med. Moçambique*, 1983, 1, 103-116.
- Herent-Dereux F., Weillaert M. P., Verhaeghe A., Savage A., Fournier L., Poirriez J. : Le paludisme au Centre Hospitalier de Dunkerque de décembre 1979 à décembre 1990. *Ann. Biol. Clin.*, 1991, sous presse.
- James S. P., Nicol W. D., Shute P. G. : *Plasmodium ovale* Stephens 1922. *Parasitology*, 1933, 25, 87-95.
- Jaswant Singh, Nair C. P. : Abnormal forms of *Plasmodium vivax* Grassi and Feletti, 1890. *Ind. J. Malariol.*, 1950, 4, 193-202.
- Jeffery G. M., Wilcox A., Young M. D. : A comparison of west african and west pacific strains of *Plasmodium ovale*. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1955, 49, 168-175.
- Jensen J. B., Boland M. T., Akood M. : Induction of crisis forms in cultured *Plasmodium falciparum* with human immune serum from Sudan. *Science*, 1982, 216, 1230-1233.
- Jiang J. B., Huang J. C., Liang D. S., Liu J. X., Zhang S. W., Cheng F. C. : Long incubation of *Plasmodium vivax multinucleatum* as demonstrated in three experimental human cases. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1982, 76, 845-847.
- Kuhnhold G. : Abnorme formen von malaria tertiana-parasiten bei impfmalaria. *Cent. f. Bakt. I. Abt. Orig.*, 1926, 98, 113.
- Lacan A., Peel E. : *Plasmodium ovale* Stephens 1922, en Afrique Equatoriale Française. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1958, 51, 167-169.
- Lacan A. : Répartition des espèces plasmodiales du paludisme humain en Afrique du sud du Sahara. *Méd. Afr. Noire*, 1967, (5), 203-207.
- Lapierre J., Faurant C., Galal A., Coquelin B., Dupouy-Camet J., Tourte-Schaefer C., Ancelle T., Heyer F. : Notes à propos de caractères particuliers de *Plasmodium vivax* à la frontière Cambodge-Thaïlande (Région de Sokh-Sann). *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1983, 76, 793-796.
- Leroy O., Chidiac C., Berthelot J. Y., Marquette C. H., Vignancourt D., Dei-Cas E. : Un diagnostic difficile d'espèce plasmodiale. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1986, 79, 503-506.
- Livingstone F. B. : The Duffy blood groups, *vivax* malaria, and malaria selection in human populations: a review. *Human Biology*, 1984, 56, 413-425.
- Majori G., Sabatinelli G., Casaglia O., Cavallini C., Monzali C. : Imported malaria in Italy from 1986 to 1988. *J. Roy. Soc. Health.*, 1990, 110, 88-89.
- Marjolet M., Morin O., Vermeil C. : Paludisme d'importation au C.H.U. de Nantes (1968-1978). *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1979, 72, 435-442.
- Mechali D., Le Bas J., Bricaire F., Bouvet E. : Le paludisme à l'hôpital Claude-Bernard en 1978 et 1979. *Méd. Mal. Inf.*, 1981, 11, 349-352.
- Missiroli A., Siniscalchi R. : Sulle modificazioni morfologiche e biologiche dei parassiti malarigeni nei trapianti interumani. *Riv. Malariol.*, 1929, 8, 251-259.
- Ngimbi N. P., Beckers A., Wery M. : Aperçu de la situation épidémiologique du paludisme à Kinshasa (République du Zaïre) en 1980. *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, 1982, 62, 121-137.
- Picot N. : La prophylaxie du paludisme du voyageur. *Bull. Epid. Hebd.*, 1991, (4), 14-15.
- Poirriez J., Dereux F., Weillaert M. P., Fournier L., Sapelier J., Dei-Cas E., Landau I., Peters W. : Un cas de paludisme congénital avec expression atypique d'un *Plasmodium vivax* originaire de Madagascar. *Arch. Inst. Pasteur Madagascar*, 1990, 57, 105-114.
- Roberts J. I. : A new malaria parasite of man in East Africa. *East Afr. Med. J.*, 1940, 17, 212-216.
- Rodenhuis Y. : Dubbel- en superinfectie bij malaria tertiana. *Geneesk. Tijdschr. v. Nederl.-Indië*, 1921, 61, 123-129.
- Rousset J. J., Couzineau P., Baufine-Ducrocq H. : *Plasmodium ovale* Stephens 1922. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.*, 1969, 44, 273-328.
- Samarasinghe D. S., Plyasena A. K., Rustomjee K. J. : *P. tenue* forms and « band » forms of *P. vivax* seen in Ceylon during the epidemic of 1943. *J. Mal. Inst. India.*, 1944, 5, 397.
- Stephens J. W. W. : A new malaria parasite of man. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1922, 16, 383-388.
- Taliaferro W. H., Taliaferro L. G. : The effect of immunity on the asexual reproduction of *Plasmodium brasilianum*. *J. Inf. Dis.*, 1944, 75, 1-32.
- Tsakamoto M. : An imported human malarial case characterized by severe multiple infections of the red blood cells. *Trop. Med.*, 1977, 19, 95-104.
- Van Ros G. : Données obtenues chez les Africains concernant certains facteurs de la susceptibilité des érythrocytes à *Plasmodium falciparum* et à *Plasmodium vivax*. *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, 1985, 65, suppl. 2, 45-51.
- Walckiers D., Van Ros G., Stroobant A. : Surveillance du paludisme en Belgique par un réseau de laboratoires de microbiologie. *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, 1986, 66, 15-21.
- Wang C. C. : Multiple invasion of erythrocyte by malaria parasites. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1970, 64, 268-270.
- Wilcox A., Jeffery G. M., Young M. D. : The Donaldson strain of malaria. 2. Morphology of the erythrocytic parasites. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1954, 3, 638-645.
- Wilson M. : Abnormal forms of *Plasmodium vivax*. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1949, 43, 97-98.
- Yao G. Z. : (A preliminary study on morphological features of *Plasmodium vivax* in the northern part of Hunan Province). *J. Parasitol. Parasitic Dis.*, 1986, 4, 35-38.
- Young M. D., Eyles D. E. : Parasites resembling *Plasmodium ovale* in strains of *Plasmodium vivax*. *J. Nat. Malar. Soc.*, 1949, 8, 219-223.