REVUE CRITIQUE

INFECTIONS LATENTES A HÉMOPROTOZOAIRES.

MALADIES INTERCURRENTES ET RÉCIDIVES

Par M. CARPANO (1)

I. HISTORIQUE

On désigne d'une façon générale, sous le nom d'infections latentes, les affections dont les agents ne déterminent pas, dans l'organisme humain ou animal, des manifestations cliniques sensibles.

Parmi ces infections, celles qui sont causées par des hémoprotozoaires occupent une place de premier ordre : elles attaquent très fréquemment de nombreux individus habitant des régions plus ou moins vastes, où la maladie en question sévit, soit sous la forme endémique, soit sous la forme d'enzootie.

Beaucoup de ces individus, s'ils ne naissent déjà avec une infection congénitale, comme nous l'avons pu constater maintes fois, contractent, par la piqure d'invertébrés hématophages particuliers, les hématoparasites propres à cette région. Il en résulte une maladie plus ou moins grave, à laquelle quelques-uns succombent, tandis que d'autres sont atteints d'une affection chronique avec résultat final variable ; d'autres enfin guérissent.

Parmi ceux qui sont cliniquement guéris, il y en a chez qui l'hémoprotozoaire infectant disparaît complètement (*guérison microbienne*), tandis que chez d'autres, malgré le retour à un état de santé apparent, le germe infectant persiste dans l'organisme, et quelquefois pendant un temps très long. Ces derniers présentent donc des *infections latentes*.

Je ne m'attarderai pas à expliquer en détail l'importance qu'offrent ces infections latentes dans le domaine de la pathologie et de l'hygiène. Je me limite ici à mettre en relief quelques facteurs qui se rapportent à ces faits et qui peuvent exercer une influence non négligeable sur la marche et la diffusion des germes infectieux.

(1) Traduit de l'italien par le Dr R.-V. Talice.

Les individus, apparemment sains, atteints d'infections latentes à némostozoaires, constituent en réalité de véritables *réservoirs de virus*, beaucoup plus dangereux que l'homme ou les animaux malades. Ces individus constituent souvent les réservoirs de virus les plus importants, et fréquemment les seuls ; c'est à eux que s'adressent les invertébrés hématophages transmetteurs pour s'infecter ou simplement pour se souiller et propager à leur tour l'infection parmi les hommes et les animaux encore indemnes. De cette façon, la maladie se perpétue dans la localité.

Mais ces organismes infectés à l'état latent sont aussi de vrais *porteurs* capables de transporter à grande distance, et quelquefois de régions infectées à des régions encore indemnes, les germes des maladies les plus graves et les plus redoutables. A cet égard, les exemples que nous pouvons tirer de l'épidémiologie sont nombreux ; ils sont encore plus démonstratifs si on s'adresse aux épizooties.

En ce qui concerne les infections latentes à hémoprotozoaires, il faut encore mettre en relief la façon dont elles se comportent au cours des autres maladies qui peuvent attaquer l'organisme déjà infecté. Alors ces infections cessent souvent de rester cachées. Leurs agents, qui peuvent appartenir à diverses espèces, augmentent en général de nombre, d'où une action pathogène plus ou moins sensible, qui peut se traduire par des symptômes propres à chacun de ces organismes. Ceux-ci arrivent donc à déterminer une maladie dans une maladie, c'est-à-dire une véritable *infection mixte* avec les complications correspondantes et une aggravation du processus morbide avec des chances de guérison moindres.

C'est cette dernière question que nous traiterons dans ce travail.

Les infections latentes à hémoprotozoaires peuvent se manifester comme infections *primitives*. Dans ce cas elles doivent être considérées plus exactement comme des infections à *longues périodes d'incubation*.

A propos de cette latence particulière, plus fréquente pour d'autres germes et particulièrement pour le cas classique de la rage, nous ne possédons pas, pour les *infections à protozoaires*, de notions très étendues et une statistique très complète, surtout parce que le plus souvent le moment réel où l'hémoprotozoaire est naturellement transmis nous échappe.

Nous avons, dans le domaine des *infections expérimentales*, quelques renseignements plus précis.

En 1905, en Erythrée, chez un veau inoculé avec du sang de brebis de race soudanaise contenant de nombreux trypanosomes type *vivax*, j'ai constaté, quatre-vingt-dix-sept jours seulement après l'infection expérimentale, le premier accès fébrile accompagné

de l'apparition de trypanosomes dans le sang circulant périphérique.

Sergent et Lhéritier relèvent une latence de huit mois chez un chien inoculé avec du sang de chèvre infecté par le *Trypanosoma berberum* ; et une autre de sept mois et onze jours chez un autre chien inoculé avec du sang de chèvre infecté par *Trypanosoma marocanum*.

Dans la *trypanosomose humaine*, de très longues périodes d'incubation ont été signalées. Manson et d'autres auteurs rapportent des cas se manifestant sept ou huit années après que les individus avaient quitté les régions où l'infection était endémique. Donc, pendant cette longue période d'incubation, ces individus devaient être considérés comme infectés à l'état latent.

La plupart des infections latentes à hémoprotozoaires sont cependant *secondaires*, c'est-à-dire consécutives à des maladies du sang antérieures.

