ANNALES DE PARASITOLOGIE

HUMAINE ET COMPARÉE

TOME IX

1^{er} JUILLET 1931

N° 4

MÉMOIRES ORIGINAUX

ANNALES
DE
PARASITOLOGIE

PRÉSENCE DE *L'ENTAMOEBA DISPAR* BRUMPT DANS LE SUD DE LA YOUGOSLAVIE (MACÉDOINE SERBE)

Par Tshedomir SIMIĆ

C'est depuis la grande guerre que nous possédons les premiers renseignements sur la dysenterie amibienne en Macédoine ; des cas de cette maladie ont été signalés dans la partie grecque de la Macédoine par les alliés et dans la partie serbe par les Allemands. Si elle n'est pas rare dans la partie grecque de Macédoine, elle est beaucoup moins fréquente du côté serbe. En effet, depuis 4 ans, j'ai à peine dépisté une trentaine de cas de dysenterie amibienne autochtone à Skoplje et dans ses environs. De même, dans les autres localités de cette région (partie yougoslave de la Macédoine), la maladie n'est pas signalée fréquemment. Cependant à Bitolj (Monastir) et dans les endroits limitrophes de la Grèce, elle paraît plus fréquente ; souvent nous constatons, à Skoplje, la dysenterie amibienne, chez des malades provenant de ces endroits. Également, bien de cas de dysenterie amibienne sont importés directement de Grèce, par suite de relations commerciales très étroites, surtout entre Monastir et Salonique.

En ce qui concerne les porteurs des kystes à 4 noyaux, il existe des statistiques pour la Macédoine grecque, également faites pendant la guerre ; mais pour la partie serbe, où la dysenterie amibienne est beaucoup plus rare, ces statistiques manquent jusqu'à présent.

Si à Skoplje et dans ses environs, que j'ai suffisamment étudiés, la dysenterie amibienne n'est pas fréquente, par contre on trouve souvent des individus porteurs d'une amibe donnant des kystes à 4 noyaux, à condition de la chercher suivant la méthode que j'indique plus loin. En effet, actuellement, je trouve que plus de 17 p. 100 des sujets de ces régions sont infectés par cette amibe dont les kystes sont morphologiquement identiques à ceux de l'*Entamoeba dysenteriae*. Cependant, il y a 4 ans, en cherchant moi-même, par l'examen direct, les kystes à 4 noyaux dans les selles de ces mêmes individus, j'avais trouvé à peine 4 p. 100 de porteurs.

On est donc surpris de constater qu'il existe une si grande différence de pourcentage chez les mêmes sujets, suivant qu'on cherche les kystes ou les formes végétatives de cette amibe. La recherche seule des kystes à 4 noyaux, par l'examen direct des selles, n'est pas un moyen sûr d'avoir une idée exacte du pourcentage d'infection des sujets par cette amibe, car la présence de ces kystes dans les selles varie notablement d'un jour à l'autre, tandis que l'isolement de la forme végétative de cette amibe par la coproculture des selles liquides, obtenues par purgation, est beaucoup plus facile et donne des résultats beaucoup plus sûrs et plus exacts.

Ayant dans mon service trois porteurs mâles de cette amibe, examinés au moins une fois par semaine, pendant six mois, j'ai pu me rendre compte des variations d'un jour à l'autre du nombre des kystes dans les selles de ces individus.

Ces trois hommes, et bien d'autres, que j'ai examinés jusqu'à présent, étaient porteurs, outre cette amibe, à la fois de l'*Entamoeba coli* et de l'*Endolimax nana*. Les kystes ou les formes végétatives (suivant la consistance des selles) de ces deux dernières amibes se trouvaient presque toujours en nombre plus ou moins constant ; au contraire, le nombre des kystes à 4 noyaux variait considérablement d'un jour à l'autre et même parfois on ne les décelait plus par l'examen direct. Les formes végétatives de cette amibe se trouvaient plus facilement dans les selles liquides, obtenues par purgation, quoique variant également en nombre d'un jour à l'autre et par la coproculture on les isolait constamment.

Etant donné que les kystes à 4 noyaux ou les formes végétatives peuvent échapper à l'examen direct par suite de leur nombre restreint dans les selles au moment de l'examen, ou être masqués par la présence de l'*Entamoeba coli* et par conséquent amener l'observateur à des conclusions inexactes ou erronées, la coproculture, au contraire, présente toujours un moyen sûr d'isoler l'amibe, lorsqu'elle est présente dans les selles.

