

TRANSMISSION EXPÉRIMENTALE
DE LA FIÈVRE DE LA CÔTE ORIENTALE (THEILÉRIOSE,
A *THEILERIA PARVA*), PAR INOCULATION DE SANG.
DIFFÉRENCIATION DE *THEILERIA PARVA*
ET DE *THEILERIA ANNULATA* (1)

Par M. CARPANO

Tous les auteurs qui ont, jusqu'ici, traité de la transmission expérimentale de la fièvre de la Côte orientale chez les bovidés, ont nié la possibilité de transmettre cette maladie par des inoculations de sang circulant infectant.

Les mêmes auteurs ont considéré de tels faits négatifs comme un des principaux caractères différentiels entre *Theileria parva*, qu'ils considéraient comme non inoculable, et *Theileria annulata* qui, de même que *Gonderia mutans*, était considéré au contraire comme transmissible au moyen du sang périphérique parasité.

Il y a deux ans seulement que Sergent, en collaboration avec Donatien, Parrot, Lestoquard et Plantureux, en faisant à l'Institut Pasteur d'Alger des recherches sur les infections par *Theileria parva*, déterminées dans ce cas par des tiques de l'espèce *Rhipicephalus appendiculatus*, envoyées du Laboratoire vétérinaire de Onderstepoort au Transvaal, se sont aperçus que, contrairement à tout ce qui avait été affirmé, la maladie en question était transmissible par le sang infectant. Ainsi, sur 12 bovidés algériens inoculés expérimentalement par des voies diverses avec du sang provenant d'animaux malades de fièvre de la Côte, trois ont contracté certainement la maladie, quoique sous une forme non mortelle.

A la suite de ces expériences, Theiler et du Toit, grandement surpris par les résultats ainsi obtenus, ont pu répéter, immédiatement après la communication des auteurs français, la même expérience sur une plus large échelle dans leurs laboratoires de l'Afrique du Sud, avec le même virus qui avait été fourni par eux-mêmes aux investigateurs algériens. C'est ainsi que dans ces laboratoires

(1) Traduit de l'italien par le Dr R. Talice, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Montevideo.

la même transmissibilité a été constatée : sur 48 bovidés sud-africains inoculés également par des voies diverses avec du sang infectant, onze ont contracté la maladie et parmi eux cinq sont morts. Le nombre maximum des cas positifs a été obtenu en injectant du sang parasité simultanément dans le derme et sous la peau. Sur dix bovidés ainsi inoculés, sept ont présenté des manifestations pathologiques et parmi eux quatre ont guéri. La voie endoveineuse a fourni des résultats négatifs, tant en Algérie qu'à Onderstepoort.

En étudiant ces faits de transmission, les auteurs sud-africains pensent que la raison du succès dans les cas positifs doit être recherchée plutôt dans les conditions particulières des animaux fournisseurs du virus que dans le mode d'inoculation. Ils ont pu constater, en effet, que le sang d'un seul bovidé infecté a pu donner sept cas positifs sur dix animaux inoculés.

Après avoir sommairement exposé les résultats obtenus dans ces expériences par les cinq auteurs français, résultats pleinement confirmés par les auteurs africains, nous devons rappeler — en regrettant que ces divers auteurs n'en aient pas fait mention — que la question de la transmissibilité de la fièvre de la Côte orientale avait été déjà résolue par nous il y a environ vingt ans, quand nous avons observé et étudié pour la première fois cette infection à la colonie d'Erythrée.

Bien que la publication où ces faits sont décrits ait paru avec beaucoup de retard, elle remonte toutefois à 1912, c'est-à-dire à plus de 17 ans. Dans cette publication, je faisais ressortir, et pour la première fois, ce qui suit :

1° Les corps plasmatiques de Koch, contrairement à tout ce que l'on admettait en ce temps-là et à tout ce qui, plus récemment, avait été affirmé par Gonder, peuvent être trouvés aussi dans le sang périphérique, spécialement dans les cas graves.

