

58

Imprimé avec le périodique Bulletin de la Société de Pathologie exotique.
Extrait du Tome 35, nos 6-8, 1942 pages 205 à 210

SENSIBILITE DE L'ECUREUIL
MAROCAIN XERUS (ATLANTOXERUS) GETULUS
AU KALA-AZAR

par G. Blanc, L.A. Martin et
M. Baltazard

En 1908, Ch. NICOLLE (1) suspectant le chien d'être le réservoir de virus de Kala-Azar infantile, obtenait l'infection de cet animal par inoculation d'un fragment de rate d'un enfant atteint de Kala-Azar. Il réalisait ainsi la première transmission expérimentale de leishmaniose à l'animal et cette observation provoquée devait avoir sa justification magistrale par la découverte qu'il faisait peu de temps après, avec COMTE (2) à la fourrière de Tunis, du premier cas de Kala-azar spontané du chien. A partir de 1908, les expériences se multiplient et de très nombreuses tentatives sont faites, en tous pays, pour infecter le chien, les divers animaux de laboratoire et aussi divers animaux sauvages, surtout des rongeurs, avec le virus de Kala-azar humain ou canin. En 1909, CH. NICOLLE (3) infecte le singe (*M. cynomolgus* et *M. sinicus*). La même année, LAVERAN et PETTIT (4) (5) transmettent

l'infection à la souris blanche, au rat blanc et au cobaye. VOLPINO (6), au lapin, par inoculation de la cornée, en 1911, et MONTOVANI (7) au même animal, par voie intrapéritonéale, en 1912. CH. NICOLLE et L. BLAIZOT (8), au chacal, également en 1912. En 1914, ARCHIBALD (9) à une gerboise (*J. gordonii*) et à une gerbille (*G. pygmaeus*); la même année MACKIE (10), à une roussette (*Pteropus edwardsi*). En 1932, JOYEUX (11), à la sarigue (*Didelphys virginiana*). Toutes ces expériences, même celles faites sur le chien, animal trouvé naturellement infecté, donc particulièrement réceptif, ne procurent cependant pas aux chercheurs un animal de laboratoire permettant d'étudier le problème qui passionne les épidémiologistes, celui du mode de transmission de l'infection leishmanienne. Il faut, en effet, pour cela, un animal dont la sensibilité au Kala-azar soit telle qu'il réagisse à la moindre inoculation, qu'il fasse une maladie mortelle transmissible en série, de façon à permettre la conservation du virus au laboratoire, par passages successifs; enfin il est également nécessaire que ce soit un animal facile à conserver en captivité. C'est en 1924 que YOUNG, SMYLY et BROWN (12) découvrent cet animal: le hamster de Chine *Cricetulus griseus*, dont la réceptivité est parfaite et qui va permettre de nombreuses recherches. Il semble que cette réceptivité ait un caractère familial car on la retrouve chez toutes les autres espèces de hamsters qui ont été éprouvées, telles le *Cricetulus triton* également de Chine, étudié en 1929 par YOUNG et HARTIG (13); le *Cricetulus migratorius* d'Arménie, dont MATHEWOSJAN et ZATURJAN (14) montrent, en 1933, la sensibilité; le *Cricetulus auratus* de Syrie, éprouvé en 1931, par ADLER et THEODOR (15) et surtout le *Cricetus frumentarius* d'Europe, qui permet à MARTIN MAYER (16), en 1926, de poursuivre ses expériences sur un rongeur non rare en Allemagne.

Citons, pour mémoire, les rongeurs qui semblent avoir une certaine sensibilité au Kala-azar mais qui ne sont que peu utilisables au

au laboratoire tels que le rat taupe *Myospalax fontanieri* de Chine, étudié par KHAW (17) en 1940 le *Microtus güntheri* de Syrie, ADLER et THEODOR (15); le *Mus wagneri* de Chine, YOUNG et HARTIG, 1929 (13), ou encore le mérion *Meriones shawi* qui, lui, se conserve en captivité et s'infecte facilement de Kala-azar, mais ne meurt pas de son infection qui reste le plus souvent inapparente, comme l'ont montré, en 1940, NATTAN-LARRIER, RONCHESE et STEEG. (18).

