

Sur la pathogénie des formes cérébrales des babesioses bovines à Madagascar

par G. UILENBERG

RÉSUMÉ

L'auteur décrit quelques cas de babésiose cérébrale de bovins, associée à des infections par des virus ou des rickettsies (rage, heartwater, rickettsies non identifiées). Les premiers cas de babésiose cérébrale à *B. bigemina* à Madagascar sont signalés. L'évolution normale des babesioses est discutée : L'infection à *B. argentina* se caractérise normalement par la multiplication des parasites dans les organes internes, y compris le cerveau, à l'opposé de *B. bigemina*.

L'évolution a été anormale dans les cas décrits, et il semble qu'une maladie intercurrente, intéressant le cerveau (virus, rickettsies) puisse permettre aux *Babesiae* de se multiplier électivement dans cet organe. Le diagnostic « babésiose cérébrale » dans ces cas atypiques ne suffit pas ; il faut rechercher si une infection à virus ou à rickettsies n'est pas en cause.

Plusieurs auteurs ont décrit des formes cérébrales des babesioses bovines, tant par *Babesia argentina* (LIGNIÈRES, 1909), que par *Babesia bigemina* (SMITH et KILBORNE, 1893). CLARK (1918) attirait déjà l'attention sur le fait que l'on peut trouver les *Babesiae* en très grand nombre dans le cerveau ; d'autres auteurs l'ont confirmé, par exemple TCHERNOMORETZ (1943), VOGELANG e. a. (1948), ZLOTNIK (1953), DUMITH ARTEAGA (1960) et CALLOW et MCGAVIN (1963). RAYNAUD (1962) mentionne un cas de babésiellose cérébrale à Madagascar. La forme cérébrale de la piroplasmose vraie n'avait pas encore été signalée à Madagascar jusqu'alors.

La pathogénie des babesioses (*) cérébrales

* Bien que nous n'admettons pas comme valables les genres *Piroplasma* Patton et *Babesiella* Mesnil, nous utilisons la désignation « piroplasmose vraie » pour la maladie causée par *B. bigemina* et « babésiellose » pour celle causée par *B. argentina* ; ces termes sont commodes et ne pourraient prêter à la confusion à Madagascar, où *B. argentina* est la seule petite espèce de *Babesia* trouvée jusqu'ici ; il n'en serait pas de même, évidemment, dans plusieurs autres pays, où l'on rencontre également *B. divergens* et *B. major*. Nous réservons le mot « babésiose » comme terme général.

est obscure (NEITZ 1962). Nous en rapportons ici quelques cas qui pourraient élucider partiellement la question.

Premier cas

Nous recevons, en janvier 1964, des frottis du cortex cérébral (fixés à l'alcool méthylique dès leur confection), des frottis du sang du cœur et des calques du foie, de la rate et du rein d'une génisse métissée Brahman-zébu local, en provenance de la région de Diégo-Suarez. Anamnèse : troubles nerveux, démarche raide et vacillante, par la suite décubitus latéral et tremblements musculaires ; l'animal meurt après 2 j en décubitus. L'on signale à l'autopsie, entre autres, une rate normale, un foie hypertrophié, des pétéchies sur le cœur. L'examen des frottis du cortex cérébral, coloré suivant GIEMSA, nous permet de trouver dans les capillaires de très nombreuses *Babesiae*, que nous croyons devoir identifier à *B. argentina*, à cause de leur petite taille et malgré la contraction *post mortem* qu'elles ont subies. Aucun parasite n'est trouvé sur les prélèvements du sang du cœur, du foie, de la rate et du rein,

après un examen prolongé. De plus, nous constatons la présence dans les capillaires cérébraux d'agglomérations typiques de *Cowdria ruminantium* (COWDRY, 1925) (Ajoutons que nous avons diagnostiqué auparavant la heartwater sur des bovins du même propriétaire).

Ainsi nous nous trouvons en présence de 2 maladies associées, la heartwater et la forme cérébrale de la babésiellose ; l'on ne trouve pas de *Babesia* dans les autres organes internes, et, comme nous le verrons, il faut considérer cette évolution de la babésiellose comme anormale.

Deuxième cas

Un taurillon de race zébu local, âgé d'environ 1 an et demi, est envoyé vivant, en juillet 1964, au Laboratoire, en provenance de la région de Miarinarivo.

