SUR LA NATURE DES ANAPLASMES ET EN PARTICULIER DE L'*ANAPLASMA CENTRALE* (1)

Par M. CARPANO

Les éléments anaplasmatiques en général, nommés d'abord corps coccoïdes ou points marginaux, ont été observés pour la première fois, en 1893, par Smith et Kilborne, chez des bovins atteints de fièvre du Texas ; quelques années après (1898), ils ont été retrouvés par Kolle et Turner chez des bovins atteints de peste et de piroplasmose, dans l'Afrique du Sud.

Les premiers auteurs ont considéré ces éléments comme des stades du cycle évolutif du *Piroplasma bigeminum*, les seconds comme de jeunes piroplasmies.

Ces mêmes corps anaplasmatiques ont été observés successivement par Lignières (1900) dans la tristeza ou malaria des bovins, en Argentine ; par Brauer (1903) dans la piroplasmose à *Piroplasma bigeminum* en Afrique Orientale ; par Dschunkowsky et Luhs (1904) dans le type cachectique de la piroplasmose tropicale à *Theileria annulata* en Transcaucasie ; par Knuth (1905) dans la piroplasmose des bovins de la Plata. Ces corps ont été interprétés diversement jusqu'au moment des recherches de Theiler sur cette question ; ce dernier est arrivé à établir que les corps coccoïdes ou points marginaux sont en réalité un parasite particulier, tout à fait indépendant des autres formes piroplasmiques avec lesquelles il a pu être observé. Ce parasite a été nommé par lui en 1910 *Anaplasma marginale* (fig. 1) ; à cette espèce est venue s'ajouter, l'année suivante, une variété nommée par le même auteur *Anaplasma marginale* var. *centrale* (fig. 2).

Depuis les recherches de Theiler, de nombreuses observations semblables ont été effectuées dans un grand nombre de parties du monde, non seulement chez les bovins, mais aussi chez les ovins, les caprins, les buffles, les chevaux et chez d'autres animaux.

C'est ainsi qu'en 1910 Leipziger a trouvé des éléments anaplasmatiques chez les bovins de l'Ouest-Africain allemand ; encore en 1910, Bruce et ses collaborateurs les ont trouvés chez les bovins de

(1) Traduit de l'italien par le Dr Maurice Langeron.

l'Ouganda ; en 1911, Carini chez les bovins du Brésil ; en 1911, Balfour chez les bovins et les chevaux du Soudan ; en 1912, Carpano chez les bovins de l'Italie Centrale et de la Colonie d'Erythrée ; en 1912, Koidzumi chez les bovins et les buffles de Formose ; en 1912, de Blieck et Halligis chez les bovins de Java ; en 1912,

FIG. 1. — *Anaplasma marginale*. Sang d'un bovin atteint d'anaplasmosse pure. $\times 2.000$. On ne voit que des éléments cocciformes intraglobulaires, surtout marginaux, ou libres dans le plasma.

Bevan et Trautmann chez les moutons de Rhodésie ; en 1912, Basile chez les chiens en Italie ; en 1912-1914, Schellhase chez les moutons, les chèvres et l'âne en Afrique ; en 1913, Ziemann chez les bovins du Cameroun ; en 1913, Sergent et Béguet chez les bovins d'Algérie ; en 1913, Carougeau chez les bovins de Madagascar ; en 1913, Mayer chez les bovins des Etats-Unis ; en 1914, Tébaldi chez les moutons de Sardaigne ; en 1914, Descazeaux chez les bovins du Brésil ; en 1914, Laveran et Franchini chez les

moutons français ; en 1915, Carpano chez les bovins de Lybie ; en 1916, Finzi et Campos chez les moutons d'Italie ; en 1916, Lechtenheld, Olwig et Manteufel chez les bovins de l'Est-Africain allemand ; en 1917, Buggeurau et Boyton chez les bovins de Java ; en 1917, Boyton chez les bovins des Philippines ; en 1917, Yaki-

