ANNALES DE PARASITOLOGIE

HUMAINE ET COMPARÉE

TOME XVI

1^{er} MARS 1938

N° 2

MÉMOIRES ORIGINAUX

ANNALES
DE
PARASITOLOGIE

IDENTIFICATION DES PIROPLASMES DU CHIEN

DU TYPE *PIROPLASMA CANIS*.

TRANSMISSION DE LA SOUCHE FRANÇAISE

PAR LA TIQUE SUD-AFRICAINE *HAEMAPHYSALIS LEACHI*.

FAIBLE VALEUR DES ÉPREUVES D'IMMUNITÉ CROISÉE

DANS LES PIROPLASMOSES

Par E. BRUMPT

Le mode de transmission de la piroplasmose canine par les acariens vecteurs naturels et vecteurs vicariants expérimentaux, dont j'ai entrepris l'étude dès 1910, est un sujet qui nécessite de nombreux élevages d'ixodidés neufs et infectés, difficiles à obtenir et à entretenir (1). C'est pourquoi je n'ai pu faire connaître mes premiers travaux sur ce point qu'en 1919 et en 1922. Depuis cette époque, grâce à l'aide si efficace qui m'a été concédée par la Fondation Rockefeller, puis par le Conseil supérieur de la Recherche scientifique, qui m'a accordé une aide technique, il m'a été possible d'organiser, avec plus de méthode, un certain nombre de recherches sur la transmission des piroplasmoses de divers animaux domestiques : chien, mouton, bœuf.

(1) J'ai confié depuis une année les élevages d'ixodidés de mon laboratoire à M. Marchad, étudiant en sciences naturelles.

La piroplasmose canine, en dehors de son importance pratique, puisqu'elle fait succomber un grand nombre d'animaux exportés dans les régions où elle est endémique, présente, du point de vue scientifique, un intérêt considérable, car son étude permet d'aborder divers problèmes concernant l'identification des espèces, l'immunité acquise active, les conditions déterminant la virulence des germes, enfin l'action des hôtes vecteurs sur la variation du pouvoir infectieux et de la virulence des parasites.

Les bases sur lesquelles doivent être établies les espèces morphologiquement identiques en protozoologie, sont souvent bien incertaines. L'étude du piroplasma du type *Piroplasma canis* permet de montrer la difficulté d'identifier les germes groupés sous ce vocable et qui présentent certaines propriétés antigéniques différentes. Ces dernières rendent les épreuves d'immunité croisée artificielle, par inoculation de sang, et naturelle, par piqûres d'ixodidés, difficiles à interpréter, car les faits observés ne peuvent être expliqués par la simple variabilité de la virulence des souches.

Il est vrai que certains auteurs pourraient être tentés de voir, dans le type *Piroplasma canis*, plusieurs races, peut-être même plusieurs espèces, qui auraient pris naissance par suite de l'action des hôtes vecteurs différents auxquels elles se seraient adaptées au cours des millénaires. Je ne puis me rallier à cette conception, car, ainsi que je l'ai signalé (1934 et 1937), certains spirochètes, comme le *S. duttoni*, ont conservé les mêmes propriétés biologiques bien qu'ils soient transmis dans la nature par deux ornithodores très différents (*O. moubata* et *O. erraticus*) (1) et qu'inversement, le virus de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, transmis par la même espèce de tique (*Dermacentor andersoni*), présente, suivant les régions, une virulence très variable. Des exemples de même nature pourraient être cités, en particulier parmi les trypanosomes pathogènes et leurs hôtes vecteurs (Brumpt, 1925).

Les études que j'ai entreprises sur les diverses piroplasmoses des animaux domestiques étant loin d'être terminées et risquant d'être interrompues pour des raisons diverses, je crois bon de commencer dès maintenant la publication des résultats fragmentaires obtenus qui pourront ainsi être plus rapidement contrôlés par d'autres auteurs.

(1) Signalons encore l'immunité conférée par les espèces de *Plasmodium* du paludisme vis-à-vis des souches hétérologues des diverses parties du globe où les germes sont cependant transmis par environ soixante-dix espèces d'anophélins réparties dans plusieurs genres différents et vivant dans les climats les plus variés.

I. TRANSMISSION DE LA SOUCHE FRANÇAISE
PAR LA TIQUE SUD-AFRICAINE *Hæmaphysalis leachi*

La piroplasmose canine à *Piroplasma canis* peut être certainement transmise dans la nature par trois espèces d'ixodidés, et expérimentalement par une quatrième espèce.

En Afrique du Sud, Lounsbury (1901-1904) a établi expérimentalement le rôle de *Hæmaphysalis leachi* ; Christophers (1907), Brumpt (1919), puis James, cité par Wenyon, et ce dernier auteur (1926), ont montré qu'aux Indes et en Tunisie, *Rhipicephalus sanguineus* était le vecteur normal de l'infection canine. En 1919, la transmission de la piroplasmose des environs de Paris par *Dermacentor reticulatus* a été démontrée par mes expériences ; enfin, le rôle vicariant de *Dermacentor andersoni* résulte des recherches que j'ai effectuées avec mon regretté élève F. Larrousse.

Identification des souches. Immunité croisée artificielle. — Les différentes souches transmises dans la nature par les trois espèces de tiques signalées plus haut ont été étudiées, au point de vue de l'immunité conférée par une souche vis-à-vis d'une autre par inoculation de sang, par quelques auteurs.

Laveran et Nattan-Larrier (1913), utilisant le virus sud-africain du Professeur Nuttall, conservé à Cambridge depuis 1904 par passages sur chiens, ainsi qu'un virus français des environs de Paris isolé depuis peu, montrent que, sur sept chiens ayant acquis l'immunité pour le virus français et inoculés avec le virus sud-africain, six succombent comme les témoins. Inversement, deux chiens immuns vis-à-vis du virus sud-africain, inoculés avec le virus français, contractent des infections légères et guérissent.

Les expériences de ces auteurs établissent donc que les deux souches semblent différentes. En effet, si le virus africain appartenait simplement à une souche plus active que le virus français, les expériences d'immunité croisée seraient autres : les chiens ayant l'immunité pour le virus français pourraient s'infecter avec la souche sud-africaine, mais ils auraient présenté des infections atténuées, contrairement à ce qui a été obtenu ; d'autre part, les chiens ayant acquis l'immunité pour le virus plus fort de l'Afrique du Sud auraient eu une immunité complète pour le virus français, ce qui n'a pas été le cas. Aussi, Laveran et Nattan-Larrier sont conduits à conclure que la piroplasmose canine africaine (souche Cambridge, 1904) constitue, sinon une espèce, au moins une variété bien distincte de la piroplasmose canine française des environs de Paris.

Egalement en 1913, Ciuca montre qu'un chien guéri d'une piro-

plasmose d'origine tonkinoise (1), mais qui n'était plus en état de prémunition, car son sang n'était plus infectieux, succombe à une inoculation de virus sud-africain (souche Cambridge, 1904), faite 28 mois après la première infection.