En 1930, BLANC et CAMINOPETROS (19) font connaître un nouvel animal d'expérience, facile à conserver au laboratoire et dont la sensibilité au Kala-azar est au moins égale à celle du hamster: le spermophile, *Citillus citillus*, très commun en Macédoine. Cette fois, il s'agit d'un rongeur d'une autre famille que le hamster, celle des *Sciuridae*. Comme pour le hamster, la sensibilité du spermophile semble bien être familiale, c'est ainsi que KHAW (17), en 1938, montre la sensibilité du *Citillus dauricus* et MACKIE (10), celle de la variété *C. dauricus mongolicus*.

Encore que le spermophile et le hamster vivent bien en captivité et que ce dernier (particulièrement le hamster de Syrie) soit assez facile à élever, il n'est pas toujours aisé d'avoir ces rongeurs à sa disposition et il nous a semblé qu'il serait intéressant de trouver, sur place, au Maroc, où nous poursuivons des recherches sur le Kala-azar, un rongeur assez sensible à cette infection, pour servir d'animal d'expérience.

Nous avons été amenés à rechercher la sensibilité d'un rongeur fréquent au Maroc, dans la zone des arganiers ainsi que dans le Haut et Moyen Atlas; l'écureuil de Gétulie, *Xerus (Atlantoxerus) getulus*, à cause de sa parenté zoologique avec le spermophile: il appartient, en effet, lui aussi, à la famille des *Sciuridae*. Avant que la rareté du Kala-azar humain et canin au Maroc nous ait permis de commencer nos expériences, nous avons eu la confirmation de notre hypothèse en observant un cas de leishmaniose viscérale chez un *Xerus* né et conservé à notre laboratoire (20); l'animal était mort de son infection avec une mul-

tiplication intense des leishmanias dans tous les tissus.

Dès que nous eûmes à notre disposition un chien atteint de Kala-azar, les expériences d'inoculation à l'écureuil marocain purent être commencées (°°). Les premières échouèrent parce que faites avec un matériel défectueux, il s'agissait d'un chien ayant contracté son affection au Maroc et traité énergiquement par les sels d'antimoine (22); la rate, utilisée comme produit virulent, devait se montrer stérile à la culture et l'examen microscopique ne montrait pas de parasites. Le second essai d'infection du *Xerus getulus* fut fait avec la rate d'un chien algérien naturellement infecté (°). Bien que ce chien ne présentât que de très rares leishmanias sur les frottis de rate, foie et moelle osseuse, et que la culture de foie, rate et ganglion n'ait donné qu'un résultat positif sur 16 tubesensemencés, la transmission à l'écureuil put être réalisée.

Voici le détail de l'expérience:

Le 23 septembre 1940, nous recevons d'Alger un chien loup de 2-3 ans, atteint de Kala-azar; notre collègue DONATIEN l'a examiné le 20 du même mois et a noté:

Suc ganglionnaire	Leishmanias	T.R.
Pulpe splénique	"	T.R.
Moelle sternale	"	R.
Derme de la queue	"	N.

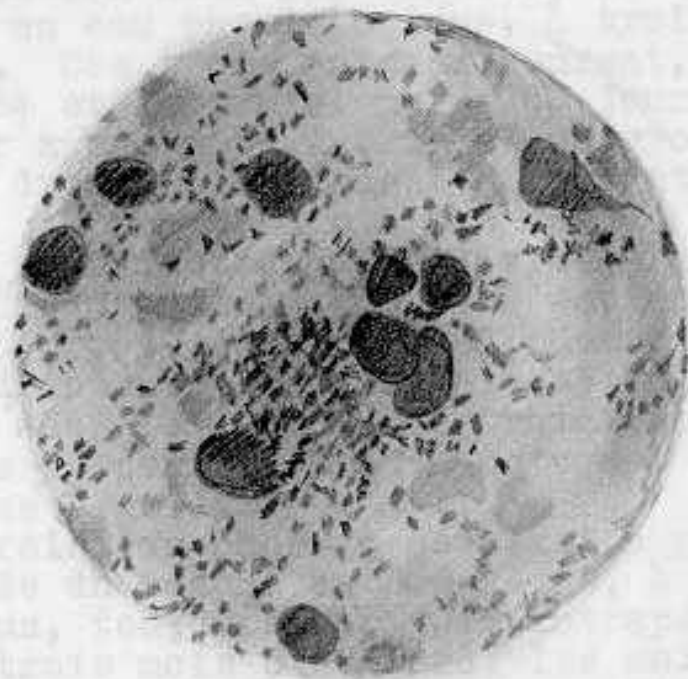
Le 26 septembre, l'animal est sacrifié. Des frottis de rate, foie et ganglions ne montrent aucun parasite. Seize tubes de milieu N.N.N. sontensemencés dont 3 avec la rate, 4 avec le foie et 4 avec le suc ganglionnaire (ganglion axillaire gauche hypertrophié).

