

## L'utilisation du cholestérol dans l'amibiase expérimentale du cobaye

Par M. GARGOURI

Plusieurs travaux ont été consacrés à l'évaluation de l'influence du cholestérol sur la pathogénicité de l'amibe dysentérique. Certains auteurs ont étudié l'effet du cholestérol sur le développement d'*Entamoeba histolytica* en culture : les résultats obtenus sont variables suivant les expérimentateurs. Dopter et Deschiens (1938) notaient un développement plus faible dans les cultures additionnées de cholestérol que dans les cultures témoins. Snyder T. L. et Meleney H. E. (1943) étaient d'un avis contraire.

Par contre la plupart des auteurs travaillant sur l'amibiase expérimentale du rat ou du cobaye semblent admettre le rôle favorisant du cholestérol sur le développement d'*E. histolytica*, *in vivo*. Sharma R. (1959), aboutissant aux mêmes constatations posait la question de savoir si le cholestérol agit directement ou indirectement sur la virulence de l'amibe dysentérique. Pour apporter notre contribution aux débats, nous avons étudié l'évolution de l'amibiase expérimentale du cobaye soumis à une surcharge en cholestérol.

### Technique.

Nous avons employé une technique semblable à celle de Biagi : les cobayes utilisés pèsent en moyenne 600 grammes. Ils sont réputés moins sensibles que l'animal plus jeune. Le cholestérol est mis en suspension dans l'huile de sésame à la concentration de 200 mg par cm<sup>3</sup>. Chaque cobaye reçoit quotidiennement, par voie buccale, 3 cm<sup>3</sup> soit 600 mg de cholestérol et ceci pendant plusieurs jours. L'infestation se fait par injection intra-coecale après laparotomie d'un broyat de coecum de rats infestés par des amibes hématophages.

L'expérimentation a intéressé trois groupes de cobayes : le premier groupe a été infesté, mais n'a pas reçu de cholestérol, le deuxième groupe a reçu du cholestérol par voie buccale, mais n'a pas été infesté, le troisième groupe enfin a reçu pendant plusieurs jours consécutifs du cholestérol et a été infesté au deuxième jour de l'administration de ce produit.

### Résultats.

Nous n'avons pas mesuré le taux de cholestérol sanguin, mais à l'autopsie des animaux ayant reçu du cholestérol, nous avons toujours constaté une infiltration massive de tous les organes et en particulier le foie qui prend une teinte plus claire que la

normale : couleur rose mouchetée de points jaunes, faisant penser à l'aspect des foies stéatosiques.

#### PREMIER GROUPE.

Ce groupe comporte onze cobayes de 600 grammes en moyenne infestés par injection intra-caecale d'amibes hématophages. Deux sont morts accidentellement. Sur les neuf restants, un a été autopsié le quatrième jour, deux ont été vérifiés le sixième jour, un le dixième, un le quinzième, un le dix-septième, et un le dix-neuvième jour. Tous ces animaux avaient une muqueuse caecale absolument normale et n'hébergeaient pas d'amibes. Les trois autres vérifiés le huitième, le dix-septième et le vingt et unième jour présentaient des lésions de la muqueuse intestinale avec présence d'amibes hématophages. Nous avons donc une proportion d'infestation de trois sur neuf. Ces résultats sont inférieurs à ceux obtenus par Sohier ; cet auteur a infesté 22 cobayes par une souche d'amibes dysentériques maintenue en culture depuis cinquante-deux jours.

L'infection est faite par injection d'un demi  $\text{cm}^3$  de culture dans la lumière caecale et d'un demi  $\text{cm}^3$  sous-muqueux. Quatre cobayes ont eu une amibiase mortelle, les autres ont été sacrifiés entre le sixième et le onzième jour ; sept étaient positifs et onze négatifs. Mais les cobayes sont nettement plus jeunes que les nôtres (200 à 300 grammes).