Anamnèse : L'animal bave et beugle continuellement et il est agressif envers les autres bovins ; épuisé, il tombe en décubitus latéral, toujours beuglant, et présente du rictus des lèvres. Un traitement à l'auréomycine (1 g en intraveineuse) n'amène pas d'amélioration. Il est envoyé au Laboratoire, après 11 j de maladie, comme suspect de rage. L'animal, à l'arrivée au Laboratoire, est incapable de se lever, mais ne présente pas d'autres symptômes frappants. L'examen du sang périphérique, coloré suivant GIEMSA, montre de très rares *B. bigemina* (2 parasites trouvés sur un frottis). Le taurillon est tué le même jour, des frottis du cortex cérébral sont colorés (GIEMSA), et le cerveau est envoyé à l'Institut Pasteur pour le diagnostic de la rage. Nous trouvons les capillaires cérébraux remplis d'érythrocytes infestés de *B. bigemina*, en très grand nombre. L'Institut Pasteur nous communique plus tard le résultat de son examen : Rage positive (Examen histologique douteux, inoculations de souris positives).

Ici nous avons donc une association de la rage et de la piropasose vraie cérébrale ; l'évolution de cette piropasose est, comme nous le verrons, également exceptionnelle ; le cerveau est bourré de parasites, le sang périphérique en contient infiniment peu (Remarquons qu'il s'agit du premier cas de forme cérébrale de piropasose vraie, que nous ayons observé à Madagascar ; l'identification du parasite ne fait aucun doute, le cerveau ayant été prélevé immédiate-

ment après la mort et les *Babesiae* n'étant pratiquement pas altérées).

Troisième cas

Un bouvillon splénectomisé (B 7), métis Brahman-zébu local, est inoculé avec *B. bigemina* en avril 1964.

La réaction clinique est traitée (au Bérénil [®] (à 3mg/kg) en intramusculaire), les parasites disparaissent du sang et l'animal est guéri. Pour éprouver si le médicament utilisé a stérilisé le bouvillon de l'infection ou s'il a laissé l'état de prémunition, nous inoculons, à 3 reprises, dans le courant de mai et juin, du sang de B 7 à des veaux splénectomisés, indemnes de *B. bigemina*, et nous injectons B 7, à 4 occasions, avec du sang contenant le même hématozoaire. Ni B 7, ni les veaux inoculés avec son sang, ne montrent *B. bigemina* dans le sang (examen quotidien). B 7 est également infecté, pendant cette période, avec *B. argentina*, qui lui donne un accès parasitaire et thermique ; le malade est traité (au Pirodia [®] (à 10 mg/kg en sous-cutanée), les parasites disparaissent du sang et la température redevient normale. L'on remarque toutefois que l'animal perd du poids depuis quelque temps et semble plus ou moins abattu. Il est finalement sacrifié à l'âge de 21 mois, au début de juillet 1964, les expériences sur l'animal étant terminées. Nous sommes étonné de trouver dans les capillaires du cortex cérébral (coloration de GIEMSA) de très nombreuses *B. bigemina* et *B. argentina* (L'identification des 2 espèces ne fait pas de doute, les prélèvements ayant été faits tout de suite après que l'animal a été sacrifié). Aucune *Babesia* n'est trouvée dans le sang périphérique, ni sur les calques des organes internes, sauf du rein, où l'on observe de très rares *B. argentina*. Les capillaires cérébraux contiennent en même temps des éléments rickettsiformes ; ces éléments ne se trouvent pas en agglomérations typiques de la heartwater, mais sont beaucoup moins serrés. La coloration de MACCHIAVELLO les colore en rouge. Dans le sang périphérique, l'on constate la présence d'éléments semblables dans de nombreux leucocytes à noyau segmenté, probablement des granulocytes neutrophiles (En réexaminant des frottis antérieurs, nous nous rendons compte que ces inclusions existaient déjà pendant quelques jours avant la mort de

l'animal). Nous avons peut-être affaire à une infection semblable à celle décrite, principalement en Grande-Bretagne, sous le nom de « tick-borne fever » (mise au point par Gordon e. a., 1962, et par FOGGIE, 1962).

Il y a donc, dans ce cas, une association d'une infection à éléments rickettsiformes d'une espèce indéterminée et d'une babésiose cérébrale à *B. bigemina* et *B. argentina*. C'est également une babésiose à évolution anormale (voir plus loin), vraiment cérébrale, puisqu'il n'y a pas de parasites dans le sang périphérique, ni dans les organes, sauf de très rares *B. argentina* dans le rein.

