

MÉMOIRES ORIGINAUX

TOXOPLASMOSE DU RAT BLANC

Par Jacques CALLOT et Jean PUECH

La transmission du toxoplasme de l'animal à l'animal et de l'animal à l'homme est, il faut bien le dire, fort obscure, sinon inconnue, et nous en sommes réduits aux hypothèses. On a évoqué comme réservoirs de virus différents animaux qui ont été trouvés infestés dans la nature, comme le chien et des rongeurs plus ou moins domestiques (lapins, rats, souris).

Jacoby et Sagarin ont même rapporté aux rats qui hantaient la maison le cas de toxoplasmose d'un enfant (1948).

Dans la nature, en effet, le rat est infesté spontanément par un toxoplasme. C'est ainsi que Sangiorgi (1914) a décrit un *T. ratti*, et il a été revu par différents auteurs comme, par exemple, Perrin aux Etats-Unis (1943).

Expérimentalement, Jacobs et Jones (1950) ont étudié la toxoplasmose du rat albinos, et, Ruchman et Fowler, la conservation du virus chez ce même animal inoculé par voie intrapéritonéale. Ils ont utilisé la souche RH de Sabin et sont arrivés à la conclusion qu'avec cette souche et les rats qu'ils employaient, le rat albinos est sensible au toxoplasme et qu'il conserve le virus au moins deux ans dans le cerveau.

Avant d'avoir eu connaissance des travaux de Ruchman et de Fowler, nous avons eu l'occasion d'essayer la sensibilité du rat blanc à une souche de toxoplasme, et nous avons été frappés, au contraire de ces auteurs, du peu de sensibilité de ce rongeur à cette souche et de la disparition du parasite après une infection fugace.

*
**

La souche que nous utilisons est d'origine hollandaise et provient d'un cas humain (1). Elle est entretenue sur la souris blanche par inoculation intrapéritonéale. La souris meurt en cinq jours en

(1) Nous tenons à remercier le Pr Rodhain qui a bien voulu nous transmettre cette souche par l'intermédiaire de J. Colas-Belcour, de l'Institut Pasteur de Paris.

moyenne. Les rats albinos dont nous nous sommes servis sont des rats d'origine mal définie, que nous élevons au laboratoire depuis de nombreuses années.

I. — Infestation du rat adulte

Lorsque des rats sont infestés par voie intrapéritonéale (comme dans les travaux des auteurs précités), avec du matériel provenant soit d'ascite de souris, soit d'organes broyés de rats, dont l'infestation est toujours contrôlée sur souris, ils ne manifestent aucun trouble pathologique apparent. Ils ont la même activité que les témoins et l'on ne note aucune modification du poil comme dans les expériences de Jacobs.

Devant cette absence de manifestations pathologiques, on ne peut dans nos recherches parler de « survie » des rats, mais de « vie » tout simplement. Si l'un d'entre eux est mort, c'est de vieillesse, 373 jours après l'inoculation. Pour vérifier la persistance du toxoplasme inoculé, nous avons donc été conduits à sacrifier nos rats infestés pour pratiquer des subinoculations de contrôle à des intervalles réguliers, allant de quelques heures à quelques mois.

1) Liquide péritonéal réactionnel

Si les rats ne présentent aucun symptôme extérieur après l'inoculation intrapéritonéale, nous avons toujours trouvé chez les rats sacrifiés, 4, 10 et 12 jours après l'injection de liquide dans le péritoine, un peu d'ascite. La ponction systématique sur l'animal vivant, entreprise après ces constatations nécropsiques, nous a permis de retrouver du liquide entre le premier et le neuvième jour chez six rats.

L'autopsie des animaux sacrifiés ne montre aucune lésion macroscopique. Les poumons, le foie, la rate, le cerveau sont normaux. Dans deux cas seulement, la rate était légèrement augmentée de volume ; on ne peut donc en tirer aucune conclusion.

