

Description de schizontes de rechute
chez un nouvel Haemoproteidae,
Hepatocystis perronae n. sp.
parasite de Megachiroptères africains

par

I. LANDAU* et J.-P. ADAM**

RÉSUMÉ.

Hepatocystis perronae n. sp. est décrit chez *Myonycteris torquata* en R.C.A. et chez *Lissonycteris angolensis* au Congo-Brazzaville. Deux types de schizontes sont décrits dans le foie : 1) les uns se développant au sein du parenchyme hépatique et appartenant à un cycle « court » ; 2) les autres, intravasculaires, à évolution lente, considérés comme responsables des rechutes saisonnières de la parasitémie.

ABSTRACT.

Hepatocystis perronae n. sp. is described in *Myonycteris torquata* (C.A.R.) and *Lissonycteris angolensis* (Congo-Brazzaville). Two types of schizonts are described in the liver : 1) the first developing in the parenchyma of the liver and belonging to a « short » cycle ; 2) the second, intra-venous, have a slow evolution and are considered as responsible for the seasonal relapses of the parasitemia.

Trente-trois *Myonycteris torquata* ont été capturés au filet à la station expérimentale de La Maboké en République Centrafricaine pendant la saison des pluies, en septembre 1966. Vingt-six d'entre eux étaient porteurs d'un Hématozoaire pigmenté dans les globules rouges. Seuls, des gamétocytes étaient présents et le diagnostic probable d'*Hepatocystis* a été porté. Il a été confirmé par l'examen histologique du foie, contenant, chez plusieurs spécimens, les formes tissulaires typique de ce genre. Par ailleurs, sept *Lissonycteris angolensis*, capturés dans la grotte de Matouridi à 80 km de Brazzaville,

* Laboratoire de Zoologie (Vers) associé au C.N.R.S. Muséum National d'Histoire Naturelle, 57, rue Cuvier, 75-Paris, 5^e.

** O.R.S.T.O.M., Centre de Brazzaville, B.P. 181, Brazzaville, République du Congo.

sont parvenus au Muséum national d'Histoire naturelle à Paris. Le sang de l'un d'entre eux (486 R), négatif le jour de son arrivée (le 19-5-1968), était envahi par des gamétocytes pigmentés lors d'un deuxième examen, quatre jours plus tard. Une biopsie hépatique a été pratiquée sur cet animal le jour où le parasitisme a été décelé; elle a été suivie d'une deuxième biopsie, 24 heures plus tard, et d'une autopsie, le septième jour. Les deux biopsies ont été positives, l'autopsie négative.

Les parasites des Chauve-souris des deux localités nous ont paru identiques; par contre, la morphologie de leurs formes tissulaires diffère de celle des autres Hématozoaires du même genre et, en particulier, de l'espèce la plus proche, *Hepaticystis epomophori* (RODHAIN, 1926). Nous décrivons dans cette note la morphologie de ce nouveau parasite et nous le nommons *Hepaticystis perronae* n. sp.

DESCRIPTION

1. *Gamétocytes* : ils sont apparemment identiques à ceux d'*Hepaticystis epomophori*. Aucune image d'exflagellation n'a cependant été observée dans les gouttes épaisses qui ont séché lentement.

2. *Formes tissulaires* : elles ont été étudiées sur coupes de foies fixés au Carnoy colorées par le Giemsa-Collophane. Le développement des schizontes exo-érythrocytaires d'*Hepaticystis perronae* paraît relativement synchrone. En effet, chez un animal donné, on observe des tranches d'âge bien définies, les formes intermédiaires étant très rares chez un même individu.

Deux types de formations exo-érythrocytaires peuvent être individualisés :

— Certains schizontes, intra-cellulaires lorsqu'ils sont jeunes, se développent au sein même du parenchyme hépatique; en mûrissant, ils forment des mérocystes, qui se rompent et disparaissent du foie; ils ne présentent pas de cytomères;

— D'autres se trouvent dans la lumière des veines de moyen et petit calibre; le nombre de leurs noyaux est relativement faible et leur aspect immature; toutes les formes observées contiennent des cytomères.

Schizontes se développant dans le parenchyme hépatique.

