

Essais d'inoculation de la lèpre humaine au hamster non splénectomisé

PAR

A. DUBOIS et W. GAVRILOV.

Bien que nos résultats aient été négatifs, nous croyons d'un certain intérêt de verser nos documents au dossier encore incomplet de cette question.

Nous avons inoculé 16 hamsters non splénectomisés : 12 avec des fragments de lèpromes venus du Congo (avion) en tube contenant de l'eau physiologique. De ce matériel, nous n'avons, il va de soi, aucune possibilité de vérifier la vitalité au moment d'inoculation. Raisonnant par analogie avec le *Bacille de Koch* et le *Bacille de Stéphansky* on doit le supposer vivant : du prélèvement à Léopoldville (*) à l'inoculation à Anvers il s'est écoulé 9 jours.

La deuxième série de 4 hamsters a été inoculée avec des fragments de lèprome prélevé à notre clinique chez un lépreux européen. Ces inoculations ont certainement été faites avec des germes vivants ou à tout le moins avec des bacilles acido-résistants d'aspect normal.

Première série (matériel de Léopoldville). — L'inoculum a été prélevé chez 3 lépreux indigènes; 2 lots de 3 hamsters ont été inoculés en partant chaque fois d'un seul lépreux, 2 lots en mélangeant le matériel de deux individus. Tous

(*) Nous remercions le médecin-chef de la Colonie Dr Van Hoof d'avoir bien voulu prélever ce matériel.

Ce travail avait été adressé, antérieurement aux événements actuels, au Prof. Burnet qui devait le publier dans les Archives de l'Institut Pasteur de Tunis. Nous croyons qu'il n'a pas paru et le présentons ici.

ces fragments étaient riches en bacilles acido-résistants d'aspect normal et furent broyés grossièrement avant inoculation sous-cutanée (sans passage par l'acide sulfurique).

Lot 1. — (Lépreux Engunda). 3 hamsters. Survie 1 — 10 — 16 mois, résultats négatifs macroscopiquement et microscopiquement.

Lot 2. — (Lépreux Mongele-Mobila). 3 hamsters. Survie 6 jours — 14 jours — 9 mois. Résultats négatifs (bacilles *in situ* après 14 jours).

Lot 3. — (Lépreux Mobila) 3 hamsters dont 2 négatifs (survie 2 et 10 mois) et 1 montrant des bacilles acido-résistants (+++) dans la rate. Survie 12 mois. Des passages n'ont pu être faits.

Lot 4. — (Lépreux Engunda-Mongele). 3 hamsters. Survie 17 jours : résultat négatif; survie 7 mois : résultat négatif; survie 13 mois : résultat suivant :

Ganglions sous-maxillaires hypertrophiés et purulents, périadénite. Rate énorme (10 fois le volume normal). Les frottis des ganglions et de la rate sont très riches en bacilles acido-résistants.

Les autres organes sont normaux, le foie, l'endroit de l'inoculation montrent de rares bacilles.

Ce germe a été étudié, en partant du matériel splénique. Il ne s'agit pas de tuberculose : les cultures sur milieu de Denys sont restées négatives; six cobayes inoculés ont donné 4 résultats négatifs (observation 3 mois et demi), un mort au 12^e jour par pleurésie et péritonite avec bacilles acido-résistants nombreux, un mort au 28^e jour avec 2 petits nodules bacillifères dans le foie (+++). La subinoculation aux cobayes de ces 2 nodules est restée négative (observation 2 mois et demi et 7 mois).

Il s'agit de bacille de Stéphanşky : les 4 rats inoculés à Anvers avec la rate du hamster ont tous montré une infection caractéristique : N^o 1 — Survie 67 jours — volumineux granulome local. Ce tissu et la rate sont +++ bacilles acido-résistants.

N° 2 — Survie 39 jours, rate : bacilles + + +.

N° 3 — Survie 6 mois (inoculation péritonéale) : foie énorme et farci de nodules caséeux confluent. Bacilles + + + (ganglions abdominaux).

N° 4 — Tué après 9 mois (inoculation sous-cutanée). Volumineux lépromes local. Bacilles + + +. Ces germes sont plus rares dans la rate, abondants dans les ganglions.

Ce léprome a servi à inoculer par greffe 6 jeunes rats qui tous ont montré dans les mois suivants des lépromes typiques. Ces résultats indiquent donc nettement qu'il s'agit de *bacille de Stéphan'sky*. Les manifestations pathologiques notées chez les 2 cobayes (*) ne sont pas inconciliables avec le diagnostic : nous avons en effet montré qu'en certaines conditions (avitaminoses) le cobaye montre une faible susceptibilité à ce germe (1). Au surplus les résultats obtenus à Londres par Sir P. Laidlaw confirment absolument ce diagnostic. Lorsque nous avons noté l'infection du hamster, nous avons cru nous trouver devant le *bacille de Hansen*. Etant à ce moment dépourvus de hamsters, nous avons demandé au Dr E. Muir, de Londres, de faire, si possible, des passages. Ceux-ci ont été assurés au National Institute for Medical Research par Sir. P. Laidlaw. Notre éminent collègue, auquel nous tenons à exprimer notre vive reconnaissance, a bien voulu nous adresser rapports et préparations concernant les résultats obtenus tant chez le hamster que chez des rats et cobayes. Il est d'avis que l'aspect des lésions chez le hamster et le rat montre qu'il s'agit de *Bacilles de Stéphan'sky*. Les cobayes sont restés sains, à part la petite lésion citée plus haut.