2° Cette affection pouvait être transmise aux bovidés réceptifs par l'inoculation du sang sous la peau ou dans les veines, quand on y trouvait les mêmes corps plasmatiques de Koch.

Pour confirmer ces faits, je transcris intégralement tout ce qui, dans ma publication de 1912, se rapporte à la transmission de la maladie en question :

« Dans divers cas de fièvre de la Côte, avec parasites plus ou moins abondants dans le sang périphérique, j'ai fait des expériences de transmission au moyen du sang. Les inoculations ont été faites à de jeunes animaux indigènes, tantôt par la voie sous-cutanée, tantôt par la voie endo-veineuse. Les doses employées ont varié de 10 à 200 cm³. Le sang a été maintenu à l'état fluide par une solution d'oxalate de soude.

« Quant aux résultats obtenus, nous devons faire une double distinction basée sur la nature des parasites contenus dans le virus employé :

« a) Sang contenant seulement des gamétocytes.

« b) Sang contenant, en plus des gamétocytes, des formes provenant des générations agame et sexuée.

« En employant le premier sang, les résultats obtenus ont été constamment négatifs, même quand les hématies étaient fortement parasitées. Les animaux inoculés n'ont présenté aucun signe de maladie et la température est restée normale. Les bovidés ainsi inoculés, suivis longtemps par des examens microscopiques du sang et par des prises thermométriques, n'ont rien présenté d'anormal.

« Il en a été de même pour des veaux inoculés d'abord avec *Theileria parva* et quelque temps après avec le virus de la peste bovine, dans l'espoir d'obtenir le même résultat que dans le cas du *Piroplasma bigeminum*. Chez ces animaux, au contraire, j'ai obtenu le développement de la peste bovine sans observer aucun symptôme pouvant se rapporter à la fièvre de la Côte.

« Les résultats des expériences de transmission, pratiquées avec du sang contenant aussi les granules plasmatiques de Koch, ont été un peu différents. Les inoculations faites avec ce matériel ont produit souvent des réactions thermiques sensibles (1-2 degrés) et durables (4-5 jours). L'examen du sang périphérique n'a pas pu confirmer avec certitude la présence de *Theileria parva*, car dans le sang des bovidés de l'Erythrée on trouve en abondance le *Piroplasma mutans*, avec lequel *Theileria parva* peut être confondu à cause de sa morphologie presque identique. Mais dans quelques-uns des cas positifs, les frottis faits avec des organes internes (rate, moelle des os, ganglions lymphatiques, etc.) ont mis clairement en évidence, à l'examen microscopique, les granules plasmatiques caractéristiques de Koch, spécialement sous la forme agame.

« En me basant sur l'ensemble de ces expériences, je puis affirmer, quoique je n'aie pas pu reproduire chez les animaux inoculés le tableau clinique complet de la fièvre de la Côte, que l'infection spécifique s'est développée chez les bovidés en question. Mais cette infection a passé sous une forme atténuée, ayant la signification d'une infection abortive.

« Il aurait été intéressant de répéter les expériences sur du bétail plus réceptif, comme pouvait être celui de la côte arabe (bahari). Sur ce bétail, comme je disais plus haut déjà, j'ai rencontré le plus grand nombre des cas graves de fièvre de la Côte, mais l'occasion a toujours manqué d'avoir à ma disposition ces bovidés au moment opportun. »

Et plus loin, dans les observations qui accompagnent notre publication, en essayant d'expliquer les résultats divers qu'on peut obtenir dans les expériences de transmission avec du sang circulant infectant, nous disions :

« On a affirmé jusqu'ici que l'infection ne peut pas être transmise artificiellement par le sang circulant. Nuttal, Fantham et Porter en donnent l'explication suivante : les parasites endoglobulaires une fois sortis des hématies ne sont plus capables de pénétrer dans de nouveaux globules rouges chez les animaux inoculés. Je crois plus juste l'idée de Gonder qui explique le fait par l'absence de parthénogénèse des gamétocytes.

