

RECHERCHES SUR L'INFECTION EXPERIMENTALE
DES RONGEURS PAR BORRELIA MICROTI
RAFYI 1946

par A. RAFYI et G. R. MAGHAMI

I. INFECTION NATURELLE DES RONGEURS SAUVAGES

Dans notre région, *Mus musculus*, *Cricetulus migratorius isabellinus*, diverses espèces de *Microtus*, *Meriones persicus*, *Tatera indica*, *Nesokia indica*, sont communément infectés par *S. microti* (*). Le tableau ci dessous donne le pourcentage d'infection chez les espèces qui ont été le plus souvent capturées de 1946 à 1948.

Rongeurs	Pourcentage des rongeurs infectés			
	1946	1947	1948	Moyen
<i>M. persicus</i>	—	50	30,7	40,4
<i>T. indica</i>	—	20	50	35
<i>N. indica</i>	0	36,4	0	12,1
<i>M. musculus</i>	16,7	0	0	5,5
<i>C. migratorius</i>	18,7	25	0	15,6

*
**

II. SOUCHES ÉTUDIÉES

Nous avons choisi pour nos recherches les 3 souches suivantes différenciables par leur virulence pour le rat blanc.

S. 1. Souche de *C. migratorius* moyennement pathogène pour le rat blanc.

* Bulletin de la Société de Pathologie Exotique. 1949, 42, 215-221.

S. 2. Souche de *Mus musculus* peu pathogène pour le rat blanc.

S. 3. Souche de *C. migratorius* virulente pour le rat blanc.

Au point de vue de la prémunition croisée, S. 1 prémunit contre S. 1 et S. 2 et confère une légère résistance contre S. 3.

S. 2 prémunit contre S. 2 et S. 1.

S. 3 prémunit contre S. 3 seulement.

*

III INFECTIONS EXPÉRIMENTALES PAR INOCULATION DE MATÉRIEL VIRULENT.

Lapins. — Les lapins adultes contractent des infections inapparentes. Les spirochètes ne peuvent être décelés dans le sang ou y sont extrêmement rares. Cependant le sang est infectant pendant au moins 19 jours pour le rat blanc.

Les jeunes lapins de 350 g. ou moins sont très réceptifs et présentent une infection sanguine massive, parfois mortelle. En pareil cas, les lésions les plus constantes sont un ictère généralisé et la distension de la vessie, remplie d'urine sanguinolente.

Cobayes. — Le cobaye adulte (400 g. ou plus) se comporte comme le lapin. Les spirochètes sont invisibles dans le sang qui peut néanmoins être infectant pour le rat blanc pendant au moins 100 jours. On n'observe aucune réaction thermique. Le comportement du cobaye adulte permet de différencier aisément *S. microti* de *S. persica*. Tandis que le premier donne une infection inapparente, le second provoque des accès parasitaires et thermiques nets (1).

Les jeunes cobayes (moins de 300 g.) inoculés par voie péritonéale présentent une infection sanguine faible et apyrétique (10 spirochètes par champ au maximum).

Rats blancs. — La réceptivité du rat blanc varie considérablement avec les souches. Nous avons indiqué plus haut que nos 3 souches, S. 1, S. 2, S. 3 peuvent être différenciées par leur virulence pour le rat blanc. Les souches peu pathogènes provoquent une infection extrêmement bénigne (1 spirochète pour 100 champs sur fond noir). Les souches très virulentes au contraire entraînent après 1 à 4 jours d'incubation une forte infection sanguine (spirochètes incomptables) avec amaigrissement rapide. La mortalité est forte: 60 à 70% des sujets inoculés succombent du 4^e au 7^e jour de la maladie. L'autopsie

montre un ictère généralisé, une rate hypertrophiée (jusqu'à 3,90 g.) la dégénérescence du foie.

La splénectomie a une influence nette. Les rats inoculés avec les souches peu virulentes font une infection sanguine grave après ablation de la rate.

Souris blanche. — La souris blanche est très réceptive: l'inoculation de sang virulent est suivie, après une incubation de 1 à 2 jours, par une infection sanguine forte (100 spirochètes ou plus par champ) qui dure parfois plus d'un mois.