Quatrième cas

Nous recevons, en juillet 1962, un cerveau sous glace d'une vache de race non spécifiée de la région de la Sakay. L'animal a présenté des symptômes suspects de la rage (accès de fureur, autophagie, impossibilité de déglutir), et est mort après 6 jours de maladie. Nous trouvons dans les capillaires du cortex cérébral des *Babesiae*, vraisemblablement des *B. argentina*, mais la contraction post mortem ne nous permet pas d'être tout à fait certain de l'identification spécifique. Le nombre des parasites, assez important, ne nous semble pas toutefois suffisamment élevé pour que nous puissions parler d'une babésiose cérébrale. Le cerveau est envoyé à l'Institut Pasteur, qui fait le diagnostic de rage (examen histologique positif, inoculations de souris positives).

Nous avons donc affaire à un cas de rage, avec la présence simultanée de *Babesiae*, vraisemblablement des *B. argentina*, dans les capillaires cérébraux, en nombre assez considérable, sans que nous puissions l'appeler une véritable forme cérébrale de babésiose (CALLOW et JOHNSTON (1963) ont montré que l'on peut trouver *B. argentina* dans le cortex cérébral de la plupart des porteurs d'une infection latente en l'absence de tout symptôme clinique ; le nombre qu'ils trouvent dans de tels cas, est toutefois faible).

Cas de babésiose à évolution normale

De nombreux auteurs, par exemple LIGNIÈRES (1909), BRUMPT (1920), REES (1934), SERGENT e.a. (1945), écrivent que la maladie à *B. argentina* dans les cas graves, se caractérise normalement par la multiplication des parasites dans les

organes internes. Cela résulte également de notre expérience à Madagascar. Les parasites restent toujours rares dans le sang périphérique, même dans les cas à évolution mortelle. A l'autopsie, nous trouvons habituellement un grand nombre de *Babesiae* dans les capillaires du cortex cérébral, et également dans le foie, le cœur, le poumon, et surtout le rein et la rate. Il ne s'agit pas, normalement, d'une babésiose exclusivement cérébrale (tout au moins sur des animaux non traités). Ces cas mortels, où l'on trouve un grand nombre de *B. argentina* dans le cerveau et les autres organes, sont fréquents à Madagascar, et nous préférons de beaucoup, pour le diagnostic de la babésiose, des prélèvements du cerveau, du rein, ou de la rate, à un frottis de sang.

Quant à *B. bigemina*, l'on en trouve un grand nombre dans le sang périphérique pendant l'évolution de la maladie aiguë. D'après plusieurs auteurs *B. bigemina* ne s'accumule pas dans les organes, à l'opposé de *B. argentina* : REES (1934), CALLOW et JOHNSTON (1963), CALLOW et McGAVIN (1963) ; seul BRUMPT (1920) dit que l'on peut rencontrer *B. bigemina* en grand nombre dans le cœur et le rein. Notre expérience personnelle nous a montré que l'on peut trouver de nombreux parasites dans les organes internes (cœur, foie, rein, poumon), mais seulement lorsque la mort survient pendant la phase aiguë de la maladie et qu'il y a simultanément de nombreuses *Babesiae* dans le sang périphérique (Il s'agit d'animaux splénectomisés ; nous ne savons donc pas combien de parasites la rate peut contenir). Curieusement, les capillaires cérébraux ne contiennent pas beaucoup de *B. bigemina* dans ces cas, à l'opposé des autres organes et du sang périphérique ; il est parfois nécessaire de parcourir un frottis de cortex pendant plusieurs mn avant d'en trouver. Notre expérience concorde ici avec celle de CALLOW et JOHNSTON (1963). CALLOW et JOHNSTON (1963) et CALLOW et McGAVIN (1963) croient que CLARK (1918) et ZLOTNIK (1953) se sont trompés dans l'identification à *B. bigemina* du parasite de leurs cas cérébraux, le diagnostic étant difficile à cause de la contraction post mortem ; les auteurs australiens basent leur opinion, que seule *B. argentina* peut être la cause des cas de babésiose cérébrale, sur de nombreuses expériences. Nous étions, jusqu'ici, du

même avis, en nous basant sur nos observations à Madagascar (UILENBERG, 1964) mais, comme nous l'avons vu, il peut y avoir des cas exceptionnels de piroplasmose vraie cérébrale, quand il y a association à une infection à virus ou à rickettsies (L'Australie ne connaît ni la rage, ni la heartwater ; les 2 maladies existent au Nyassaland, où Zlotnik a décrit ses cas ; bien qu'il n'ait pas trouvé de heartwater, les rickettsies peuvent être très rares dans le cerveau et échapper à l'observation ; quant aux cas décrits par CLARK au Panama, il est possible que l'auteur se soit trompé dans l'identification de l'espèce, les différentes *Babesiae* n'étant pas toujours bien séparées par les chercheurs à cette époque).