2) Recherche des toxoplasmes

Elle a été faite soit par examen direct à frais ou après coloration d'un frottis de liquide péritonéal, soit par examen de frottis par apposition d'organes, enfin et surtout par inoculation de contrôle à la souris, animal de choix pour cette souche.

Lorsque des toxoplasmes ont été mis en évidence par l'examen direct, les souris faisaient toujours une maladie aiguë et mor-

telle (1). Nous n'avons jamais constaté de maladie chronique, inapparente ou autre, chez des souris de contrôle ; aucune souris de contrôle non malade en apparence n'a donné de subinoculations positives.

a) *Recherche dans le liquide péritonéal.* — Par examen direct ou par frottis, nous n'avons jamais retrouvé de toxoplasme après le lendemain de l'inoculation. Par contrôle sur souris, par contre, nous avons pu mettre en évidence des toxoplasmes jusqu'au quatrième jour. Après ce délai, tous les contrôles ont été négatifs.

b) *Recherche dans les organes du rat.* — Nous n'avons jamais pu mettre en évidence de toxoplasmes sur des frottis par décalques d'organes, malgré de longs et minutieux examens. Seule, l'inoculation à la souris a permis de constater la présence de toxoplasmes dans les organes abdominaux ou mieux dans des broyats d'organes abdominaux entiers, c'est-à-dire entourés encore d'une partie de leur péritoine, et ceci entre le quatrième et le dixième jour (foie et rate).

Dans le cerveau des rats, nous n'avons jamais retrouvé de toxoplasmes, ou sur frottis ou même par inoculation de broyats, pour des infestations de quelque durée que ce soit. La recherche dans l'œil du rat a été aussi négative par le contrôle sur souris.

La toxoplasmémie a été très soigneusement recherchée avant ou après le dixième jour. Le sang du cœur prélevé à l'autopsie de l'animal sacrifié, ou le sang pris à la queue de l'animal vivant n'ont jamais infesté une souris.

II. — Rate pleine

L'inoculation intrapéritonéale d'ascite de souris infestée n'a aucune influence sur la gestation de la rate blanche. Nous n'avons jamais constaté d'avortement, et les embryons provenant d'une femelle pleine sacrifiée quatre jours après l'inoculation étaient indemnes de parasites.

Les jeunes provenant d'une femelle infestée neuf jours avant leur naissance sont normaux. Un certain nombre en a été sacrifié et ils se sont montrés indemnes de tout parasite par inoculation de contrôle à la souris. Les autres sont morts entre le dixième et le seizième jour, mais ceci est en rapport avec le comportement de la mère à leur égard et non avec le toxoplasme.

(1) Les souris inoculées avec du matériel provenant de rats mouraient peut-être un peu moins rapidement qu'avec du matériel provenant directement de souris. Mais les données que nous avons ne sont pas assez nombreuses pour être significatives.

III. — Jeune rat

Devant nos échecs sur le rat adulte, nous nous sommes adressés aux jeunes.

Un rat nouveau-né a été inoculé dès sa naissance. Malheureusement, il a disparu, dévoré par sa mère, au huitième jour. En six jours, il n'avait pas augmenté de poids, alors que ses frères témoins avaient doublé. Le liquide péritonéal au troisième jour contenait des toxoplasmes, mais plus au sixième (contrôle sur souris).

De jeunes rats de trois à six jours ont été inoculés par voie intrapéritonéale. Ils ne présentent aucun phénomène pathologique apparent, sauf, peut-être, au début, une moindre augmentation de poids que les témoins ; mais ceci peut s'expliquer, en dehors de toute toxoplasmose, par l'attitude de la mère à leur égard. Les ponctions systématiques du péritoine ramènent un peu de liquide péritonéal qui, jusqu'au troisième jour seulement, contenait des toxoplasmes. Ces jeunes rats sacrifiés ne présentent aucune lésion apparente. Les organes broyés ne donnent aucune infection à la souris blanche.

IV. — Passage de rat à rat

Dès le début de nos recherches sur la toxoplasmose, puis constatant le peu de sensibilité de nos rats à l'inoculation de la souche employée, nous avons essayé d'adapter cette souche au rat par passages successifs, tenant compte de la fugacité de l'infection.

