

INDICE D'INFECTION PAR *L. ICTEROHAEMORRHAGIAE*
DU RAT DE CAYENNE.
QUELQUES ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES
DES LEPTOSPIROSES EN GUYANE FRANÇAISE

Par M. DUCHASSIN, C. LATASTE-DOROLLE et C. R. SILVERIE (*)

Il n'est pas dans nos intentions de refaire l'historique des *leptospiroses* dans la région de la Guyane française, ni d'insister sur l'importance d'un diagnostic différentiel avec une autre zoonose dont la menace plane constamment sur cette zone tropicale, la fièvre jaune. Nous ne croyons pas davantage nécessaire de revenir sur les travaux de FLOCH et ses collaborateurs (4 à 9) consacrés à la clinique et au diagnostic sérologique des leptospiroses de la Guyane française. FONTAN en 1961 (10) conduisit ses recherches microbiologiques jusqu'à l'isolement des trois premières souches de *Leptospira* de cette région. L'une fut isolée chez un jeune chien ayant présenté des signes évocateurs : température, ictère, hémorragies multiples, décès ; la souche entretenue fut ultérieurement identifiée par Mme KOLOCHINE-ERBER à *Leptospira icterohaemorrhagiae*. Deux autres souches furent isolées au cours d'une enquête portant sur un réservoir de virus murin englobant 131 rats ; l'une d'elles put être entretenue et fut identifiée à *Leptospira icterohaemorrhagiae* à l'Institut Pasteur de Paris.

Cette première enquête chez le rat semblait apporter la notion d'un indice d'infection anormalement bas chez le rat de Cayenne, environ 2 0/0. Il nous a paru opportun de reprendre l'étude de cet indice d'infection.

Nous présentons aussi ici quelques résultats acquis au cours de sondages effectués sur un animal domestique, le porc, et sur un animal sauvage, l'opossum. Nous y joignons, enfin, la description succincte de quelques cas cliniques humains.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Matériel.

Les rats furent capturés par les soins du Service d'Hygiène au moyen de pièges placés en divers points de la ville de Cayenne. En peu de temps une quantité importante de rats fut remise à l'Ins-

(*) Séance du 14 avril 1965.

titut Pasteur. Il s'agissait dans tous les cas de rats gris *Rattus norvegicus*. Sachant que l'anesthésie au chloroforme faisait courir le risque de la mort du leptospire hébergé par le rat nous avons sacrifié les animaux par noyade. Fixé sur une table à dissection le rat fut aseptiquement ouvert et les reins dégagés des anses intestinales. Après cautérisation convenable un cylindre de pulpe de rein retiré au moyen d'une pipette fut refoulé dans un tube de culture.

Les porcs furent choisis à l'Abattoir Municipal au moment de l'Inspection des viandes. Le rein prélevé aseptiquement par le vétérinaire fut transmis à l'Institut Pasteur dans une poche plastique où il fut étudié comme le rein du rat. Les opossums (*Didelphis marsupialis*), dénommés *pian* dans le pays, furent capturés au piège ou chassés au fusil. Pour les essais d'isolement du leptospire à partir du rein la technique ci-dessus fut appliquée.

Milieux.

Nous avons tout d'abord adopté comme formule de milieu celle de REITER-RAMME modifiée selon des recommandations de B. KOLOCHINE-ERBER (15) et B. BABUDIERI (2 et 3).

La formule de ce milieu est la suivante :

Eau physiologique tamponnée au Sørensen pH 7,2	800 ml.
Vitamine B ₁₂	500 γ
Sérum de lapin frais	200 ml.
Hémoglobine	10 ml.

L'hémoglobine est préparée selon la technique précisée par Mme KOLOCHINE-ERBER (15) et le sérum de lapin est reconnu exempt d'agglutinines antileptospire naturelles. L'adjonction de vaseline n'est pas pour nous une règle, mais il est incontestable qu'elle favorise l'isolement du leptospire au sortir de l'organisme et limite l'évolution de beaucoup de germes de contamination.

