RECHERCHES SUR LA STRONGYLOÏDOSE AU TONKIN.

ROLE DES ANIMAUX DOMESTIQUES DANS L'ÉTIOLOGIE DE L'INFESTATION HUMAINE

Par H. GALLIARD

Au Tonkin, la fréquence de l'infestation humaine par *Strongyloides stercoralis* n'est pas très grande, mais son intensité est parfois considérable. Nous ne discuterons pas ici la question de savoir pourquoi cette fréquence est moins grande que celle de l'ankylostomose, bien que le mode de contagion, par pénétration des larves strongyloides infectieuses vivant dans les eaux ou le sol contaminé par les déjections, soit le même, et que le nombre des larves infectieuses produites par *Strongyloides* soit, grâce au cycle indirect qui constitue une forme de polyembryonie, infiniment plus grand que pour l'autre parasite. Nous avons cherché à savoir si les animaux domestiques, en particulier le chien et le chat, étaient susceptibles de disséminer les larves pouvant contaminer l'homme et d'entretenir l'endémicité par passage de l'animal à l'animal. Cette question de l'unicité ou de la pluralité des *Strongyloides* présente donc non seulement un intérêt biologique mais également épidémiologique.

Deux questions se posent donc : le *Strongyloides* du chien et du chat est-il le même que celui de l'homme et peut-il passer d'un hôte à l'autre indéfiniment et sans que la virulence soit modifiée ? Et, d'autre part, si les animaux domestiques sont infestés, quel est leur degré d'infestation ?

L'identification des espèces de parasites en général et de nématodes en particulier repose sur deux ordres de tests, les uns morphologiques, les autres biologiques.

Il existe des nématodes du genre *Strongyloides* chez un certain nombre d'espèces animales ; mais leur identification présente encore de sérieuses difficultés, particulièrement au point de vue morphologique. L'absence de vers mâles dans la génération parasite complique l'étude systématique qui n'est plus basée que sur des variations de certains caractères des femelles, variations qui sont souvent difficilement appréciables.

Sandground (1925), dans un travail sur la spécificité chez les *Strongyloides*, a rappelé que de nombreux auteurs, et non des moindres, comme Looss (1911), Baylis (1923), s'étaient déclarés incapables de trouver des différences valables entre les espèces, que ce soient les parasites des mammifères, des reptiles, des batraciens, des oiseaux.

Baylis en était arrivé à la conclusion que « *Strongyloides stercoralis* ne s'est pas confiné, comme la plupart des nématodes parasites, à un nombre limité d'hôtes par une adaptation spéciale à la vie parasitaire spécifique ». Pour Sandground, cette homogénéité de structure, qui est une des caractéristiques les plus particulières du genre, peut traduire la nature primitive, archaïque, du parasite. Et la preuve en serait que, contrairement aux autres nématodes qui se sont spécialisés et adaptés à leur vie parasitaire au point de se localiser dans un point bien défini de l'organisme, les *Strongyloides* peuvent vivre, non seulement dans le duodénum, mais dans tout le tractus digestif, de l'œsophage au rectum, dans les poumons et la trachée (Fülleborn, 1914). Cet auteur estime que les variations des différents caractères morphologiques sont tellement grandes pour une même espèce qu'il n'y a pas de possibilités de les utiliser.

Pour Goodey (1926), il y a également de trop nombreuses espèces. Il propose de baser la systématique sur la morphologie des femelles parasites et il reconnaît seulement deux espèces, *Strongyloides stercoralis* et *S. papillosus* du mouton.

Il est donc préférable de s'adresser aux tests biologiques pour distinguer les espèces. Et l'épreuve la plus rationnelle consiste évidemment à étudier la réceptivité ou la résistance d'un hôte donné vis-à-vis d'une espèce donnée (1).

Mais ce test lui-même n'est pas absolu, il faut prendre en considération un certain nombre de facteurs qui peuvent entraîner à des erreurs d'interprétation et, comme Sandground l'a bien noté, l'idée de spécificité doit être bien définie pour chaque genre de parasites. Pour certains d'entre eux, le problème est simple. Ainsi les larves d'*Ascaris* et d'ankylostome, se développant chez un hôte non spécifique, sont en général éliminées à un stade jeune. Mais ce qui rend au contraire la détermination des hôtes spécifiques des divers *Strongyloides* si complexe, c'est qu'ils ont la propriété de

(1) L'immunologie peut donner certaines indications. En 1928, Sandground a montré que la prémunition conférée par la présence d'une espèce ne prémunit pas contre une autre. Ainsi, par exemple, on peut surinfester avec *Strongyloides fülleborni* des animaux infestés et résistants à une surinfection par *S. stercoralis*.

parvenir à maturité chez un hôte anormal quelconque et d'y produire des œufs et des larves pendant un temps plus ou moins long.