« Schaudinn, dans le paludisme humain, a suivi graduellement le processus des divisions des éléments sexuels (macrogamètes) qui se transforment ainsi en de vrais schizontes (gamétoschizontes). C'est avec ce processus régressif que Schaudinn et d'autres auteurs ont expliqué l'apparition des récidives. Ces faits de parthénogénèse, d'après Gonder, ne s'effectueraient pas dans *Theileria parva*. Cet auteur affirme même que dans le sang circulant il n'existe que la forme sexuée et que les générations schizogoniques évoluent dans les organes internes. Donc, les récidives deviennent impossibles et par conséquent aussi les transmissions de la maladie aux animaux sains par le sang périphérique. De cette façon, on explique clairement la non-transmissibilité de la maladie mais à condition que les formes schizogoniques ne se présentent pas dans le sang infectant.

« Mais mes observations ne concordent pas avec celles de Gonder à propos de la non-existence de ces formes schizogoniques dans le torrent circulatoire. Comme je l'ai dit d'autre part, à plusieurs reprises, j'ai rencontré dans le sang circulant, et spécialement dans les cas à allure grave, les granules intracellulaires de Koch parasitant les leucocytes mononucléaires à côté d'hématies contenant des gamètes.

« Dans la tierce grave, ou malaria tropicale de l'homme, le parasite (*Plasmodium aestivo-autumnale* ou *præcox*) accomplit ordinairement sa schizogonie dans les organes internes. Mais dans les cas très graves (accès pernicieux), on peut trouver des formes en division schizogonique dans le sang périphérique.

« Suivant mes observations, dans la fièvre de la Côte, cela ne se passe pas autrement. Lorsque l'affection prend une allure grave, on peut trouver aussi, comme je l'ai dit, des formes asexuées dans le sang périphérique. Ce fait non observé et par conséquent non admis par Gonder explique les résultats différents obtenus en ce qui concerne la transmission de la maladie par les inoculations du sang périphérique..... »

De tout ce que j'ai mentionné plus haut, il résulte clairement qu'à partir de 1912 — pour ne pas dire avant — j'avais constaté expérimentalement la transmissibilité de la fièvre de la Côte orientale par le sang infectant. En même temps, j'ai essayé d'éclaircir le mécanisme de cette transmission et d'expliquer les succès obtenus par des raisons qui, je crois, peuvent être prises en considération, même à l'heure actuelle, après les recherches des auteurs français et sud-africains.

Theiler et du Toit, en effet, dans les conclusions de leur note,

envisagent la possibilité que les résultats obtenus soient en rapport avec les donneurs de sang. D'après nous, la transmission de l'infection dépend de la présence ou de la non-présence, dans le sang de ces donneurs, d'éléments spécifiques infectants, les corps plasmatiques de Koch. Les cinq auteurs français sont à cet égard plus explicites, puisque, dans une note postérieure, ils affirment que « le corps en grenade nous apparaît comme un élément pathogène par excellence du virus theilérique » ; ils confirment pleinement tout ce qui a été découvert et publié par moi il y a nombre d'années.

Quant à l'influence que peut exercer la *voie d'inoculation du germe pathogène* sur les résultats obtenus, tout en reconnaissant qu'en général les injections multiples dans les divers tissus augmentent la probabilité du succès, toutefois je ne donne pas à ce détail expérimental une importance excessive. En effet, j'ai pu obtenir sur 9 jeunes bovidés, soumis à des inoculations en différents points, les résultats suivants : un mort prématurément par infection pesteuse accidentelle ; quatre complètement négatifs ; deux douteux et deux décidément positifs.