FIG. 2. — *Anaplasma centrale*. Dessin d'une préparation de sang d'un bovin. Outre les anaplasmes, occupant généralement une position sub-centrale, on voit de très rares éléments piroplasmiques du type *parvum* et en même temps des formes de passage.

moff et Koselkiere chez les chevaux de Russie ; en 1917, Yakimoff chez les chiens de Turkestan ; en 1917, Yakimoff et Schokhor chez les bovins de Russie ; en 1919, Di-Domicio chez les moutons de l'Erythrée ; en 1920, Brumpt chez les bovidés de Tunisie ; en 1920, Velu chez les bovins du Maroc ; en 1924, de Koch et Quinland chez les moutons de l'Afrique du Sud ; en 1926, Lestoquard chez les moutons et les chèvres d'Algérie ; enfin, en 1927-1929, Carpano chez les bovins, les buffles et les ovins de l'Egypte.

Tous les auteurs qui se sont occupés de cette question n'ont pas été d'accord avec Theiler, et quelques-uns ne le sont pas encore maintenant, sur le point de savoir si ces formes constituent réellement une entité spécifique et parasite indépendante.

Pour quelques-uns de ces auteurs, en effet, ces corps seraient, soit des résidus chromatiques dont l'origine serait principalement dans les hématies immatures (Laveran et Franchini) ; soit des restes caryolysés provenant de ces mêmes hématies et analogues aux corps de Joly-Howel (Joest et Jaenichen) ; soit des produits de dégénérescence de la substance qui compose les hématies (Schilling-Torgau), qui peuvent être produits aussi à la suite de l'injection de substances toxiques (Dias et Aragão) ; soit des produits de réaction, formés par suite de l'action d'un virus filtrant hypothétique (Du Toit) ; soit enfin comme des formes parasitaires, mais considérées, dans ce cas, comme des stades du développement (formes jeunes, formes d'enkystement, formes de résistance, etc.) de divers piroplasmès (Smith et Kilborne, Kolle, Dschunkowsky et Luhs, Knuth, Koidzumi, Carpano, Olwig et Manteufel, etc.).

En effet, chez quelques animaux très jeunes et sains (1) et dans certaines formes d'anémie déterminées par des substances chimiques à action toxi-hémolytique ou dans les infections qui agissent dans le même sens, on peut trouver, à l'intérieur des hématies, des granules intensément colorés et qui rappellent de loin les anaplasmes. De même, on peut observer, au cours de quelques infections piroplasmiques chez divers animaux (boeufs, buffles, ovins, caprins, etc.), des éléments arrondis présentant une morphologie presque identique à celle des anaplasmes, éléments qu'on est souvent amené, quand on ne peut pas les séparer des piroplasmès, à considérer comme des formes anaplasmatiques de nature parasitaire que l'on nomme habituellement *anaplasmoïdes*. Une longue pratique de ces recherches permet toutefois de séparer ces formes des vrais anaplasmes.

En fait, lorsqu'on constate, dans les préparations microscopiques de sang prélevé chez les animaux malades, des éléments cocci-formes, généralement intraglobulaires, qui possèdent les caractères suivants :

- 1° Une forme arrondie avec un bord très net ;
- 2° Une coloration intense sans aucune différenciation interne ;
- 3° Des dimensions relativement constantes d'environ $0\ \mu\ 6$;
- 4° Une position généralement (dans les 9/10 des cas) marginale dans les hématies ;

(1) Nous l'avons remarqué spécialement chez les souris venant de naître.

5° Un nombre d'hématies parasitées habituellement assez grand; on peut affirmer, avec une assez grande sûreté qu'il s'agit d'une infection par *Anaplasma*, surtout si, dans les préparations, on n'observe pas en même temps d'autres éléments piroplasmiques à morphologie bien définie ou avec des formes de passage entre les anaplasmes et les autres piroplasmes.

De toute manière, le diagnostic d'anaplasmose pourra être établi définitivement au moyen d'inoculations expérimentales à des animaux réceptifs, particulièrement si on arrive à transmettre intégralement l'infection à l'état pur, comme nous l'avons obtenue plusieurs fois.