Très souvent l'organisme, cliniquement guéri, ne peut se débarrasser complètement de tous les agents pathogènes, vraisemblablement parce qu'il n'acquiert pas contre eux une immunité complète. Une fois la maladie terminée favorablement, il doit rester dans l'organisme une certaine résistance qui peut être considérée comme une habitude ou une adaptation vis-à-vis des germes hébergés, comportant par conséquent une certaine tolérance pour les produits de leur métabolisme. Pour cette raison, le même organisme ne souffre pas beaucoup de leur présence et n'offre pas de manifestations morbides.

D'autre part, les hémoprotozoaires s'adaptent eux-mêmes à la nouvelle ambiance en modifiant, par exemple, leur propre pouvoir de défense et deviennent par suite presque sérorésistants. De cette façon se crée une *mutuelle tolérance* entre l'organisme-hôte et le microorganisme envahisseur.

Ce microorganisme, toutefois, ne semble pas trouver dans l'ambiance ainsi modifiée des conditions très favorables de vie. Sa reproduction, en effet, se ralentit, son nombre diminue jusqu'à être réduit à de très rares éléments qui vraisemblablement trouvent dans le parenchyme de quelques organes internes (*système glandulaire lymphatique, moelle osseuse, pulpe splénique, etc...*) un meilleur abri que dans le sang circulant où ils sont très difficilement mis en évidence. Les examens microscopiques du sang périphérique, en effet, décèlent très rarement, d'une façon transitoire et non pour toutes les espèces d'hématozoaires, la présence de ces microparasites.

Dans ces nouvelles conditions de vie, en rapport avec les

nouvelles fonctions qu'ils doivent remplir dans leur cycle biologique, ces microparasites peuvent présenter une *morphologie* particulière, qui, dans quelques espèces, s'éloigne nettement de la morphologie habituelle, c'est-à-dire de celle que nous voyons ordinairement dans le sang circulant pendant les périodes cycliques de leur activité reproductrice maxima et de leur action pathogène la plus intense.

A de telles *formes parasitaires de latence*, en considération des fonctions auxquelles elles sont destinées, on a donné le nom de *formes durables*, de *résistance* ou de *repos*.

Il n'est pas douteux qu'en de telles conditions de vie, la *virulence initiale* de ces hémoprotozoaires vient aussi à être modifiée comme j'ai pu le constater expérimentalement pour quelques-uns d'entre eux. Ces recherches feront l'objet d'une prochaine publication.

Dans la définition des infections latentes à hémoprotozoaires, il a été dit expressément qu'elles ne déterminent pas de manifestations *sensibles*, pour indiquer qu'elles peuvent être aussi cliniquement décelées si on soumet les malades à des observations prolongées et minutieuses.

Ayant eu l'occasion d'observer beaucoup de cas et d'étudier de nombreuses infections latentes chez les animaux domestiques, je peux dire que chez quelques-uns il n'est pas possible, en effet, de découvrir des signes de maladie, tandis que chez d'autres, au contraire, il n'est pas difficile, après un examen minutieux, de déceler des manifestations inhérentes à la même infection.

Chez des bovidés infectés à l'état latent par des trypanosomes et des piroplasmes en Erythrée et chez des chevaux infectés à l'état latent par des piroplasmes en Italie, j'ai pu constater fréquemment, en les soumettant à des examens cliniques minutieux et à des prises régulières de température pendant une longue période, des élévations thermiques intermittentes, généralement peu accentuées, des états d'anémie légère accompagnée de répugnance pour les aliments, des troubles légers des fonctions digestives, de la sécheresse de la peau, de la perte du lustre du poil, de l'œdème injustifié des articulations, etc. Dans les autopsies, on observe : une légère tuméfaction splénique, une augmentation modérée du volume des ganglions lymphatiques, un peu d'épanchement dans la cavité abdominale, etc.

Néanmoins, ces faits ne permettent pas de séparer nettement les *infections latentes à hémoprotozoaires* des *maladies chroniques* correspondantes, ou au moins des formes les plus atténuées de ces maladies.

En résumé, nous pouvons considérer les infections latentes à

hémoprotazoaires comme un état d'équilibre particulier entre l'organisme-hôte et le micro-organisme parasite : équilibre d'action et de réaction, d'offensive et de défensive, maintenu par la capacité de résistance des deux organismes en lutte.

Mais cet équilibre ne reste pas toujours stable, il peut être rompu à la faveur soit de l'organisme-hôte, soit de l'hématozoaire envahisseur. Dans le premier cas, la destruction totale du micro-parasite peut se produire, c'est-à-dire *la guérison complète* et la *stérilisation de l'organisme* infecté. Dans le second cas, l'action prévalente de l'hémoprotozoaire conduit le même microparasite à recouvrer presque complètement l'activité reproductrice et l'action pathogène primitives : il réapparaît alors dans le sang circulant en quantité plus ou moins grande et avec la morphologie normale, tandis que les symptômes de la maladie deviennent décelables. Cette maladie peut alors quelquefois prendre toute l'importance de celle qui a été déterminée par l'invasion première ; on se trouve en présence d'une *rechute* ou mieux d'une *récidive*.

En laissant de côté les conditions qui peuvent déterminer la disparition complète des hématozoaires, conditions encore de nature hypothétique et qui vraisemblablement sont en rapport avec une immunité plus active de l'organisme infecté, je m'occuperai des causes qui, en affaiblissant l'organisme ou en diminuant sa capacité de défense et de résistance, déterminent ces *récidives*.