Ces derniers avaient été inoculés l'un avec 50 cm³ de sang par la voie sous-cutanée et l'autre par voie endoveineuse avec environ 10 cm³ du même sang, qui contenait un bon nombre de corps plasmatiques de Koch. Les résultats obtenus par les auteurs français correspondent dans l'ensemble à ceux qui ont été obtenus également par moi en ce qui concerne *l'issue de l'infection expérimentale*. En effet, dans ma note mentionnée plus haut, je disais que l'infection provoquée par l'inoculation du sang parasité chez les veaux indigènes de l'Erythrée, s'était présentée sous forme atténuée avec la signification d'attaques abortives, et par conséquent, sans la gravité et la mortalité constatées pour l'infection naturelle transmise par des ixodidés aux bovidés importés (*bahari*).

Les expérimentateurs français ont obtenu plus ou moins les mêmes résultats dans l'Afrique du Nord, puisque sur 12 inoculations, chez les trois seuls bovidés infectés, la maladie s'est terminée par la guérison. Ces auteurs ont employé pour leurs recherches le même virus, provenant de l'Afrique du Sud, avec lequel Theiler et du Toit avaient obtenu la mort de 50 pour cent des animaux infectés expérimentalement. Donc, on peut penser que les divers aspects de la gravité de la maladie contractée dépendent de la diverse sensibilité des animaux employés dans les deux expériences.

Pour ces raisons, déjà entrevues par moi autrefois, je me proposais, dans de futures expériences sur cette maladie, d'opérer avec des bovidés de race arabe, importés dans la colonie d'Erythrée, chez

lesquels j'avais constaté des infections très graves, au lieu d'employer les bovidés du pays que je considérais comme pourvus d'une certaine résistance en face du même hématozoaire.

A propos de ma publication de 1912, quelques auteurs, probablement pour expliquer les résultats positifs obtenus par moi dans la transmission expérimentale avec du sang périphérique, ont émis l'idée que l'affection décrite dans cette publication n'était pas la vraie fièvre de la Côte orientale, déterminée par *Theileria parva*, mais plutôt la fièvre de la Côte méditerranéenne produite par *Theileria annulata* dont on reconnaissait la transmissibilité. Personnellement, je n'avais aucun doute sur la nature de la maladie dominante dans la colonie d'Erythrée, et par conséquent aussi avant mes recherches sur les infections par *Theileria annulata* en Lybie et en Egypte. Le voyage que je viens d'effectuer récemment en Afrique du Sud m'a permis de confirmer la parfaite identité des hématozoaires étudiés dans les deux régions indiquées, au Nord et au Sud du continent africain.

Bien que les deux espèces de *Theileria* (*parva* et *annulata*) déterminent des états morbides très semblables par les manifestations cliniques, par les lésions anatomo-pathologiques et en partie aussi, comme je le dirai dans une prochaine publication, par les faits d'immunité, elles peuvent toutefois être différenciées l'une de l'autre par leurs caractères morphologiques. Les deux parasites, en effet, si on les observe dans l'acmé de la forme aiguë, se présentent sous un aspect microscopique particulier qui peut être très bien distingué, surtout pour ceux qui ont eu l'occasion d'étudier en même temps les deux maladies.

Dans l'ensemble, *Theileria parva* est morphologiquement constitué par des éléments où domine l'aspect bacilliforme et qui se présentent dans leur configuration générale sous un aspect plus délicat.

Dans *Theileria annulata*, au contraire, les formes arrondies prédominent, et dans celles-ci la chromatine nucléaire se présente comme enchâssée dans un anneau ; c'est de cet aspect que dérive la dénomination de l'espèce. En outre, ces derniers parasites sont comparativement de dimensions légèrement plus grandes et présentent des masses nucléaires plus marquées, comme on peut le voir dans les microphotographies ci-jointes (fig. 1 et 2), prises sur deux préparations de sang prélevées, l'une dans un cas d'infection grave par *Theileria parva* dans la colonie d'Erythrée, et l'autre dans un autre cas également très grave d'infection par *Theileria annulata* en Lybie.

Mais, outre ces caractères morphologiques différentiels, nous

avons un autre facteur qui peut donner d'utiles indications sur les deux hémoprotozoaires en question : l'aire de distribution géographique.