Cela étant, quelle est l'origine de cette souche ? On peut formuler les hypothèses suivantes :

1° Confusion d'animal dans notre laboratoire ou contact avec des rats infectés de *Bacille Stéphan'sky*. Nous ne pouvons pas écarter de façon absolue cette hypothèse : la souche Stéphan'sky existait dans nos laboratoires. Mais nous n'avons cependant aucun indice d'erreur et il ne semble pas que la

(*) Sir P. Laidlaw, qui a étudié ce matériel (voir plus loin), a aussi noté de petits nodules bacillifères épiploïques chez un cobaye.

souche Stéphanisky ait été volontairement inoculée à d'autres hamsters. Ce qui semblerait faire croire que la souche de Stéphanisky du hamster n'est pas notre souche ancienne (souche reçue de Kikuth), c'est qu'avec cette dernière souche les inoculations aux rats sont peu fructueuses en Belgique (2), tandis qu'avec la souche hamsters nous obtenons, au moins aux premiers passages, des résultats classiques. On peut toutefois supposer que le passage par hamster a augmenté la virulence de l'ancienne souche.

2° Infection d'un homme par le *Bacille de Stéphanisky*: rappelons l'observation déjà ancienne de E. Marchoux (3) sur *Mycobacterium pulviforme* et les résultats positifs irréguliers de Jordan (4) avec la lèpre humaine chez le rat blanc.

Nous n'avons plus eu l'occasion de recevoir du nouveau matériel de ces lépreux et ne pouvons donc appuyer cette hypothèse. Notons que l'existence du *Bacille de Stéphanisky* n'est même pas démontrée au Congo. A Pawa (à 1.500 km. de Léopoldville) l'un de nous l'a cherché en vain.

3° Transformation du *Bacille de Hansen* en *Bacille de Stéphanisky*. Ici encore nous ne pouvons en rien confirmer cette hypothèse.

Deuxième série (matériel d'Anvers). — L'Européen en question présente une forme lépromateuse banale (L2 - L3) et avait subi un début de traitement, mais les bacilles étaient nombreux. L'inoculation a été faite sans délais et par greffe sous-cutanée de petits fragments. Aucun autre animal inoculé d'acido-résistants n'a été en contact possible avec les hamsters et il n'a pas été manié de Stéphanisky dans ce laboratoire. 4 hamsters ont été inoculés. Les résultats observés après 100 jours, 6 mois et, en 2 cas, 9 mois et demi ont été négatifs tant à l'œil nu qu'au microscope.

Conclusions. — Nos essais d'inoculation à 16 hamsters, non splénectomisés, de matériel humain lépreux n'ont permis de constater aucune infection par le *Bacille de Hansen*.

Dix de ces animaux ont survécu 6 mois ou plus, après inoculation.

Nous nous abstenons de conclure concernant l'infection à *Bacille de Stéphansky* observée, mais essayerons de répéter cette expérience dans des conditions inattaquables.

Nos résultats négatifs n'infirmant pas, bien entendu, les résultats positifs de Adler (5), ni ceux, du reste irréguliers, de Burnet (6). Ils permettent cependant d'affirmer que l'infection de *Cricetus Auratus* par *Mycobacterium leprae* est loin d'être régulière.

Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold.
Institut Provincial d'Hygiène.
Anvers.

Samenvatting. — Schrijvers hebben 16 hamsters « *Cricetus auratus* » ingeënt met Leprabacillen. De dieren waren niet van hun milt ontroofd.

Een eerste reeks van 12 hamsters werd onder de huid ingeënt met de brei van vermorzelde lepromen weggenomen bij drie verschillende inboorlingen in Leopoldstad. Het materiaal kwam na 9 dagen behoud in steriel physiologisch water te Antwerpen toe en was rijk in Leprabacillen.

De tweede reeks van 4 hamsters werd geënt met stukjes van een leproom uitgesneden bij een zieke uit de Kliniek Leopold II.

De resultaten verliepen negatief.

Een dier der eerste reeks vertoonde een infectie door Stéphansky's bacillen waarvan de oorsprong niet met zekerheid kon worden vastgesteld.

BIBLIOGRAPHIE.

1. — W. Gavrilov, A. Dubois et M^{me} A. Fester. *Influence de l'avitaminose sur l'infection des cobayes par le bacille de Stéphansky*. Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale, 1939, t. XIX, n^o 3.
2. — W. Gavrilov, A. Dubois et M^{me} A. Fester. *L'infection expérimentale du rat par le Bacille de Stéphansky, observée en Belgique*. International Journal of Leprosy, 1938, vol. 6, n^o 4.
3. — E. Marchoux. *La lèpre de l'homme et la lèpre du rat*. Annales de l'Institut Pasteur, 1923, t. 37, p. 342.

4. — Jordan. *Uebertragung der Lepra des Menschen auf Zuchtratten...* Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene, 1936, Band 40, Heft 3.
 5. — Adler. *Communication et démonstration au Congrès International de la Lèpre.* Le Caire, 1938 (pas encore publié). Aussi « Lancet », 1937, p. 714.
 6. — E. Burnet. *Inoculation positive de la lèpre humaine au hamster.* Archives de l'Institut Pasteur de Tunis, 1938, t. 27, n° 4.
-