

Formes cliniques de la toxoplasmose chez les Carnivores domestiques

par P. GROULADE, G. SERGENT et R. BEQUIGNON

(Note présentée par M. ROBIN)

Depuis plusieurs années, nous observons chez le Chien, jeune ou adulte, des manifestations cliniques et des échecs thérapeutiques dont ne peuvent rendre compte le virus de la maladie de Carré, le virus de Rubarth ou les rickettsioses. Depuis 1952, à l'occasion des examens systématiques du névraxe des chiens mordeurs, nous avons constaté la fréquence des infections toxoplasmiques; la statistique de 1955 est significative.

Carnivores examinés au Service de la Rage (I. P.)

	REÇUS	INUTILISABLES	EXAMINÉS	NORMAUX	TOXO	VIRUS de CARRÉ
Chiens	69	40	59	7	50	2
Chats	18		18	6	12	
TOTAL . . .	87	40	77	13	62	2

Cette proportion très élevée de toxoplasmose nerveuse nous a conduits à rechercher une infestation des carnivores domestiques sans doute plus méconnue que rare et moins inapparente qu'il n'était admis.

La mise en évidence du toxoplasme (6) chez l'animal vivant est aisée par l'inoculation du sang ou de liquide humoral à l'animal de laboratoire et c'est cette méthode qui nous a permis d'identifier les formes cliniques diverses et même des formes inapparentes.

Signes cliniques

Les localisations nerveuses, les premières connues, l'ont été par les commémoratifs envoyés à l'Institut Pasteur au Service de la rage par les confrères vétérinaires au sujet des animaux mordeurs reconnus à l'histologie comme atteints de toxoplas-mose. Nous en avons nous-mêmes recueilli 17 observations sur des animaux de tous âges.

Elles peuvent se manifester de différentes façons :

- Par une agressivité subite et sans motif.
- Par de véritables fugues, le chien s'enfuit et ne rentre qu'après plusieurs heures ou plusieurs jours d'absence.
- Par un début brutal, course avec cris faisant penser aux désordres dus à l'otocariase, précédé de quelques heures ou de quelques jours par des troubles digestifs légers et fugaces (vomissements, diarrhée).
- Par des crises épileptiques.
- Par des parésies transitoires, des troubles choréiques ou de simples grimaces apparaissant brusquement sans cause apparente, voire la cécité sans lésion oculaire.
- Par une paraplégie subite, transitoire ou définitive, observée principalement chez le Toeckel (paralyse des Toeckels), mais qui peut être constatée sur d'autres races et qui fera l'objet d'une note ultérieure.
- Par des signes de méningo-encéphalite typique, sans étiologie définie.

Dans d'autres cas, il s'agit d'une évolution plus lente, caractérisée par de petites crises épileptiques sans rythme précis, de courte durée et sans altération de l'état général.

Ces formes nerveuses, si variées, nous ont amenés à suspecter une étiologie toxoplasmique à des affections intéressant d'autres organes et difficiles à caractériser ou rebelles aux thérapeutiques habituelles (*).

Les manifestations cliniques les plus fréquentes sont caractérisées par une température modérée, inférieure à 39°,5, un amaigrissement progressif, une congestion de la muqueuse oculaire, une toux quinteuse, suffocante parfois, à l'occasion de

(*) Signalons dès maintenant qu'il nous a été donné d'observer une enzootie dans un élevage de Lapins domestiques, qui semble enrayée par la chimiothérapie; des investigations isolées nous autorisent à craindre que le protozoaire ne s'attaque également aux gros animaux domestiques.

laquelle on découvre une amygdalite simple ou double et parfois une adénite sous-glossienne, uni- ou bilatérale, le tout accompagné de troubles nerveux frustes et d'accidents digestifs.

La maladie peut se traduire par une broncho-pneumonie d'apparence banale.

Chez le Chien, nous avons vu des formes gastro-intestinales avec forte hyperthermie (40 à 42°), anorexie, vomissements, diarrhée jaunâtre ou hémorragique, souvent rebelle à tout traitement.