Parmi ces conditions, nous devons citer surtout : la *misère*, l'*alcoolisme*, les *excès*, le *rhumatisme*, les *intempéries*, l'*acclimatation*, les *traumatismes*, les *interventions chirurgicales*, l'*accouchement* et surtout les *maladies intercurrentes*.

Ce sont spécialement ces dernières, par la dépression profonde exercée sur l'individu infecté à l'état latent, qui permettent souvent le réveil de l'hémoprotozoaire parasite, qui, jusque-là, avait vécu sans donner des signes évidents de sa présence.

Ces faits ont été observés pour la première fois chez l'homme il y a déjà longtemps, immédiatement après la découverte des *Plasmodium* du paludisme ; beaucoup de récidives de cette maladie ont été décélées microscopiquement au cours des infections les plus variables qui les ont favorisées.

On sait actuellement que la *tuberculose*, la *pneumonie*, l'*infection streptococcique*, la *typhoïde*, la *dysenterie*, la *splénomégalie*, *tropicale*, la *trypanosomose*, la *filariose*, etc., peuvent provoquer chez l'homme le réveil des infections paludéennes latentes, c'est-à-dire des récidives.

J'ai pu constater moi-même, au mois de mai 1919, l'apparition d'un assez grand nombre de parasites du paludisme (*Plasmodium*

falciparum) dans le sang circulant périphérique d'un militaire, pendant une infection paratyphique très grave, diagnostiquée par l'hémoculture et les réactions sérologiques. Ce militaire avait contracté l'année précédente, en Albanie, un paludisme dont il se croyait guéri, parce que depuis environ cinq mois, il n'avait pas eu d'accès fébriles.

Mais les observations les plus intéressantes et les plus démonstratives sur le même sujet se trouvent dans la pathologie vétérinaire.

Parmi les premiers, Koch et Kolle, puis Turner, en étudiant la peste bovine dans diverses régions de l'Afrique, ont eu l'occasion de constater que cette maladie se complique quelquefois de *piroplasmose*. Mais nous devons les plus importantes recherches à Nicolle et Adil Bey, qui, en 1899, travaillèrent sur la même peste bovine en Turquie. Ils constatèrent que, chez les bovidés indigènes, contrairement à ce qui se passe chez les bovidés importés, la *piroplasmose* évolue surtout sous forme d'infections latentes, répandues dans quelques régions. Mais, au cours de la peste bovine, on peut constater, même dans le bétail du pays, le réveil de l'activité reproductrice de l'hémoprotozoaire et par conséquent l'apparition de symptômes cliniques se rapportant à la *piroplasmose*.

Ces recherches ont été confirmées presque simultanément par Dschunkowsky et Luhs en Russie, par Koch et Piot Bey en Egypte, par Lingard et Jennings dans l'Inde, par Memmo, Martoglio et Adani et par moi-même en Erythrée.

Des constatations semblables ont été faites par Theiler au Transvaal chez des chevaux soumis à l'immunisation contre la peste équine. Pendant cette immunisation, il était possible de constater l'apparition de piroplasmes dans le sang circulant des animaux vaccinés. Theiler avait pensé à ce propos que ce fait pouvait s'expliquer par la présence de ces hématozoaires dans le sérum employé pour l'immunisation, sérum qui provenait d'animaux atteints de piroplasmose. Je crois au contraire, après avoir fait les mêmes constatations en Egypte chez des équidés malades naturellement de peste, que l'apparition des piroplasmes dans le sang circulant de ces animaux doit être attribuée au réveil d'une infection latente préexistente.

Ce qui se passe pour les *Piroplasmidés* et les *Plasmodidés* peut être vrai aussi pour d'autres hémoprotozoaires.

Carougeau a constaté en 1901, sur quelques chevaux annamites soumis à l'immunisation pour obtenir le sérum contre la peste bubonique, à l'Institut Pasteur, l'apparition dans le sang circulant de formes *trypanosomes* qui n'avaient pas été observées précédemment chez ces animaux.

D'après Lignières, il paraît que le *Trypanosoma equinum*, agent du « mal de caderas », a été mis en évidence en 1901 chez un mouton pendant une maladie intercurrente.

Memmo, Martoglio et Adani, au cours de leurs recherches sur la peste bovine en Erythrée, en 1904, ont constaté chez quelques animaux, pendant cette infection, un trypanosome, agent causal du *giahhan*, qui souvent vit à l'état latent chez les bovidés de ces régions ainsi que nous l'avons observé aussi à la même époque.

Pareillement Martin, en 1908, dans la Guinée française, constata un réveil très apparent du *Trypanosoma dimorphon* dans le sang circulant d'un mouton atteint de « schiavina ».

Quelques trypanosomes, considérés comme non pathogènes, peuvent vivre chez des animaux à l'état latent, pour réapparaître également dans le sang circulant au cours de quelques affections. A ce sujet, je rappelle les observations de Theiler en 1904 sur le *Trypanosoma theileri* au cours de la *galzieckte* ; celles de Holmes en 1904, de Luhs en 1908 sur la *peste bovine* ; celles de Holmes et Stockmann en 1909 sur la *piroplasmose*.

En 1905, Theiler trouvait dans le sang des bovidés atteints de *piroplasmose* au Transvaal des spirochètes qui ont été ensuite nommés par Laveran *Spirochæta theileri*.