Pour isoler la forme végétative de l'amibe donnant des kystes à 4 noyaux, d'un sujet chez qui on a pu préalablement trouver ou non les kystes, je procède de la façon suivante. Après avoir fortement purgé l'individu avec du sulfate de soude ou de magnésie, deux gouttes de ses selles sont mises sur le milieu de culture Loeffler-serum, recouvert de Ringer. Le reste des selles, diluées encore avec du Ringer, sont laissées à l'étuve pendant 6 heures, et après ce temps une goutte encore de cette selle enrichie est ajoutée aux milieux de culture déjàensemencés. Si le sujet soumis à l'examen rend plusieurs selles consécutives, ce qui arrive très fréquemment après une forte purgation, ces selles sont également mises en culture séparément, de même façon que la première.

Comme l'*Entamæba coli* accompagne presque toujours et en nombre considérable l'amibe donnant des kystes à 4 noyaux et comme elle se multiplie très rapidement en présence de l'amidon de riz, je n'ajoute pas, à ces milieux de culture d'isolement, cette substance très nutritive pour les deux amibes, dans le but de ralentir le développement rapide de l'*Entamæba coli*. Comme l'amibe donnant des kystes à 4 noyaux pousse très rapidement sur le milieu de culture et surtout sur le Loeffler serum-Ringer, relativement beaucoup plus vite que l'*Entamæba coli* dans les mêmes conditions, 24 heures suffisent pour la déceler très facilement, et son nombre sera après ce temps supérieur à celui de l'*Entamæba coli*. Si, à ce moment, on ne voit pas cette amibe dans la culture, il y a peu de chances qu'on puisse la retrouver. Cela veut dire que le sujet dont on aensemencé les selles n'était pas infecté par cette amibe. Lorsque l'amibe est présente on la transporte sur un milieu de culture frais et, cette fois, en présence de l'amidon de riz. Ce 2^e passage devenant riche en amibes en 24 heures, est sorti de l'étuve et laissé dans la glace pendant 24 heures, dans le but de le débarrasser de l'*Entamæba coli* moins résistante au froid.

Dans une note antérieure (1930, a), j'avais attiré l'attention sur la résistance des amibes pathogènes au froid et j'avais conclu que le maximum de résistance de l'*Entamæba coli*, dans ces conditions, allait jusqu'à 24 heures ; mais, ultérieurement, je me suis rendu compte que les différentes races de l'*Entamæba coli* se comportaient différemment à l'égard du froid et que certaines souches, après de longs passages en culture, supportaient la température de la glace jusqu'à 48 heures. Mais, d'une façon générale, l'*Entamæba coli* de même âge au point de vue du passage, est toujours moins résistante que les amibes donnant des kystes à 4 noyaux. Ainsi la température de 0° pendant 24 heures fait toujours mourir l'*Entamæba coli*, en laissant survivre l'amibe donnant des kystes à

4 noyaux. Cette dernière, isolée de cette façon, peut être dans la suite cultivée très facilement.

Il reste à savoir quelle est cette amibe que j'ai intentionnellement évité de nommer jusqu'à présent. Est-ce une *Entamæba minuta*, appartenant au type de l'*Entamæba dysenterix* ou est-ce l'amibe isolée par le Prof. Brumpt comme espèce nouvelle, sous le nom d'*Entamæba dispar* ? L'*Entamæba hartmanni* ne peut pas venir en considération, à cause de la petite dimension de ses kystes.

Dès le début, j'avais attiré l'attention sur le fait que la dysenterie amibienne est rare à Skoplje, bien que plus de 17 p. 100 des individus soient porteurs d'une amibe morphologiquement et sous ses deux formes, kystes et formes végétatives, identique à l'*Entamæba minuta*, type *dysenterix*.

Trois hommes sur 7 du personnel actuel de mon service, sont porteurs de cette amibe, mais, dans leur passé, ils n'ont jamais eu la dysenterie amibienne. De même, je n'ai jamais pu provoquer la moindre poussée dysentérique par de fréquentes purgations de ces sujets. Chez les autres porteurs de cette amibe, je n'ai pas pu non plus relever rien dans leur passé.

La présence d'un grand nombre de sujets porteurs des kystes à 4 noyaux, dans les pays où la dysenterie amibienne est rare, a conduit le Prof. Brumpt à la découverte d'une nouvelle amibe de l'homme, morphologiquement très semblable sinon identique à l'*Entamæba dysenterix*, mais dont elle se différencie par le fait de ne pas être pathogène pour l'homme. Cette nouvelle espèce a été nommée par Brumpt *Entamæba dispar*.

C'est à cette amibe qu'il faut attribuer, d'après Brumpt, le grand nombre des porteurs des kystes à 4 noyaux dans les pays sans dysenterie amibienne. C'est sans doute cette amibe que je rencontre si fréquemment à Skoplje, chez les individus qui n'ont jamais eu la dysenterie amibienne.