Nous avons aussi relevé l'observation d'une chienne de 3 ans qui présentait une importante splénomégalie accompagnée d'une forte hyperthermie (40°,5). Après échec du traitement antibiotique, on décide l'ablation de la rate. Au cours de l'intervention, l'exploration des viscères révèle un ulcère perforé du côlon ascendant, qui est immédiatement obturé. La rate (500 g) examinée au laboratoire, est envahie de Toxoplasmes. L'animal, traité à l'auréomycine, guérit et garde une santé apparemment normale depuis 4 mois.

D'autre part, chez un chien de 2 ans qui présentait une dyspnée d'effort, nous avons trouvé une ascite hémorragique avec splénomégalie : les ganglions coliques hypertrophiés étaient douloureux à la palpation. Les recherches bactériologiques classiques n'ont permis de mettre en évidence aucun germe et c'est l'inoculation du sang au lapin qui a décelé la présence du toxoplasme. Traité par des sulfones, ce chien se maintient en bon état depuis 4 mois.

Il existe encore des formes cutanées caractérisées par des lésions prurigineuses sèches ou pustuleuses avec hyperkératose et sclérodémie siégeant dans la région du cou, du garrot, du dos ou sur les membres, à la face interne du grasset et à la face externe du jarret surtout : plusieurs localisations peuvent être observées simultanément : les membres sont épaissis, le tissu conjonctif sous-cutané est œdématié et douloureux à la palpation.

Enfin, nous avons observé de nombreux cas de localisations oculaires qui apparaissent plusieurs mois après une des premières formes décrites et apparemment guéries, ou se manifestent d'emblée et se caractérisent en dehors d'une congestion légère des conjonctives, palpébrale et sclérale, par un trouble de la chambre antérieure, un iris toujours en mydriase et dont le bord interne n'est plus aussi régulier que normalement.

Chez le Chat, nous avons vu, à côté de formes nerveuses analogues à celles du Chien, une localisation péritonéale avec hyper-

thermie et apparition rapide d'un épanchement liquide. L'intervention, décidée sur l'importance des signes fonctionnels, montra une grosse hypertrophie du ganglion mésentérique avec adhérence intestinale à son niveau. Chez le Chat également, nous avons vu 2 formes pleurales avec épanchement séro-fibrineux.

EVOLUTION. — D'une façon générale, la maladie est mortelle chez les jeunes âgés de moins de 4 mois; au-dessus de 6 mois la guérison peut être escomptée soit par une médication symptomatique, soit plus sûrement, par la chimiothérapie.

CONSTATATIONS HÉMATOLOGIQUES. — Les examens hématologiques montrent constamment de la leucopénie, le chiffre des leucocytes étant inférieur de 10 à 40 p. 100 au taux normal. Le nombre des hématies est toujours diminué de 10 à 20 p. 100. La formule leucocytaire indique le plus ordinairement une diminution des polynucléaires neutrophiles, mais toujours une augmentation très nette des monocytes, jusqu'à 35 p. 100 dans les premières semaines de la maladie, plus tard, on observe une augmentation des éosinophiles. Ainsi, la toxoplasmose peut se caractériser par une leucopénie avec monocytose ou éosinophilie selon la période de la maladie, alors que la maladie de Carré entraîne une polynucléose et les rickettsioses une lymphocytose.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les lésions constatées à l'autopsie portent sur la rate et sur l'intestin. Au début, nous notons souvent, sur le bord de la rate, des vésicules petites et translucides disposées en bandes étroites, recouvertes d'un enduit fibrineux grisâtre adhérent à l'organe, puis toute la surface devient rugueuse, voire bosselée; le parenchyme, plus consistant, renferme des nodules faisant saillie à la surface et qui à la coupe, sont d'aspect hémorragique avec un foyer central de nécrose (*).

L'intestin est hypertrophié, soit dans toute son étendue, soit seulement dans sa partie initiale; la muqueuse est très épaissie, hémorragique et présente des plaques de Peyer très développées. Les commémoratifs recueillis précisent que la majorité des chiens observés étaient nourris de rate crue et certains de viande d'équarrissage.