Theileria parva, en effet, a été trouvée sûrement, sous forme plus ou moins enzootique, non seulement en Rhodésie, où elle a été étu-

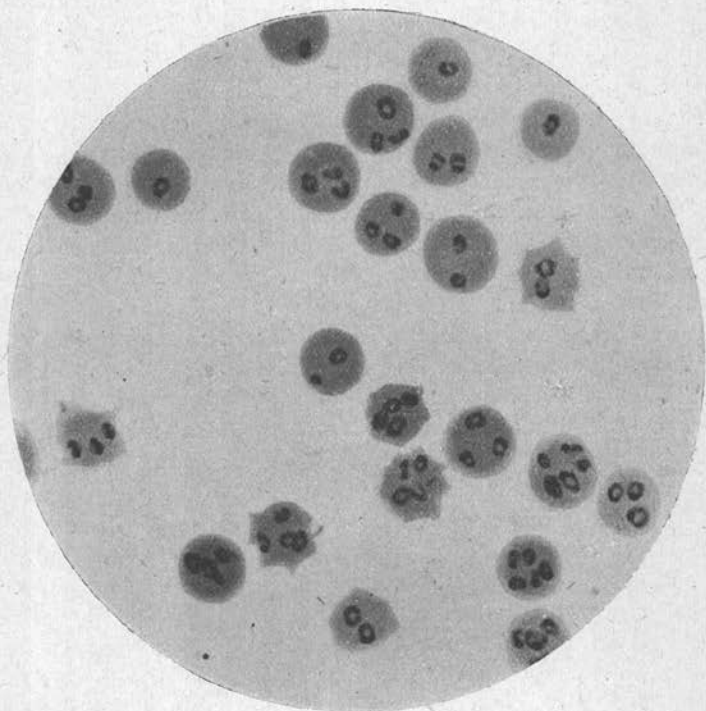


FIG. 1. — *Theileria annulata* (Dschunkowsky et Luhs, 1904). Sang d'un bovin gravement atteint de fièvre de la côte (virus du bassin méditerranéen). Microphotographie originale. $\times 2500$.

diée par Koch en 1903 sous le nom primitif de fièvre de Rhodésie, mais aussi dans diverses localités de l'Afrique du Sud, dans la colonie du Mozambique et ensuite au Tanganika, dans le Kénia, dans la Somalie Italienne et dans l'Uganda, pour s'arrêter dans le Haut-Soudan et à la colonie d'Erythrée qui constituent les régions les plus septentrionales du continent africain où on peut rencontrer cette infection.

Pour *Theileria annulata*, au contraire, l'aire de distribution prin-

cipale se trouve dans une zone différente de celle où domine *Theileria parva*. En effet, elle s'étend, en ligne générale, de la Côte Orientale de l'Asie au Bassin de la Mer Caspienne et, ensuite, presque sans interruption, au Bassin de la Mer Noire et de la Méditerranée, sur une largeur qui peut être tracée approximativement entre les