Mais si on peut affirmer que l'*Anaplasma* de l'espèce *marginale* est un véritable parasite indépendant, on ne peut pas en dire autant pour l'*Anaplasma* de la variété *centrale* des bovins, et aussi pour toutes les autres formes de nature parasitaire qui s'en rapprochent par la position relativement centrale des éléments coccoïdes et que l'on trouve assez fréquemment dans quelques régions chez les bovins, comme aussi chez d'autres animaux (buffles, moutons, chèvres, chevaux, chiens, etc.). Leur signification n'est pas très claire et, par conséquent, il n'est pas possible d'affirmer leur nature spécifique.

Avant tout, il nous semble que l'on ne peut interpréter l'*Anaplasma centrale* comme une simple variété de l'*Anaplasma marginale*, mais qu'on doit le considérer, en raison de sa nature spécifique, comme une véritable espèce, car les différences biologiques et morphologiques qui séparent les deux types sont suffisamment marquées.

Depuis longtemps, en effet, on a constaté que l'action pathogène de ce dernier hématozoaire n'est pas bien définie et que, comme Theiler l'a admis à la suite de ses premières recherches, sa virulence était habituellement inférieure à celle du premier (1).

En pratique, nous avons remarqué que contrairement aux infections par *Anaplasma marginale* qui se produisent par foyers enzootiques où on observe de nombreux animaux malades, les cas d'infection à *Anaplasma centrale* s'observent rarement, isolément et temporairement, dans les régions où dominent divers types de piroplasmose.

(1) Ceci dit en général, car la virulence de l'*Anaplasma marginale* type peut varier d'intensité suivant les races de bovins qui sont infectées et, il nous semble aussi, suivant les conditions particulières du milieu. Pour ce motif nous n'avons accepté qu'avec réserve la description, faite dans quelques régions, de nouvelles espèces d'*Anaplasma* du type *marginale*, basées sur l'action pathogène plus ou moins intense produite par cet hématozoaire.

Une étude morphologique systématique et comparative m'a permis de mettre en évidence des caractères différentiels d'une certaine valeur qui séparent suffisamment ces deux anaplasmes.

En fait, on note souvent, chez *Anaplasma centrale* :

1° La forme épaisse et moins régulièrement arrondie que chez *Anaplasma marginale* ;

2° Les contours souvent indécis et présentant quelquefois, surtout dans les préparations bien colorées, un halo délicat ou des appendices protoplasmiques ;

3° La coloration pas toujours uniformément intense et quelquefois laissant entrevoir une certaine structure interne ;

4° Les dimensions assez variables, cette forme pouvant prendre l'aspect de granules extrêmement petits, mesurant à peine $2/10 \mu$, ou atteignant une dimension de 1μ de diamètre ;

5° La position presque toujours centrale et rappelant celle de la plus grande partie des piroplasmes ;

6° Le nombre des hématies parasitées souvent faible et ne dépassant pas environ 15 à 20 0/0, tandis que l'*Anaplasma marginale* peut parasiter jusqu'à 50 à 60 0/0 des hématies.

Mais ce qui nous semble plus intéressant c'est que presque jamais cet *Anaplasma* du type *centrale* n'apparaît dans nos nombreux examens microscopiques à l'état pur et cela, non seulement dans les préparations de sang de bovins, mais aussi, quoique dans un plus petit nombre d'observations, dans celui des moutons et des buffles.

Dans ces préparations, en y comprenant celles que j'ai étudiées au Laboratoire Vétérinaire d'Onderstepoort, en Afrique du Sud, où ce type paraît se rencontrer plus fréquemment, j'ai constaté la présence simultanée d'éléments piroplasmiques plus ou moins nombreux, presque toujours de petite dimension et en forme d'anneau, de poire, de clou, de bâtonnet, de virgule, etc., éléments qui me rappellent la morphologie du type *parvum* (*Gonderia* et *Theileria*) ; en outre, avec les éléments à forme nettement anaplasmatique et avec les piroplasmes, j'ai observé, avec une certaine fréquence, des formes intermédiaires qui ne permettent pas de penser à une double infection chez ces animaux et amènent à considérer ces éléments comme des formes de passage ; beaucoup de ces anaplasmes dits *centrale* ne seraient donc que des stades particuliers de l'évolution des piroplasmes.