D'autres organes peuvent être intéressés. Dans 2 cas à évolution lente, M. le Professeur DRIEUX a constaté une néphrite épithéliale et une hépatite : soit congestion avec dégénérescence

(*) A noter que ces nodules peuvent se voir sur les rates des animaux de boucherie.

granulo-graisseuse, soit hépatite insulaire nécrosante avec forte rétention pigmentaire auxquelles correspondaient des lésions de réticulose avec hémosidérose sur la rate du premier et de congestion simple sur la rate du second.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DU NÉVRAXE. — Il s'agit de lésions méningées ou cellulaires. Si l'on observe parfois des plaques de méningite du cortex, localisées, avec œdème, inflammation

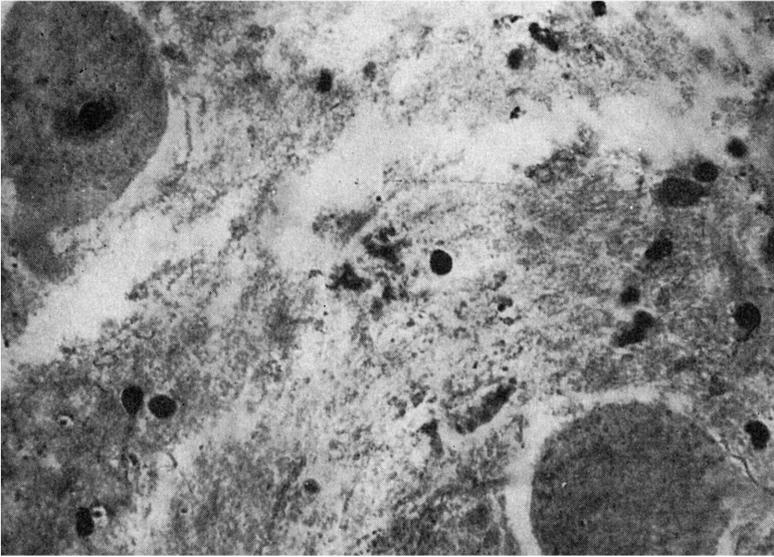


FIG. 1. — Amas de Toxoplasmes, extracellulaires, basophiles (coloration de Mann) au niveau de la Corne d'Ammon.
(Chien 681). $\times 670$.
(Service de photomicrographie de l'Institut Pasteur).

polymorpho-nucléaire, on n'y trouve ni parasites ni pseudo-kystes; la méningite des septums est de règle et l'on y constate des formes typiques ou des pseudo-kystes décrits par C. LEVADITI (2).

Dans les cas d'encéphalite clinique mortelle avec paraplégie douloureuse ou crises épileptiformes, on constate des pseudo-kystes à l'intérieur de cellules pyramidales de la corne d'Ammon et des noyaux centraux. Parfois, ce sont des inclusions proto-plasmiques oxyphiles pouvant simuler des corps de Négri. Ces inclusions se retrouvent dans des cellules inflammatoires issues

par diapédèse d'un capillaire voisin, toujours atteint d'endovascularite manifeste, avec quelques globules rouges altérés épars dans le parenchyme voisin; mais la périvascularite est toujours très modérée et sans aucun rapport avec la périvascularite habituelle des maladies à virus. Ces cellules probablement d'origine réticulo-endothéliale sont bourrées de petits granules chromatiques basophiles et apparaissent comme de véritables pseudokystes à un stade de développement plus ou moins avancé.



FIG. 2. — Neuronophagie des cellules de la corne antérieure de la moelle; corpuscules oxyphiles (coloration de Mann) chien 712 (Service de photomicrographie de l'Institut Pasteur).

Enfin, on constate des inclusions libres très basophiles (coloration de Mann) groupées en amas de formes courtes, ovalaires, de petites dimensions qui se ramifient dans les espaces interfibrillaires et intercellulaires de la substance blanche et qui sont très caractéristiques. Surtout chez le Chien âgé ou chez le Chien ayant survécu plusieurs semaines à la maladie, on voit de véritables zones de démyélinisation avec des images de lacune cellulaire témoins d'une neuronophagie.

Tous les organes peuvent être le siège de parasites (myocarde, poumon, rein, globe oculaire et même les cotylédons et le fœtus très jeune).