Enfin, en 1928, Delorme et Anderson, chez un rat blanc apparemment guéri d'une fièvre récurrente par *Spirochæta duttoni* et inoculé deux mois plus tard avec *Trypanosoma brucei*, ont vu réapparaître, dans le sang circulant, le spirochète associé au trypanosome inoculé.

II. OBSERVATIONS ET RECHERCHES PERSONNELLES

Mes premières observations sur cette question remontent à la fin de 1903 et concernent en grande partie la pathologie vétérinaire de l'Erythrée, de l'Italie, de la Lybie et de l'Egypte.

Ces observations résultent de milliers d'examens microscopiques de sang périphérique, pratiqués la plupart du temps systématiquement sur de nombreux animaux soit sains, soit atteints des maladies les plus variables.

J'exposerai par ordre les divers cas de réveil ou de récides des *infections latentes à hémoprotazoaires*, constatés au cours de diverses affections que je grouperai, suivant la nature de l'agent pathogène, en affections à *virus filtrants*, à *hémoprotazoaires* et à *bactéries*. (1)

(1) Dans ces cas la possibilité d'une infection concomitante double, contractée soit naturellement soit artificiellement, a toujours été exclue.

I. Cas observés au cours des maladies déterminées par des virus filtrants

1° **Peste bovine.** — Parmi les maladies dues à des virus filtrants, c'est dans la *peste bovine*, en Erythrée et en Egypte, que j'ai observé les cas les plus nombreux et les plus intéressants, soit au cours de la maladie contractée spontanément, soit au cours des infections déterminées artificiellement de plusieurs façons, soit enfin pendant la sérovaccination antipesteuse avec le système de Kolle et Turner, pratiqué dans cette région sur une large échelle.

Les hémoprotazoaires existant à l'état latent apparaissent dans le sang périphérique et sont, par conséquent, décelables à l'examen microscopique, dans la plupart des cas pendant la seconde période de la maladie, précisément au moment de l'apparition des lésions externes.

Ils peuvent ne se présenter qu'en très petit nombre : quelques éléments pour plusieurs centaines de champs microscopiques. En d'autres cas ils sont plus ou moins abondants et peuvent même atteindre un nombre très élevé, rarement signalé au cours des infections primitives, ainsi qu'en témoignent les microphotographies ci-jointes prises au moment de l'infection maxima.

La *persistance* de ces microparasites dans le sang périphérique peut être également très variable. Ils peuvent se présenter d'une façon si fugace que, seule, une observation de quelques heures permet de les déceler. En d'autres cas, au contraire, ils apparaissent par poussées, en rapport, la plupart du temps, avec les accès fébriles. D'autres fois, enfin, ils se montrent d'une façon persistante pendant une longue période et jusqu'à la mort de l'individu malade.

Dans quelques cas j'ai pu observer que la diminution rapide ou la presque disparition des parasites du sang périphérique, quand ils étaient nombreux, coïncidait avec l'aggravation de la maladie ou justement avec la mort de l'animal. Ce fait doit s'expliquer sans doute par le déclenchement d'une véritable intoxication aiguë, déterminée par la rapide destruction des hémoprotazoaires infectants.

Par suite du réveil simultané de l'infection latente à hémoprotazoaires, la *marche* de la peste bovine peut ne pas être influencée ni dans la nature des manifestations cliniques, ni dans celle des lésions, ni dans l'issue de la maladie. Ceci s'applique particulièrement au cas de récives légères par *Piroplasma bigeminum* chez les bovidés indigènes.

Dans d'autres cas, au contraire, le tableau clinique de la *peste*

est profondément altéré et compliqué ; alors le *diagnostic* n'est pas facile sans l'aide du microscope et le *pronostic* est en général fatal.

Parmi les *piroplasmes* constatés pendant l'évolution de la peste bovine, ce sont ceux du type *bigeminum* qui ont fourni les rensei-

FIG. 1. — Grave *récidive* de piroplasmose (*Piroplasma bigeminum*) chez une vache au cours d'une infection spontanée de *peste bovine*. Frottis de sang périphérique coloré au Giemsa ($\times 2000$). Environ 50 p. 100 des hématies sont parasitées, chiffre qu'on atteint rarement dans les piroplasmoses primitives chez les mêmes animaux.

gnements les plus intéressants. L'apparition de rares piroplasmes dans le sang périphérique ne provoque pas, comme nous l'avons déjà signalé précédemment, l'apparition de manifestations cliniques particulières. Quand ces hématozoaires sont nombreux, ils peuvent quelquefois parasiter jusqu'à 25-30 p. 100 des globules rouges (fig. 1). En plus des variantes dans les courbes thermiques caractéristiques de la *peste*, on peut observer une teinte plus ou moins ictérique

des muqueuses, des hémorragies punctiformes, de l'hémoglobi-nurie et à l'autopsie une splénomégalie plus ou moins accentuée.

Un autre piroplasma qui se réveille facilement pendant la même maladie est *Gonderia mutans* ; il peut se présenter en assez grand nombre dans le sang périphérique des animaux pestueux.