Fülleborn (1911 et 1914), en Chine et au Japon, a trouvé chez les chiens un *Strongyloides* indistinguishable morphologiquement de *S. stercoralis* de l'homme. F. et M. Ware (1923) ont fait la même constatation chez le chien aux Indes. D'autre part, Fülleborn a montré que le parasite de l'homme était infectieux pour le chien, mais il constata qu'après deux ou trois semaines, l'infestation disparaissait spontanément.

Fülleborn en conclut que le parasite, qui était soi-disant permanent chez le chien en Extrême-Orient, pouvait être une variété biologique de l'espèce parasite de l'homme. Thira (1919), au Japon, put infecter des chats et des singes avec *S. stercoralis*, mais sans préciser la durée de l'infestation. Cependant, Brumpt (1922) a émis l'hypothèse que le parasite du chien était probablement une espèce différente, *S. canis*, en se basant sur l'étude de l'évolution du *S. stercoralis* chez le chien, surtout sur le fait que Grassi, Braun auraient éprouvé de grandes difficultés à infecter le chien avec le parasite humain.

Sandground (1925), reprenant la question dans son ensemble, a fait une revue critique des différentes espèces admises et a expérimenté avec différentes souches de *Strongyloides*. En particulier, avec *S. fülleborni*, espèce parasite de certains singes, il a réussi à conférer à l'homme une infection légère et transitoire, avec présence de larves dans les selles le 8^e jour. *Strongyloides fülleborni*, parasite de certains singes de l'ancien monde, infectant à peine l'homme, le chien, et point du tout le chat, est donc une espèce qui paraît distincte. De même, *Strongyloides nasua* semble être un parasite spécifique des singes du nouveau monde.

De cette étude, Sandground conclut que démontrer la spécificité de l'hôte est le meilleur moyen de déterminer la validité d'une espèce. De même, Faust (1931), expérimentant à la Nouvelle-Orléans sur les singes avec diverses souches, a montré que la souche humaine peut s'installer de façon transitoire chez certains singes, mais que les tentatives d'infestation avortent complètement chez *Pithecus rhesus*, et que les *Strongyloides* des différents singes sont rigoureusement spécifiques pour chacun d'eux.

En ce qui concerne la souche humaine, Sandground obtint facilement l'infestation des chiens, comme Fülleborn, mais contrairement à lui, constata la présence de larves 110 à 301 jours après l'infestation. Il semble donc bien démontré que le parasite de l'homme soit également adapté au chien et qu'il s'agisse d'une même espèce.

Nous avons repris ces recherches avec la souche de *Strongyloides stercoralis* de l'homme qui, nous l'avons dit, se rencontre assez souvent au Tonkin. Contrairement à ce qui a été observé aux Indes, où Chandler (1925) a trouvé 20 pour 100 des chats hébergeant *Strongyloides stercoralis*, l'infection spontanée des animaux est très rare. Houdemer ne l'a trouvée qu'une fois sur 676 autopsies chez le chien. Nous ne l'avons constatée ni chez le chien, ni chez le chat.

Par contre, nous avons obtenu très facilement l'infestation de jeunes chiens, en partant de coprocultures humaines, par voie cutanée. L'infestation par voie buccale peut se produire également, mais elle est toujours très faible. L'introduction directe de larves par voie gastrique donne peu de résultats.

Lorsque l'infestation est massive chez le chien, on trouve des larves rhabditoïdes dans les selles dès le 7^e jour, et l'animal meurt toujours dès le 10^e ou 12^e jour. Avec une infestation moyenne, il meurt vers le 20^e jour avec des lésions ulcéreuses et nécrotiques du duodénum très marquées.

Par contre, le chat est beaucoup moins réceptif. Sandground avait constaté aussi que l'infestation chez le chat est légère et de courte durée, les larves disparaissant des selles vers le 11^e jour. Nous avons mis en évidence également que les chiens très jeunes ne sont pas seuls susceptibles de s'infester, et que l'on peut y parvenir avec des animaux âgés qui résistent naturellement mieux et peuvent conserver quatre mois un parasitisme important, mais décelable seulement par la coproculture ou à l'autopsie.