Le milieu ainsi préparé doit avoir un pH 7,6. Stérilisé soit par tyndallisation à 56° (3 fois 30 minutes) soit par filtration sur bougie Chamberland L. 3, il est réparti en tubes avec ou sans huile de vaseline et conservé au frais à l'obscurité. Son délai d'utilisation ne doit pas dépasser 6 semaines.

Le milieu de STUART, modifié par utilisation du tampon Sørensen 7,2 au lieu du tampon Sørensen 7,6, a été également utilisé lors des repiquages.

Incubation : les tubesensemencés sont maintenus à la température de 26° à 30° dans l'obscurité et l'évolution du micro-organisme

observés toutes les semaines. Les cultures ne montrant aucune population leptospirienne après 45 jours sont considérées comme négatives.

Purification et identification.

La *purification* des cultures leptospiennes ayant évolué malgré la présence de germes contaminants a été effectuée par filtration sur bougie Chamberland L. 3 sous pression réduite (10 mm. de hauteur de mercure) et par voie intrapéritonéale chez le cobaye (fig. 1) suivie d'une ponction cardiaque [Schüffner (16)].

L'*identification* des *leptospira* isolés a été faite par l'application de la réaction « d'agglutination-lyse » en présence de sérum anti-leptospire. Quarante sérotypes différents ont été essayés appartenant à 14 groupes sérologiques essentiels de leptospires parasites et non parasites : *icterohaemorrhagiae*, *javanica*, *canicola*, *ballum*, *pyrogenes*, *cynopteri*, *autumnalis*, *pomona*, *australis*, *grippotyphosa*, *hebdomadis*, *bataviae*, *hyos* et *biflexa*.

Un contrôle a été effectué en présence des 18 antisérums standardisés par le Laboratoire de référence OMS/FAO de Rome et aimablement fournis par le Professeur BABUDIERI. La même réaction d'agglutination-lyse fut appliquée pour apporter une confirmation sérologique aux cas humains rencontrés. La technique employée est une technique semi-microscopique (lecture entre 150 et 200 X) en présence d'antigènes vivants (3-4 jours à 30° C).

RÉSULTATS

Réservoirs Rattus norvegicus.

Sur 151 ensemencements pratiqués à partir des reins d'un nombre équivalent de rats, 52 aboutirent à des populations leptospiennes dans un délai plus ou moins long jusqu'à 45 jours. Quinze souches n'ont pu être maintenues à Cayenne même en raison d'une pénurie de sérum de lapin frais causé par une brutale épizootie chez le lapin. Quatre souches contaminées purent être purifiées, trois par filtration sur bougie Chamberland L. 3 et une quatrième par voie intrapéritonéale chez le cobaye. Cette souche, la souche n° 9, contaminée par un staphylocoque s'est révélée très virulente pour le cobaye : hyperthermie, ictère et mort en hypothermie le 8^e jour avec des lésions ictéro-hémorragiques classiques au niveau des systèmes et des organes, leptospires visibles à l'examen direct dans le foie, et anurie importante (ci-après courbes de température et de poids).