FIG. 2. — Grave récurrence de trypanosomose (*Trypanosoma vivax* = *T. cazalboui*) chez un bœuf soumis à la sérovaccination antipesteuse. Frottis de sang périphérique fait quelque temps après la mort. Coloration au Giemsa ($\times 1500$). Très nombreux trypanosomes qui, dans quelques champs microscopiques, surpassent le nombre des hématies.

Par suite de l'action pathogène légère attribuée à ces hémospories, spécialement sur les bovidés indigènes, qui doivent être considérés, pour la plupart, comme infectés à l'état latent, on ne peut pas constater de variations sensibles dans la marche de la peste.

En Egypte, pendant la vaccination antipesteuse, ce sont *Gonderia mutans* et quelquefois *Theileria annulata* qui se présentent dans le sang périphérique. Je me rappelle enfin avoir constaté plusieurs fois,

en Erythrée et en Egypte, l'apparition dans le sang des Bovidés infectés, naturellement ou artificiellement, de peste, des *anaplasmes* plus ou moins nombreux de l'espèce *marginale* et moins fréquemment de l'espèce *centralis*.

Le plus important des *trypanosomes*, observés pendant l'évolu-

FIG. 3. — Préparation de sang périphérique d'un veau atteint de *peste bovine* au cours de laquelle se sont présentés de nombreux *Piroplasma bigeminum* et de très nombreux *Trypanosoma vivax* dans la circulation. Coloration au Giemsa ($\times 2000$).

tion de l'infection pesteuse est celui qui détermine l'affection du bétail de l'Erythrée, nommée *giahah*, et aussi sans doute la maladie connue en Abyssinie et au Soudan. Ce trypanosome, par ses caractères généraux, doit être identifié au type *vivax* (= *cazalboui*). Ces hémoflagellés peuvent apparaître au cours de la peste en nombre variable dans le sang périphérique : depuis de très rares éléments, seulement décelables par des examens prolongés, jusqu'à un nombre si grand qu'on peut en compter une quinzaine par champ microscopique (fig. 2).

La présence de ces trypanosomes peut être soupçonnée cliniquement quand on remarque des perturbations profondes dans la courbe thermique de la peste et quand aux manifestations cliniques de cette maladie s'ajoutent des symptômes prononcés du système nerveux central. La *peste bovine* naturelle et aussi celle qui est détec-

FIG. 4. — Préparation de sang du cœur d'un bœuf mort de *peste bovine* contractée spontanément. Coloration au Romanowsky ($\times 3000$). Cette infection avait provoqué le réveil de *Trypanosoma theileri*, *T. vivax*, *Piroplasma bigeminum* et aussi de *Spirochaeta theileri* et *Anaplasma marginale*, ces deux derniers n'étant pas représentés dans la microphotographie.

minée artificiellement, y compris l'infection vaccinale, compliquées par ces hémoprotazoaires, évoluent toujours sous une forme grave et la mort de l'animal est de règle.

Un autre trypanosome, dont nous avons signalé la présence au cours de la *peste*, chez les bovidés de l'Erythrée et plus particulièrement chez ceux de race Hamara, provenant de l'intérieur de l'Abyssinie, est le *Trypanosoma theileri* dans ses diverses formes

ou stades y compris ceux décrits sous le nom de *Trypanosoma transvaaliense* (Laveran) ou *Trypanosoma theileri* var. *somalensis* (Croveri) (fig. 4 et 5), qui se présente en général en petit nombre et souvent par poussées. J'avoue n'avoir pas constaté, pour ce trypanosome, de manifestations sensibles chez les bovidés indigènes, vraisemblablement par suite de son faible pouvoir pathogène.

Toujours au cours de la *peste bovine*, j'ai observé plusieurs fois

FIG. 5. — Frottis de sang périphérique d'un veau infecté expérimentalement de *peste bovine*. Coloration au Romanowsky ($\times 2000$). Présence de nombreux *Trypanosoma vivax*, *Trypanosoma* type *theileri* (*T. transvaaliense* ?), *Piroplasma bigeminum* et *Spirochæta theileri* (*Spirochæta bovis*).

Spirochæta theileri que nous avons désigné immédiatement sous le nom de *Spirochæta bovis* (fig. 5). Ce germe apparaît presque toujours dans les cas très graves de peste et rarement seul. N'ayant pas pu l'isoler et l'inoculer expérimentalement aux bovidés indigènes je ne pourrais pas dire quel rôle il joue dans la gravité de la maladie.

Dans le réveil de ces infections latentes, le fait le plus intéressant, qui ne semble pas encore avoir été signalé, est le suivant : il peut se présenter, dans le sang périphérique du même animal, deux, trois, quatre et jusqu'à cinq espèces différentes de microparasites. C'est ainsi que j'ai observé fréquemment des infections latentes doubles : par *P. bigeminum* et par *Trypanosoma vivax* (fig. 3) ; par

P. bigeminum et par *Spirochæta theileri* ; des infections triples : par *P. bigeminum*, *T. vivax* et *S. theileri* ; par *P. bigeminum*, *T. vivax* et *T. theileri* (fig. 4) ; ou de tous ces parasites auxquels s'ajoute *Gonderia mutans* qui est très répandu, comme nous l'avons dit, chez les bovidés indigènes de cette région (fig. 5).