Dans une première série d'expériences, nous avons, au bout de peu de temps, assisté à la disparition de la souche ainsi entretenue sur rat blanc. Dans une seconde série d'expériences, nous avons donc encore réduit l'intervalle des passages, les ramenant à cinq jours, mais nous avons encore très rapidement perdu la souche.

Le schéma général a été le suivant : inoculation d'un premier rat dans le péritoine avec de l'ascite de souris certainement infestée. Après un certain nombre de jours, le rat est sacrifié, ses organes abdominaux (foie et rate) sont broyés et le broyat injecté dans le péritoine d'un autre rat et d'une souris de contrôle, et ainsi de suite :

1^{re} série

souris → (rat 5 j.) → rat (9 j.) → rat (11 j.) → rat (13 j.) → rat (14 j.)
 ↘ souris + ↘ souris + ↘ souris + ↘ souris ? ? ↘ souris 0

2^{me} série

souris → rat (4 j.) → rat (5 j.) → rat (5 j.) → rat (5 j.) → rat (5 j.) → rat (5 j.)
 ↘ souris + ↘ souris + ↘ souris + ↘ souris + ↘ souris + ↘ souris 0

On voit donc que, dans la première série, le passage n'a plus lieu après quatre rats, et que, dans la seconde série, le passage s'est interrompu au cinquième rat.

*
**

En conclusion, on peut dire qu'avec la souche de toxoplasme utilisée, le rat ne fait qu'une infection très fugace et que la conservation du virus est à peu près impossible avec cet animal.

Nous ne savons si nous avons le droit de dire que cette souche diffère de celle utilisée par Ruchman et Fowler et si cette résistance du rat tient au toxoplasme ou au rat.

Des expériences ultérieures nous permettront peut-être d'établir une différence biologique entre la souche hollandaise et la souche américaine, basée sur cette différence de réceptivité du rat sur laquelle Brumpt a insisté (1).

BIBLIOGRAPHIE

- BRUMPT (E.). — *Précis de Parasitologie*, 6^e éd., Paris, 1949, p. 545.
- CARINI (A.). — Reproduction expérimentale de la toxoplasmose du lapin. *Bull. Soc. Path. Exot.*, II, 1909, p. 465.
- Infection spontanée du chien et du pigeon par *T. cuniculi*. *Ibid.*, IV, 1911, p. 518.
- JACOBS (L.) et JONES (F. E.). — The parasitemia in experimental toxoplasmosis. *Jl. Infect. Dis.*, LXXXVII, 1950, p. 78.
- JACOBY (N. M.) et SAGARIN (L.). — Human toxoplasmosis in England. Report of a case. *Lancet*, CCLV, 1948, p. 926.
- NICOLLE (Ch.) et CONOR (M.). — La toxoplasmose du Gondi. Maladie naturelle. Maladie expérimentale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, VI, 1913, p. 160.
- PERRIN (T. L.), PRIGHAM (G. D.) et DICKENS (E. G.). — Toxoplasmosis in wild rats. *Jl. Infect. Dis.*, LXXII, 1943, p. 91.
- RUCHMAN (I.) et FOWLER (J. C.). — Localization and persistence of *Toxoplasma* in tissues of experimentally infected rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, LXXVI, 1951, p. 793.
- SANGIORGI (G.). — *Toxoplasma ratti*, n. sp. *Gior. R. Ac. Med. Torino*, IV, 1914, p. 20.

(1) D'après ce que l'on peut relever dans la littérature, on pourrait dire que le rat est sensible et fait une maladie aiguë ou chronique avec la souche RH ou le *T. cuniculi* de Splendore, avec la souche isolée par Carini en 1909, et que le rat fait une infection fugace ou nulle avec la souche hollandaise, avec le *T. gondii* de Nicolle et Conor et avec le *T. cuniculi* isolé du chien par Carini en 1911.