**SUR LA RECEPTIVITÉ DE LA SOURIS BLANCHE
A L'ÉCHINOCOCCOSE SECONDAIRE EXPÉRIMENTALE,
PAR INOCULATION INTRA-PÉRITONÉALE DE SABLE
HYDATIQUE D'HYDATIDES ÉCHINOCOCCIQUES DU CHEVAL**

Par F. COUTELEN, D. LECROART et G. COCHET

Durant ces dernières années, au cours de recherches sur la biologie des formes larvaires de cestodes, l'un d'entre nous a eu maintes fois l'occasion d'inoculer des souris blanches, utilisées ou non comme témoins, avec du « sable hydatique » provenant de kystes hydatiques des hôtes intermédiaires habituels du ténia échinococcique : mouton, bœuf, porc et cheval ; il a pu confirmer ainsi la grande réceptivité de ce petit animal de laboratoire pour l'échinococcose secondaire expérimentale, réceptivité mise en évidence pour la première fois par Dévé (1933-1934) dans toutes ses modalités ; il a vérifié à son tour (1936), en particulier, la sensibilité des souris blanches à l'inoculation intra-péritonéale de « sable hydatique » provenant de kystes hydatiques du cheval (1).

Dans la Flandre française, l'échinococcose du cheval n'est pas rare ; il semble, cependant, d'après les renseignements que nous avons recueillis auprès des médecins-vétérinaires de la région, que la plupart des chevaux, abattus dans notre région pour être livrés à la consommation, soient des chevaux de provenance belge : ceci confirme la fréquence de la maladie hydatique équine signalée récemment dans la Flandre belge par de Waele et de Cooman ; mais nous devons ajouter, toutefois, qu'à l'encontre des observations de ces deux auteurs, les kystes hydatiques de chevaux, récoltés dans les abattoirs de Lille, sont fréquemment des kystes multi-loculaires ; jusqu'à ce jour, nous n'avons jamais rencontré la forme alvéolaire.

Au cours des années 1936-1937, nous avons eu l'occasion de pratiquer toute une série d'inoculations intra-péritonéales de la souris blanche, en utilisant exclusivement du « sable hydatique » provenant de kystes hydatiques de chevaux ; les résultats que nous en

(1) COUTELEN (F.). — Cf. la bibliographie ci-jointe.

avons obtenus nous paraissent présenter, au point de vue de la réceptivité spéciale de la souris à ce matériel hydatique, des particularités assez intéressantes, pour que nous songions à les rapporter ici dès aujourd'hui, encore que cette réceptivité n'ait pas été l'objet principal de nos recherches.

Technique. — Les kystes hydatiques, provenant uniquement de foies de chevaux récoltés dans les abattoirs de Lille, ont été utilisés le plus tôt possible après l'abattage des animaux de boucherie ; le « sable hydatique » a été chaque fois prélevé par ponction aseptique, effectuée soit à la seringue soit à la pipette à boule, après iodage et brûlage au fer rouge de la paroi kystique ; recueilli dans des verres à pied stérilisés, il a toujours été soumis, préalablement à son emploi, à l'épreuve de vitalité : examen à frais, entre lame et lamelle, des scolex échinococciques et contrôle de leur motilité et de leur dévagination dans l'étuve à microscope de Foot, sous l'influence de la chaleur (37-38°), combinée quelquefois à une trace de bile de chien.

Ce contrôle une fois effectué soigneusement, toutes les inoculations intra-péritonéales à la souris ont été faites ensuite à raison de 1/2 cmc. de « sable » (soit environ 200.000 scolex échinococciques) dilué dans 1 cmc. 5 de liquide hydatique, pour chaque animal.

Nous avons ainsi inoculé 34 souris blanches ; mais, malgré toutes les précautions d'asepsie que nous avons prises, certaines de nos souris sont mortes dans les quelques jours qui ont suivi l'inoculation (inoculations du 22 janvier 1936 ; du 18 et l'une du 19 janvier 1937) ; quoiqu'une faute de technique soit toujours possible au cours de telles manipulations, ces morts peuvent être imputées, probablement, à une septicémie, consécutive à l'injection de liquide hydatique non stérile, provenant de kystes infectés, *post-mortem*, à l'abattoir même ; chez ces souris (N° 62, 77, 78, 79, 80, 81 et 86), malgré tout, la recherche systématique de scolex vivants normaux ou en voie de vésiculation a été toujours effectuée à l'autopsie et nous en avons tenu compte dans l'établissement de notre pourcentage global.