L'importance de ces réveils d'infections latentes à hémoprototozoaires, au cours de la *peste bovine* naturelle ou expérimentale, résulte du fait que la maladie devient presque toujours plus grave. Cette importance croît quand, dans ces régions, on est contraint d'employer pour la *séro-vaccination antipesteuse* des bovidés, sur une large échelle, du sang d'animaux malades. On risque alors, surtout si on ne prend pas toutes les précautions exigées par la science et la pratique, de transmettre aussi aux milliers de bovidés traités les *hémoprototozoaires*,

2° Peste équine. — Je signale, à ce propos, le réveil du *Piroplasma caballi*, parasite observé par nous en Erythrée en nombre assez grand dans le sang des chevaux malades. Dernièrement, j'ai trouvé en Egypte, au cours de la *peste*, en plus du *Piroplasma caballi*, *Nuttallia equi*, une fois aussi le *T. soudanense*, et une autre fois de rares *Spirochæta equi*. Ces deux dernières infections sont pratiquement inconnues chez les équidés du pays.

3° Peste aviaire. — Les nombreux examens microscopiques du sang, pratiqués ces dernières années en Egypte, chez des poules infectées, naturellement ou expérimentalement, de *peste aviaire*, m'ont permis d'observer quelquefois le réveil de *Spirochæta gallinarum* et d'*Ægyptianella pullorum*, parasites très répandus à l'état latent parmi les volailles indigènes et qui peuvent se présenter isolément ou simultanément dans le même animal pesteux.

Ces réveils s'observent aussi à la suite de vaccinations pratiquées avec des virus atténués ou des virus tués.

Dans les récidives d'*Ægyptianella pullorum*, on trouve jusqu'à 50 p. 100 d'hématies parasitées ; chiffre que l'on n'atteint jamais dans les infections primitives (fig. 6).

4° Fièvre aphteuse. — Au cours de cette infection et surtout dans la forme grave il m'a été possible d'observer, dans le sang des bovidés infectés, des hémoprototozoaires préexistant chez eux à l'état latent.

A la fin de 1905, en Erythrée, et particulièrement dans le territoire de Mai-Haimi, j'ai constaté la présence de *Piroplasma bigeminum* chez quelques bovidés malades d'« anosso » (*fièvre aphteuse*). Ces animaux présentaient, en plus des symptômes pro-

pres à cette maladie, une teinte ictérique des muqueuses et une hémoglobinurie légère.

De même, en Italie, dans un foyer de *fièvre aphteuse* aggravée d'importantes complications gastro-intestinales, développé dans le

FIG. 6. — Préparation de sang d'un poulet égyptien soumis à l'infection expérimentale par la peste aviaire pendant laquelle on observa une récurrence de piroplasmose à *Egyptianella pullorum*. Coloration au Giemsa ($\times 3000$). Nombreux piroplasmes en pleine reproduction, ainsi que cela s'observe très rarement dans les infections primitives chez les poulets indigènes.

parc bovin militaire de Tarente, en 1915, j'ai constaté la présence, chez les bovidés, de *Gonderia mutans* qui parasitait environ 5 p. 100 des hématies. Ces bovidés provenaient de régions très infectées par les piroplasmes et se trouvaient dans un parc libre de tiques depuis deux mois ; ils devraient donc être considérés comme infectés à l'état latent par les piroplasmes au moment de l'apparition de la *fièvre aphteuse*.

Egalement en Egypte, pendant la grave infection de *fièvre aphteuse* qui a attaqué dernièrement les bovidés et ovidés, nous avons pu constater le réveil du *Piroplasma bigeminum* chez les premiers, du *Gonderia ovis* chez les seconds et chez les uns et les autres d'*Anaplasma marginale*.

II. Cas observés au cours des maladies à hémoprotistes

1° Trypanosomose. — Je rapporte l'exemple classique de l'apparition de *Piroplasma bigeminum* dans le sang d'un veau d'Erythrée inoculé avec du sang de brebis infectée par *Trypanosoma vivax*. Ce parasite a été constaté le huitième jour après l'inoculation ; après le dixième jour on observait de nombreux piroplasmes, ignorés jusque-là.

Je rappelle aussi les cas de *récidives paludéennes* typiques chez l'homme, au cours d'infections par trypanosomes, observés par quelques auteurs dans des régions où les deux infections sévissent à l'état endémique.

2° Piroplasmose. — Dans une forme de *piroplasmose* aviaire déterminée par *Ægyptianella pullorum*, étudiée dernièrement en Egypte, j'ai pu constater, chez un poulet précédemment guéri d'une infection par *Spirochæta gallinarum*, la réapparition de ce spirochète dans la circulation au cours d'une piroplasmose ultérieure.

Les infections provoquées par quelques *hémospories* peuvent aussi réveiller des infections latentes dues à d'autres espèces d'*hémospories*. Ainsi, nous avons remarqué plusieurs fois en Egypte que les infections primitives spontanées ou expérimentales des bovidés atteints de *Piroplasma bigeminum* peuvent donner lieu à un réveil d'*Anaplasma marginale*.

Une attaque de *piroplasmose* peut également déterminer des récidives dues à d'autres espèces de *piroplasmes* préexistant à l'état latent.

Un cheval américain, employé comme producteur de sérum anti-streptococcique dans le laboratoire bactériologique vétérinaire militaire de Rome, infecté avec succès par *Nuttallia equi*, inoculé l'année suivante par voie intraveineuse avec 20 cc. de sang riche en *Piroplasma caballi* à l'état pur, présenta au sixième jour, dans le sang périphérique, des formes mixtes de *P. bigeminum* et de *Nuttallia* (1).