MISE EN ÉVIDENCE DU TOXOPLASME. — Si la grande majorité des observations neurologiques que nous présentons résulte de constatations histologiques ultérieures (confirmées par l'inoculation à l'animal [5]), il est possible, à condition de le rechercher, de voir le parasite sur l'animal vivant; soit en examinant des frottis de sang colorés au Giemsa ou au May-Grümwald et en les recherchant dans les grands monocytes : les parasites se trouvent alors sous forme de pseudo-kystes ou sous forme schizogonique (4), soit, enfin, libres à l'état du protozoaire classique; ou en examinant des frottis d'exsudat péritonéal ou pleural où l'on retrouve les parasites libres ou inclus dans les cellules endothéliales ou monocytaires. En réalité, sauf en cas de parasitémie intense, seule l'inoculation du sang ou d'un liquide suspect à l'animal de laboratoire permet le plus souvent la mise en évidence du parasite, l'inoculation intrapéritonéale déterminant un syndrome ascitique aigu chez la Souris, le Cobaye ou le Lapin. L'inoculation intracrânienne du sang permet d'obtenir chez le Lapin une réponse en 2 semaines, même en l'absence de symptômes cliniques, car l'histologie du cerveau est significative une semaine après l'inoculation.

L'inoculation à l'œuf ne nous a pas donné jusqu'alors de meilleurs résultats.

Il n'existe pas à l'heure actuelle de milieu de culture synthétique pour le toxoplasme.

Nous n'avons pas envisagé la sérologie pour le diagnostic clinique de la toxoplasmose, car les résultats n'en sont pas décisifs au point de vue clinique.

Nous n'avons pas employé l'épreuve de l'intradermo-réaction à la toxoplasmine.

Traitement

Dans les formes suraiguës, notamment dans la péritonite décrite chez le Chat, la rapidité de l'évolution rend impossible toute intervention.

L'auréomycine, par voie intraveineuse, à la dose de 5 mg par kilogramme et par jour, pendant 5 jours, nous a permis d'obtenir la guérison dans une forme pulmonaire, une forme intestinale, et dans le cas d'ulcère perforé du côlon après intervention chirurgicale avec splénectomie. Elle s'est montrée sans action dans les localisations nerveuses et dans les formes à évolution lente.

Les sulfones par voie sous-cutanée ou intraveineuse en solution à 40 p. 100 à la dose quotidienne de 3 à 15 cm³ suivant le

poids du sujet, pendant 5 jours, puis par voie orale à la dose de 4 mg par kilogramme et par jour (la dose étant répartie en 3 prises régulièrement espacées) pendant 20 jours, nous ont donné d'excellents résultats même dans les formes nerveuses.

Conclusion

En dehors des localisations nerveuses, nous avons pu identifier un certain nombre de formes cliniques de la toxoplasmose chez les Carnivores domestiques.

Nous avons signalé quelques signes qui permettent de suspecter la maladie : troubles nerveux, lésions oculaires, ascite, splénomégalie, formule sanguine, troubles cutanés et muqueux d'allure spéciale.

La mise en évidence du parasite est aisée par inoculation du sang à l'animal de laboratoire et permet la mise en œuvre de la chimiothérapie.

BIBLIOGRAPHIE

1. NICOLLE (Ch.) et MANCEAUX (L.). — Sur une infection à corps de Leishmann du Gondi. *C. R. Acad. Sciences*, 1908, CIIII, 763-766.
2. LEVADITI (C.), SANCHIS BAYARRI (V.), LÉPINE (P.) et SCHOEN (R.). — Etude sur l'encéphalomyélite provoquée par le *Toxoplasma cuniculi*. *Ann. Inst. Pasteur*, 1929, XLIII, 673.
3. FANKHAUSER (R.). — La Toxoplasmose spontanée du Chien. *VI^e Congrès international de Pathologie comparée*, Madrid, 1932, 471-478.
4. GARIN (J.-P.). — Etude du Toxoplasme et de la Toxoplasmose humaine acquise. *Thèse*, Lyon, 1933.
5. LOZACH (M.) et VIALAT (C.). — Toxoplasmose du Chien en France. *Ann. Inst. Pasteur*, 1933, LXXXVIII, 326.
6. BEQUIGNON (R.) et SERGENT (G.). — De la pathologie de *Toxoplasma Gondii*. *Bull. Acad. Nat. Méd.*, séance du 6 décembre 1933.