Nous passerons volontairement sous silence toute la symptomatologie, antérieurement étudiée par Dévé, des animaux ayant présenté une échinococcose secondaire expérimentale à la suite de ces inoculations intrapéritonéales. Nous nous bornerons à signaler ici les résultats de ces expériences, dans la mesure seulement où ils concernent la réceptivité de la souris blanche au « sable hydatique de Cheval ».

Résultats. — Ils sont consignés dans le tableau ci-joint qui comporte, pour chaque animal et dans l'ordre, son numéro de registre, sa date d'inoculation, la date de sa mort ou de sa sacrifice *in extremis*, la durée de l'expérimentation exprimée en jours et le résultat positif ou négatif de l'inoculation ; les résultats plus détaillés des autopsies feront l'objet d'un travail à part, qui sera publié ultérieurement par l'un de nous.

L'examen de ce tableau nous montre un ensemble de faits intéressants à préciser.

D'abord, sur 34 souris blanches inoculées intra-péritonéalement avec du « sable hydatique » provenant de kystes hydatiques fertiles du cheval, 22 ont été positives, c'est-à-dire ont été trouvées porteuses, à l'autopsie, soit de scolex échinococciques vivants normaux ou en voie de vésiculation, soit d'hydatides-filles bien développées : ce qui fait un pourcentage global de 64,70 ; par contre, 12 souris sont demeurées complètement négatives, soit 35,29 pour cent. Mais, dans ce pourcentage global, figurent des souris mortes rapidement d'infection microbienne due, comme nous l'avons dit plus haut, à une inoculation de matériel probablement septique, et d'autres souris, mortes un peu plus tardivement d'affections intercurrentes non diagnostiquées ; chez certaines d'entre elles, l'autopsie a tout de même révélé des scolex vivants normaux ou en voie de vésiculation dans la cavité péritonéale (c'est le cas, par exemple, des souris n^{os} 77, 78, 79, 80, 81 et 86). Si l'on ne tient compte que des souris ayant survécu au moins dix jours, les chiffres se trouvent ainsi modifiés : souris inoculées 27 ; souris positives 16, soit 59,22 pour cent ; souris négatives 11, soit 40,74 pour cent. Enfin, si l'on n'envisage que les souris ayant survécu au moins un mois, les chiffres deviennent les suivants : souris inoculées 20 ; souris positives 15, soit 75 pour cent ; souris négatives 5, soit 25 pour cent. On voit combien l'établissement d'un pourcentage peut varier suivant la façon dont il est établi et la nécessité, pour lui donner quelque valeur, de ne le calculer que sur un très grand nombre de chiffres, en l'espèce un grand nombre d'animaux inoculés ; mais, ce qui nous importe tout particulièrement ici, c'est de mettre en évidence qu'il existe toujours un nombre assez grand de souris blanches qui ne sont pas réceptives à l'inoculation intra-péritonéale de « sable hydatique » provenant d'hydatides échinococciques du cheval ; nous n'avons pas enregistré, en effet, une réceptivité totale de cent pour cent, comme celle qui est accusée par de Waele et de Cooman dans leurs expériences ; ceci, très probablement, tient uniquement aux souches différentes de souris utilisées

Echinococcose secondaire expérimentale de la souris blanche.

Tableau des inoculations intra-péritonéales effectuées avec du « sable hydatique » provenant d'hydrides échinococciques du cheval.