Enfin, qu'ils soient jeunes ou âgés, ils s'infestent spontanément lorsqu'on les laisse en contact avec les animaux infectés. La contamination se fait par voie cutanée, mais probablement aussi par voie buccale.

Les souches humaines utilisées par nous sont donc, d'une part, très pathogènes pour les animaux jeunes et, d'autre part, elles confèrent à l'animal plus résistant des infections de longue durée.

D'autre part, la virulence ne s'est pas atténuée après 6 passages successifs chez le chien.

On voit que les résultats obtenus par Sandground et nous-mêmes sont différents de ceux des auteurs précédents. Ces divergences peuvent s'expliquer par des différences de technique. Comme l'a fait remarquer Sandground, Grassi et Braun ont fait leurs expériences avant que la méthode d'infestation par voie cutanée fût connue, et utilisèrent la voie buccale. D'autre part, il existe une

autre cause d'erreur, c'est que les infestations légères ne peuvent être mises en évidence qu'en sacrifiant l'animal ou par la copro-culture, et par une technique d'isolement des larves, comme la méthode de Baermann ou de Sandground.

A notre avis, il existe une autre cause d'erreur susceptible de fausser toutes les données actuelles, c'est qu'il existe souvent des femelles fertiles et des larves nombreuses dans le duodénum, mais qu'elles n'arrivent pas vivantes dans le milieu extérieur où naturellement aucune méthode d'enrichissement ou de culture n'est susceptible de les mettre en évidence. Le nombre de larves trouvées dans les selles, et même leur absence, n'est nullement fonction du degré d'infestation. C'est un fait que nous avons pu vérifier chez l'homme aussi bien que chez l'animal ; et il est impossible de conclure chez l'homme à l'efficacité d'un traitement, ou chez l'animal à la non-spécificité d'une souche de *Strongyloides*, lorsqu'on voit diminuer et disparaître précocement les larves des selles. Nous avons pu voir souvent des animaux mourir avec une infestation massive de l'intestin sans que les larves aient été jamais décelées pendant toute la durée de l'expérience.

Les *Strongyloides* présentent également des particularités biologiques d'après lesquelles on a été tenté de caractériser l'espèce. Ainsi Fülleborn avait montré que les *Strongyloides* rencontrés chez les chiens d'Extrême-Orient spontanément infectés ne présentaient que le cycle de développement indirect. Brumpt s'était appuyé sur ce test biologique pour admettre que ce *Strongyloides* était bien une espèce spécifique pour le chien, car il avait constaté l'existence des deux cycles direct et indirect chez les chiens infestés avec des souches d'origine humaine.

Cependant Brumpt, en 1922, avait attiré le premier l'attention sur les modifications biologiques très remarquables, concernant le cycle évolutif et le déterminisme des sexes, subies par certains *Strongyloides* après leur passage chez un hôte inhabituel. Sandground, dans les mêmes conditions, a constaté, pour différentes espèces humaines ou animales, la transformation des types évolutifs à chaque passage ; le type mixte peut devenir simple, direct ou indirect ; l'un quelconque des types peut faire place au type mixte ou peut se transformer en un autre type simple.

Faust (1933), expérimentant avec 7 souches humaines, a insisté sur l'extrême instabilité de ces différents types. Aucune de ces souches inoculées au chien, en particulier, n'a conservé le type original. Et même le traitement par le violet de gentiane peut apporter des modifications et transformer un type direct en type indirect.

Les observations que nous avons pu faire au Tonkin concernant les cycles évolutifs des *Strongyloides* nous ont donné des résultats un peu différents et montrent combien les souches se comportent de façon variable suivant les régions. Chez l'homme, on rencontre presque toujours les deux cycles. Lorsque l'on infeste le chien avec ces *Strongyloides* humains, on constate qu'après 3 à 5 passages, le cycle direct est supprimé. C'est un fait constant, et qui se confirme par le fait suivant : les quelques larves strongyloïdes, qui se forment constamment dans l'intestin même des animaux très fortement infestés, ne se rencontrent plus après quelques passages quand le développement est devenu seulement indirect.