En 1919, dans la communication où je signalais les conditions dans lesquelles la piroplasmose canine tunisienne est transmise par la tique *Rhipicephalus sanguineus*, j'ai publié l'observation d'un jeune animal (B. 47, II), inoculé avec le sang d'un autre chien (B. 46, II), infecté par la souche tunisienne à la suite de piqûres de *Rhipicephalus sanguineus*, le 6 juin 1911, et qui, inoculé avec le virus du Tonkin, le 21 octobre, alors qu'il était en parfaite santé et vraisemblablement en état de prémunition (2), succombe huit jours plus tard, avec de nombreux parasites. Ce cas est particulièrement intéressant, car il semble démontrer que, pour deux virus transmis par la même espèce de tique, il peut y avoir surinfection mortelle, par inoculation de sang, dans certains cas tout au moins.

L'observation suivante montre qu'un animal, guéri depuis quelques jours d'une infection naturelle à *Piroplasma canis* d'origine marocaine, peut succomber à la suite d'inoculation de sang renfermant des piroplasmes de la souche sud-africaine.

Chien 287/XXII. — Agé de quelques mois. Le 2 février 1937, environ cinquante *Rhipicephalus sanguineus* adultes (N° 181/XXI) se fixent sur lui. Le onzième jour, les piroplasmes apparaissent et atteignent un maximum de 20 hématies parasitées à l'extrémité du frottis le treizième jour, date à laquelle la température s'élève à 40°. Les parasites se montrent jusqu'au vingt-neuvième jour. Le trente-unième jour, l'animal, cliniquement guéri depuis quinze jours, est inoculé avec 1 cc. de sang d'un sujet (556/XXII) infecté par la souche sud-africaine. Le chien succombe le huitième jour, après avoir présenté le septième jour environ soixante hématies parasitées par champ et une forte hémoglobinurie.

La première infection par la piroplasmose marocaine n'avait donc déterminé aucune prémunition.

(1) Cette piroplasmose tonkinoise, étudiée par Mathis et Léger et très probablement transmise par la tique *Rhipicephalus sanguineus*, commune sur le chien dans tout l'Extrême-Orient tempéré et tropical, a été envoyée en mai 1909 au laboratoire de F. Mesnil à l'Institut Pasteur de Paris, où elle a été entretenue par passages sur chiens par divers auteurs (Lebœuf, Ringenbach, Ciuca, etc.). En 1911, on était arrivé au 43° passage.

(2) Pour pouvoir affirmer l'existence d'un état de prémunition, il aurait fallu infecter un chien neuf avec le sang de cet animal, ce qui n'a pas été tenté. D'après mes observations, dans le cas de souches de piroplasmose française, le sang perd parfois son pouvoir infectieux en trois ou quatre mois.

II. UNE IMMUNITÉ PARTIELLE EST-ELLE ACQUISE PAR DES ANIMAUX ÉTANT SUCCESSIVEMENT EN ÉTAT DE PRÉMUNITION VIS-A-VIS DES TROIS SOUCHES : FRANÇAISE, MAROCAINE ET SUD-AFRICAINE, TRANSMISES PAR LEURS VECTEURS NORMAUX ?

Historique. — Avant de résumer les expériences que j'ai entreprises sur ce sujet, je dois signaler que les premiers faits, concernant l'étude d'une partie de ce problème, ont été publiés par Reichenow (1935) qui, en faisant piquer un chien, présentant une infection chronique à *Piroplasma canis* d'Extrême-Orient transmise par *R. sanguineus*, par des *Dermacentor reticulatus* adultes hébergeant une piroplasmose française, détermina une nouvelle infection plus forte que la première. Il est vrai que le même auteur signale, dans les conclusions de son intéressante conférence, qu'il a réussi à transmettre trois fois au même chien (1) la même souche de piroplasmose canine par des *R. sanguineus*, à quelques semaines d'intervalle. Signalons que ce chien avait été traité par l'acaprine (= zothélone), après la première et la seconde infection et qu'il n'était peut-être plus en état de prémunition. Je dois ajouter cependant que, d'après mes expériences, à la suite d'une seule dose d'acaprine, les animaux guérissent cliniquement, mais restent en état de prémunition. C'est ainsi que le chien 186/XXIV, traité le dixième jour après le début de l'expérience, a présenté une rechute parasitaire et fébrile (40° C.) le dix-huitième jour, et que le sang d'un chien (228/XXIV), guéri par le zothélone, s'est montré infectieux trente jours plus tard pour le chien 497/XXIV.

Observations personnelles. — Chien 66/XXIV. — Agé de 4 mois environ. Le 5 janvier 1938, cet animal est placé dans un sac avec environ 40 adultes de *Rhipicephalus sanguineus*, appartenant à une sixième génération de tiques, toujours élevées sur un hôte réfractaire, le hérisson, mais ayant cependant conservé leur pouvoir infectieux. Les acariens se fixent en diverses parties du corps. Le 14 janvier, trois premières femelles de *Rhipicephalus* tombent et le lendemain des piroplasmes apparaissent dans le sang. Le 17 janvier, comme l'animal a environ 10 parasites par champ, il reçoit une injection de zothélone qui le guérit. Le 25 janvier, ce chien, dont la température est normale, est remis dans un sac avec 20 femelles de *Dermacentor reticulatus* (exp. 185/XXIV). Les tiques se

(1) Voici les détails de l'expérience. Le chien utilisé était âgé de quatre semaines lors de la première application de tiques, et de huit semaines lors de la seconde expérience. La troisième infection par des rhipicéphales fut faite quand l'animal avait 14 semaines. L'infection obtenue était chaque fois plus faible et, au cours de la troisième réaction parasitaire, le nombre des piroplasmes était beaucoup moins élevé que chez un chien témoin du même âge.

fixent rapidement, et, du 2 au 9 février, 9 femelles à demi-gorgées (1) se détachent et sont récoltées dans le plateau placé sous la cage. Ce chien, au lieu de présenter, comme la première fois, une fièvre s'élevant à 40-40°4, atteint, les 9^e et 10^e jours, la température de 39°4 seulement. Le 3 février, neuf jours après le début de cette seconde expérience, les piroplasmes apparaissent dans le sang et s'y rencontrent jusqu'au 24^e jour, avec un maximum de deux ou trois hématies infectées par champ, le 10^e jour.

Cet animal, n'ayant pas été cliniquement malade au cours de cette seconde expérience et ne présentant plus de parasites à l'examen direct du sang, est soumis à une troisième épreuve et, le 23 février, une cinquantaine d'*Hæmaphysalis leachi*, infectés par la souche sud-africaine (exp. 371/XXIV) sont placés sur lui. La température, prise chaque jour, s'élève dès le 5^e jour à 40°4, ce qui est dû, non aux piroplasmes qui apparaissent le 8^e jour seulement, mais à une infection par un nouveau spirochète sanguicole, transmis par la tique *Hæmaphysalis leachi*, et dont je publierai bientôt l'identification avec mon collaborateur technique M. Marchad.