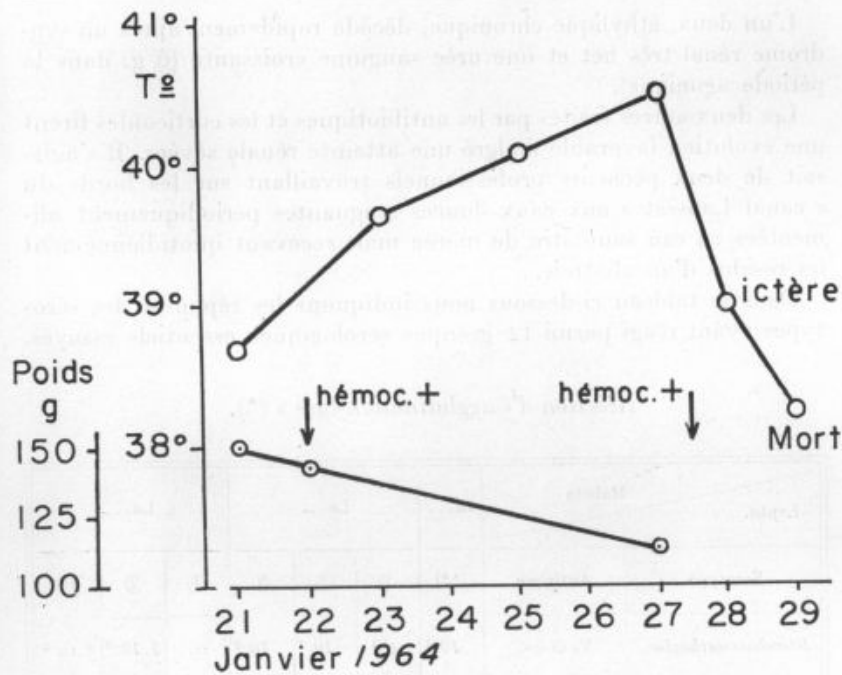


Fig. 1. — Inoculation intrapéritonéale de la souche n° 9 au cobaye 21/64.
(Rat Cayenne 9/63).

○ — température ; ⊙ — poids.

Autopsie : ictère o-o ; hémorragie o-o ; anurie, hémoc., uro et cultures de tous organes ⊙ après 18 jours à 30° C.

Les essais d'identification de cette souche et des 33 autres souches encore maintenues permettent de penser qu'il s'agit toujours du serotype *icterohaemorrhagiae*. La souche n° 17 semble ne pas être du type complet et l'étude de la souche n° 28 doit être approfondie relativement aux divers sérotypes du même groupe sérologique.

Réservoirs porc et opossum.

Les reins de 23 pores d'abattoirs et de 12 opossums n'ont pas permis de cultiver un leptospire après 45 jours.

Cas cliniques humains.

Les trois cas que nous citons ici ont été rencontrés à l'occasion d'une visite dans un service de médecine de l'Hôpital de Cayenne. L'attention avait été attirée par le syndrome ictérique fébrile de ces trois malades.

L'un deux, éthylique chronique, décéda rapidement après un syndrome rénal très net et une urée sanguine croissante (6 g. dans la période agonique).

Les deux autres traités par les antibiotiques et les corticoïdes firent une évolution favorable malgré une atteinte rénale sévère. Il s'agissait de deux pêcheurs professionnels travaillant sur les bords du « canal Laussat » aux eaux douces stagnantes périodiquement alimentées en eau saumâtre de marée mais recevant quotidiennement les résidus d'un abattoir.

Dans le tableau ci-dessous nous indiquons les réponses des sérotypes ayant réagi parmi 12 groupes sérologiques essentiels essayés.

Réaction d'« agglutination-lyse » (*).

Lepto.	Malade		In...	Le...			La...		
	Sérotype	Antigène		(**)	①	②	③	①	②
<i>Icterohaemorrhagiae.</i>		VERDUN	10^{-3}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-3}	tr.	5.10^{-3}	5.10^{-2}
<i>Canicola.</i>		CHIFFON	10^{-2}	10^{-2}	10^{-2}	tr.	Neg.	Neg.	Neg.
<i>Australis.</i>		BADLICO	5.10^{-1}	/	10^{-2}	5.10^{-1}	tr.	5.10^{-2}	5.10^{-1}
<i>Hebdomadis.</i>		Hebdomadis	10^{-3}	/	5.10^{-2}	Neg.	/	5.10^{-2}	Neg.
<i>Autumnalis.</i>		RACHMAT	tr.	/	tr.	Neg.	Neg.	5.10^{-1}	Neg.

(*) La limite de la réaction = 75 o/o de leptospires libres normaux.
 (**) recherche unique 1^{er} septenaire, avant la mort.
 ①, ②, ③ = 1^o, 2^o et 3^o recherches effectuées au 1, 2^e et 3^e septenaire.

COMMENTAIRE

Les résultats ci-dessus nous autorisent à considérer que 52 sur 151 rats de Cayenne, soit 34,4 o/o, hébergeaient des leptospires. Cette estimation est considérablement plus élevée que celle donnée par FONTAN. Nous croyons en voir la raison dans l'effet nocif de l'anesthésie au chloroforme utilisée par notre collègue antérieurement. Nos chiffres se rapprochent de ceux publiés par les auteurs ayant travaillé

dans les régions tropicales environnantes (ALEXANDER (1), WOLFF (18), GUIDA (12)).