Si on admet, chez l'homme, la présence de ces deux espèces d'amibes, morphologiquement très semblables, dont une pathogène et l'autre saprophyte, alors la question se pose de savoir si nous avons un moyen de les distinguer avec certitude. La description sommaire de l'*Entamæba dispar*, d'après Brumpt, est la suivante : « A l'état frais, entre lame et lamelle, à une température de 15°-20°, l'amibe est arrondie, sans ectoplasme net, vacuolaire et sans noyau visible ; elle est beaucoup plus réfringente que ses kystes. A la température de 37°, elle émet des pseudopodes hyalins, prenant naissance un peu moins brusquement que chez l'*Entamæba dysenterix* et se déplace assez rapidement. Pendant la locomotion, on observe parfois une masse sphérique, déformable,

qui semble être le noyau. Ce dernier serait parfois visible quand le corps de l'amibe, peu bourré d'éléments nutritifs, s'étale. On ne rencontre jamais de globules rouges dans les vacuoles alimentaires et les formes de cultures refusent de les phagocyter. Cependant, chez le chat, certains individus peuvent présenter des hématies en petit nombre. » ... Pour les kystes, Brumpt dit qu'ils sont tout à fait comparables à ceux de l'*Entamæba dysenterix*. Brumpt lui-même reconnaît, enfin, que le diagnostic différentiel entre l'amibe qu'il a décrite et l'*Entamæba dysenterix* est très difficile morphologiquement. Cependant, pour lui, les caractères biologiques sont beaucoup plus importants et, à ce propos, il écrit : « L'*Entamæba dispar* se distingue de l'*Entamæba dysenterix* par son mode de nutrition chez l'homme, par son hémaphagie tout à fait accidentelle chez le chat, par son rôle pathogène chez ce dernier animal... »

Quoique les caractères biologiques présentés par Brumpt soient suffisants pour séparer l'*Entamæba dispar* de l'*Entamæba dysenterix*, cette nouvelle espèce n'a pas été acceptée par certains auteurs.

Ayant eu à ma disposition un grand nombre de sujets porteurs de cette amibe non pathogène pour eux, j'ai entrepris son étude avec l'intention de trouver encore quelques caractères distinctifs qui puissent démontrer, avec plus de certitude, que l'*Entamæba dispar* est une bonne espèce et non une variété de l'*Entamæba dysenterix*, devenue non pathogène.

Comme je n'attendais pas de l'étude morphologique des caractères nouveaux, j'ai poussé plutôt mes recherches dans le sens biologique et expérimental. Mon étude a été largement facilitée par le fait que je possédais, en culture, l'*Entamæba dysenterix*, avec laquelle je pouvais comparer les différentes souches dont les kystes possédaient 4 noyaux et étaient morphologiquement identiques avec ceux de l'*Entamæba dysenterix*.

Mes recherches pour l'étude de ces amibes non pathogènes pour l'homme ont consisté dans l'étude biologique des amibes de culture, avec expériences sur le chat et sur l'homme.

A. ETUDE DE L'*Entamæba dispar* EN CULTURE. — J'ai pu étudier jusqu'à présent, en culture, 12 souches provenant toutes de personnes n'ayant jamais eu la dysenterie amibienne. Cette amibe se cultive aussi bien que l'*Entamæba dysenterix* ; le Loeffler-serum-Ringer est, ainsi que pour cette dernière, un des meilleurs milieux de culture. L'adjonction d'amidon de riz favorise sensiblement la multiplication des amibes, seulement le nombre de grains d'amidon phagocytés par l'*Entamæba dispar* n'est jamais aussi grand que pour l'*Entamæba dysenterix* ou l'*Entamæba coli*.

Comparée à l'*Entamæba dysenteriae*, au même âge au point de vue du nombre des passages, l'*Entamæba dispar* présente des exemplaires plus petits. En comparant la motilité des deux amibes dans les mêmes conditions, on remarque nettement que l'*Entamæba dispar* se meut plus lentement. Bourrée des grains d'amidon de riz, l'*Entamæba dispar* s'arrondit et se meut encore plus lentement, comparativement à l'*Entamæba dysenteriae* dans les mêmes conditions.