Souris grise. — Se comporte comme la souris blanche. Nous avons vu que les souris capturées sont fréquemment infectées.

Hamsters (Cricetulus migratorius isabellinus). — Ce petit rongeur, très répandu dans les habitations, est très sensible à l'infection expérimentale. L'incubation est de 2 à 3 jours et l'infection dure 7 à 14 jours.

Ochotonu rufescens. — Peu sensible. L'infection expérimentale est bénigne et brève.

Ovides. — Nous avons inoculé un mouton adulte et un agneau, par voie sous-cutanée. Comme le lapin et le cobaye adultes, ces animaux ont fait une infection inapparente, mais leur sang s'est montré virulent jusqu'au 20^e jour pour le mouton, jusqu'au 67^e jour chez l'agneau.

Chien. — Les jeunes chiens inoculés par voie sous-cutanée présentent après une incubation de 3 jours un accès parasitaire bref (3 jours) et unique. Les spirochètes sont rares (1 p. 30 champs sur fond noir).

Autres animaux. — Nous n'avons pu infecter ni la tortue ni la poule.

Homme. — L'infection expérimentale de l'homme par piqûre d'*O. erraticus* a été réalisée par BALTAZARD, MOFIDI et BAHMANYAR (6). L'un de nous (MAGHAMI) s'est infecté au laboratoire dans des conditions non précisées. L'incubation a été probablement de 25 jours et la maladie a duré 1 mois, avec 3 accès thermiques de 2 à 3 jours séparés par des intervalles de 10 à 12 jours.

Les spirochètes pendant les accès étaient très rares (1 p. 500 champs sur fond noir). La température maxima au cours des accès a été de 40° 1. Les symptômes généraux (arthralgies, céphalée, troubles gastriques) ont été très marqués.

Le traitement par la néoarsénophénamine, institué au 3^e accès, a entraîné une guérison apparemment définitive.



IV. INFECTIONS EXPÉRIMENTALES PAR PIQÛRES D'ARGASIDÆ

O. erraticus. — Les lots d'*O. erraticus* provenant des terriers de notre région sont infectés dans 60% des cas.

Nous avons constaté que l'infection est héréditaire chez cette tique et la même observation a été faite par BALTAZARD, MOFIDI et BAHMANYAR. Les larves provenant des mères infectées sont infectantes de même que les nymphes aux premier, deuxième et troisième stades.

L'infection est certainement transmise par piqûre et se réalise lorsque les tiques sont séparées de l'hôte avant émission du liquide coxal.

L'infection par inoculation de tiques infectées broyées, est toujours positive.

O. erraticus peut être considéré, en Iran, comme le vecteur naturel le plus commun de *S. microti*.

O. tholozani. — Nous avons transmis l'infection avec des nymphes infectées à l'état larvaire. *O. tholozani* se trouve parfois dans les terriers de rongeurs et peut par conséquent être un des vecteurs naturels de *S. microti*.

O. lahorensis et *O. canestrinii*. — Il a été précédemment signalé (5) que ces tiques qui semblaient incapables de transmettre les spirochètes peuvent être infectées de façon très inconstante par *S. microti*, et peuvent transmettre l'infection par piqûre. Nos dernières expériences ont permis d'infecter des rats, par piqûre, avec des *O. lahorensis* adultes gorgés 350 jours auparavant sur des rats infectés.

D'autres adultes, broyés, ont permis de transmettre l'infection par inoculation, 390 jours après le repas infectant.

Les spirochètes sont visibles dans les tiques broyées, jusqu'à jours après le repas infectant. On les retrouve aussi dans le liquide coxal.

O. canestrinii adulte a infecté des rats, par piqûre jusqu'à 264 jours après le repas infectant. L'inoculation du broyat a été infectante 731 jours après ce même repas.

O. turicata. — N'a jamais permis de transmettre l'infection par piqûre ni par inoculation. Les tiques utilisées pour ces expériences provenaient du Rocky Mountain Laboratory, Hamilton, U.S.A.

Argas persicus. — *S. microti* reste présent dans la cavité générale d'*A. persicus*, avec des variations morphologiques pendant au

moins 112 jours. L'inoculation des tiques broyées a permis d'infecter des rats et souris blanches, mais les animaux piqués par des argas infectés n'ont pas réagi.