Les plus jeunes stades observés ont l'aspect de schizontes immatures de *Plasmodium berghei* à 45 heures (fig. 1). Ils sont intra-cellulaires, leur contour est ovalaire, régulier, avec parfois un ou deux petits lobes. Leur synchronisme est remarquable : les tailles de sept schizontes pris au hasard dans le foie du *Myonycteris* 300 Y, capturé et sacrifié le 19-9-1966, sont de $38 \mu \times 23 \mu$, $38 \mu \times 23 \mu$, $31 \mu \times 26 \mu$, $34 \mu \times 24 \mu$, $32 \mu \times 28 \mu$, $32 \mu \times 26 \mu$, $31 \mu \times 23 \mu$. Ils sont limités par une membrane nette (fig. 2), plus épaisse que celle des schizontes pré-érythrocytaires des Plasmodiums de Rongeurs. Le cytoplasme est abondant, granuleux, contenant de nombreuses agrégations intensément basophiles, qui se colorent en bleu foncé et masquent les noyaux. Ceux-ci sont souvent irréguliers, de grande taille avec une chromatine granuleuse disposée en couronne. Ailleurs, ils sont plus nombreux et plus petits, arrondis avec un centre plus clair. Les noyaux sont régulièrement dispersés dans le schizonte, qui ne contient à ce stade ni colloïde, ni cytomères.

Le noyau de la cellule hépatique hôte n'est pas altéré et il ne se produit aucune réaction cellulaire dans le tissu environnant.

Au cours de son évolution, la capsule du jeune schizonte s'épaissit, devient ondulée et prend une teinte rose. Le nombre des noyaux augmente et les agrégations très basophiles des stades antérieurs disparaissent. De petites vacuoles et des traînées de substances colloïde font leur apparition, formant un lacis de plages roses communiquant souvent avec la bande périphérique. La cellule hôte disparaît.

Le schizonte mûr (fig. 3), ou mérocyste, d'*Hepatocystis perronae*, a une taille moyenne de 150 μ . Il est arrondi, ou légèrement ovulaire et son pourtour est régulier. La capsule rose et homogène des formes plus jeunes est remplacée par un large anneau de substance éosinophile à structure lamellaire, pouvant atteindre 12 μ d'épaisseur. Il apparaît généralement décollé de la masse nucléo-cytoplasmique, mais il peut s'agir là d'un artefact dû à la fixation. Les mérozoïtes, très nombreux, occupent tout le schizonte, où ils sont régulièrement distribués, à l'exception des plages de colloïde (fig. 4). Celles-ci sont de taille et en nombre variables; elles peuvent atteindre 35 $\mu \times 20 \mu$ et restent généralement individualisées. Leur structure est homogène. Elles présentent les mêmes affinités tinctoriales que l'anneau périphérique et se colorent en rouge vif.

L'évolution du parasite dans le foie, tout au moins vers la fin de sa croissance, semble rapide. En effet, les cellules du tissu hépatique environnant paraissent simplement écartées, dilacérées (fig. 3) sans qu'aucune réaction tissulaire ou cellulaire ne se produise.

Par ailleurs, lors de la primo-infection du *Lissonycteris* 486 R, tous les mérocystes se sont rompus de façon synchrone au moment de l'envahissement du sang par les gamétocytes. Ainsi, chez cette Chauve-souris : — dans la première biopsie (1), la majorité des schizontes est mûre; — 24 heures plus tard : les dix mérocystes observés contiennent tous des mérozoïtes; — le 7^e jour, le foie, dont plusieurs lobes ont été examinés, ne contient apparemment aucune forme tissulaire.

Schizontes intra-veineux.

De nombreux schizontes ont été trouvés dans la lumière des veines de moyen et petit calibre, chez deux *Myonycteris torquata*.

Chez *Myonycteris* 300 Y, ils sont tous libres dans les vaisseaux de l'un des lobes du foie (fig. 5 et 6). La majorité est en forme de boudin mesurant de 12 μ à 23 μ sur 40 μ à 50 μ . Ils contiennent des grands noyaux groupés par petits paquets dans des amas de cytoplasme bleu foncé, mal limités. Une capsule rose de 1 μ à 2 μ d'épaisseur les entoure. Les schizontes sont orientés dans le même sens que le vaisseau qui les contient. Nous avons observé deux schizontes un peu plus grands, mesurant 76 $\mu \times 35 \mu$ et 69 $\mu \times 30 \mu$, coupés longitudinalement (fig. 7 et 8). Ils sont entourés par une bande rose, granuleuse, plissée aux deux extrémités du parasite et contiennent quelques plages irrégulières d'une substance analogue à celle de la périphérie. La masse nucléo-cytoplasmique est constituée par des cytomères régulièrement distribués formant de petits amas d'un cytoplasme peu dense contenant des noyaux assez grands et irréguliers. En dehors de celui des cytomères, il y a très peu de cytoplasme dans ces schizontes.