La propriété de phagocyter *in vitro* les hématies (globules rouges lavés du mouton, qu'on emploie pour la réaction de Wasserman) n'est pas un caractère propre seulement à l'*Entamæba dysenteriae*, car l'*Entamæba dispar* et même l'*Entamæba coli* en phagocytent également. Cependant, la phagocytose des globules rouges *in vitro* par ces trois amibes, placées dans les mêmes conditions, n'est pas identique. En effet, lorsqu'on ajoute des globules rouges à la culture de l'*Entamæba dysenteriae*, on trouvera, très peu de temps après, un grand nombre d'amibes ayant phagocyté un grand nombre de globules rouges, comme pour les amibes des selles d'un malade atteint de dysenterie amibienne ou d'un chat infecté. Dans les mêmes conditions, l'*Entamæba dispar* phagocyte difficilement les globules rouges et le nombre de ceux qui sont phagocytés par quelques rares amibes est toujours restreint ; je n'ai jamais vu plus de sept hématies dans une amibe. Sur des centaines d'*Entamæba coli*, mises en présence de globules rouges en même temps que l'*Entamæba dysenteriae* et l'*Entamæba dispar*, j'en ai trouvé seulement deux, ayant phagocyté des globules rouges, dont le nombre dépassait une soixantaine.

La visibilité du noyau des amibes de culture, n'est pas un caractère de grande importance. Chez l'*Entamæba coli* et aussi chez l'*Entamæba dispar*, les amibes des selles permettent de voir le noyau distinctement ; mais, dans les cultures, ce noyau devient de moins en moins visible au fur et à mesure des passages. Au contraire, chez l'*Entamæba dysenteriae*, le noyau, qui est difficilement visible dans les formes des amibes des selles, peut, après de nombreux passages par la culture, devenir visible.

L'*Entamæba dispar* est très résistante à l'épreuve du froid : les formes des selles résistent jusqu'à 15 heures et la 1^{re} génération de culture plus de 24 heures à la température de la glace fondante. Certaines souches de 1^{re} génération ont même supporté la température de la glace fondante jusqu'à 53 heures. Les 12 souches de cette amibe, provenant d'individus différents, se sont comportées différemment à l'égard du froid ; mais, d'une façon générale, la 1^{re} génération de toutes les souches a supporté plus de 24 heures

la température de la glace fondante. L'*Entamæba dispar*, après un même nombre de passages en culture que l'*Entamæba dysenterix*, résiste plus longtemps que cette dernière.

La résistance de l'*Entamæba dispar* à la chaleur est la même que celle de l'*Entamæba dysenterix* ; elle résiste plus de 10 minutes à la température de 47°. La résistance d'*Entamæba dispar* à la lumière scolaire est égale à celle de l'*Entamæba dysenterix*, c'est-à-dire qu'en trois heures, les amibes subissent une forte dégénérescence et en 5 heures la mort des amibes exposées est totale (la température de l'expérience variant entre 26° et 32°). Si la culture des amibes est exposée directement au soleil, c'est-à-dire sans protection par un verre, la mort des amibes n'est pas plus rapide.

Les amibes trouvées dans le rectum de deux chats infectés avec des souches appartenant à la 2° et à la 5° séries étaient de plus grandes dimensions que les amibes de culture qui leur ont donné naissance, mais passées de nouveau par la culture leur taille diminuait progressivement.

Les amibes de culture passées par le chat ne se différencient en rien des amibes de culture obtenues en partant des selles humaines. Toutefois, les amibes ayant passé par le chat, sont plus sensibles au froid dans les premiers passages, mais elles sont plus facilement cultivables, étant débarrassées, en passant par le chat, des *Blastocystis* qui accompagnent les cultures des amibes faites en partant directement des selles et qui gênent leur multiplication normale. De même, les amibes passées par le chat ne phagocytent pas mieux *in vitro* les hématies que les amibes isolées directement des selles et qui leur ont donné naissance.

B. EXPÉRIENCES SUR LES CHATS. — De 12 souches de l'*Entamæba dispar*, que j'ai étudiées en culture, 7 seulement ont été jusqu'à présent étudiées expérimentalement sur des chats. Comme chaque souche a été inoculée à six chats successivement, l'expérience a été divisée en 7 séries se composant chacune de six chats.

Le 1^{er} chat de chaque série a été inoculé directement avec des selles liquides contenant des kystes et des formes végétatives. Les autres chats appartenant à cette série ont été inoculés avec la culture, en raison de 4 tubes (Loeffler-sérum-Ringer) pour chaque chat. Les cinq chats de chaque série, inoculés par la culture, n'ont pas été inoculés tous le même jour et avec une culture de même âge, mais successivement avec des générations différentes. Ainsi, le 2^e chat de chaque série recevait par inoculation la 1^{re} génération ; les autres, les générations suivantes, etc. Les amibes qui ont servi à ces inoculations ont été cultivées en présence d'amidon de riz.