Ces résultats de Sohier sont eux-mêmes nettement inférieurs à ceux obtenus par infestation intra-caecale du rat blanc impubère. Nous avons infesté par cette méthode plus de 1.500 rats et nous avons obtenu une infestation positive avec amibes hématophages dans plus de 80 % des cas.

#### DEUXIÈME GROUPE.

Ce groupe comprend cinq cobayes ayant reçu du cholestérol sans être infestés. Ces animaux, bien que non infestés, avaient souvent de la diarrhée et commençaient à perdre du poids dès le troisième ou quatrième jour. Cette perte de poids est très importante puisqu'elle atteignait dans certains cas jusqu'à 30 grammes par jour, l'animal perdait ainsi en quatre à cinq jours le cinquième de son poids.

A l'autopsie, le côlon paraît congestif et œdématisé, montrant déjà sur sa face externe, avant ouverture, des zones blanc jaunâtre de deux à trois millimètres de diamètre correspondant probablement à des dépôts de cholestérol. A l'ouverture de la pièce, la muqueuse est congestive, rouge violacé, saignant par endroits avec parfois de petites ulcérations rappelant celles provoquées expérimentalement par l'amibe dysentérique. Mais l'examen au microscope ne nous a montré que des hématies et des leucocytes altérés sans amibes.

Cet effet irritatif provoqué par le mélange cholestérol/huile de sésame sur la muqueuse intestinale du cobaye, permet de prévoir aisément la plus grande virulence de l'amibe dysentérique chez ces animaux ainsi traités.

## TROISIÈME GROUPE.

Ce groupe comprend seize cobayes, l'un d'eux est mort accidentellement. Parmi les autres un cobaye a été vérifié le troisième jour après l'infestation, un le quatrième jour, un le cinquième, deux le septième, deux le dixième, et deux le onzième jour. Tous ces cobayes avaient des lésions très étendues de la muqueuse caecale, en carte de géographie, bourrées d'amibes hématophages. Chez l'un d'eux, les ulcérations de la muqueuse intestinale intéressaient non seulement la totalité du côlon, mais débordaient également sur plusieurs centimètres du grêle terminal. Les mucosités prélevées dans ce grêle, après ligature en aval, contiennent de très nombreuses amibes hématophages. L'étude anatomo-pathologique de la pièce nous a montré, par la suite, la présence de grande quantité d'amibes dans la sous-muqueuse du grêle terminal.

Les trois autres, vérifiés les huitième, neuvième et onzième jours, présentaient les mêmes altérations que celles observées dans le deuxième groupe sans présence d'amibes. Nous avons donc dans cette série, une proportion de succès deux fois et demie plus grande que dans le premier groupe (12/15 au lieu de 3/10).

**Discussion.**

D'après les résultats obtenus dans les différentes séries, il semble bien que l'effet du mélange huile de sésame/cholestérol se manifeste par l'action irritative de ce produit sur la muqueuse intestinale. L'amibe mise au contact d'une muqueuse fragilisée se trouve dans des conditions favorables pour un développement rapide, sans qu'il y ait pour cela une augmentation de la virulence du parasite. Le même mélange huile/cholestérol, administrés par voie intra-musculaire, ne nous a pas donné de lésions intestinales et les deux cobayes traités de cette façon et infestés par des amibes hématophages, n'ont pas contracté d'amibiase. Un cobaye a reçu de l'huile de sésame seule, il n'a pas présenté de lésions coliques 10 jours après.

S'appuyant sur ces résultats, nous avons infesté, toujours par la même méthode, deux cobayes par des selles contenant des formes végétatives *minuta* d'*Entamoeba histolytica*, émises par un jeune Martiniquais. L'un des deux cobayes seulement a reçu du cholestérol par voie buccale. A la vérification au septième jour, celui qui a reçu du cholestérol avait gardé les amibes sous formes *minuta*, le deuxième n'en avait pas. Nous avons inoculé ces amibes à un autre cobaye préparé au cholestérol et à la vérification au onzième jour, nous avons trouvé des ulcérations intestinales typiques et des amibes hématophages. Ces amibes passées sur rats blancs impubères ont gardé leur virulence.