(1) D'après nos recherches, le sang des équidés atteints de *nuttalliose*, est encore infectueux plusieurs mois et quelquefois même plusieurs années après la guérison.

Après ces recherches et étant donnés les résultats obtenus, on peut se demander si les infections par piroplasmes qui se présentent souvent comme des infections doubles chez les animaux domestiques, sont toujours toutes les deux primitives, ou si l'une d'elles n'a pas déterminé, au cours de sa première invasion, le réveil de l'autre restée jusque-là à l'état latent.

De même, en présence d'*hémospories* qui peuvent réveiller d'autres infections latentes par *hémospories* d'espèces différentes, on peut également se demander si la coexistence des parasites de diverse nature chez le même paludéen, coexistence qui a même fait soupçonner la transformation d'une espèce parasitaire en une autre, ne peut pas s'expliquer par le réveil d'un type de *Plasmodium* latent, provoqué par une nouvelle infection due à un *Plasmodium* d'une autre espèce.

III. Cas observés au cours d'infections bactériennes, de vaccinations antibactériennes et de réactions diagnostiques

J'ai pu constater la présence de nombreuses formes de *Gonderia mutans* chez une vache sacrifiée d'urgence aux abattoirs de Rome et atteinte de *septicémie charbonneuse*, diagnostiquée bactériologiquement.

Dans un second cas, j'ai observé de nombreux piroplasmes du type *bigeminum* chez un bœuf mort de *septicémie hémorragique*, due au *Bacterium bipolaris bovis*, dans un parc bovin du gouvernement dans la campagne romaine. Une troisième fois enfin, j'ai vu *Piroplasma bigeminum* dans le sang d'un bœuf gravement atteint de *septicémie streptococcique* dans le Dépôt d'élevage de Fara Sabina dans la campagne romaine.

Mais les cas les plus nombreux et les plus démonstratifs de récives ont été observés par moi en Italie, chez les *équidés* porteurs des infections latentes à *Nuttallia equi*.

Les chevaux indigènes des localités infestées de piroplasmose montrent quelquefois dans leur sang des *Nuttallia* plus ou moins nombreux, au cours de la pleuro-pneumonie infectieuse ainsi que pendant l'hiver, alors qu'on n'observe pas de cas primitifs de *nuttalliose*.

Nous avons constaté aussi des réveils de *Nuttallia* au cours de quelques infections paratyphiques des équidés (désignées sous le

Ce fait s'explique, comme nous l'avons dit dans nos précédentes publications, par la persistance dans ce sang d'*éléments anaplasmoïdes* que nous considérons comme une forme de résistance de *Nuttallia equi*.

nom de « balordone abdominale »), et encore davantage dans les adénopathies, surtout quand elles se présentent dans des localités où la piroplasmose sévit à l'état endémique.

Nous pouvons affirmer que, dans quelques élevages de l'Italie centrale et méridionale, l'adénite équine des jeunes poulains se complique, dans un pourcentage élevé, d'une piroplasmose primitive au cours des cinq ou six premiers mois de leur vie et de récides de la

FIG. 7. — Récidive de piroplasmose à *Nuttallia equi* pendant une septicémie streptococcique du cheval. Le frottis de sang, prélevé immédiatement après la mort, montre des formes endoglobulaires de *Nuttallia* et de nombreux cocci du type *Streptococcus equi* disposés en diplocoques ou en courtes chaînettes. Coloration au Giemsa ($\times 1800$).

même piroplasmose pendant les mois suivants. Par suite de ce réveil de la piroplasmose, les infections streptococciques prennent souvent une allure grave et résistent quelquefois à la sérothérapie spécifique qui est pourtant très efficace dans les infections streptococciques pures (fig. 7).

Il est intéressant de faire encore la constatation suivante : le réveil de la piroplasmose peut s'observer au cours des streptococcies provoquées par le vaccin streptococcique, préparé, soit avec des germes vivants, soit avec des germes morts.

Un fait particulièrement démonstratif a été observé en décembre 1924, pendant une expérience de vaccination contre l'adénite, prati-

quée sur dix poulains de deux ans et demi dans le Dépôt d'élevage de Grosseto, localité fortement infectée par la piroplasmose. Deux de ces poulains, traités avec 10 cm³ de vaccin streptococcique sensibilisé, préparé dans le laboratoire bactériologique vétérinaire militaire de Rome, présentaient, au troisième jour de l'inoculation, en plus des réactions vaccinales ordinaires, une élévation thermique accompagnée de dépression et d'une teinte ictérique des muqueuses. L'examen microscopique des frottis de sang a mis en évidence de nombreux *Nuttallia* en grande activité reproductrice.

Le réveil des *infections latentes à hémoprotazoaires* peut aussi suivre l'introduction dans l'organisme de *toxines bactériennes*. A ce propos, Caccini, de l'Ecole médicale de Rome, avait déjà remarqué, il y a une trentaine d'années, que la *réaction à la tuberculine* pouvait déterminer une récurrence chez l'homme atteint de paludisme chronique.