On peut se demander si, dans nos expériences, le fait que les larves strongyloïdes du cycle indirect devenaient de plus en plus nombreuses par rapport aux autres a pu influencer sur la suppression du cycle direct. Mais les expériences de Sandground montrent qu'il n'en est rien puisqu'il a pu obtenir le cycle direct après inoculation des larves du cycle indirect. Et toutes ses tentatives pour isoler des souches à type unique ont échoué, ce qui prouve que les infections présentant les deux types de développement ne sont pas des infections mixtes par deux souches différentes, comme on l'a cru parfois.

Cependant, si, dans nos expériences, il y a convergence du type mixte vers le type indirect, Sandground et Faust, avec des souches d'Amérique (Géorgie, Honduras, Porto-Rico), ont observé, d'une façon générale, une tendance à la transformation en type direct qui semble le plus stable. Ainsi, il semble que, malgré l'instabilité des types, il y ait toujours, pour une souche évoluant chez des hôtes donnés, un type stable et qui varie suivant les régions.

Notons aussi que Faust a considéré que la transformation du type indirect en type direct était accompagnée par une diminution de virulence et rendait de plus en plus difficile l'adaptation de la souche humaine au chien, alors que, au contraire, les *Strongyloides* du chimpanzé ont une virulence considérablement exaltée par passages chez le chien. Ceci concorde avec le fait que les souches du Tonkin ne perdent pas leur virulence par passages chez le chien en raison, peut-être, de la transformation du type mixte en type indirect.

Quoi qu'il en soit, nos constatations expliqueraient pourquoi le *Strongyloides* observé chez le chien par Fülleborn, bien qu'identique à celui de l'homme, ne présentait que le cycle indirect.

Elles viennent également à l'appui des affirmations de Sandground pour qui les *Strongyloides* de l'homme et ceux du chien sont absolument identiques et constituent une espèce unique.

Pouvons-nous être aussi affirmatifs puisque, en somme, l'infestation du chien semble rare ici ? Il est vrai que le nombre d'examen que nous avons pu faire est peu considérable par rapport aux examens faits chez l'homme. Il est fort possible qu'elle soit beaucoup plus importante qu'on ne le croit. Et d'ailleurs, le fait que les chiens sont peu infestés prouverait peut-être simplement qu'ils sont moins exposés que l'homme à la contamination.

L'identité des deux espèces étant admise, le chien peut-il, malgré la rareté de l'infestation spontanée, constituer dans ce pays un réservoir de virus et contribuer à la dissémination des larves et à l'infestation de l'homme ? Bien que nous ayons pu constater la persistance très longue des parasites chez les chiens, même âgés, il est évidemment difficile de l'affirmer, comme a pu le faire à Calcutta Chandler, pour les chats dont 20 pour 100 sont infestés.

Les expériences de Sandground ont montré, d'autre part, la perte de virulence pour l'homme subie par des larves strongyloïdes d'origine humaine après un passage chez le chien. L'auteur, s'infestant lui-même avec des larves strongyloïdes d'un de ces chiens, constata seulement la présence pendant quelques jours, dans ses selles, de quelques adultes rhabditoïdes, malgré tous les examens qui furent faits ultérieurement. Dans ce cas tout à fait curieux, le parasite humain semblait avoir subi des modifications biologiques le rendant inadaptable à l'homme, du fait d'un seul passage chez un hôte inhabituel.

De même, Faust a montré que le *Strongyloides* du chimpanzé pouvait acquérir, par passages chez le chien, une virulence telle que l'infestation était incompatible avec la vie, mais que, s'il avait passé auparavant par le macaque ou par l'homme, il devenait incapable d'infester le chien.

Ceci nous prouve que, si l'épidémiologie de l'ankylostomose nous paraît simple, celle de la strongyloïdose est infiniment plus complexe et nous réserve encore bien des surprises.

RÉSUMÉ

Au Tonkin, la strongyloïdose est exceptionnelle chez le chien et le chat. Par contre, ces animaux, les chiens surtout, s'infestent très facilement avec les souches humaines qui sont très pathogènes et provoquent la mort des animaux jeunes, lorsque l'infestation par voie cutanée a été massive, au bout de 12 jours. Lorsque l'infestation est moins importante, les animaux peuvent survivre plus longtemps. Enfin, les animaux adultes peuvent s'infester éga-

lement, conserver des femelles fertiles et émettre des larves pendant quatre mois. Enfin, les chiens neufs adultes peuvent s'infester spontanément au contact des chiens malades. Il ne semble pas, en outre, y avoir de modifications de la virulence après un certain nombre de passages chez l'homme.