L'opinion que *B. argentina* se trouve fréquemment en grand nombre dans le cerveau, à l'opposé de *B. bigemina*, est renforcée par les observations cliniques ; il y a souvent des symptômes nerveux dans la babésiellose, rarement dans la piroplasmose vraie.

CONCLUSIONS

Il ressort de nos observations qu'une maladie intéressant le cerveau (rage, heartwater, rickettsies indéterminées sur le veau B 7) peut permettre la multiplication de *Babesiae*, tant *B. bigemina* que *B. argentina*, dans les capillaires du cerveau, en l'absence d'une multiplication dans les autres organes et le sang (Nous ne savons rien du dernier point en ce qui concerne le quatrième cas, puisque nous n'avons pas pu examiner d'autres prélèvements que le cerveau ; ce cas ne rentre d'ailleurs pas tout à fait dans la catégorie que nous décrivons, les parasites n'étant pas présents en très grand nombre ; ce nombre était toutefois

plus important que celui indiqué par CALLOW et JOHNSTON sur leurs porteurs latents).

Il est connu que des infections intercurrentes peuvent réveiller une babésiose latente, comme l'ont signalé de nombreux auteurs dont nous ne citerons que NICOLLE et ADIL-BEY (1899), CARPANO (1930), GIRARD e.a. (1938), ROUSSELOT (1953). Mais dans ces cas, il s'agit de babésioses généralisées et non de la forme cérébrale ; les maladies intercurrentes sont également des infections généralisées, qui n'intéressent pas particulièrement le cerveau ; il s'agit le plus souvent de la peste bovine, tandis que GIRARD e.a. incriminent la vaccine.

L'on peut penser que le développement d'un virus ou d'une rickettsie dans le cerveau diminue la résistance locale envers les *Babesiae* qui alors se multiplient électivement dans cet organe ; une telle explication est assurément très vague, en l'absence de connaissances précises sur les réactions immunitaires générales et locales de l'organisme envers les *Babesiae*.

Une partie des cas de babésiose à localisation exclusive dans le cerveau, pourraient ainsi être expliqués par des maladies intercurrentes à localisation cérébrale ; il est important de ne pas se contenter dans ces cas, du diagnostic « babésiose cérébrale », mais de s'assurer que cette dernière n'est pas secondaire à une infection à virus ou à rickettsies. La possibilité d'un cas de rage, doit être toujours envisagée, et les méthodes classiques de diagnostic de cette maladie ne doivent pas être omises.

*Institut d'Élevage et de Médecine
vétérinaire des Pays tropicaux
Laboratoire Central de l'Élevage de Tananarive,
Service d'Entomologie et de
Protozoologie*

SUMMARY

Concerning the pathogeny of cerebral babesiosis

The author describes some cases of cerebral babesiosis in cattle, associated with viral or rickettsial infections (rabies, heartwater, unidentified rickettsiae). The first cases of cerebral babesiosis due to *B. bigemina* are reported in Madagascar. The normal development of these babesiosis is discussed : infection by *B. argentina* is normally characterized by the multiplication of the parasites in the internal organs, including the brain, as opposed to *B. bigemina*.

Development was found to be abnormal in the cases described, and it appears that an intercurrent disease, involving the brain (virus, rickettsia) may enable the *Babesia* to multiply electively in this organ. The diagnosis of « cerebral babesiosis » in these atypical cases is insufficient ; it is necessary to ascertain whether a viral or rickettsial infection is the cause of this

RESUMEN

La patogenia de las babesiosis cerebrales

El autor describe algunos casos de la babesiosis cerebral, asociada con infecciones por virus o rickettsias (rabia, heartwater, rickettsias no identificadas) se señalan los primeros casos de babesiosis cerebral con *B. bigemina* en Madagascar. Se discute la evolución normal de las babesiosis : La multiplicación de los parásitos en los órganos internos, incluso en ello el cerebro, caracteriza normalmente la infección con *B. argentina*, al contrario de *B. bigemina*.