En novembre 1914, un cheval de race romaine, suspect de morve, était soumis à la malléinisation par voie sous-cutanée, ce qui provoqua une réaction thermique légère qui disparut au bout de 48 heures. Le troisième jour, après avoir remarqué un accès fébrile (39°6) avec teinte sub-ictérique des conjonctives, on se décida à en chercher la cause. Les frottis de sang montrèrent la présence d'un certain nombre de *Nuttallia*.

Chez les *oiseaux*, il est possible d'observer, au cours de quelques *infections bactériennes*, l'apparition dans la circulation d'hémoprotazoaires restés jusque-là à l'état latent. Chez un moineau, auquel on avait injecté, dans les muscles pectoraux, quelques gouttes d'une vieille culture de *Bactérie du choléra des poules*, on a trouvé dans les frottis de sang prélevé à l'autopsie, en plus des bactéries inoculées, un grand nombre de *Proteosoma præcox* ignorés jusque-là.

Deux *pigeons*, présentant dans leur sang de très rares formes d'*Halteridium danilewskyi* et auxquels environ 1/2 cm³ de culture en bouillon de la *Bactérie* du « mabrossino » avait été injecté dans les muscles pectoraux, sont morts au cinquième et sixième jours en montrant, dans les frottis de sang prélevé à l'autopsie, plus de 10 p. 100 des érythrocytes parasités.

RÉSUMÉ

De tout ce qui vient d'être sommairement exposé à propos des recherches faites par nous et par d'autres observateurs dans le domaine des *infections latentes à hémoprotazoaires*, et des considérations générales qui ont précédé cet exposé, l'importance de ces

questions ressort clairement, surtout pour les régions tropicales et sub-tropicales, là où les infections à hématozoaires sont plus nombreuses.

Les résultats obtenus dans le domaine de la pathologie vétérinaire, sont dûs surtout à notre expérience acquise dans les colonies. Là, en effet, nous étions obligés d'employer pour des milliers de vaccinations et de séro-vaccinations du sang d'animaux malades car nous ne possédions pas de virus pur.

Notre expérience, acquise graduellement, nous a amenés à faire dans tous les états anormaux de l'organisme, dûs à des causes connues ou inconnues, des examens microscopiques minutieux et répétés du sang périphérique, même s'ils peuvent ne pas paraître nécessaires.

Pendant ces observations microscopiques systématiques, nous avons souvent pu constater, quelquefois à notre grand étonnement, au cours des maladies les plus variées, le réveil d'une ou de plusieurs espèces d'hématozoaires, dont la présence concomitante expliquait les modifications et la gravité du processus morbide de la maladie intercurrente et aussi les complications, la diversité des lésions et l'inefficacité de la thérapeutique.

De l'ensemble de ces longues recherches, nous avons emporté l'impression que les *infections latentes à hémoprotozoaires* doivent être très fréquentes, surtout pour quelques espèces parasites et pour quelques pays, de même que les cas de réveils et de récédives.

Il est donc nécessaire de continuer et d'intensifier ces recherches dans le domaine de la pathologie humaine comme dans celui de la pathologie animale et surtout de la pathologie des animaux domestiques. Les efforts qu'exigera cette tâche seront largement compensés par les avantages obtenus pour la prophylaxie et la thérapeutique. De plus, ces recherches pourront éclaircir directement ou indirectement quelques questions épidémiologiques importantes qui restent encore obscures.

BIBLIOGRAPHIE

- CAROUGEAU. — *Bull. Soc. centr. méd. vétér.*, 1901, p. 259.
CARPANO. — *Publicazioni scientifiche sul l'Eritrea. Studi di medicina tropical*, vol. I, 1914.
DELORME et ANDERSON. — *C. R. Soc. biol.*, XCVIII, 1928, p. 1183.
DSCHUNKOWSKY et LUHS. — *Ctrlbl. für Bakt.*, I Abt., 1901.
HOLMES. — *Journ. of compar. pathol. and therap.*, XVII, 1904, p. 317.
KOCH. — *Ctrlbl. für Bakt.*, 1887, p. 526.
— *Rapport sur la peste bovine présenté au Gouv. égyptien*, 1904.

- KOLLE et TURNER. — *Ztschr. für Hyg.*, XXIX, 1898.
LIGNIÈRES. — *Rev. Soc. med. argentina*, X, 1902.
LINGARD et JENNINGS. — *Indian med. Gaz.*, mai 1904.
MARTIN. — *Ann. Inst. Pasteur*, XXI, 1907, p. 357.
MEMMO, MARTOGGIO et ADANI. — *Ann. d'ig. speriment.*, 1904 et 1905.
NICOLLE et ADIL-BEY. — *Ann. Inst. Pasteur*, XIII, 1899, p. 319.
PIOT-BEY. — C. R. X^e Congr. méd. vétér. de Budapest. *Rev. gén. méd. vétér.*,
1-15 oct. 1905. C. R. XI^e Congr. méd. vétér. de la Haye. *Rev. gén. méd. vétér.*, 1909, p. 435.
SERGENT et L'HÉRITIÈRE. — *Bull. Soc. pathol. exot.*, VIII, 1915, p. 653.
THEILER. — *Journ. of compar. pathol. and therap.*, XVI, 1903, p. 123; XVII,
1904, p. 47.
— *Rep. Gov. veter. bacteriol. Depart. of agric.*, Pretoria, 1905-1906.

*Direction du service vétérinaire, Ministère de l'agriculture,
Le Caire (Egypte)*