Du 8^e au 13^e jour, les piroplasmes, dont beaucoup sont phagocytés par de grands mononucléaires du sang périphérique, augmentent et arrivent à infecter 15 hématies par champ le treizième jour au moment où la température s'élève à 40°4 C. Vingt-quatre femelles gorgées d'*Hæmaphysalis* sont récoltées du 8^e au 16^e jour. Le dix-septième jour, la température est normale, mais le dix-huitième, elle s'abaisse à 35° C., et ce même jour, dimanche 13 mars, le chien meurt entre 14 h. 30 et 15 heures. Il est placé immédiatement au frigidaire et l'autopsie faite le lendemain permet de constater une hémoglobinurie et une infection extrêmement intense des organes. Dans le rein, en particulier, les hématies infectées atteignent le chiffre de 90 pour 100.

Pendant toute la durée de l'infection déterminée par les *Hæmaphysalis*, les parasites ont toujours été très nombreux dans le sang sans provoquer la réapparition des spirochètes observés en grand nombre le cinquième jour.

Cette expérience montre que les deux infections antérieures par les souches marocaine et française n'avaient déterminé aucune pré-munition en ce qui concerne la dernière infection, dans laquelle les piroplasmes étaient particulièrement abondants. Je signalerai cependant que la troisième infection, qui s'est terminée par la mort, a duré dix-huit jours à partir du dépôt des tiques infectieuses, au lieu de douze à quinze jours, comme c'est le cas le plus fréquent.

(1) Les femelles non fécondées se gorgent incomplètement, et beaucoup plus lentement que celles qui sont fécondées. Le chien 66/XXIV, ainsi que le chien 186/XXIV qui lui servait de témoin pour cette expérience, ont été infectés avec des femelles, dans le but d'observer la diapause parthénotrophique, que j'étudie depuis très longtemps chez les ixodins.

Chien 186/XXIV. — Sujet neuf de 12 mois environ, témoin du chien précédent pour l'infection par les *Dermacentor reticulatus* femelles. Le 25 janvier 1938, cet animal est mis dans un sac avec 20 tiques femelles ; il présente des parasites pour la première fois le 13^e jour et, le 14^e, on observe sept hématies parasitées pour 100 champs microscopiques. Les examens ultérieurs ont été négatifs. La température a rarement dépassé 39° C. ; l'infection de ce chien a été plus bénigne que celle du 66/XXIV, bien que ce dernier ait déjà eu une attaque de piroplasmose tunisienne. Quatre tiques à demi-gorgées ont été récoltées les 17^e et 19^e jours.

Le 25 février 1938, ce chien est de nouveau mis dans un sac avec une cinquantaine d'*Hæmaphysalis leachi* transmettant la piroplasmose sud-africaine (exp. 414/XXIV). Bien que le chien n'ait pas eu de fièvre, les piroplasmes sud-africains apparaissent dès le 7^e jour, mais sont toujours peu nombreux ; leur maximum, 1 à 3 par champ, n'étant atteint que le 10^e jour, quand la température s'élève à 39°4 C. L'animal reçoit alors une dose de zothélone et les piroplasmes disparaissent dès le surlendemain, mais le 18^e jour une rechute fébrile se produit, la température s'élève à 40° et des parasites assez nombreux se rencontrent dans les hématies.

Vingt-cinq tiques femelles gorgées sont récoltées du 7^e au 14^e jour.

Dans quelques jours, ce chien sera piqué par des *Rhipicephalus sanguineus* infectés par la souche de piroplasmose canine marocaine, afin de compléter les expériences de surinfection publiées dans ce travail.

Chien 437/XXIV. — Agé d'un an environ. Témoin des chiens 66/XXIV et 186/XXIV. Le 2 mars 1938, 50 *Hæmaphysalis leachi* adultes de l'élevage infectieux 63/XXIV sont placés sur cet animal qui présente des piroplasmes le 9^e jour, ainsi qu'une température de 40°2 C. La piroplasmose sud-africaine suit son cours normal et l'animal succombe à son infection le 16^e jour.

III. TRANSMISSION DE SOUCHES DE PIROPLASMOSE CANINE ADAPTÉES A UN VECTEUR PARTICULIER, PAR DES IXODIDÉS D'ÉLEVAGES NEUFS, VECTEURS HABITUELS D'AUTRES SOUCHES.

La première expérience qui semble avoir été tentée sur ce point est la suivante, que j'ai publiée en 1919 (b) :

1) **Virus sud-africain et *Rhipicephalus sanguineus*.** — Une soixantaine de *R. sanguineus* adultes, provenant de nymphes neuves gorgées sur un chien infecté avec une souche de piroplasmose sud-africaine (souche Cambridge, 1904), conservée par passages depuis plusieurs années, sont placées sur un chien (274/III).

et ne lui donnent aucune infection. Ce fait tient peut-être à ce que le virus, entretenu artificiellement de chien à chien pendant dix années, avait perdu la propriété d'évoluer chez les tiques.

2) Virus français des environs de Paris et *Rhipicephalus sanguineus*. — En 1931, Nieschulz et Wawo-Roentoe firent plusieurs expériences en utilisant un virus français qui leur avait été communiqué par Kikuth (1) et un élevage neuf de *R. sanguineus*, originaire de Java.

Après avoir nourri des tiques adultes neuves sur des chiens infectés de piroplasmose, ils ont placé plusieurs milliers de larves sur un chien splénectomisé (156), puis plus de 100 *Rhipicephalus* adultes fils sur le chien 157, également splénectomisé, sans résultat.

Une seconde série d'expériences, dans laquelle 300-400 nymphes, provenant de 32 femelles nourries sur un chien très infecté, sont mises sur le chien 195, ne donne également que des résultats négatifs.

Enfin, les adultes provenant de 120 nymphes neuves nourries sur un chien parasité, placés sur le chien 207, ne donnent pas d'infection (2).

Les auteurs hollandais attribuent leurs échecs successifs à ce que la piroplasmose canine, étudiée par eux, était conservée de chien à chien depuis trop longtemps.

En 1932, Regendanz et Reichenow confirment les observations de Nieschultz et Wawo-Roentoe et, de plus, obtiennent encore des résultats négatifs en utilisant le même élevage de *R. sanguineus* et une souche française qui venait d'être transmise à un chien par piqure de *D. reticulatus*. Or, ces rhipicéphales neufs étaient à même de s'infecter avec la souche de piroplasmose canine d'Extrême-Orient de Reichenow, ce qui établit leur aptitude à transmettre normalement certains piroplasmes du chien.