Comme j'attachais une grande importance à ces expériences, j'ai

pris toutes les mesures nécessaires pour que celles-ci soient accomplies rigoureusement dans des conditions identiques. On attribuait d'abord une grande attention au choix et à l'âge des chats ; ceux dont le poids dépassait 600 gr. étaient rejetés. La veille de l'inoculation des amibes, les chats ont été purgés, le soir, avec 20 cm³ de Ringer et inoculés seulement le lendemain matin. Après l'inoculation, l'anus des chats a été fermé suivant la technique de Bœck et Drbohlav pendant 48 heures. Si le chat était trouvé débouché spontanément avant 48 heures, il était remplacé par un autre à qui on inoculait la culture de dernière génération. Après l'ouverture de l'anus, on commençait, à partir du 3^e jour, l'examen quotidien des selles du chat, obtenues par le lavage du rectum.

Sur ces 42 chats, je n'ai réussi à en infecter que deux, l'un dans la 2^e et l'autre dans la 5^e série. Le chat infecté de la 2^e série était le 3^e suivant l'ordre d'inoculation et avait été inoculé avec la 3^e génération des amibes de culture de cette série. Le chat infecté appartenant à la 5^e série était le dernier suivant l'ordre de l'inoculation et fut inoculé avec la culture de 8^e génération. Donc, parmi 7 souches, deux seulement réussirent à infecter un chat, dans les séries correspondantes, bien que toutes les expériences aient été accomplies dans les mêmes conditions.

Laissons de côté, pour le moment, les amibes de ces 5 séries, avec lesquelles on n'avait pu infecter aucun chat, et étudions d'un peu plus près les amibes des deux séries avec lesquelles on a réussi l'infection.

Le chat infecté dans la 2^e série présenta des amibes dans les selles à partir du 5^e jour après l'inoculation. Parmi ces amibes des selles un peu diarrhéiques, on n'a pu en trouver aucune contenant des globules rouges. Comme à partir du 10^e jour le nombre des amibes dans les selles du chat diminuait, j'avais l'impression que l'animal allait guérir spontanément et alors, le 12^e jour, je l'ai sacrifié. Le rectum, d'aspect normal et sans épaissement notable, ne présentait aucune ulcération macroscopique. Parmi les amibes obtenues par le raclage de la muqueuse, je n'ai trouvé aucune amibe hématophage. Avec des amibes recueillies par lavage de la muqueuse, j'ai inoculé un chat, puis, avec la culture de ces amibes ayant passé par le chat, j'ai encore inoculé les jours suivants deux autres chats. Bien que l'inoculation ait été faite avec le même soin que dans les expériences antérieures, aucun de ces trois chats n'a pu être infecté.

Le chat infecté dans la 5^e série présentait des amibes dans les selles à partir du 3^e jour, mais aucune ne contenait de globules rouges dans son protoplasme. Comme ce chat, outre les amibes,

présentait une infection para-anale, il était très affaibli et refusait de manger, aussi le 10^e jour après l'inoculation, je décidai de le sacrifier. A l'ouverture du rectum, on voyait la moitié inférieure de cet organe tapissée par une couche de matières fécales desséchées, qui étaient tellement collées à la muqueuse que je n'arrivais pas à les enlever facilement. La partie supérieure du rectum était remplie de pus, contenant de nombreuses amibes. Après avoir enlevé le pus, j'ai examiné attentivement tout le rectum, mais je n'ai pu remarquer aucune lésion macroscopique, sauf un épaississement de tout l'organe, surtout à la partie inférieure. Sur des centaines des amibes trouvées dans le pus, j'en ai remarqué quelques-unes contenant quelques globules rouges (un à trois au maximum). Le pus récolté sur le rectum et contenant de nombreuses amibes a été inoculé à deux chats et avec la culture de cette amibe passée par le chat, j'ai inoculé encore 4 chats. A ma grande surprise, aucun de ces 6 chats n'a pu être infecté. Ce fait est très important et suffit à lui seul pour démontrer que cette amibe ne peut être du type de l'*Entamæba dysenterix*.

Dans une note antérieure (1930, b), j'avais attiré l'attention sur le fait que l'*Entamæba dysenterix* de culture, après de longs passages, perdait progressivement son pouvoir pathogène; il peut ainsi arriver un moment où elle infecte difficilement ou même n'infecte plus le chat. Pour lui faire conserver continuellement son pouvoir pathogène, il faut la faire passer de temps à autre par cet animal. Lorsque je réussis à infecter un chat par une *Entamæba dysenterix*, dont le pouvoir pathogène a été affaibli, je peux très facilement exalter la virulence de cette amibe en la passant rapidement par d'autres chats. De cette façon, j'ai pu conserver la virulence d'une souche d'*Entamæba dysenterix* qui, un an après avoir été isolée de l'homme, était encore capable de tuer un chat pesant un kilog. Cette amibe, à qui j'ai conservé son pouvoir pathogène pendant une année, a été passée sept fois par le chat.