L'examen de coupes sériées n'a pas permis de trouver de noyau de cellule hôte.

Nous n'avons observé chez cet animal aucune réaction macrophagique, même autour des formes paraissant remplir entièrement le vaisseau qui les contient. Enfin, de nombreux schizontes, du type précédent, se développant dans le parenchyme hépatique, sont également présents.

Chez *Myonycteris* 325 Y, capturé et sacrifié le 21-9-1966, l'examen de plusieurs lobes du foie a permis d'étudier de nombreux schizontes de type vasculaire, régulièrement répartis dans tout le foie. Aucune autre forme n'a été trouvée chez cet animal. Là encore il y a très peu de variation dans l'aspect morphologique des parasites. Ils sont allongés et mesurent 200 $\mu \times 50 \mu$ en moyenne. Leur capsule, épaisse de 3 μ à 4 μ , ondulée, est peu chromophile, se colorant en bleu ou en vert pâle. Les noyaux, habituellement grands, sont disposés en couronnes, formant de petits amas arrondis. Ceux-ci baignent dans une substance bleu pâle homogène très comparable à celle de la capsule; elle remplit tout le schizonte.

La localisation des parasites est variable : tantôt ils se trouvent entièrement libres dans la lumière d'une veine; ailleurs le schizonte s'est dissocié dans le vaisseau

(1) 1 à 3 schizontes ont été trouvés par coupe de foie. Par ailleurs, celui-ci ne contient pas de pigment pouvant témoigner d'une infection antérieure.

(fig. 12) où il apparaît sous forme de traînées de cytomères entourés de la substance décrite plus haut.

Enfin, certaines formes sont bloquées au niveau d'un vaisseau trop petit pour les laisser passer et provoquent d'importantes lésions dans le tissu avoisinant. Ainsi la photo 11 représente un schizonte entouré d'une large couronne de macrophage reliée par une traînée de cellules phagocytaires à une veine avoisinante. Plus fréquemment, les schizontes sont situés au milieu d'une large zone d'infarcissement hépatique (fig. 9) avec suffusions hémorragiques, infiltration macrophagique et lyse des cellules hépatiques. Nous n'avons jamais observé de schizonte vasculaire attaqué par des phagocytes.

La recherche de schizontes se développant dans les cellules de la paroi vasculaire ainsi que l'examen des poumons des *Myonycteris* 300 et 325 Y ont été négatifs.

DISCUSSION

La découverte récente d'éléments nouveaux dans le cycle tissulaire de plusieurs Hémospodidés (*Plasmodium*, *Leucocytozoon*, *Hepatocystis*) doit conduire, à notre avis à une révision des conceptions classiques sur l'évolution du cycle de ces parasites. La mise en évidence d'une dualité des formes tissulaires d'*H. perronae* permet l'élaboration d'une hypothèse qui explique le caractère saisonnier des infections à *Hepatocystis* et est parfaitement compatible avec les constatations d'autres auteurs, en particulier celles de DESSER, FALLIS et GARNHAM (1968) pour des parasites très proches comme les *Leucocytozoon*.

Notre discussion comprendra donc trois parties : 1) l'exposé de notre hypothèse; 2) les analogies avec *Leucocytozoon*; 3) le statut taxonomique d'*H. perronae*.

1. Cycle tissulaire d'*Hepatocystis*.

Pour expliquer le caractère saisonnier des infections à *Hepatocystis* et pour interpréter la dualité des formes exo-érythrocytaires d'*H. perronae*, nous proposons l'hypothèse suivante : Le développement du parasite dans le foie des Megachiroptères se fait :

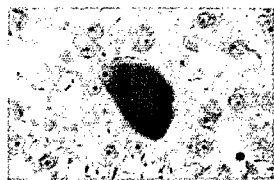
— Par un cycle court constitué par des schizontes hépatiques issus des sporozoïtes inoculés par le vecteur pendant la période de transmission. Ces schizontes évoluent d'un seul tenant vers la maturité, la rupture et la libération de mérozoïtes qui envahiront le sang périphérique.