En conclusion de ses diverses expériences, Reichenow (1935) estime que le piroplasma transmis par la tique *R. sanguineus* doit

(1) Cette souche provenait de Paris. Elle avait été envoyée au Professeur Mayer par le Professeur Mesnil à qui j'ai toujours fourni les souches de piroplasmose canine au moment des cours de bactériologie de l'Institut Pasteur. Comme, en 1928, j'avais une souche provenant d'un cas spontané aimablement adressé d'Alfort par le Professeur Panisset, isolée le 5 novembre 1927 et perdue en août 1929, il est probable que c'est ce virus qui a été utilisé par les auteurs hollandais et qui est encore entretenu par le Professeur Kikuth à Elberfeld.

(2) Il est impossible d'admettre que les rhipicéphales de Java, étudiés ci-dessus, étaient incapables de transmettre les piroplasmoses, puisque Regendanz et Reichenow (1932), en utilisant des tiques de ce même élevage, ont réussi à transmettre une piroplasmose canine d'Extrême-Orient, déterminée probablement dans la nature par la tique *R. sanguineus*.

être séparé du *P. canis* classique et être considéré comme une espèce espèce différente à laquelle il donne le nom de *Babesia major*.

3) **Virus français des environs de Paris et *Hæmaphysalis leachi*.** — J'ai réussi à transmettre la piroplasmose française par des adultes d'*H. leachi*, infectés à l'état de nymphes sur un chien ayant une infection naturelle déterminée par des *Dermacentor reticulatus*. Voici le détail des expériences.

a) *Généalogie de l'élevage non infectieux d'*Hæmaphysalis leachi*.*
— Les larves de neuf tiques (lots 361, 362 et 363, XXII), aimablement adressées de Prétoria par Du Toit, Directeur de l'Institut d'Onderstepoort, sont placées, le 5 mars 1937, sur le chien 575/XXII, âgé de trois mois environ, qui ne s'infecte pas. Les nymphes provenant de ces larves, mises, le 20 avril suivant, sur un chien 889/XXII, et les adultes éclos des nymphes, mis le 29 mai sur deux chiens neufs 1.269/XXII et 885/XXII, ne les infectent pas. C'est en partant des nombreuses larves, écloses des œufs pondus par les femelles gorgées sur ces deux derniers chiens, que j'ai obtenu un très important élevage neuf que j'utilise pour diverses expériences.

b) *Infection des tiques neuves avec divers piroplasmes.* — Des larves (719/XXIII), mises sur un hérisson, permettent d'obtenir des nymphes neuves qui sont divisées en deux lots. Le premier est mis sur un chien (1.167/XXIII), ayant une forte infection à *Piroplasma gibsoni* d'origine chinoise ; après leur mue en adultes, elles sont fixées sur un chien (188/XXIV), le 25 janvier 1938, et ne l'avaient pas encore infecté 6 jours plus tard (1). D'autre part, ce chien, n'ayant pas présenté d'infection à *P. canis*, peut donc être considéré comme le témoin des expériences suivantes :

Le second lot de nymphes (24/XXIV), est placé, le 28 décembre 1937, sur un jeune chien (1.122/XXIII), piqué le 20 décembre précédent par des *Dermacentor reticulatus* adultes (934/XXII), qui lui

(1) Comme, d'après les travaux de Swaminath et Shortt (1937), l'incubation de l'infection par le *Piroplasma gibsoni*, transmis, aux Indes, de stade à stade et héréditairement, par la tique *Hæmaphysalis bispinosa*, demande de 12 à 18 jours, notre expérience peut être considérée comme négative.

Ce virus chinois, découvert le 26 septembre 1934 à Hangchow (Région de Shanghai, Chine), par le Dr G. Rose, chez un chien bâtard portant le numéro 3.679, fut inoculé à un autre chien (4.226), confié ensuite au Dr Vogel qui rentra à Hambourg. Après deux passages effectués durant le voyage, la souche fut conservée à l'Institut des Maladies Tropicales où, depuis 1934, elle a été transmise de chien à chien : il est donc possible qu'il ait ainsi perdu la propriété d'accomplir une évolution cyclique chez les tiques.

Nous adressons ici nos bien sincères remerciements au Professeur Mühlens et au Professeur Reichenow, qui ont bien voulu nous communiquer cet intéressant virus.

avaient transmis la piroplasmose française des environs de Paris (1) (souche 274, XVII).

c) *Infection de chiens neufs.* — Les tiques adultes provenant des nymphes de ce second lot sont placées par moitié sur les deux chiens 287 et 288/XXIV.

Chien 287/XXIV. — Animal de trois à quatre mois environ. Environ 200 *Hæmaphysalis leachi*, la moitié du lot 24/XXIV, se fixent sur lui les 8 et 9 février 1938. Les tiques se gorgent normalement, le chien meurt le 5^e jour, avant la durée normale d'incubation de la piroplasmose. Tous les exemplaires d'*Hæmaphysalis* recueillis après la mort de cet animal, ainsi que ceux, partiellement gorgés, arrachés au chien 288/XXIV, sont placés dans un sac avec un nouveau chien 311/XXIV, sur lequel ils se fixent rapidement.

Chien 288/XXIV. — Animal âgé de quatre mois environ. Le 8 février, la seconde moitié du lot 24/XXIV d'*Hæmaphysalis leachi* se fixe sur lui. Le 15 février, une première femelle gorgée tombe et, afin d'éviter la mort du chien par épuisement, toutes les tiques fixées sur lui sont arrachées et transplantées en partie sur le chien 311/XXIV. Le 17 février, l'examen du sang est positif et la température s'élève à 39°.

Dans le but de ne pas laisser s'établir une trop forte infection piroplasmique, l'animal reçoit une injection de zothélone. Le 18 février, l'animal, qui était déjà très affaibli au moment du traitement institué, est trouvé mort. L'autopsie permet de constater une forte infection rénale (2).

Chien 311/XXIV. — Animal d'environ un an. Le 14 février 1938, tous les spécimens d'*Hæmaphysalis leachi* tombés ou arrachés des chiens 287 et 288/XXIV sont placés avec lui dans un sac et se fixent en grande partie. Dès le 16 février, les femelles gorgées commencent à tomber. Le sang examiné à partir du sixième jour est négatif jusqu'au seizième jour. A ce moment, le 2 mars, la réceptivité à la piroplasmose française, que le chien aurait pu contracter par la transplantation des *Hæmaphysalis leachi*, est éprouvée par l'application sur son corps de 50 *Dermacentor reticulatus* (443/XXIV) infectieux. Le 9 mars, soit le 7^e jour, les piroplasmes français apparaissent et la température s'élève à 39°8 C.; le 8^e jour, la température atteint 41° C., et le nombre des hématies infectées

(1) Cette souche isolée en 1934, en partant de quatre femelles de *Dermacentor reticulatus*, récoltées par Mlle Martin sur un chien atteint de piroplasmose canine, est toujours conservée sur tiques à mon laboratoire. Le pourcentage des tiques filles infectées, mâles ou femelles, est presque de 100 pour 100.