En ce qui concerne ce dernier point de vue, j'avais déjà, à la fin de 1913, à la suite des résultats que j'avais obtenus dans mes recherches sur la morphologie du *Nuttallia equi* chez les chevaux

infectés par cet hématozoaire et surtout à la suite de mes expériences de culture de ce piroplasma dans du sang citraté et chloruré (1), publié les résultats suivants :

1° *Nuttallia equi*, cultivé dans le sang dilué, se conserve et se reproduit, en acquérant, au bout d'un certain temps, une morphologie identique à celle des anaplasmes ;

2° Chez les chevaux infectés de *Nuttallia*, vers la fin de la maladie et quelque temps après la guérison, il est possible de mettre en évidence dans le sang des formes anaplasmatiques identiques à celles que l'on trouve dans les cultures ;

3° Les formes anaplasmatiques, observées dans les cultures de *Nuttallia* et chez les chevaux atteints de nuttalliose, doivent être considérées comme produites par une évolution particulière de ce piroplasma équin, évolution due aux conditions favorables des cultures et aux réactions d'immunité des chevaux. C'est donc une sorte de forme durable ou de forme de résistance capable :

a) de reproduire des infections piroplasmiques mixtes avec formes anaplasmiques plus ou moins abondantes, suivant le degré de résistance ou d'immunité de l'animal infecté ;

b) de conserver la virulence du sang de ces animaux après la guérison ;

c) de déterminer des récidives chez les animaux en état d'infection latente et présentant en très petit nombre ces formes dans le sang circulant ou dans les organes internes (2).

Des résultats identiques ont été obtenus dans les expériences de culture faites l'année suivante (1914), en Lybie, avec *Theileria annulata*. Au cours de ces expériences j'ai observé la transformation graduelle *in vitro* de ces piroplasmes en formes nettement anaplasmatiques ayant une position généralement centrale et pouvant continuer sous cet aspect à vivre et à se multiplier pendant un certain temps (3).

Ces formes peuvent aussi se rencontrer en plus ou moins grande abondance dans le sang de bovins infectés par le même hématozoaire, comme nous l'avons observé précédemment aussi dans les infections à *Theileria parva* et à *Gonderia mutans* (fig. 3).

(1) CARPANO. — Cultura dei Piroplasmii equini e considerazioni degli Anaplasmi. *La Clinica veterinaria*, 1913.

(2) CARPANO. — Le recidive nella Piroplasmosi. *La Clinica veterinaria*, 1914.

(3) CARPANO. — Su di una importante enzoozia di Febre della costa in Libia. *La Settimana veterinaria*, 1914. — Piroplasmii tipo Parvum nei bovini del Basso Bacino del Mediterraneo (Febre della Costa Mediterranea). *La Clinica veterinaria*, 1913.

Pour confirmer ce que nous avons dit plus haut, nous devons ajouter que, dans les infections naturelles ou expérimentales par *Nuttallia equi* chez l'âne, cet hématozoaire peut prendre, particulièrement quand l'infection s'attaque à des animaux élevés à l'état sauvage ou demi-sauvage dans les régions où domine la nuttalliose

FIG. 3. — *Theileria annulata*. Culture au 5^e jour du sang d'un bovin atteint de theilériose du bassin méditerranéen. $\times 2.400$. Outre les formes annulaires caractéristiques, on voit des éléments anaplasmoïdes, intraglobulaires et libres. Les uns et les autres sont des formes de passage qui simulent une double infection. On trouve aussi, mais plus rarement, les mêmes formes dans le sang circulant des bovins malades.

et quand cette infection prend une allure chronique comme cela arrive souvent chez l'âne, une morphologie nettement anaplasmatique avec position généralement centrale. C'est pour ce motif que, durant ces observations, je me suis souvent demandé si les éléments à forme d'anaplasme, rencontrés chez les chevaux en divers pays et spécialement au Soudan, n'étaient pas plutôt que de vrais anaplasmes des formes évolutives d'un *Nuttallia*.