Un rat sur trois véhiculerait *L. icterohaemorrhagiae* dans Cayenne et nous sommes en droit de penser d'après l'essai de la souche n° 9 que ce leptospire est immédiatement virulent. Il n'est pas impossible que dans le cas de cette souche la virulence ait été accrue du fait du développement concomitant d'un staphylocoque probablement saprophyte. L'action favorable à la croissance du leptospire par *Staphylococcus albus* a été démontrée (KIRSCHNER (14)).

Au regard de l'intense pullulation de cet animal et de sa pénétration dans la vie domestique très rudimentaire de la majeure partie de la population on s'étonne que l'incidence de la leptospirose humaine dans ce territoire apparaisse si faible. Il faut dire que les 3 cas que nous avons eu l'occasion de rencontrer étaient d'une réelle importance clinique et sérologique. On peut penser que la fréquence des cas est plus grande qu'il n'apparaît. Un dépistage systématique de la maladie leptospirosique sous tous les aspects majeurs et mineurs jusqu'à la recherche d'agglutinines chez les sujets sains pourrait modifier considérablement nos vues actuelles.

Les confirmations sérologiques obtenues pour les 3 cas humains apportent des indications sur l'éventualité d'autres sérotypes que celui régulièrement retrouvé dans les rats que nous avons étudiés. Nous soulignons la réactivité du groupe sérologique *hebdomadis* qui s'est manifesté dans les 3 cas cliniques humains étudiés et se montre équivalente à celle du groupe *icterohaemorrhagiae* dans le cas rapidement fatal.

Les résultats que nous apportons sur un réservoir domestique, le porc, n'ont qu'un intérêt préliminaire. Il eût fallu étudier un plus grand nombre de porcs dans différentes communes du département. Également notre enquête sur le réservoir sauvage est trop faible.

Il est souhaité que l'investigation sur l'incidence de la leptospirose en Guyane soit poussée plus avant. On ne peut qu'être inquiet du peu d'efficacité des essais de dératisation toujours contrariés par les modes de vie de l'habitant et les conditions défectueuses d'urbanisme et de voirie de la ville elle-même.

D'autres réservoirs d'animaux domestiques, le réservoir canin dont l'étude débuta avec M. HIDIROGLOU (13), le réservoir bovin, et divers réservoirs sauvages seront certainement l'objet de recherches prochaines. L'importance de l'indice d'infection du rat tel qu'il nous est apparu, de même que l'importance de quelques cas cliniques nettement confirmés sérologiquement, nous incitent à souligner la valeur d'un facteur physico-chimique qui pourrait influencer le problème des leptospiroses de la région de Cayenne, comme il a influencé dans la même zone géographique le problème des bilharzioses et la

biologie des planorbes. On admet avec facilité que le pH acide du sol et des eaux de Cayenne met à l'abri de la pullulation de leptospire virulent excrété par le rat. Or les contrôles de pH effectués sur les différentes eaux douces de Cayenne et de ses environs montrent une variation importante de ce facteur physico-chimique. Anciennement apprécié à un pH proche de 5, en zone acide, il rejoint actuellement la zone neutre, pH 7 et 7,2 et nous croyons attribuer ce fait au traitement répété des eaux d'alimentation du réseau urbain par la chaux.

Il conviendrait d'ailleurs de réviser nos opinions sur le rôle de ce facteur physico-chimique tenu compte de données généralement admises et de données récentes contradictoires montrant les possibilités de survie du leptospire à des pH de zone acide dans le sol et l'eau (C. E. GORDON-SMITH et L. H. TURNER (11) ; J. J. TONGE et D. J. W. SMITH (17)).

RÉSUMÉ

Les recherches microbiologiques effectuées sur 151 rats de Cayenne ont permis d'estimer à 34,4 0/0 les rats porteurs de *L. icterohaemorrhagiae*. Une souche s'est montrée immédiatement et hautement virulente. Des sondages effectués sur un animal domestique, le porc, et un animal sauvage, l'opossum, se sont montrés négatifs. Trois cas cliniques humains confirmés sérologiquement sont présentés. L'étude du leptospire et des facteurs épidémiologiques de la maladie leptospirosique en Guyane française doit être poursuivie.