(2) Comme Lounsbury, dans les études fondamentales qu'il a faites sur la piroplasmose canine de l'Afrique du Sud, signale que ni les larves, ni les nymphes d'*Hæmaphysalis leachi*, nourries sur des animaux malades, ne contractent l'infection, nous avons institué, avec des nymphes neuves de cette espèce et le virus sud-africain conservé sur tiques à mon laboratoire, des expériences (520/XXIV) qui seront publiées ultérieurement.

est de 2 à 3 par champ ; le 9^e jour, le nombre des hématies parasitées étant également de 2 à 5 par champ, le chien n'est pas traité par le zothé-lone et la maladie suit son cours. Cette dernière expérience de contrôle montre que la transplantation des tiques n'avait donné aucune infection à cet animal (1).

Une fois guéri, ce chien sera ultérieurement infecté successivement par des *Rhipicephalus* et des *Hæmaphysalis*.

d) *Essai d'infection par des tiques filles, vicariantes éventuelles, provenant de femelles nourries sur un chien atteint de piroplasmose française.*

Chien 368/XXIV. — Chien bâtard d'environ un an. Le 22 février 1938, cet animal est mis dans un sac avec des tiques filles d'*Hæmaphysalis leachi* descendant de tiques femelles nourries sur le chien 458/XXIII, infecté par piqûre de *Dermacentor reticulatus* 763/XXII et mort le 14 juillet 1937. Les larves et les nymphes issues de ces femelles ont été nourries sur des hérissons.

Le sang de ce chien examiné jusqu'au 10 mars reste négatif. A cette dernière date, des *Dermacentor* infectieux (763/XXII) sont placés sur lui (exp. 504/XXIV), et sept jours plus tard les premiers piroplasmose apparaissent dans le sang périphérique. Cette expérience positive établit la réceptivité du chien à la souche de piroplasmose française, que les tiques employées le 22 février n'avaient pu lui transmettre.

e) *Transmission de stade à stade.* — Les expériences de transmission de la piroplasmose canine française par des *Hæmaphysalis leachi* adultes, infectés à l'état nymphal, sont d'autant plus intéressantes à enregistrer que Lounsbury a eu des résultats négatifs avec des nymphes de cette même espèce, infectées héréditairement par la souche canine sud-africaine.

(1) Cette expérience négative, par refixation de tiques dont certaines tout au moins avaient transmis la piroplasmose française au chien 288/XXIV, ne doit pas nous surprendre. En effet, Lounsbury (1904) a enregistré quatre résultats négatifs avec une souche sud-africaine en transplantant respectivement 10, 50, 50, et 50 mâles sur quatre chiens neufs. Un seul résultat positif fut obtenu en transplantant 20 mâles provenant de tiques-mères infectées. Lounsbury signale d'autre part que le nombre le plus faible de tiques ayant donné une infection au chien est de 10.

Les *Hæmaphysalis leachi* semblent d'ailleurs, d'après mes expériences et mes études histologiques, être des vecteurs moins efficaces que le *Rhipicephalus sanguineus* et surtout que le *Dermacentor reticulatus* qui, dans certains lots, se montre infecté dans 100 pour 100 des cas. Dans la note que j'ai consacrée à l'étude de l'évolution de *Piroplasma canis* (1937), je signalais qu'il m'avait été impossible d'observer des formes évolutives de ce parasite chez les tiques *Hæmaphysalis leachi* et *Rhipicephalus sanguineus*. Or, tout récemment, j'ai eu la bonne fortune d'observer une femelle de cette dernière espèce, que j'avais inoculée avec un trypanosome cœlomique de tique, fortement parasitée par tous les stades évolutifs de *P. canis* (souche marocaine).

D'autre part, j'ai, de mon côté, signalé des résultats négatifs dans la publication (1919, a), où j'établissais le rôle de la tique *Dermacentor reticulatus* dans la transmission naturelle de la piroplasmose du chien des environs de Paris. Je résumais dans les lignes suivantes les essais infructueux de transmission de stade à stade que j'avais entrepris :

« a) Les expériences suivantes montrent que les larves neuves de *Dermacentor reticulatus*, nourries de sang virulent (souche des environs de Paris, 109/V), ne peuvent transmettre la maladie, ni au stade nymphal, ni au stade adulte.

Expérience 122/V. — Des larves hexapodes, provenant de 18 femelles non infectées (63/V), sont placées, le 25 mars 1919, sur un chien (110/V) fortement parasité. Les 200 nymphes mises sur un jeune chien (exp. 142/V), le 11 avril, ne l'infectent pas. Les 15 tiques adultes, provenant de ces nymphes et vivant encore le 8 octobre, sont mises sur un chien (exp. 463/V) ; le chien ne s'infecte pas. Inoculé, 10 jours plus tard, avec du sang du chien 462/V (souche française 109/V), il prend la maladie le cinquième jour et succombe le septième.

b) L'expérience suivante montre que des nymphes neuves de *Dermacentor reticulatus*, nourries de sang virulent, ne transmettent pas la maladie quand elles parviennent à l'état adulte.

Expérience 145/V. — Des nymphes neuves provenant de divers élevages sont placées, le 24 mars, sur un chien (110/V) très infecté. Le 12 avril, les cinq adultes (3 mâles et 2 femelles), provenant de cet élevage, se fixent sur un jeune chien (141/V) et ne l'infectent pas. Par suite du petit nombre d'adultes disponibles, cette expérience est peu démonstrative.

De ces faits, il résulte que le piroplasma du chien ne peut trouver un milieu favorable à son évolution que chez la tique adulte. »

En 1935, Shortt, dans le très important travail qu'il a publié sur l'évolution de *Piroplasma canis*, signale que, d'après ses expériences, la transmission de stade à stade existe. Des larves ou des nymphes infectées sur des chiens peuvent transmettre la piroplasmose au stade suivant. Cependant, étant donné les faits que j'ai établis (1937, 1938) concernant la conservation du virus, pendant six générations, chez des rhipicéphales élevés sur des hôtes réfractaires et le manque de détails fournis par Shortt, ainsi d'ailleurs que par Christophers, sur la généalogie des tiques considérées comme neuves, utilisées par ces auteurs, une interprétation différente de la leur pourrait être proposée.

Dans le but de compléter les faits exposés dans le présent travail, je crois bon de donner ci-dessous les expériences publiées jusqu'à ce jour :

1° sur les stades infectieux des ixodidés, vecteurs naturels de la piroplasmose canine ;

2° sur les hôtes vicariants expérimentaux de diverses souches de *Piroplasma canis*.

IV. STADES INFECTIEUX DES TIQUES PROVENANT DE FEMELLES NOURRIES SUR DES CHIENS PRÉSENTANT DES PIROPLASMES DANS LE SANG

En ce qui concerne le stade infectieux des diverses espèces d'ixodidés, vecteurs naturels de la piroplasmose canine, il résulte des expériences de Lounsbury (1901-1904) que les larves et les nymphes provenant d'*Hæmaphysalis leachi* femelles infectées sont incapables de transmettre au chien la piroplasmose, qui ne peut être donnée que par les tiques filles.