Tous ces tubes restent stériles, sauf un de ceuxensemencés avec la pulpe splénique et qui montre le 7 décembre, soit 11 jours plus tard, de rares formes leptomonas. Du liquide de condensation, onensemence 7 nouveaux tubes qui resteront stériles. Un autre repiquage, fait à partir de la protoculture, le 17 octobre, sur 6 tubes, donnera,

cette fois, 6 résultats positifs. Les leishmanies étaient donc très rares dans la rate, puisque la culture a mis un temps très long (une vingtaine de jours) à atteindre son plein développement.

En même temps que les premières cultures, était faite une série d'inoculations. Six Xerus reçoivent, par voie intrapéritonéale, 5 (cm³) d'une dilution de rate et ganglion axillaire broyés en eau physiologique.

Un décès animaux meurt 57 jours après l'inoculation, dans un état de cachexie très marqué avec plages d'alopécie sur le rachis, les membres et la tête. La rate est normale; on ne trouve pas les leishmanias sur frottis de tissus. Pas de passage.



Frottis de rate d'un xerus de 3^e passage, mort au 184^e jour de son infection
(Gr: 400 diam.)

Les cinq autres écureuils meurent respectivement 96, 152, 334 et les deux derniers 347 jours après l'inoculation; seuls, le premier et l'un des derniers sont trouvés porteurs de leishmanias, l'un des trois autres présente une très grosse rate mais la recherche des parasites reste négative.

Un premier passage de xerus à xerus est fait à partir de l'écureuil mort 96 jours après l'inoculation de virus de chien, le 31 décembre 1940. La rate de ce xerus pèse 2 gr., des leishmanias sont trouvées dans la rate, le foie, les poumons, et le rein mais en petit nombre. Deux animaux sont inoculés avec le broyat de la rate: l'un meurt le 11 février 1941, soit 42 jours plus tard avec une rate grosse mais ne présentant pas de leishmanias à l'examen microscopique; le second meurt le 9 juillet, soit 190 jours après l'inoculation, avec une très grosse rate, du poids de 2gr. montrant des leishmanias très nombreuses.

Un nouveau passage de xerus à xerus est fait par inoculation intrapéritonéale, de rate broyée et diluée en eau physiologique, à trois nouveaux écureuils. Ces trois animaux meurent, l'un 135, l'autre 184 et le troisième à 200 jours plus tard. Le premier a une rate énorme et un gros ganglion axillaire droit, les parasites ne sont pas très nombreux. Aucun passage n'est fait à cause de l'état de putréfaction du cadavre. Le second est sacrifié agonisant, la rate est énorme, du poids de 3 gr,5. Rate, reins, poumons, ganglions montrent d'innombrables parasites; on en trouve également dans le derme. Le troisième xerus ne montre pas de parasites bien qu'ayant une rate très grosse (2gr.).

Un troisième passage est fait à partir de la rate broyée du second de ces xerus, à deux nouveaux xerus, toujours par voie intrapéritonéale. Moins de trois mois plus tard, les animaux sont nettement amaigris; l'un d'eux, sacrifié au 85^e jour, montre une manifestation intense de tous les organes, avec polyadénite et forte splénomégalie, la rate pèse 2gr. 80; on trouve également des leishmanias dans le derme. De la rate de cet animal est fait un nouveau passage, le cinquième (quatrième de xerus à xerus), à trois nouveaux xerus.

Ces passages successifs montrent que la conservation du virus est aisée sur l'écureuil de Gétulie, l'infection intense est précoce et toujours mortelle. Certains cependant sont morts

avec une grosse hypertrophie de la rate, mais sans parasites décelables par examen microscopique ou par culture. Il nous apparaît légitime de supposer qu'il s'agit là d'un phénomène de destruction des parasites, à la suite d'une infection plus ou moins intense, comme cela peut s'observer chez le chien, et que, l'organisme ne pouvant retrouver son équilibre physiologique, l'animal meurt de sa maladie, bien que débarrassé de ses parasites.