..

V. CONSERVATION DANS L'ENCÉPHALE

La persistance du spirochète dans l'encéphale, sous une forme que nous ne pouvons préciser, semble être constante chez la plupart des rongeurs.

Voici les durées maxima de conservation que nous avons notées :

Espèces à infection cérébrale latente	Nombre de jours depuis l'inoculation	Espèces infectées avec cerveau	Incubation
Cobaye.	533	rat blanc	25 jours
Rat blanc.	427	rat blanc	19 jours
Souris blanche.	220		
Souris grise.	153	rat blanc	
Ochetone.	29	rat blanc	

D'une manière générale l'incubation est d'autant plus longue que l'infection est plus ancienne.

..

VI. CONSERVATION DE LA VIRULENCE HORS DE L'ORGANISME

Des organes de rat (foie, rate, cerveau) conservés à la glacière se sont montrés virulents après 23 jours.

Rappelons que BOURGAIN (7) a montré que *S. persica* reste virulent dans des organes conservés 7 jours à la glacière.

*
**

VII. ACTION DES ARSENICAUX

L'étude de l'action de divers arsenicaux sur *S. microti* est actuellement en cours. En utilisant la néoarsénophénamine, nous avons constaté que ce médicament, injecté pendant la période des accès initiaux, entraîne une disparition rapide des spirochètes et apparemment une stérilisation définitive. En effet, le cerveau des animaux traités ne s'est jamais montré infectant.

Par contre, si des animaux en infection latente sont traités quelques semaines après le début des accès, les formes intracérébrales du spirochète ne sont pas affectées et le cerveau inoculé à des animaux réceptifs se montre virulent.

*
**

RÉSUMÉ

Poursuivant les recherches commencées dans cet Institut en 1936 nous apportons les observations suivantes :

1. Tous les rongeurs de notre région examinés jusqu'ici sont infectés avec une fréquence variable par *S. microti* RAFFI 1947.

2. Les diverses souches isolées des rongeurs présentent des variations dans leur virulence, notamment chez le rat blanc, et dans leurs propriétés antigéniques.

3. Tous les rongeurs de laboratoire: lapin, cobaye, rat blanc, souris blanche, souris grise, hamsters sont réceptifs.

Le lapin et le cobaye adulte font des infections inapparentes. Les jeunes présentent des accès parasitaires graves. Le rat blanc convient parfaitement pour l'entretien des souches. Le cobaye permet de différencier *S. persica* et *S. microti*. L'homme présente une infection avec accès thermiques répétés. Le mouton et le chien font des infections latentes ou bénignes.

4. Chez les animaux apparemment guéris le cerveau rest longtemps infectant (jusqu'à 593 jours chez le cobaye). Le spirochète reste virulent jusqu'à 23 jours dans les organes conservés à la glacière.

5. *S. microti* est transmis dans la nature par *O. erraticus* (infection héréditaire) et plus rarement par *O. tholozani*. Dans des conditions expérimentales il a pu être transmis par piqûre par *O. lahorensis*

et *O. canestrinii*, et par inoculation de broyats de ces deux espèces ainsi que d'*A. persicus*.

Le spirochète conserve la virulence au moins 360 jours chez *O. lahorensis* et 731 jours chez *O. canestrinii*.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) L. P. DELPY et A. RAFYI. Ann. Par. Hum. et Comp. 1946, 18, 45.
- 2) L. P. DELPY et A. RAFYI. C. R. Soc. Biol. 1946, 140, 62.
- 3) A. RAFYI. Arch. Inst. Hesseck, 1946, 1, 37.
- 4) A. RAFYI. Bull. Soc. Path. Ex. 1947, 40, 149.
- 5) L. P. DELPY, A. RAFYI et G. R. MAGHAMI. Bull. Soc. Path. Exot. 1948, 41, 136.
- 6) BALTAZARD, MOFIDI et BAHMANYAR. Bull. Soc. Path. Ex. 1948, 41, 399.
- 7) M. BOURGAIN. Bull. Soc. Path. Ex. 1946, 39, 185.