N° D'ORDRE	DATES DES INOCULATIONS	DATES DE LA MORT	DURÉE DES EXPÉRIENCES	RÉSULTATS ET OBSERVATIONS
61.....	5 janv. 1936	21 juil. 1937	563 jours	+ (maxim.)
62.....	22 —	28 janv. 1936	6 —	— (septic.)
I.....	10 juil. 1936	3 déc. 1936	146 —	+
II.....	24 —	23 —	152 —	+
III.....	24 —	3 janv. 1937	163 —	+
68.....	4 oct. 1936	20 mai 1937	228 —	—
70.....	4 —	21 juil. 1937	290 —	+
69.....	4 —	12 mars 1938	524 —	+
XX.....	17 déc. 1936	15 oct. 1937	302 —	+ (photo.)
XXII.....	23 —	22 août 1937	242 —	—
73.....	23 —	28 juin 1937	187 —	—
75.....	5 janv. 1937	21 juil. 1937	197 —	—
D.....	7 —	17 janv. 1937	10 —	—
C.....	7 —	18 —	11 —	—
B.....	7 —	22 —	15 —	—
A.....	7 —	24 —	17 —	—
76.....	7 —	8 avril 1937	91 —	+
77.....	18 —	22 janv. 1937	4 —	+ (septic.)
78.....	18 —	22 —	4 —	+ (septic.)
79.....	18 —	23 —	5 —	+ (septic.)
80.....	18 —	23 —	5 —	+ (septic.)
81.....	18 —	24 —	6 —	+ (septic.)
86.....	19 —	22 —	3 —	+
87.....	19 —	3 fév. 1937	15 —	—
82.....	19 —	14 —	26 —	—
83.....	19 —	3 mai 1937	104 —	+
VIII.....	19 —	3 —	104 —	+
85.....	19 —	28 août 1937	221 —	+
88.....	3 mars 1937	25 —	175 —	+
89.....	3 —	13 sept. 1937	194 —	—
90.....	3 —	18 —	199 —	—
93.....	23 —	17 juil. 1937	116 —	+
91.....	16 avr. 1937	28 avr. 1937	12 —	+
92.....	16 —	25 sept. 1937	162 —	+ (photo.)

Nota. — Ce tableau est établi suivant un ordre chronologique ; d'abord d'après les dates d'inoculation des animaux, puis, pour les souris inoculées le même jour, d'après les dates de leur mort et, par suite, la durée des expériences.

Abréviations : (maxim.) = durée maxima de survie après l'inoculation ; (septic.) = mort rapide par septicémie ; (photo.) = photographies jointes.

par ces auteurs et par nous-mêmes. Il est intéressant, en effet, de noter, par exemple, dans nos expériences, les résultats opposés que nous avons eus avec des animaux de même élevage, inoculés le même jour, en employant une technique identique, avec du « sable hydatique » provenant des kystes ou d'un seul gros kyste hydatiques d'un même cheval : c'est le cas pour les souris n° 68, 69 et 70, inoculées toutes trois le 4 octobre 1936 et dont les résultats se chiffrent par 2 positifs pour 1 négatif ; pour les souris XXII et 73, inoculées toutes deux le 23 décembre 1936, avec 1 résultat positif et 1 résultat négatif ; pour les souris D, C, B, A, 76, inoculées ensemble le 7 janvier 1937 et ayant donné 1 résultat positif contre 4 négatifs ; pour les souris n° 86, 87, 82, 83, VIII et 85, inoculées toutes les six le 19 janvier 1937, avec 4 résultats positifs et 2 résultats négatifs ; enfin pour les souris n° 88, 89 et 90, inoculées le 3 mars 1937, avec 1 résultat positif et 2 résultats négatifs. Ces observations comparatives nous paraissent établir nettement que la réceptivité de la Souris blanche à l'inoculation intra-péritonéale de « sable hydatique », provenant d'hydatides échinococciques du cheval, n'est pas totale.

Un autre point intéressant à préciser est l'importance très inégale de l'échinococcose secondaire expérimentale qui se développe chez les souris ainsi inoculées et devenues positives par la suite : le nombre des hydatides-filles trouvées à l'autopsie n'est pas uniquement fonction de la quantité de « sable » inoculée : des souris inoculées avec 1/2 cmc. de « sable hydatique » de même provenance, le même jour et avec la même technique, ont développé les unes un grand nombre d'éléments parasitaires, les autres un petit nombre (groupes de souris inoculées les 24 juillet et 4 octobre 1936 et le 19 janvier 1937 ; le fait est également sensible pour des souris inoculées à des dates très rapprochées. De même, le volume des hydatides-filles, développées librement dans la cavité abdominale, s'il est en général fonction de la durée de l'expérience, peut présenter de grandes variations d'un animal à l'autre : telle souris, dont la survie après l'inoculation a été beaucoup plus courte que telle autre, a cependant montré à l'examen *post-mortem* des hydatides-filles beaucoup plus volumineuses que cette dernière ; c'est le cas de la souris n° 92 (Fig. n° 3 et 4) ; un autre remarquable exemple nous en est donné par la souris N° XX, que nous reproduisons en photographies (Figs 1 et 2) ; cette souris, inoculée le 17 décembre 1936, est morte le 15 octobre 1937, au 302^e jour d'expérience ; à l'examen avant l'autopsie, elle présentait un abdomen énorme et considérablement déformé (Fig. 1) ; à l'ouverture