Aux Indes, Christophers (1907), en se servant de la tique *Rhipicephalus sanguineus*, a montré que, si les larves provenant de femelles infectées, ne transmettent pas la maladie, celle-ci résultait parfois de la piqûre des nymphes. Shortt (1935) a confirmé ces faits.

Mes expériences avec cette même espèce d'ixodidé, dont un certain nombre d'exemplaires infectés par une souche de piroplasmose tunisienne m'avaient été envoyés de Tunis par L. Blaizot, en 1910, m'ont permis d'établir le rôle exclusif des tiques filles adultes. Voici ce que j'écrivais en 1919 :

« Environ 50 femelles adultes provenant d'un chien (475/I), dont le sang était virulent, donnent des milliers de larves. Ces larves, placées sur trois chiens (480/I, 481/I, 483/I), ne leur donnent pas la maladie. Les nymphes issues des larves précédentes sont placées sur cinq chiens (482/I, 483/I, 492/I, 493/I et 494/I), sur lesquels il est récolté, respectivement, environ 2.200, 600, 600, 125, 125 nymphes gorgées de sang ; aucun de ces chiens ne prend l'infection. Les adultes, provenant des nymphes précédentes, éclos depuis six semaines environ et mis sur le chien 482/I, en décembre, refusent de se fixer, ce qui est normal pour cette espèce hibernante. Ces mêmes adultes, placés en mai sur les chiens B 46/II et B 48/II, donnent au premier une infection mortelle (360 femelles récoltées), au second une infection bénigne.

« Les larves hexapodes, issues de cette nouvelle génération d'adultes fils ayant infecté les deux chiens B 46/II et B 48/II, sont élevées sur les deux chiens B 78/II et B 79/II qui ne montrent aucune infection. Les

nombreuses nymphes auxquelles ces larves donnent naissance, mises sur les deux chiens B 84 et B 85, ne les infectent pas davantage, et il faut arriver, cette fois encore, aux tiques adultes pour pouvoir donner la maladie au chien 180/II. »

« En ce qui concerne le stade infectieux de la tique *Dermacentor reticulatus*, les expériences suivantes montrent que les larves issues de femelles infectées ne transmettent pas la piroplasmose, fait déjà démontré par les observations de Nocard et Motas (1902).

« *Expérience 191/IV.* — Le 19 mai 1919, environ 80.000 larves, écloses depuis le milieu de novembre 1918, provenant de 40 femelles infectées avec virus des environs de Paris (109/V du 18 mars 1919) (Exp. 111/V), placées sur le jeune chien 141/V, ne l'infectent pas, bien que plus de 400 larves gorgées aient été récoltées.

Faute de matériel, aucun chien n'a pu être piqué par des nymphes (1) provenant de femelles infectées.

Les tiques filles adultes, provenant de femelles nourries sur un chien parasité, donnent la maladie (ex. 462/V).

De ces observations, il résulte que les piroplasmes ne peuvent prendre leur forme métacyclique infectieuse, encore inconnue, que chez la tique fille adulte. Les larves et les nymphes doivent héberger des éléments évolutifs à caractères morphologique et physiologique incapables de se développer chez le chien. »

V. HÔTES VICARIANTS EXPÉRIMENTAUX DE DIVERSES SOUCHES DE *Piroplasma canis*

Les premières recherches sur ce sujet sont celles de Lounsbury qui, en 1904, ne réussit pas à transmettre la piroplasmose sud-africaine par la tique *Amblyomma hebraeum*, pas plus que par l'*Ornithodoros savignyi*, ni par une puce du chien, *Pulex serraticeps*.

Ultérieurement, Christophers (1907) ne parvint pas à donner la piroplasmose des Indes à deux chiens par les larves de femelles de *Rhipicephalus bursa*, nourries sur des chiens infectés, non plus qu'à deux autres chiens piqués par des tiques filles adultes, provenant de la même source.

En 1919, dans mes deux notes (a et b), j'ai tenté divers essais

(1) En se servant d'une autre souche de piroplasmose canine française de l'est de la France, que j'avais isolée ultérieurement en partant de *Dermacentor reticulatus* (souche 832/XI du 7 mai 1930), Regendanz et Reichenow (1932), auxquels j'avais communiqué ce virus, n'ont pas réussi à infecter le chien par la piqure de larves provenant de tiques femelles infectées, mais ils ont obtenu des infections avec des nymphes issues de ces larves.

avec plusieurs souches de piroplasmose canine. C'est ainsi que 34 nymphes d'*Ixodes ricinus* et 387 nymphes d'*Hæmaphysalis concinna*, provenant de femelles gorgées de sang virulent, n'ont pu transmettre l'infection à un chien, ce qui n'est d'ailleurs pas surprenant, puisque les nymphes de *Rhipicephalus sanguineus* et de *Dermacentor reticulatus* m'avaient aussi donné des résultats négatifs.

En 1922, j'ai établi, avec F. Larrousse, la possibilité de transmettre une souche de piroplasmose canine des environs de Paris par les tiques filles de *Dermacentor andersoni* (= *D. venustus*) provenant de quatre femelles gorgées sur un chien infecté par inoculation de sang d'un animal porteur chronique de germes. Des expériences avec les larves et les nymphes n'ont pas été entreprises.

VI. DISCUSSION

Les expériences relatées ci-dessus montrent combien de résultats divergents ont été enregistrés par les auteurs qui ont étudié la transmission de la piroplasmose canine par les vecteurs naturels ou vicariants. Cette constatation doit nous rendre prudent et nous garder de généraliser des faits expérimentaux aussi peu nombreux que ceux que nous possédons actuellement sur le sujet qui nous intéresse.

Les résultats obtenus par les auteurs proviennent-ils de ce que certaines souches de piroplasmose canine sont susceptibles de présenter des formes métacycliques infectieuses chez les nymphes de certains ixodidés ? Résultent-ils, au contraire, de l'aptitude des nymphes de divers élevages d'ixodidés à permettre une évolution complète des piroplasmes d'une souche quelconque et une orientation des formes infectieuses vers leurs glandes salivaires, par suite d'une attraction spéciale ? C'est ce que des expériences ultérieures permettront sans doute d'élucider.

D'autre part, dans le cas des infections de stade à stade, je crois utile de rappeler la possibilité d'infections héréditaires insoupçonnées chez les ixodidés considérés comme « neufs », et, par conséquent, la nécessité d'établir la généalogie précise des tiques utilisées, ainsi que les expériences de contrôle faites sur des chiens neufs, en vue de vérifier que les tiques employées sont bien indemnes d'infection.