Si donc l'amibe que je viens d'étudier expérimentalement sur des chats était une *Entamæba dysenterix*, à pouvoir pathogène affaibli, je ne vois pas pourquoi je n'aurais pas pu exalter ou même conserver la virulence de ces deux souches (2 et 5) avec lesquelles j'ai réussi à infecter un chat.

Avec des selles d'un chat atteint de dysenterie amibienne, on peut avec sûreté infecter d'autres chats dans la proportion de 100 p. 100 et avec des cultures d'amibes ayant moins de 50 passages, on infecte au moins 80 p. 100 des chats, à condition que ceux-ci ne pèsent pas plus de 600 grammes et que l'anus du chat inoculé reste fermé pendant 30 heures. Cependant avec les amibes des selles

des deux chats infectés, dans les séries 2 et 5, je n'ai pu infecter aucun autre chat.

Sohéi Shimura (1918), cité par Brumpt, se basant sur certaines infections expérimentales du chat, a admis l'existence d'amibes non pathogènes, dont les kystes seraient identiques à ceux de l'amibe dysentérique.

N'avons-nous pas le droit, en nous basant sur nos expériences antérieures, de conclure à l'existence d'amibes non pathogènes, quoique morphologiquement très semblables à l'*Entamæba dysenteriae* ? Si on a pu critiquer Sohéi Shimura et attribuer ses insuccès à une technique d'inoculation défectueuse, ces objections ne sont pas valables pour mes expériences.

Depuis les travaux de Brumpt (1925), on doit considérer cette question comme définitivement résolue et l'existence de l'*Entamæba dispar* doit être admise avec une certitude absolue.

L'infection de deux chats, réussie avec deux souches dans nos expériences, doit être considérée comme accidentelle. On ne pourra pas admettre une prédisposition spéciale de ces deux chats, mais plutôt des troubles spéciaux, consécutifs à la stase intestinale produite par la fermeture de l'anus pendant 48 heures. En effet, Brumpt a signalé la pénétration d'*Entamæba coli* dans la muqueuse du cæcum d'un chat inoculé avec l'*Entamæba dispar*, accompagnée de l'*Entamæba coli*, par suite d'une invagination de l'intestin grêle du chat.

C. EXPÉRIENCES SUR L'HOMME. — Les deux souches d'amibes correspondant aux expériences des 2^e et 5^e séries et avec lesquelles j'ai réussi d'infecter deux chats, ont été inoculées dans le rectum de quelques volontaires. Considérant que ces expériences présentent de l'intérêt, je vais les décrire en détail.

1^{er} volontaire. — S. T..., homme âgé de 34 ans, n'a jamais eu la dysenterie. Dans ses selles, examinées après purgation, on a constaté la présence de l'*Entamæba coli* et l'*Endolimax nana*. Cet homme a été inoculé le 15 octobre 1930 avec la 12^e génération des amibes de culture, isolées du chat de la 2^e série d'expériences. L'inoculation est faite de la façon suivante : on a introduit préalablement dans le rectum une sonde en caoutchouc, longue de 25 cm., par laquelle on a injecté d'abord 2 cm³ de culture riche en amibes et ensuite, pour chasser complètement les amibes de la sonde on a injecté 5 cm³ de Ringer.

La première selle a été évacuée 24 heures après l'inoculation. Les jours suivants, cet homme évacuait une selle par jour comme avant l'inoculation. Sept jours plus tard, on a purgé ce volontaire, mais, par l'examen direct ainsi que par la coproculture, on n'a pas pu retrouver l'amibe inoculée.

Le 24 octobre, c'est-à-dire 9 jours après la première inoculation, cet homme fut inoculé de la même façon que la première fois avec 5 cm³ de la culture de cette même amibe, étant maintenant à sa 21^e génération. La première selle a été évacuée 24 heures après l'inoculation. Ainsi que la première, cette deuxième inoculation n'a provoqué aucun trouble chez l'homme inoculé et les selles des jours suivants ont été évacuées régulièrement. Par l'examen des selles accompli fréquemment, on n'a pas pu déceler l'amibe inoculée.