médiane et longitudinale de la paroi abdominale, elle montrait une échinococcose secondaire expérimentale intense de la cavité péritonéale, se traduisant par la présence d'un grand nombre d'hydatides-filles dont le diamètre variait d'une fraction de millimètre à plus de deux centimètres ; c'est le volume, surtout, de ces éléments secondaires (Fig. 2) qui rend ce cas tout à fait remarquable et dont le pareil ne nous semble pas avoir été observé jusqu'à ce jour ; nous avons noté, en particulier, une douzaine d'hydatides-filles de taille respectable, dont les plus grosses atteignaient des diamètres croissant de 8 mm. 5, 9 mm. 5, 11 mm., 13 mm. 5, 13 mm. 5, 15 mm., 18 mm. 5 et 21 mm. Or, cette souris N° XX, au 202° jour d'expérience, présentait des hydatides-filles beaucoup plus volumineuses que deux souris ayant cependant survécu bien plus longtemps à leur infestation expérimentale : telles sont, en effet, la souris N° 61, inoculée le 5 janvier 1936 et morte le 21 juillet 1937, au 563° jour d'expérience (cette souris, à notre connaissance, a présenté la plus longue survie enregistrée jusqu'ici à une échinococcose secondaire expérimentale par voie trans-péritonéale, toutes choses égales naturellement) et la souris N° 69, inoculée le 4 octobre 1936 et morte le 12 mars 1938, au 524° jour d'expérience. Notons encore un fait intéressant ; malgré leur taille, les plus grosses hydatides-filles de la souris N° XX étaient demeurées acéphalocystes, c'est-à-dire dépourvues de capsules prolifères et de scolex échinococciques ; nous nous en sommes assurés non seulement par un examen attentif à la loupe binoculaire, mais encore sur des coupes microscopiques faites en série avec la plus grosse d'entre elles, celle de 21 millimètres de diamètre.

Ces variations individuelles, observées du reste chez nos souris quelle que soit l'origine du « sable hydatique » inoculé, portant sur le nombre, la vitesse de développement et le volume atteint en un temps donné par les hydatides-filles, dans des conditions identiques d'expérimentation, cadrent parfaitement, ici, avec la non-réceptivité totale présentée par certaines d'entre elles et dont nous avons parlé plus haut ; comme dans la plupart des parasitoses, indépendamment de la spécificité parasitaire générale qui entre d'abord en jeu, il faut encore tenir compte des variations individuelles de réceptivité des hôtes définitifs ou intermédiaires, naturels ou non, et se garder d'affirmer, sur un nombre de cas expérimentaux forcément limités, la sensibilité absolue ou la non-réceptivité totale de tel animal pour telle espèce parasitaire. En effet, dans un même ordre d'idée mais pour un phénomène exactement inverse, Dévé vient de publier récemment (1938) que le lapin n'est pas totalement réfrac-

taire à l'inoculation de « sable hydatique » du cheval, contrairement à ce qu'il avait noté antérieurement et contrairement à ce que de Waele et de Cooman, d'après leurs propres expériences, avaient cru pouvoir confirmer ; en fait, seule l'épreuve du grand nombre peut trancher de pareilles questions d'immunité ou de réceptivité naturelles.

RÉSUMÉ

1° La réceptivité de la souris blanche à l'inoculation intra-péritonéale de « sable hydatique » provenant d'hydatides échinococciques du cheval n'est pas totale : sur 34 souris inoculées, nous avons obtenu, globalement, 22 résultats positifs, soit un pourcentage de 64,70, contre 12 résultats négatifs, soit 35,29 pour cent.