Discussion

M. DRIEUX. — J'ai suivi avec beaucoup d'intérêt la présentation qu'a faite M. le Professeur ROBIN et les commentaires sur les projections de M. le Docteur BEQUIGNON. Ce qui m'a frappé, c'est la fréquence considérable, apparue brusquement, de cette toxoplasmose des Carnivores.

Il m'est venu à l'esprit, cette réflexion que l'on a faite d'ailleurs à propos d'autres découvertes comme les leptospiroses par exemple : ne pourrait-il pas y avoir des animaux qui soient porteurs de toxoplasmes et chez lesquels les symptômes décrits, quelquefois très alarmants, ne soient pas obligatoirement en relation directe avec l'existence de la toxoplasmose ?

C'est une idée de prudence qui me guide à dire ceci parce qu'à mon avis, on parle beaucoup de toxoplasme en ce moment et je crains que des cher-

cheurs moins avisés n'étendent, au-delà de certaines limites, peut-être raisonnables, le cadre des toxoplasmoses.

En ce qui concerne les très belles projections que M. le Docteur BEQUIGNON nous a présentées, nous avons vu des images très suggestives de toxoplasmes qui se trouvent dans des cellules nerveuses, motrices ou autres. Il est assez curieux de ne pas voir de toxoplasmes dans les cellules auxquelles sont dévolues, tout au moins classiquement, les fonctions de réaction phagocytaire, c'est-à-dire les cellules de la microglie et certaines cellules des méninges.

M. BEQUIGNON. — Nous procédons à l'autopsie et à l'examen histologique du névraxe des animaux mordeurs pour éliminer une autre étiologie qui, vous le savez, est le sujet majeur des préoccupations sanitaires, à savoir la rage. Or, je puis vous dire que depuis 15 ans, ayant observé à peu près toutes les coupes des cerveaux de chiens mordeurs adressés à l'Institut Pasteur, je n'ai vu qu'un seul cas de rage : il s'agissait d'un chien importé d'Indochine qui avait été contaminé là-bas, et n'a d'ailleurs, rassurez-vous, déterminé aucune contamination dans le pays.

Je crois, en effet, qu'on n'a pas apporté jusqu'ici assez d'intérêt à ces lésions encéphaliques de chiens mordeurs, chez lesquels tous les essais de transmission par inoculation à l'animal échouaient. Or, les formations basophiles en amas sont très typiques et caractéristiques du toxoplasme : il est certain que la toxoplasmose ne s'accompagne pas toujours de syndromes morbides et que même les réactions histologiques sont toujours relativement très modérées. Je rappellerai que SABIN, en 1942, n'a pu mettre en évidence des anticorps neutralisants chez le Chien ni chez le Lapin.

En présence d'une encéphalite clinique, lorsqu'on a éliminé toutes les autres causes d'encéphalite canine, il faut bien envisager l'encéphalite toxoplasmique.

Il est exact que nous observons ces images d'encéphalite toxoplasmique avec une grande fréquence depuis 1952. Presque tous les cerveaux de chiens mordeurs sont atteints de toxoplasmose nerveuse avec lésions inflammatoires et altération des cellules nerveuses, surtout pyramidales. On ne peut pas dire qu'il s'agit d'une simple parasitose car ces animaux ne sont porteurs d'aucune autre sorte d'infection microbienne ou virale, pouvant expliquer leur mort.

M. DRIEUX. — Je tiens à souligner le grand intérêt de cette communication qui apporte un élément nouveau dans le domaine de la pathologie nerveuse du chien.

Assez souvent, j'ai eu à autopsier, apportés à Alfort par des confrères parisiens à qui on ne peut dénier une compétence toute particulière en matière de maladie de Carré, des chiens sur lesquels on trouvait uniquement des lésions de congestion des méninges, des méningites quelquefois très prononcées. Il s'agissait de sujets mort en très peu de temps, moins de 24 heures, quelquefois au retour d'une fugue, ou bien même n'ayant présenté aucun prodrome.

Dans ces cas, j'ai souvent éprouvé la plus grande difficulté pour fournir une explication valable de la mort si rapide de l'animal. Je me promets, précisément, de revoir les préparations histologiques que j'avais faites à l'occasion de certaines de ces autopsies pour essayer d'y retrouver des toxoplasmes.