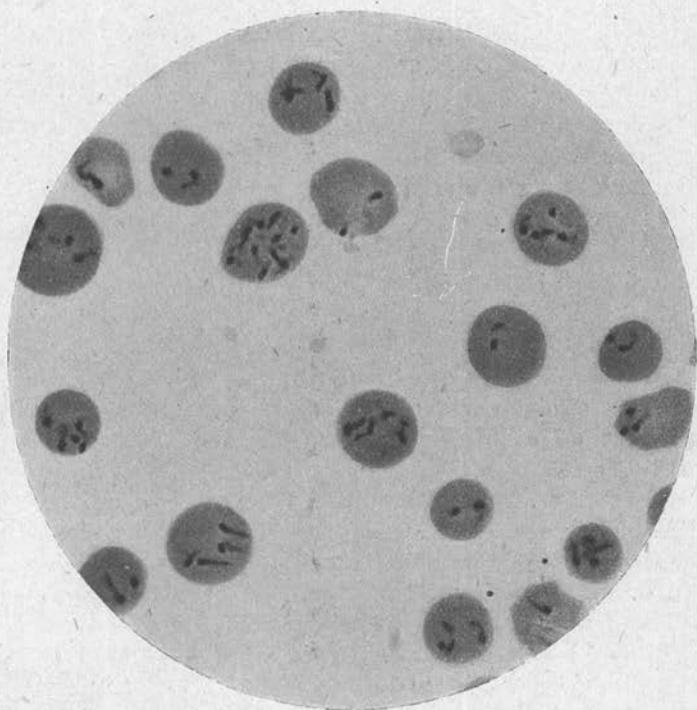


FIG. 2. — *Theileria parva* (Theiler, 1903). Sang d'un bovin gravement malade de fièvre de la côte orientale (Colonie d'Erythrée). Microphotographie originale. $\times 2500$.

20° et 40° de latitude Nord. Cette dernière affection, en effet, après avoir été découverte et étudiée en 1904 par Dschunkowsky et Luhs en Transcaucasie, a été observée ensuite en diverses localités de l'Asie centrale, méridionale et orientale d'une part, et en Turquie, en Palestine et dans l'île de Chypre, toujours dans le continent asiatique, d'autre part ; et aussi en Macédoine, en Grèce et dans l'Italie méridionale et insulaire dans le continent européen ; enfin, sur toute la côte septentrionale de l'Afrique avec l'arrière-pays,

c'est-à-dire en Egypte et au Soudan, en Cyrénaïque, en Tripolitaine, en Tunisie, en Algérie et au Maroc.

Dans toutes ces régions, et particulièrement dans la région méditerranéenne, l'infection en question se développe avec les mêmes caractères épidémiologiques, cliniques et anatomo-pathologiques ; les propriétés morphologiques et biologiques générales du micro-parasite restent partout identiques.

Pour cette raison, nous considérons les affections — appelées par divers noms et attribuées aussi à des espèces parasites diverses (fièvre tropicale, piroplasmose tropicale, piroplasmose bacillari-forme, fièvre égyptienne, fièvre de la côte méditerranéenne, theilériose à *Theileria dispar*, etc.) —, rencontrées dans les régions indiquées, comme une entité morbide unique, déterminée par une seule espèce de parasite : *Theileria annulata* (Dschunkowsky et Luhs, 1904).

RÉSUMÉ

L'auteur de cette note a obtenu le premier, chez les bovidés, dès 1912, la transmission expérimentale de la fièvre de la côte orientale ou theilériose à *Theileria parva*. Des faits identiques ont été observés ensuite, soit en Afrique du Nord, soit en Afrique du Sud et sont venus confirmer cette découverte. Le succès des inoculations est dû à la présence, dans le sang inoculé, de corps plasmatiques de Koch. La gravité de la maladie expérimentale paraît liée surtout à la sensibilité des animaux au virus employé. *Theileria parva* et *Th. annulata* sont deux parasites bien distincts qui diffèrent non seulement par leur morphologie, mais aussi par leur distribution géographique.

BIBLIOGRAPHIE

- CARPANO. — La febbre della Costa nella Colonia Eritrea. Note biologiche e morfologiche sulla *Theileria parva*. *La Clinica Veterinaria*, 1912.
- SERGEANT, DONATIEN, PARROT, LESTOQUARD et PLANTUREUX. — Sur la virulence du sang dans la theilériose sud-africaine à *Theileria parva*. *C. R. Acad. Sc.*, CLXXIII, 1926, p. 1362-1364.
- SERGEANT, DONATIEN, PARROT, LESTOQUARD et PLANTUREUX. — Etudes expérimentales sur les piroplasmoses bovines d'Algérie. *Ann. Inst. Past.*, XLI, 1927, p. 1175-1188.
- THEILER et DU TOIT. — Theilériose sud-africaine expérimentale transmise par le sang. *Bull. Soc. path. exot.*, XXI, 1928, p. 121-132.

Ministère de l'Agriculture. Service Vétérinaire. Le Caire.