SUMMARY

« *Leptospira icterohaemorrhagiae* » infection incidence in rats at Cayenne. Some experimental aspects of leptospirosis in French Guyana.

151 rats were examined from the microbiological point of view. 34.4 0/0 were found carriers of *L. icterohaemorrhagiae*. One of the strains proved immediately and highly virulent. Examination of very few domestic (swine) and a wild animal (opossum) proved negative. There clinical human cases serologically confirmed are reported. The study of leptospirosis and of the epidixmiological factors of the disease in French Guyana should be pursued.

*Institut Pasteur de Cayenne
et Paris.*

BIBLIOGRAPHIE

1. ALEXANDER (A. D.). — *Bull. W. H. O.*, 1960, 23, 113.
2. BABUDIERI (B.). — *Zbl. f. Bakt.*, 1943, 150, 243.
3. BABUDIERI (B.). — *Rendiconti Ist. Sup. Sanita*, 1944, 7, 532.
4. FLOCH (H.). — Rappt. de l'Inst. Pasteur Guyane (*non publié*), 1940.
5. FLOCH (H.), GOERGER (F.) et TASQUE (P.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1940, 33, 42.
- 6-7. FLOCH (H.) et TAILLEFER-GRIMALDI (J.). — *Arch. Inst. Pasteur Guyane*, 1946, n° 129, et 141.
8. FLOCH (H.) et RABA (A.). — *Rev. Path. gén. comp.*, 1954, 54, 834.
9. FLOCH (H.) et RABA (A.). — *Arch. Inst. Pasteur Guyane*, 1954, n° 314.
10. FONTAN (R.). — *Arch. Inst. Pasteur Guyane*, 1961, n° 466.
11. GORDON-SMITH (C. E.) et TURNER (L. H.). — *Bull. WHO*, 1961, 24, 35.
12. GUIDA (V. O.). — *Arch. Inst. Biol.*, Brazil, 1949, 19, 45.
13. HIDIROGLOU (M.). — *Rev. Méd. vét.*, Toulouse, 1959, 110, 401.
14. KIRSCHNER (L.). — *Trop. Geogr. Med.*, 1963, 15, 65.
15. KOLOCHINE-ÉRBER (B.) et MAILLOUX (M.). — *Physiologie et Métabolisme des Leptospires*. Masson, 1962.
16. SCHUFFNER (W.). — *Zbl. f. Bakt. Orig.* I, 1940, 145, 341.
17. TONGE (J. I.) et SMITH (D. J. W.). — *Med. J. Austr.*, 1961, 2, 711.
18. WOLFF (J. W.), COLLIER (W. A.), BOOL (P. H.) et BOHLANDER (H.). — *Trop. Geogr. Med.*, 1958, 10, 341.

DEUXIÈME CAS TUNISIEN DE MYCÉTOME
A *NOCARDIA*

Par B. JUMINER (*), A. KHALFAT (***), N. HELDT (*) et F. MARIAT (**) (****)

Les mycétomes ont toujours constitué un chapitre particulier de la pathologie tunisienne. Les diverses études entreprises à ce sujet, depuis l'observation originelle de GÉMY et VINCENT (5) qui concernait un malade dépisté en Tunisie, en 1892, et jusqu'en 1926 par CH. NICOLLE ou ses collaborateurs (1) faisaient état de 19 cas enregistrés. Pendant cette période, mycétomes fongiques (dus à *Madurella*, *Monosporium*, etc.) (12) et actinomycosiques (dus à *Streptomyces*) se sont équilibrés en nombre.

Vingt-cinq années s'écoulaient ensuite sans qu'aucun cas soit rapporté.

De 1951 à 1961, les 4 nouveaux mycétomes observés sont tous de nature actinomycosique et reconnaissent *S. madurae* pour agent étio-

(*) Institut Pasteur, Tunis.

(**) Institut Pasteur, Paris, Service de Mycologie.

(***) Hôpital Ch.-Nicolle, Tunis.

(****) Séance du 10 mars 1965.