— Par un cycle lent représenté par des schizontes intravasculaires. Ils proviennent vraisemblablement, comme les premiers, des sporozoïtes mais ils ont une évolution beaucoup plus lente et une durée de vie prolongée. Ils sont responsables de la pérennité du parasitisme en dehors des périodes de transmission et des rechutes saisonnières de la gamétocytémie.

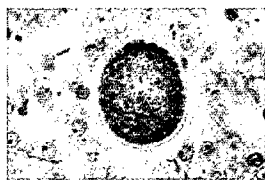
Nous ne pensons pas que cette évolution soit particulière à *H. perronae*. Nous croyons avoir bénéficié de circonstances favorables et avoir eu la chance d'observer deux phénomènes que leur déroulement rapide et éphémère fait passer, le plus souvent, inaperçus. Ce sont :

— La rupture et la disparition synchrone de tous les mérocystes d'une primo-infection (*Lissonycteris* 486 R) permettant de constater que ces formes ne restent pas à l'état latent dans le foie.

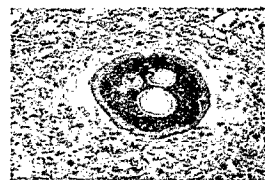
— Le passage dans la circulation, de façon synchrone également, de schizontes de grande taille et leur arrêt plus ou moins brutal dans des vaisseaux de plus petit calibre. L'embolie ainsi provoquée détermine soit des lésions aiguës d'infarcissement hépatique, soit une obstruction plus progressive du vaisseau. Dans le cas d'un infarctus aigu, malgré



1



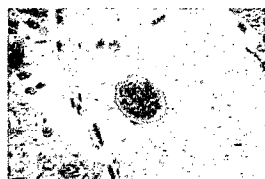
2



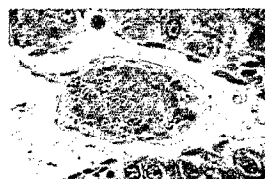
3



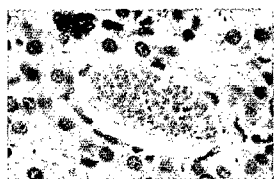
4



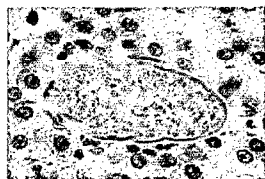
5



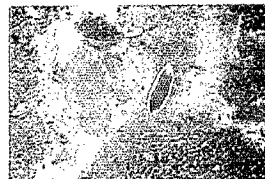
6



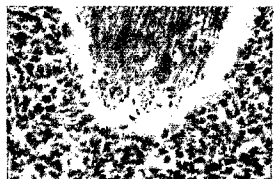
7



8



9



10



11



12

1. — Jeune schizonte dans une cellule hépatique. (x 310).
 2. — Schizonte plus âgé entouré par une capsule. (x 310).
 3. — Mérocyste (cycle court) (x 130).
 4. — Détail d'un mérocyste mûr (cycle court). (x 310).
 5. — 6. — Schizontes intra-vasculaires (cycle long). (x 310).
 7. — 8. — Schizontes intra-vasculaires contenant des cytomes (cycle long).
- Remarquer l'identité avec les schizontes de rechute de *Leucocytozoon*. (x 310).
9. — Schizonte intra-vasculaire dans une zone d'infarctissement hépatique (cycle long). (x 25).
 10. — Détail du précédent montrant les cytomes bien visibles sur la bordure. (x 1.250).
 11. — Schizonte vasculaire relié à la veine par une trainée d'histiocytes (cycle long). (x 500).
 12. — Schizonte dissocié dans un vaisseau. (x 130).

l'arrivée massive de macrophages, le schizonte, protégé par sa capsule, n'est pas attaqué. Il est donc permis de penser que les lésions se réparent progressivement et que seule persiste une couronne de macrophages comparable à celle que l'on rencontre très fréquemment autour des schizontes d'*Hepatocystis* d'autres espèces. Ces formes d'attente resteront à l'état latent dans le foie et ne mûriront ou se rompront que dans certaines circonstances favorables (voir plus bas *Haemoproteus*).