Le 8 février, cet homme a été inoculé avec 10 cm³ de selles liquides contenant des kystes et des formes végétatives de la même amibe ayant servi aux premières expériences. À côté de l'*Entamæba dispar*, on trouvait dans cette selle encore l'*Entamæba coli* et l'*Endolimax nana* (kystes et formes végétatives). La première selle a été évacuée 20 heures après l'inoculation. De même qu'auparavant l'inoculation n'a été suivie d'aucun trouble et les jours suivants les selles restèrent normales. Par de fréquents examens des selles, l'*Entamæba dispar* n'a pas pu être retrouvée.

2^e volontaire. — S. Y..., homme âgé de 39 ans, sans passé dysentérique. Par l'examen des selles avant l'inoculation, on a trouvé *Entamæba coli* et *Endolimax nana*. Il est inoculé le 10 février avec la culture de 2^e génération de l'amibe isolée directement des selles de l'homme, dont l'amibe a servi pour les expériences de la 2^e série. C'est donc cette même amibe, qui a infecté le chat, dans la 2^e série d'expériences sur les chats, et avec laquelle a été inoculé le 1^{er} volontaire, d'abord avec la culture dont les amibes ont été passées par le chat et ensuite directement par des selles contenant des kystes et des formes végétatives de cette amibe. Comme ce porteur d'*Entamæba dispar* était infecté également par l'*Entamæba coli* et l'*Endolimax nana*, il en résulte que le 2^e volontaire a reçu la culture contenant, outre l'*Entamæba dispar*, *Entamæba coli* et *Endolimax nana*. La première selle a été évacuée 36 heures après l'inoculation. Cette inoculation n'a provoqué dans la suite aucun changement dans la régularité des selles et par de fréquents examens, on n'a pas pu trouver l'*Entamæba dispar*.

3^e volontaire. — H. J..., homme âgé de 43 ans, n'ayant jamais eu la dysenterie. Dans plusieurs examens de selles avant l'inoculation, je ne trouvai aucun protozoaire, ce qui est très rare dans ces régions. Ce 3^e volontaire a été inoculé le 12 février avec 7 cm³ de la même culture que pour le 2^e volontaire et se trouvant à ce moment à son 4^e passage. À la culture contenant l'*Entamæba dispar*, l'*Entamæba coli* et l'*Endolimax nana*, on a ajouté, au moment de l'inoculation, *Trichomonas intestinalis*. La première selle a été évacuée 26 heures après l'inoculation. À partir du 5^e jour, je trouvai dans les selles, après une purgation, *Entamæba coli*, *Endolimax nana* et *Trichomonas intestinalis*, mais jamais *Entamæba dispar*. Les jours suivants, le nombre de ces protozoaires a augmenté, mais l'*Entamæba dispar* n'a pas pu être décelée.

Avec l'amibe que j'ai employée pour la 5^e série d'expériences et avec laquelle j'avais infecté un chat, j'ai inoculé également trois hommes, dont deux avaient été inoculés avec l'amibe précédente.

1^{er} volontaire. — Le premier volontaire, inoculé avec cette amibe, était le même individu, que nous avions inoculé le premier avec l'amibe précédente. L'inoculation a été faite le 2 mars avec 10 cm³ de culture de l'amibe à la 20^e génération, isolée du chat infecté dans la 5^e série d'expériences sur les chats. Quatre heures après l'inoculation, cet homme fut forcé d'aller à la garde-robe et de cette selle fut isolée, par la coproculture, l'*Entamæba dispar*. Le lendemain, cet homme a été réinoculé avec 10 cm³ de la même culture. La première selle a été évacuée 22 heures après cette 2^e inoculation. Ainsi que les précédentes, elle n'a provoqué chez lui aucun trouble et les selles des jours suivants restèrent régulières comme auparavant. Par de fréquents examens des selles, on n'a pas pu découvrir l'*Entamæba dispar*.

2^e volontaire. — Ce volontaire était celui que j'ai infecté avec *Entamæba coli*, *Endolimax nana* et *Trichomonas intestinalis*, en expérimentant avec l'amibe précédente. L'inoculation a été faite le 4 mars avec 10 cm³ de culture d'*Entamæba dispar* à la 22^e génération. La première selle a été évacuée 20 heures après l'inoculation. Comme l'inoculation antérieure, celle-ci n'a provoqué aucun trouble du côté des selles et, par de fréquents examens, on n'a pas pu découvrir l'*Entamæba dispar*, tandis qu'*Entamæba coli*, *Endolimax nana* et *Trichomonas intestinalis*, inoculés dans la première expérience, étaient toujours présents en nombre considérable.