2° Chez les souris réceptives, ayant présenté une échinococcose secondaire expérimentale durable de la cavité abdominale (15 cas positifs, soit 75 p. 100, sur un total de 20 animaux, ayant survécu plus d'un mois à leur inoculation), le nombre des hydatides-filles développées librement dans la cavité abdominale, leur vitesse de

EXPLICATION DES PLANCHES I-II

PLANCHE I

FIG. 1. — Souris blanche n° XX. Inoculée intra-péritonéalement avec 1/2 cm³ de « sable hydatique » d'hydatides de cheval le 17 décembre 1936, morte le 15 octobre 1937, au 302^e jour de l'expérience.

Aspect de l'animal avant l'autopsie : l'abdomen est considérablement distendu et déformé par le développement d'hydatides-filles intra-abdominales.

FIG. 2. — La même souris blanche n° XX, à l'autopsie, après ouverture médiane et longitudinale de la paroi ventrale : échinococcose secondaire intense de la cavité abdominale ; très nombreuses hydatides-filles dont le diamètre varie d'une fraction de millimètre à plus de deux centimètres ; six d'entre elles dépassent 1 cm. de diamètre et la plus volumineuse a 21 millimètres.

PLANCHE II

FIG. 3. — Souris blanche n° 92, inoculée le 16 avril 1937, morte le 25 septembre 1937, au 162^e jour d'expérience ; aspect de l'animal avant l'autopsie : légère distension abdominale.

FIG. 4. — La même souris blanche n° 92 à l'autopsie : au 162^e jour d'expérience, elle présente des hydatides-filles plus volumineuses que n'en ont montré à l'autopsie les souris n°s III, 88, 85, XXII et 70, dont l'échinococcose secondaire expérimentale a pourtant duré respectivement 163, 175, 221, 242 et 290 jours.

1

2

3

4

croissance et leur volume atteint, dans un temps donné, sont non seulement fonctions de la quantité de « sable hydatique » incubée et de la durée de l'expérience, mais encore de variations individuelles notables pour chaque animal considéré.

3° Parmi les souris ayant fait une échinococcose secondaire à longue échéance après leur inoculation, l'une d'elles a présenté une survie inaccoutumée de 563 jours.

4° Une autre souris (photos jointes), autopsiée au 302^e jour d'expérience, a présenté une échinococcose secondaire expérimentale remarquable de la cavité abdominale, se traduisant par le développement d'un grand nombre d'hydatides-filles, dont le diamètre variait d'une fraction de millimètre à plus de deux centimètres ; six de ces hydatides-filles dépassaient un centimètre de diamètre ; aucune cependant n'était fertile (c'est-à-dire n'avait une membrane prolifère ayant donné naissance à des capsules prolifères et à des scolex échinococciques), en dépit de leur âge et malgré leur volume.

BIBLIOGRAPHIE

- COUTELEN (F.). — Les oiseaux domestiques peuvent-ils héberger spontanément des Hydatides échinococciques et prendre place dans le cycle évolutif du *Ténia échinocoque* ? (Contrôle expérimental), *C.R. Soc. Biol.*, 1936, CXXI, p. 490.
- Echinococcose secondaire expérimentale de la plèvre et du poumon de la souris blanche, par migration active transdiaphragmatique de *Scolex échinococciques* inoculés dans la cavité péritonéale. *C.R. Soc. Biol.*, 1936, CXXI, p. 1266.
- Etude critique et expérimentale de quelques hypothèses récentes relatives au cycle évolutif du *Ténia échinocoque* et à la prophylaxie de l'échinococcose. *Echo médical du Nord*, 1936, IV, p. 633.
- DÉVÉ (F.). — La Souris blanche, animal réactif pour les inoculations échinococciques. Un essai de sérothérapie anti-échinococcique aspécifique. *C.R. Soc. Biol.*, 1933, CXIII, p. 1443.
- L'échinococcose expérimentale de la Souris blanche. *Archivos Internacionales de la Hidatidosis*, 1934, I, p. 85.
- Au sujet de la résistance du lapin à l'inoculation du sable échinococcique de kystes hydatiques du cheval. *C.R. Soc. Biol.*, CXXVIII, 1938, p. 340.
- WAELE (A. de) et COOMAN (E. de). — Etude expérimentale de l'échinococcose secondaire. *Ann. de Paras. hum. et comp.*, 1938, XVI, p. 121.