2. Analogies avec *Leucocytozoon*.

La ressemblance de certains schizontes intra-veineux avec les formes responsables des rechutes de *Leucocytozoon simondi*, décrites par DESSER, FALLIS et GARNHAM (1968) chez des Canards sauvages est frappante. Chez *Hepatocystis*, comme chez *Leucocytozoon*, leur forme est allongée, contrastant avec celle des autres schizontes qui est arrondie. Ils sont entourés par une capsule très comparable chez les deux parasites et contiennent des cytomères. Enfin, chez *Leucocytozoon*, l'un des schizontes décrits par les auteurs cités plus haut, siège dans la lumière d'un vaisseau.

Cette identité entre les schizontes des deux parasites nous a paru être un argument de poids pour leur attribuer le même rôle dans les rechutes saisonnières de la gamétocytémie.

Chez *Haemoproteus* celles-ci semblent avoir un déclenchement hormonal (HABERKORN 1968); il n'est pas impossible qu'un mécanisme analogue intervienne pour *Hepatocystis* et *Leucocytozoon*.

3. Statut taxonomique d'*H. perronae*.

Les formes jeunes siégeant dans le parenchyme hépatique et mesurant de 20 μ à 40 μ ont une morphologie très comparable chez *H. epomophori* et *H. perronae*. Ils ne se différencient que par la capsule qui les entoure, plus épaisse et d'apparition plus précoce chez *H. perronae*.

Les mérocystes décrits par GARNHAM (1953 et 1966) chez *H. epomophori* correspondent, à notre avis, à des formes vasculaires du cycle long dont ils ont tous les caractères : forme générale allongée, pourtour irrégulier, présence de cytomères et d'une réaction macrophagique environnante. Par contre, les mérocystes du cycle court n'ont jamais été signalés chez *H. epomophori*. Il nous a donc été difficile de différencier notre parasite d'*H. epomophori* sans courir le risque de comparer entre elles des formes qui ne sont pas équivalentes. Pour éviter des confusions, nous avons préféré créer une espèce nouvelle que nous nommons *Hepatocystis perronae* n. sp. et qui dans l'état de nos connaissances ne se distingue d'*Hepatocystis epomophori* que par la présence chez les jeunes schizontes du premier d'une capsule plus épaisse et d'apparition plus précoce que chez le second.

Manuscrit reçu le 15 juin 1971.

BIBLIOGRAPHIE

- DESSER (S.S.), FALLIS (A.M.) and GARNHAM (P.C.C.), 1968. — Relapses in ducks chronically infected with *Leucocytozoon simondi* and *Parahaemoproteus nettionis*, *Canad. J. Zool.*, **46**, 281.
- GARNHAM (P.C.C.), 1948. — The developmental cycle of *Hepatocystis (Plasmodium) kochi* in the monkey host. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med.*, **41** (5); 601-616.
- GARNHAM (P.C.C.), 1953. — Types of bat malaria. *Riv. Malar.*, **32**, 149-154.

- GARNHAM (P.C.C.), 1966. — *Malaria parasites and other Haemosporidia*. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1114 p.
- GARNHAM (P.C.C.), 1967. — Relapses and Latency in Malaria. *Protozoology*, **2**, 55-64.
- GARNHAM (P.C.C.), 1950. — Exoerythrocytic schizogony in bat malaria. *Nature*, London, **166**, 155.
- HABERKORN (A.), 1968. — Zur hormonellen Beeinflussung von Haemoproteus-Infektionen. *Ztschr. Parasitenk.*, **31**, 108-112.
- RODHAIN (J.), 1926. — *Plasmodium epomophori*, n. sp. parasite commun des Roussettes épaulières au Congo belge. *Bull. Soc. Path. exot.*, **19**, 828-838.
- RODHAIN (J.), 1953. — Contribution à l'étude de l'*Hepaticocystis (Plasmodium) epomophori* Rodhain. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, **33**, 283-292.
- SCHWETZ (J.), 1933. — Contribution à l'étude des parasites malariens (*Plasmodium*) des Singes inférieurs africains. *Zentbl. Bakt. Parasitenk.*, **130**, 111-120.

Travail effectué grâce à une subvention de l'Organisation mondiale de la Santé.