La rareté de l'infestation spontanée chez l'animal serait alors due au fait qu'il est moins exposé que l'homme à la contamination et surtout que l'infestation a été recherchée chez lui avec moins de soin.

Enfin, nous avons constaté qu'une souche humaine présentant les deux cycles, direct et indirect, se transforme après quelques passages en série chez le chien et finit par présenter seulement le cycle indirect. Ceci expliquerait le fait que Fülleborn ait seulement constaté l'existence du cycle indirect chez le chien en Extrême-Orient, et constitue un argument en faveur de l'identité des deux espèces.

Enfin, si l'on admet cette identité, la question du rôle épidémiologique joué par le chien peut se poser, étant donné la longue persistance du parasite même chez les animaux âgés. Mais si l'on admet la rareté de l'infestation spontanée et si l'on tient compte des modifications de virulence considérables subies par une souche d'origine humaine après passage chez un hôte inhabituel (*Sand-ground*), il paraît difficile de conclure d'une façon définitive. L'épidémiologie de la strongyloïdose est une chose infiniment complexe en raison de l'extrême instabilité et des variations de virulence des souches de diverses origines.

EXPLICATION DE LA PLANCHE XXXIV

FIG. 1. — Larves strongyloïdes de *Strongyloides stercoralis* dans des gouttes d'eau de condensation sur le couvercle d'une boîte de Petri (coproculture).

FIG. 2. — Femelles, œufs et larves dans le duodénum du chien 174.

FIG. 3. — Femelles strongyloïdes dans le duodénum d'un chien (n° 174), avec œufs et larves (13^e jour), $\times 32$.

FIG. 4. — Larves rhabditoïdes dans le duodénum d'un chien (n° 174) le 13^e jour, $\times 52$.

FIG. 5. — Larves rhabditoïdes dans les selles (chien 179, 10^e jour), $\times 116$.

BIBLIOGRAPHIE

- BRUMPT (E.). — Recherches sur le déterminisme des sexes et l'évolution des anguillules parasites. *C.R. Soc. Biol.*, LXXXV, 1921, p. 149.
- *Précis de parasitologie*, 3^e édition, Paris, Masson, 1922, p. 693 et 694.
- *Précis de parasitologie*, 5^e édition, Paris, Masson, 1936.
- CHANDLER (A. C.). — The helminthic parasites of cat in Calcutta and the relations of cats to human helminthic infections. *Ind. Jl. med. res.*, XXII, 1925, p. 213.
- FAUST (E. C.). — Infection experiments in monkeys with human, macaque and *Ateles* strains of *Strongyloides*. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, XXVIII, 1931, p. 919.
- FAUST (E. C.) et KAGY (E. S.). — Experimental studies on human and primate species of *Strongyloides*. I. The variability and instability of types. *Amer. Journ. Trop. Med.*, XIII, 1933, p. 47.
- FÜLLEBORN (F.). — Untersuchungen über den Infektionsweg bei *Strongyloides* und *Ankylostomum*. *Arch. f. Schiffs u. Tropenhyg.*, 1911, p. 121 ; 1914, p. 26.
- GOODEY (T.). — Observations on *Strongyloides fülleborni* von Linstow 1905 with some remarks on the genus *Strongyloides*. *Jl. helminthology*, IV, 1926, p. 75.
- HOUEMER (F. H.). — *Recherches de parasitologie comparée indochinoise*. E. Le François, Paris, 1938.
- SANDGROUND (J. H.). — Speciation and specificity in the nematode genus *Strongyloides*. *Journ. of Parasit.*, XII, 1925, p. 59.
- Some observations on the life cycle, methods of diagnosis and incidence of *Strongyloides stercoralis* in the tropics. *14th Ann. rep. Unit. fruit comp. med. dept.*, 1925.
- Biological studies on the life cycle in the genus *Strongyloides*. *Amer. Journ. of Hyg.*, VI, 1926, p. 337.
- THIRA (T.). — Studien über *Strongyloides stercoralis*. *Mitt. med. Gesellsch. Tokyo*, XXXIII, 1919, p. 2.
- WARE (F. et M.). — A fatal case of *Strongyloides stercoralis* infection in a dog. *Journ. comp. Path. Therap.*, XXXVI, 1923, p. 108.

*Laboratoire de Parasitologie
de l'Ecole de médecine de l'Indochine (Hanoï).*