Dans un cas, nous avons pu constater la réalité de ces infections pauci-parasitaires par un passage positif fait avec une rate dans laquelle nous n'avions pas décelé de leishmanies à l'examen microscopique. Il s'agissait d'un cas de Kala-azar expérimental obtenu par inoculation de culture. Un xerus, inoculé le 24 Octobre 1940, avec le liquide d'un tube de la protoculture et de quatre tubes de la deutoculture de la rate du chien, origine de la souche est sacrifié le 8 mai, soit 196 jours après l'inoculation, dans un état de cachexie avancé. Depuis 15 jours, il présentait une alopecie de la tête et du rachis, et de la face interne des pattes antérieures et postérieures. A l'autopsie, on trouve une très grosse rate, du poids de 2gr;5 et une hypertrophie légère des ganglions inguinaux axillaires et sous-lombaires.

Les examens de frottis de rate, foie, poumons et ganglions sont négatifs. La rate broyée en eau physiologique est inoculée à un nouveau xerus; l'animal meurt près d'un an plus tard, le 20 avril 1942, après être resté en bon état jusqu'à environ un mois et demi avant sa mort. A l'autopsie, on trouve une très grosse rate, pesant 2 gr.5. Les frottis de rate montrent d'innombrables parasites.

En résumé, on trouve au Maroc, un rongeur de la famille des Sciuridae, le Xerus (Atlantoxerus) getulus, abondant dans la région des arganiers et sur certains points du Haut et Moyen Atlas. Ce rongeur est facile à conserver en captivité où il se reproduit. Sa très grande sensibilité au Kala-azar en fait un animal sus-

ceptible d'être utilisé au laboratoire pour l'étude expérimentale des leishmanioses viscérales.

Il y aura lieu de rechercher la sensibilité d'une autre espèce: le *Xerus erythropus*, très commun dans toute l'Afrique occidentale et qui, peut-être, pourra jouer en Afrique noire le rôle que joue au Maroc le *Xerus getulus*.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) NICOLLE (Ch.) Bull. Soc. Path. Exot. 1908, I, 188
- (2) NICOLLE (Ch.) et COMTE (Ch.) Bull. Soc. Path. exot. 1908, I, 299
- (3) NICOLLE (Ch.) Bull. Soc. Path. exot. 1909, II, 458
- (4) LAVERAN (A.) et PETTIT (A.) C.R.Soc. Biol. 1909, 66, 911
- (5) LAVERAN (A.) et PETTIT (A.) C.R.Soc. Biol. 1909, 67, 8
- (6) VOLPINO (G.) Centr. F. Bakt. orig. 1911, 60
- (7) MONTOVANI (M.) Pathologica 1912, 4, 415
- (8) NICOLLE (Ch.) et BLAIZOT (L.) Bull. Soc. Path. exot. 1912, V, 721
- (9) ARCHIBALD (R.G.) J. of Roy. Arm. Med. Corps, 1914, 23, 485
- (10) MACKIE (P.) Ind. J. Med. Res. 1914, 1, 626
- (11) JOYEUX (Ch.) Communication verbale
- (12) YOUNG (C.W.), SMYLY (H.J.) et BROWN (C.) Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 1924, 21, 357
- (13) YOUNG (W.) et HARTIG (M.) Am. J. Hyg. 1929, 9, 227
- (14) MATHEWOSJAN (Sch. T.) et ZATURJAN (A.T.) Arch. F; Sch. u. Trop. Hyg. 1933, 37, 190
- (15) ADLER (S;) et THEODOR (O.) Proc. Roy. Soc. B, 1931, 108, 453
- (16) MAYER (M.) Arch. f. Schiffs u. trop. Hyg. 1926, 30, 347
- (17) KHAW (O.K.) Chi. med. J; suppl. II, 1938, 593
- (18) NATTAN-LARRIER, RONCHESE et STEEG-C.R. Soc. Biol. 1940, 134, 207
- (19) BLANC et CAMINOPETROS (J.) C.R. Acad. Sci. 1930, 191, 800
- (20) BLANC (G.) Bull. Soc. Path. Exot. 1939, XXXII, 756
- (21) CHUNG (H.C.) et KUROTCHKIN (T.J.) Nat. med.

J. China 1930, 16, 616

(22) ZOTTNER (G.) Maroc-Medical, 1941, 21, 86

(°) Nos études étaient commencées lorsque nous avons pris connaissance d'un travail qui nous avait échappé, celui de CHUNG et KUROTCHKIN (21) (Nat. Med. J. of China, 1930, 16, 616) qui ont réussi à infecter un écureuil de Chine, le *Sciurotamias davidianus*.

(°°) Nous tenons à remercier le docteur Edmond Sergent et le docteur DONATIEN de ce précieux envoi.