A propos de cette question, je dois ajouter que mes dernières recherches sur le nouveau piroplasma des poules, *Ægyptianella pullorum*, m'ont permis de constater que cet hématozoaire acquiert fréquemment, surtout chez les poulets indigènes égyptiens et lorsque l'infection prend une allure prolongée et bénigne, une morphologie particulière qui pourrait faire confondre ce parasite avec un anaplasme (1).

De tout ce que nous venons de dire il résulte que si l'*Anaplasma marginale* doit être considéré, par ses caractères morphologiques et biologiques, comme un parasite bien individualisé, par conséquent nettement séparable des autres éléments coccoïdes intraglobulaires, que ceux-ci soient des stades anaplasmoïdes, des piroplasmes ou des produits de l'altération des hématies, on ne peut en dire autant de l'*Anaplasma centrale*, car nous ne l'avons pas observé seul, c'est-à-dire sans la présence simultanée des piroplasmes et des formes de passage, durant tout le cours de l'infection et nous ne sommes pas arrivés à l'inoculer et à le reproduire à l'état pur.

Toutefois, pour le moment, nous devons prendre en considération que le type parasitaire *centrale* se présente avec des caractères morphologiques et biologiques relativement constants chez les bovins de quelques régions particulières du continent africain ; nous devons le séparer des autres formes centrales, reconnues comme étant des stades d'évolution des piroplasmes et le considérer comme une espèce autonome qui serait un hématozoaire en état d'évolution ou un terme de transition entre la famille des *Piroplasmidæ* et celle des *Anaplasmidæ*.

En résumé, nous pouvons dire que tous les éléments en forme de granules ou d'aspect coccoïde qu'on trouve inclus dans les hématies de divers animaux ont une origine et une nature variables. On peut donc les distinguer en diverses catégories que, pour la commodité de l'étude et des recherches, on peut réunir provisoirement en quatre groupes principaux : *Pseudoanaplasmes*, *Similianaplasmes*, ou *Anaplasmoïdes*, *Paranaplasmes* et *Anaplasmes*, selon le tableau suivant :

(1) Les affinités de ce parasite des poules avec les anaplasmes ont été déjà signalées par E. Brumpt. *Bull. Soc. path. exot.*, XXII, 1929, p. 318.

NATURE DES GRAINS ANAPLASMIFORMES		GROUPES
Eléments de nature non parasitaire, non transmissibles (forme, grandeur et position dans l'hématie non définies).	Résidus chromatiques dans les hématies de jeunes animaux	
	Résidus caryolytiques et produits de dégénérescence consécutifs à	Introduction de substances chimiques exerçant une action anémiant. Toxines de microorganismes du sang ou toxines de métazoaires.
		1 ^{er} Groupe <i>Pseudoanaplasmes</i>
Eléments de nature parasitaire et transmissibles (forme, grandeur et position dans l'hématie bien définies).	Position surtout centrale ou subcentrale.	Stades du cycle évolutif de divers piroplasmes (<i>Nuttallia</i> , <i>Theileria</i> , <i>Gonderia</i> , etc.).
		Microparasites constituant des formes de transition entre les anaplasmes et les piroplasmes et présentant dans la transmission de rares formes piroplasmoides (<i>Anaplasma centrale</i>).
	Position surtout marginale.	Microparasites transmissibles à l'état pur (<i>Anaplasma marginale</i>).
		2 ^e Groupe <i>Anaplasmoïdes</i> 3 ^e Groupe <i>Paranaplasmes</i> 4 ^e Groupe <i>Anaplasmes</i>

Ministère de l'Agriculture, Service vétérinaire, Le Caire (Egypte)