

## SUR L'INFECTION « INAPPARENTE » DANS LES SPIROCHÉTOSES

Par M. BALTAZARD et A. HABIBI (\*)

Le terme « infection inapparente » est couramment employé pour désigner l'infection invisible et asymptomatique que produisent chez certains vertébrés certaines espèces de spirochètes récurrents, infection qui ne peut être décelée que par passage de sang ou de broyats d'organes à une espèce vertébrée plus sensible, ou par xéno-diagnostic.

L'emploi de ce terme pour ces infections représente à vrai dire un élargissement de la définition de CH. NICOLLE et LEBAILLY (1), limitée à la circulation dans le sang d'un virus normalement invisible, en l'absence de tout autre symptôme d'infection, alors que dans ces spirochètoses dites « inapparentes » il s'agit de la circulation invisible d'un parasite normalement visible.

Donc, bien que le terme inapparent, dans le cas des spirochètoses, soit excellent puisqu'il s'agit d'une infection indécélable par les méthodes habituelles, parfaitement asymptomatique, une question reste posée : comment ou sous quelle forme un parasite que nous sommes entraînés à déceler même à l'unité dans une lame de sang peut-il échapper à nos examens même les plus serrés ?

..

La première explication qui se présente à l'esprit est que ces examens même les plus serrés ne le sont pas assez pour déceler des spirochètes extrêmement rares. Dans les spirochètoses, comme dans d'autres infections pouvant présenter la forme inapparente, telles que le typhus par exemple à propos duquel fut créé le terme d'infection inapparente, nous connaissons, de l'infection vraie, classique, à l'infection inapparente, tous les termes de l'intensité, tant quant à la richesse du sang en parasites qu'à la durée de leur présence dans le sang.

Mieux même, parmi les individus d'une même espèce animale inoculés avec une même souche de spirochètes, peuvent se montrer des variations dans l'intensité de l'infection : le cobaye adulte par exemple, que nous avions longtemps considéré comme réceptif seulement sous la forme inapparente aux spirochètes du groupe *B. crociduræ* (*B. microti*, *B. merionexi*, etc.) (2), peut, à conditions expérimentales égales, présenter exceptionnellement une circulation

(\*) Séance du 13 janvier 1954.

brève de rares spirochètes dans le sang après une incubation parfois très longue. Sur 119 cobayes inoculés (ou piqués par des ornithodores infectés) avec 36 souches de spirochètes du groupe *B. crociduræ* (26 souches de *B. microti*, 6 souches de *B. merionesi*, 2 souches de *B. crociduræ* et 2 souches de *B. dipodilli*), six ont en effet montré des spirochètes : soit 5 pendant 24 heures seulement, et 1 seul (présentant une infection intercurrente à pneumocoques à issue mortelle) pendant cinq jours. Le nombre des spirochètes était toujours extrêmement faible ; l'incubation de 1, 2, 5, 7, 16 et 17 jours.

Dans un autre travail (3), nous avons mis en évidence un phénomène du même ordre chez le rat blanc avec *B. latychevi* : le rat blanc se situe à la limite de la réceptivité apparente ; il fait la plupart du temps une infection inapparente et ne montre qu'exceptionnellement une circulation fugace de spirochètes rares dans le sang.

Ces observations, qui relient sans coupure la forme la plus faible de l'infection apparente à ce que nous sommes accoutumés de nommer l'infection inapparente semblent bien montrer que cette infection pourrait n'être en réalité qu'une infection à spirochètes trop rares pour être décelés. On sait en effet qu'un seul spirochète inoculé à l'animal sensible suffit à lui donner l'infection et SCHUBARDT et WILKERSON (4) étudiant ce mode d'infection, ont montré qu'elle était superposable, tant quant au nombre des spirochètes dans le sang qu'à la durée de leur présence et au nombre des rechutes, à l'infection obtenue par le mode naturel (piqûres de tiques infectées), avec seulement une incubation plus longue.

Cette explication prudente et simpliste de l'infection inapparente d'emblée devrait également être appliquée à tous les cas ou tous les moments où une infection visible revêt la forme inapparente : c'est-à-dire la période d'incubation, les périodes silencieuses entre les accès fébriles et parasitaires et la période plus ou moins prolongée qui suit le dernier accès, périodes pendant lesquelles le xénodiagnostic ou le passage à l'animal sensible mettent en évidence la virulence du sang.

Un fait pourtant s'est imposé à notre attention, précisément au cours de nos expériences sur l'infection inapparente du rat blanc ou de certains rongeurs sauvages avec *B. latychevi* : c'est la haute virulence de ce sang dans lequel aucun spirochète n'a pu être décelé au microscope. Alors que dans nos expériences sur le cobaye nous prélevions pour le passage de recherche d'infection inapparente des quantités relativement considérables de sang (0,5 à 1 cm<sup>3</sup>) par

ponction du cœur, il nous arrivait chez le rat blanc ou les rongeurs sauvages où le sang devait être prélevé à la queue, de ne pouvoir récolter que quelques gouttes et, dans une expérience une seule goutte : cependant cette faible quantité de sang, additionnée d'eau citratée et répartie en général entre deux à quatre animaux suffisait à leur donner une infection dont l'évolution et spécialement la durée d'incubation étaient superposables à celles obtenues avec des inoculats riches en spirochètes.