Dans le cas des theilérioses bovines, où des rechutes parasitaires s'observent spontanément sans réinfection artificielle ou naturelle possible (Brumpt, 1924), une souche homologue peut, par inocula-

tion de sang, donner une nouvelle infection, généralement atténuée, dans un grand pourcentage de cas. Avec des virus hétérologues, transmis également par inoculation de sang, le pourcentage est plus élevé et les cas mortels sont loin d'être rares (Adler et Ellenbogen, 1935). Cependant, les résultats sont tout à fait différents quand les animaux, infectés avec un virus quelconque, sont exposés à la maladie naturelle transmise par des tiques. Les chiffres les plus importants sur ce sujet ont été fournis par Ed. Sergent et ses collaborateurs (1935), qui ont établi que, sur 14.000 bovins algériens vaccinés avec un virus très faible (virus Kouba), les éleveurs et le vétérinaire n'avaient enregistré que 61 décès (1), soit 0,43 p. 100. Il est permis d'affirmer que ces animaux, répartis dans tout le nord de l'Afrique, ont été certainement piqués par des tiques renfermant des germes appartenant à des souches parfois très pathogènes.

Il serait intéressant de rechercher, sur un grand nombre d'animaux parasités spontanément dans une zone endémique, le pourcentage de décès par theilériose au moment de leur transfert dans d'autres zones également infectées de theilériose. Il est vrai que ce pourcentage pourrait être discuté, car on sait que des rechutes s'observent assez souvent dans cette maladie, au cours des longs déplacements de bestiaux soumis à une alimentation insuffisante.

Sur ce sujet de l'immunité croisée par infections naturelles hétérologues, je possède un document expérimental personnel précis. Une génisse de race Salers est infectée le 16 juin 1937, à Paris, avec des *Hyalomma mauritanicum* adultes (2), élevés à l'état larvaire et nymphal sur un autre animal Salers (968/XXII), présentant une theilériose (*T. annulata*) de l'Iran, dont la souche m'avait été envoyée par M. Delpy. Cette génisse (150/XXIII) présente de la fièvre du 13^e jour au 24^e jour et une infection sanguine assez intense. Le 10 juillet 1937, alors que l'animal était cliniquement guéri, mais présentait encore des parasites, assez rares d'ailleurs, dans le sang périphérique, une expérience de contrôle (477/XXIII) fut faite avec 42 exemplaires adultes de *Hyalomma mauritanicum* infectés de theilériose nord-africaine (3).

A aucun moment, cette génisse n'a eu de réaction thermique ou parasitaire particulière et il semble bien que la souche iranienne

(1) Certains décès peuvent d'ailleurs être attribués à des rechutes.

(2) Aimablement récoltés à mon intention par M. Velu sur des bovidés du Maroc.

(3) Ces tiques, que je dois à l'obligeance d'Ed. Sergent, avaient été infectées à l'état larvaire et nymphal en décembre 1936, sur le veau L. 45 de l'Institut Pasteur d'Algérie.

ait conféré une immunité parfaite vis-à-vis de la souche algérienne, ce qui autorise à les identifier.

Comme je l'ai signalé en 1913, à l'occasion de *Trypanosoma cruzi*, les expériences faites avec des formes métacycliques d'invertébrés vecteurs et celles faites avec des formes sanguicoles, donnent des résultats très différents. C'est pourquoi, malgré les observations cliniques et expérimentales par infection de sang de M. Carpano (1930) et de divers auteurs, nous ne croyons pas, en ce qui concerne les bovidés tout au moins, à la possibilité de surinfections dans des conditions naturelles. Les infections souvent mortelles observées peuvent être attribuées à des rechutes, déterminées par des facteurs parfois connus et très souvent inconnus.

VII. CONCLUSIONS

Des épreuves d'immunité croisée artificielle, par inoculation de sang virulent, et d'immunité croisée naturelle, par les hôtes vecteurs seulement, il résulte que les souches de piroplasmose canine semblent posséder des propriétés antigéniques différentes, même quand la morphologie des parasites qui les déterminent est identique et quand leurs hôtes vecteurs sont les mêmes. C'est ce qui a conduit divers auteurs à admettre l'existence de races ou même d'espèces différentes.

Un fait certain, c'est que les piroplasmes du chien se comportent autrement que les piroplasmes et les anaplasmes des bovidés qui, d'après les nombreuses expériences que j'ai faites, appartiennent à des espèces qui confèrent une immunité solide vis-à-vis des virus homologues ou hétérologues qui leur sont transmis, soit par inoculation de sang, soit par piqûres de tiques. C'est à peine si, à la suite d'injections de fortes doses d'un virus hétérologue, les bovidés présentent une légère réaction fébrile ou parasitaire. C'est d'ailleurs sur cette forte prémunition qu'est basée la vaccination des reproducteurs de la race bovine destinés à l'exportation dans les régions où les divers piroplasmidés causent des ravages plus ou moins considérables.

RÉSUMÉ

1. — L'étude de la piroplasmose canine ayant, à côté de son importance pratique, un grand intérêt scientifique en ce qui concerne tout particulièrement le problème de l'identification des

espèces morphologiquement identiques chez les protozoaires, l'immunité acquise active, les conditions déterminant la virulence des germes infectieux, enfin l'action des hôtes vecteurs sur la variation de la virulence des parasites, j'ai cru utile de résumer les expériences faites sur ce sujet.

2. — Il a été possible de transmettre, du stade nymphal au stade adulte, la piroplasmose française des environs de Paris, par la tique sud-africaine *Hæmaphysalis leachi*.

3. — Cette même espèce d'ixodidé n'a pu transmettre, dans les mêmes conditions, le *Piroplasma gibsoni*.

4. — Des tiques filles adultes d'*Hæmaphysalis leachi*, provenant de femelles nourries sur un chien atteint de piroplasmose française des environs de Paris, n'ont pu infecter un animal neuf.

5. — Des épreuves d'immunité croisée artificielle par inoculation de sang établissent les propriétés antigéniques différentes de plusieurs souches de *Piroplasma canis*.

6. — Des épreuves d'immunité croisée naturelle par piqûres de tiques infectées par les piroplasmes qu'elles transmettent dans la nature, montrent la possibilité d'infections nouvelles, parfois plus bénignes que chez les témoins neufs. Ces réinfections établissent l'absence de prémunition vis-à-vis de souches hétérologues, qui peuvent entraîner la mort.

7. — Ces faits sont d'autant plus curieux qu'ils diffèrent complètement de ceux qui ont été constatés dans le cas des piroplasmoses et anaplasmoses bovines, où une solide immunité polyvalente par inoculation de sang virulent, ou après piqûre de nombreuses tiques infectées par des virus connus, s'observent chez les animaux en état de prémunition naturelle ou artificielle par vaccination.