Mais si le cholestérol fragilise la muqueuse intestinale, il ne semble pas modifier le cours de l'évolution de la maladie. En effet, sur plus de 1.200 rats infestés dans le laboratoire et ayant développé une amibiase intestinale aiguë, nous n'avons jamais observé de métastase hépatique. Les cobayes ayant reçu du cholestérol et développé une amibiase intestinale, malgré l'importance des lésions intestinales et la surcharge cholestérinique du foie, n'ont jamais présenté d'hépatite amibienne (Biagi a obtenu des abcès hépatiques sur des cobayes préparés au cholestérol, mais après injection d'ami-

bes dans le système porte). Ces amibes, maintenues par passage successif sur rats depuis plus de deux ans, et inoculées au cobaye surchargé en cholestérol, retrouvaient leur virulence habituelle lorsqu'on les inoculait de nouveau aux rats.

### Conclusions.

Il semble d'après nos expériences :

1) que le mélange huile de sésame et cholestérol agisse seulement comme facteur irritant de la muqueuse intestinale. La virulence de l'amibe dysentérique n'est donc exacerbée qu'indirectement, par la préparation d'un terrain favorable à son évolution. Des drogues corrosives de la muqueuse digestive, telles que les corticoïdes, devraient, pour confirmer cette thèse, donner des résultats semblables à ceux obtenus par le cholestérol. Aussi nous avons entrepris l'étude de l'amibiase expérimentale sous corticoïdes. Nos premiers essais ont donné des ulcérations digestives, intéressant uniquement les segments supérieurs du tube digestif, et ne permettent donc pas de conclure de façon définitive.

2) Que le cholestérol agit en irritant la muqueuse intestinale ou en exacerbant la virulence d'*E. histolytica* ; son emploi au laboratoire est d'un grand intérêt pour la différenciation plus rapide des espèces et l'isolement des souches pathogènes pour l'animal d'expérience.

### Bibliographie

- DOPTER (C.) et DESCHIENS (R.), 1938. — Action des sels biliaires et du cholestérol sur les cultures d'*E. dysenteriae*. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, CXXIX : 628-632.
- GRIFFIN (A. M.), Mc CARTEN (W. G.), 1943. — Stérols and fatty acids in the nutrition of entozoic amoeba in culture. *Proc. Soc. Exper. Biol.*, LXXII : 278-284.
- SNYDER (T. L.) et MELENEY (H. E.), 1943. — Anaerobiosis and cholesterol as growth requirements of *E. histolytica*. *J. Parasitol.*, XXIX, 278-284.
- REES (C. W.), BOZICEVICH (J.), REARDON (L. V.) et DAFT (F. S.), 1944. — The influence of cholestérol and certain vitamins on the growth of *E. histolytica* with single species of bacteria. *Am. Jour. Trop. Med.*, XXIV, 189-193.
- BESSEIGE (H.) et CARLOZ (L.), 1955. — Abscès du foie et alcoolisme *Méd. Trop.*, XV 656-660.
- SINGH (B. N.), 1959. — Effet of cholestérol on the virulence of *E. histolytica* in rats. *J. Sc. Industr. Res.*, XVIII, 166-169.
- SHARMA (R.), 1959. — Effet of cholestérol on growth and virulence of *E. histolytica* *Tr. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, LIII (3), 278-281.
- BIAGI (F.), ROBLEDOSERVIN MARTUSCELLI, 1962. — The effect of cholestérol on the pathogenicity of *E. histolytica*. *Amer. Jour. Trop. Med. Hyg.*, XI, 333-348.
- VILLAREJOS (Victor M.), 1962. — La cortisone et l'amibiase expérimentale chez le rat, *Jour. of Parasit.*, XLVIII (2), avril 1962, p. 194.

[Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris  
(Directeur : P<sup>r</sup> L.-C. Brumpt)]