Cette constatation nous a amenés à de nouvelles expériences dont voici l'une des plus démonstratives :

Un cobaye adulte est piqué par cinq ornithodores (*O. erraticus*) infectés d'une souche de spirochètes du groupe *B. crociduræ* (MR<sub>1</sub> = Microti Rongeurs n° 1). Le sang de ce cobaye est examiné tous les jours à partir du troisième jour avec un soin particulier sans qu'aucun spirochète puisse y être décelé. Le quinzième jour, on prélève à la patte de ce cobaye une goutte de sang qu'on étale sur une lame en goutte épaisse ; la goutte suivante mélangée à 0 cm<sup>3</sup> 5 d'eau citratée est inoculée sous la peau d'une souris blanche, puis une nouvelle goutte est étalée en goutte épaisse, la goutte suivante inoculée à une souris et ainsi de suite jusqu'à dix gouttes alternativement étalées sur lame ou inoculées à une souris. Le temps total de prise des dix gouttes a été de quatre minutes.

Aucune des cinq gouttes épaisses ne montre de spirochètes, alors que cette technique d'examen permet de détecter les infections les plus pauvres (correspondant à des richesses inférieures à 1 pour 1.000 champs à l'examen au fond noir) (\*). Au contraire les cinq souris inoculées s'infectent toutes après incubation de 5, 6, 7 et 8 jours.

Le cobaye continue à demeurer négatif jusqu'au trentième jour date à laquelle la même expérience est recommencée avec le même résultat : les souris s'infectent toutes les cinq après une incubation de 6 jours.

Ces dix souris ont présenté une infection intense et prolongée (19 jours) : ce type d'infection et la durée d'incubation (6 jours en moyenne) correspondant très exactement à ceux obtenus par piqûres de tiques infectées.

(\*) Une goutte épaisse représente au moins 50 fois la quantité de sang incluse sous les lamelles 18 x 18 que nous utilisons pour l'examen au fond noir, c'est-à-dire équivalent à plusieurs centaines de milliers de champs. Moins rapide et moins commode que l'examen au fond noir, moins convaincante sans doute en ce qui concerne les examens positifs, la technique de la goutte épaisse permet cependant beaucoup plus sûrement à l'observateur bien entraîné d'affirmer la négativité d'un examen. Toutes nos recherches en goutte épaisse ont d'ailleurs été doublées par des examens multipliés au fond noir.

Sans que cette expérimentation puisse apporter une certitude absolue, elle constitue cependant une forte présomption en faveur de la circulation dans ces infections inapparentes d'une forme indécélable au microscope, du même type sans doute que celles dont l'existence est admise chez l'invertébré vecteur : telles que le « granule spirochétogène », évidemment impossible à reconnaître dans le sang des vertébrés, mais dont beaucoup d'auteurs maintiennent la présence et le rôle spécifique chez l'arthropode, ou telles autres formes invisibles et filtrantes dont l'existence a été souvent invoquée. Si l'on considère la longue durée de cette infection invisible (\*) et si l'on se souvient que ces formes sont infectantes pour l'arthropode vecteur, la question du rôle de l'infection inapparente en tant que réservoir de virus, question qui déborde largement le cadre des spirochètoses récurrentes, apparaît d'une importance très grande.

## RÉSUMÉ

L'infection dite « inapparente » produite par certains spirochètes récurrents chez certains vertébrés est caractérisée par la circulation prolongée et totalement asymptomatique de formes indécélables par l'examen microscopique, mais hautement infectantes pour le vertébré sensible ou l'arthropode vecteur.

L'expérimentation semble montrer que ces formes sont bien des formes invisibles au sens propre du terme (formes filtrantes, granules spirochétogènes?) et non des formes visibles trop rares pour être décelées.

*Institut Pasteur de l'Iran, Téhéran.*

## BIBLIOGRAPHIE

- (1) NICOLLE (Ch.) et LEBAILLY (Ch.). — Les infections expérimentales inapparentes. Exemples tirés de l'étude du typhus exanthématique. *C. R. Acad. Sc.*, 1919, 168, 800 et *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1919, 41, 1.
- (2) BALTAZARD (M.), MOFIDI (Ch.) et BAHMANYAR (M.). — Essai de reclassement de certains spirochètes récurrents. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1948, 41, 399.
- (3) BALTAZARD (M.), BAHMANYAR (M.), POURNAKI (R.) et MOFIDI (Ch.). — *Ornithodoros tartakovski* Olenov 1931 et *Borrelia latychevi* Sofiev 1941. *Ann. Parasit.*, 1952, 27, 311.
- (4) SCHUBARDT (V. T.) et WILKERSON (M.). — Relapse phenomena in rats infected with single spirochetes (*Borrelia recurrentis* var. *turicatae*). *J. Bact.*, 1951, 62, 215.

(\*) L'infection inapparente apparaît en effet plus durable que l'infection apparente : dans l'état actuel de nos expériences, elle semble dépasser 60 jours.