8. — L'absence d'immunité polyvalente, dans le cas de la piroplasmose canine, est à rapprocher de ce qui est observé dans la theilériose bovine déterminée par *Theileria annulata*, tout au moins en ce qui concerne les épreuves d'immunité croisée artificielle par inoculation de sang. Par contre, cette theilériose se distingue de la piroplasmose canine par ce fait que la vaccination des bovidés avec un virus faible confère une immunité très forte aux animaux exposés aux piqûres de tiques, hébergeant des souches hétérologues plus ou moins virulentes de *T. annulata* ; cette observation est confirmée par le succès des vaccinations en Afrique du Nord et en Palestine.

L'immunité polyvalente, dans le cas de *Theileria annulata*, est encore établie par une expérience personnelle, citée au sujet de

la discussion de ce travail ; elle concerne un veau, infecté par une souche de *T. annulata* de l'Iran à l'aide de tiques et n'ayant pas réagi aux piqûres d'autres tiques, infectées par une souche algérienne de la même espèce de *Theileria*.

9. — Les expériences publiées dans ce travail ne permettent pas de prendre une position ferme en ce qui concerne l'existence de plusieurs espèces différentes, groupées actuellement sous le nom de *Piroplasma canis*.

BIBLIOGRAPHIE

- ADLER (S.) et ELLENBOGEN (V.). — Observations on theileriosis in Palestine. *Arch. Inst. Past. Algérie*, XIII, 1935, p. 451.
- BRUMPT (E.). — Immunité partielle dans les infections à *Trypanosoma cruzi*, transmission de ce trypanosome par *Cimex rotundatus*. Rôle régulateur des hôtes intermédiaires. Passage à travers la peau. *Bull. Soc. Path. Exot.*, VI, 1913, p. 173.
- a) Transmission de la piroplasmose canine française par le *Dermacentor reticulatus*. Embolies parasitaires dans les capillaires de l'encéphale. *Bull. Soc. Path. exot.*, XII, 1919, p. 651.
- b) Transmission de la piroplasmose canine tunisienne par le *Rhipicephalus sanguineus*. *Bull. Soc. Path. exot.*, XII, 1919, p. 757.
- Les piroplasmes des bovidés et leurs hôtes vecteurs. *Bull. Soc. Path. exot.*, XIII, 1920, p. 416.
- Le *Trypanosoma rhodesiense*. Faits et hypothèses concernant son individualité. *Ann. Parasit.*, II, 1924, p. 254.
- Les Piroplasmes des bovidés. I. Les Theileries. *Ann. Parasit.*, II, 1924, p. 340.
- Au sujet des changements de propriétés biologiques des germes chez divers hôtes vicariants. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXVII, 1934, p. 830.
- Facteurs qui agissent sur la transmission des infections par les arthropodes hématophages. *Ann. Parasit.*, XV, 1937, p. 74.
- Cycle évolutif de *Piroplasma canis* chez les Ixodins. *C.R. Soc. Biol.*, CXXIV, 1937, p. 928.
- Transmission héréditaire de *Piroplasma canis* Piana et Galli-Valerio, 1895, chez divers Ixodins, après plusieurs générations élevées sur des hôtes réfractaires. *Jubilé scientifique du Professeur Galli-Valerio*, Lausanne, 1938.
- BRUMPT (E.) et LARROUSSE (F.). — Transmission de la piroplasmose canine française par le *Dermacentor venustus*. *Bull. Soc. Path. exot.*, XV, 1922, p. 540.
- CARPANO (M.). — Pluralité des virus dans les infections par les hémoprotozoaires et valeur de l'immunité croisée dans la création de nouvelles espèces. *Ann. Parasit.*, VIII, 1930, p. 1.
- CHRISTOPHERS (S. R.). — Preliminary note on the development of *Piroplasma canis* in the tick. *British med. Journ.*, 12 janv. 1907, p. 76.
- *Piroplasma canis* and its life cycle in the tick. *Scient. mem. by off. of the med. a. san. dep. of the gov. of India*, n. s., n° 29, 1907, 83 p.

- CIUCA (A.). — A propos de l'immunité active du chien vis-à-vis de la piroplasmose canine (babésiose canine). *Bull. Soc. Path. exot.*, VI, 1913, p. 499.
- LAVERAN (A.) et NATTAN-LARRIER. — Piroplasmoses canines d'Europe et d'Afrique. *Ann. Inst. Past.*, 1913, p. 701.
- LOUNSBURY (C. P.). — Transmission of malignant jaundice of the dog by a species of tick. *Cape of Good Hope Dept. of Agriculture, Agric. Journ.*, 1901, et *Jl. of Comp. Path.*, XVII, 1904, p. 43.
- Ticks and malignant jaundice of the Dog. *Journ. of comp. path. et therap.*, XVIII, 1904, p. 113.
- NIESCHULZ (O.) et WAWO-ROENTOE (F. K.). — Einige Versuche mit *Piroplasma canis* und *Rhipicephalus sanguineus*. *Z. Infekt. Kr.*, XI, 1931, p. 60.
- NOCARD (E.) et MOTAS (C. S.). — Contribution à l'étude de la piroplasmose canine. *Ann. Inst. Pasteur*, XVI, 1902, p. 257, pls.
- NUTTALL (G. H. F.) (Cambridge). — Canine piroplasmosis, *L. Journ. of Hyg.*, IV, 1904, p. 219.
- KNUTH (P.) et DU TOIT (P. J.). — III. Die Piroplasmosen, in *Mense, Handbuch der Tropen-Krankheiten*, VI, 1921, p. 288, Barth, Leipzig.
- Die Zecken und ihre Bekämpfung. *Ibid.*, VI, 1921, p. 452.
- REICHENOW (E.). — Uebertragungsweise und Entwicklung der Piroplasmen. *Zbl. f. Bakt. (I. Orig.)*, CXXXV, 1935, p. 108.
- REGENDANZ (P.). — Untersuchungen über das Hunde *Piroplasma (Babesia canis)* in der Zecke. *Deuts. tierärztl. Wschr.*, XL, 1932, p. 745.
- REGENDANZ (H.) et REICHENOW (E.). — Beitrag zur Uebertragungsweise von *Babesia canis* durch Zecken. *Zentralbl. f. Bakter. I. Orig.*, CXXIV, 1932, p. 471.
- SERGEANT (Edm.), DONATIEN (A.), PARROT (L.) et LESTOQUARD (F.). — Theilérioses bovines de l'Afrique du Nord et du Proche-Orient. *Arch. Inst. Past. Algérie*, XIII, 1935, p. 486.
- SHORTT (H. E.). — Life history and morphology of *Babesia canis* in the dog tick *Rhipicephalus sanguineus*. *Ind. Journ. Med. Research*, XXIII, 1936, p. 885.
- SWAMINATH (C. S.) et SHORTT (H. E.). — The arthropod vector of *Babesia gibsoni*. *Ind. Journ. Med. Research*, XXV, 1937, p. 499.
- WENYON (C. M.). — *Protozoology*, II, p. 1018. Baillières, Tindall and Cox, Londres, 1926.

Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris
(Directeur : Prof. E. Brumpt).