La evolución fué anormal en cuanto a los casos descritos, y parece que una enfermedad intercurrente, concerniendo al cerebro (virus, rickettsias), pueda permitir a las *Babesiae* de multiplicarse electivamente en este órgano. El diagnóstico « Babesiosis cerebral » en estos casos atípicos no es suficiente. Hay que buscar si no se trata más bien de una infección por virus o rickettsias

BIBLIOGRAPHIE

- BRUMPT (E.). — Les piroplasmoses des bovidés et leurs hôtes vecteurs. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1920, 13 : 416-460.
- CALLOW (L. L.) et JOHNSTON (L. A. Y.). — *Babesia* spp. in the brain of clinically normal cattle and their detection by a brain smear technique. *Aust. vet. J.*, 1963, 39 : 25-31.
- CALLOW (L. L.) et McGAVIN (M. D.). — Cerebral babesiosis due to *Babesia argentina*. *Aust. vet. J.*, 1963, 39 : 15-21.
- CARPANO (M.). — Infecciones latentes à hémoprotozoaires. Maladies intercurrentes et récidives. *Ann. Parasit. hum. comp.*, 1930, 8 : 638-658.
- CLARK (H. C.). — Piroplasmosis of cattle in Panama. Value of the brain film in diagnosis. *J. Infect. Dis.*, 1918, 22 : 159-168.
- DUMITH ARTEAGA (G.). — Estudio sobre algunos casos de babesiellosis intracerebral en bovinos de Venezuela. *Bol. Inst. Inv. Vet.*, 1960, Caracas, 12 : 47-51.
- FOGGIE (A.). — Studies on tick pyaemia and tick-borne fever ; Aspects of Disease Transmission by Ticks, Symposia of the Zoological Society of London, 1962, n° 6 : 51-58.
- GIRARD (G.), ROBIC (J.) et BUCK (G.). — Vaccines et piroplasmoses. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1938, 31 : 441-444.
- GORDON (W. S.), BROWNLEE (A.), WILSON (D. R.) et MACLEOD (J.). — The epizootiology of louping-ill and tick-borne fever with observations on the control of these sheep diseases ; Aspects of Disease Transmission by Ticks. Symposia of the Zoological Society of London, 1962, n° 6 : 1-27.
- LIGNIERES (J.). — La prophylaxie et la pathologie des maladies protozoaires (piroplasmoses, trypanosomoses, etc...) avec démonstration des parasites spécifiques et des animaux transmetteurs (tiques, moustiques, etc...). 9^e Congrès International de Médecine Vétérinaire à la Haye, 1909, S. G. 7, 3 : 1-18.
- NEITZ (W. O.). — Rapport de la deuxième Réunion du Groupe d'Experts FAO/OIE sur les maladies du bétail transmises par des tiques, le Caire : 36-37. F. A. O., Rome, 1962.
- NICOLLE et ADIL-BEY. — Etudes sur la peste bovine. *Ann. Inst. Pasteur*, 1899, 13 : 319-336.

13. RAYNAUD (J. P.). — **Splénectomie des bovins et parasites sanguins.** *Ann. Parasit. hum. comp.*, 1962, **37** : 755-766.
14. REES (Ch. W.). — **Characteristics of the piroplasms *Babesia argentina* and *B. bigemina* in the United States.** *J. agric. Res.*, 1934, **48** : 427-438.
15. ROUSSELOT (R.). — **Notes de Parasitologie Tropicale. Tome I. Parasites du sang des animaux.** Vigot Frères, Editeurs, Paris, 1953.
16. SERGENT (E.), DONATIEN (A.), PARROT (L.) et LESTOQUARD (F.). — **Études sur les Piroplasmoses Bovines.** Institut Pasteur d'Algérie, Alger, 1945.
17. TCHERNOMORETZ (I.). — **Blocking of the brain capillaries by parasitized red blood-cells in *Babesiella berbera* infections in cattle.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, 1943, **37** : 77-79.
18. UILENBERG (G.). — **Notes sur les hématozoaires et tiques des animaux domestiques à Madagascar. (Avec une liste des protozoaires, rickettsiales et arthropodes parasites, identifiés dans le pays).** (Communication au Premier Congrès International de Parasitologie, Rome. *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.* 1964, **17** (3) : 337-59).
19. VOGELSANG (E. G.), RODIL (T.), GALLO (P.) et ESPIN (J.). — ***Babesia argentina*. Localización cerebral en el bovino.** *Bol. Inst. Inv. Vet., Caracas*, **3** : 505-527 et *Rev. Grancolomb. Zootec. Hig. y Med. Vet.*, 1948, **2** : 269-284.
20. ZLOTNIK (I.). — **Cerebral piroplasmosis in cattle.** *Vet. Rec.*, 1953, **65** : 642-643.