3^e volontaire. — K. H..., inoculé avec cette amibe, était un jeune homme de 26 ans, n'ayant jamais eu la dysenterie. A l'examen des selles, avant l'inoculation, on a trouvé *Entamæba coli* et *Endolimax nana*. Le 6 mars, cet homme a été inoculé avec 7 cm³ de culture d'amibes à la 24^e génération, mais n'ayant pas passé par le chat comme cela a été le cas avec les deux autres volontaires. La première selle a été évacuée 26 heures après l'inoculation. Les jours suivants, les selles évacuées restèrent normales et par plusieurs examens consécutifs, je n'ai pas pu découvrir l'amibe inoculée.

Donc, les deux souches d'amibes, avec lesquelles j'ai réussi à infecter un chat, dans les séries 2 et 5, ont été inoculées dans le rectum de l'homme. Chaque amibe a été inoculée à trois volontaires, dont deux ont été les mêmes pour les deux amibes. Ces volontaires ont été inoculés, soit par des cultures isolées des chats infectés, soit par des cultures obtenues en partant des selles humaines contenant : *Entamæba dispar*, *Entamæba coli* et *Endolimax nana*, soit enfin directement avec des selles humaines, contenant des kystes et des formes végétatives de l'*Entamæba dispar*, de l'*Entamæba coli* et de l'*Endolimax nana*.

Les amibes ont été inoculées dans le rectum par une sonde en caoutchouc, introduite jusqu'à 25 cm. à l'intérieur de cet organe. Les premières selles étaient évacuées entre 20 et 36 heures après l'inoculation.

L'inoculation des amibes dans le rectum de l'homme n'a produit aucun trouble, même chez les sujets qui ont été inoculés à plusieurs reprises. Les 4 hommes inoculés avec l'*Entamæba dispar* n'ont pas pu être infectés par cette amibe ; cependant l'un d'eux, ne présentant aucun protozoaire dans les selles avant l'inoculation, a pu être infecté avec *Entamæba coli*, *Endolimax nana* et *Trichomonas intestinalis*, inoculés avec *Entamæba dispar*.

Nous ne pouvons pas admettre une immunité de ces 4 hommes pour l'infection à *Entamæba dispar*, mais nous sommes prêts à croire que l'*Entamæba dispar* ne vit pas normalement dans le rectum. Toutefois, un de nos sujets a été forcé d'aller à la selle 4 heures après l'inoculation et nous avons pu retrouver très facilement dans cette selle l'*Entamæba dispar*, mais les jours suivants cette amibe a disparu.

N'ayant pas encore terminé mes expériences sur l'homme, je ne peux pas me prononcer définitivement sur la localisation de l'*Entamæba dispar* dans le gros intestin de l'homme, mais on peut conclure, dès à présent, que l'*Entamæba dispar* ne vit pas normalement dans le rectum et que l'homme ne peut être infecté de ce côté.

RÉSUMÉ

1. On note chaque année des cas sporadiques de dysenterie amibienne à Skoplje et dans ses environs.

2. Si la dysenterie amibienne n'est pas fréquente à Skoplje, plus de 17 p. 100 des individus sont porteurs d'une amibe donnant des kystes à 4 noyaux, morphologiquement identiques avec ceux de l'*Entamæba dysenterix*.

3. Cette amibe a été étudiée en culture chez 12 individus différents, n'ayant jamais eu la dysenterie amibienne. De ces 12 souches d'amibes, 7 ont été inoculées en 7 séries à 42 chats à raison de 6 chats pour chaque série.

4. De ces 42 chats inoculés, soit directement avec des selles humaines contenant des kystes et des formes végétatives, soit avec des cultures, on a réussi à infecter seulement deux chats, l'un dans la 2^e et l'autre dans la 5^e série et dans les deux cas avec des cultures. Le poids des chats inoculés ne dépassait pas 600 grammes et l'anus de tous les chats est resté fermé pendant 48 heures.

5. Avec les amibes des selles des chats infectés, ainsi qu'avec leurs cultures, on n'a pas pu infecter 3 autres chats inoculés avec l'amibe de la 2^e série et 6 chats inoculés avec celle de la 5^e série.

6. Etant donné qu'on n'a pas pu, avec des amibes ayant infecté deux chats, réussir dans la suite l'infection d'autres chats, je considère que l'infection de ces deux chats eux-mêmes, a été accidentelle. Cette infection a pu être produite à la faveur de troubles locaux ou généraux, consécutifs à la stase des matières fécales, déterminée par la fermeture de l'anus.

7. En se basant sur des expériences antérieures, on doit admettre l'existence d'amibes non pathogènes, dont les kystes seraient identiques à ceux de l'amibe dysentérique.

8. Cette amibe non pathogène, que je rencontre à Skoplje chez plus de 17 p. 100 des individus, doit être, dans la plupart des cas, celle qui a été décrite par Brumpt sous le nom d'*Entamæba dispar*.

9. Les deux souches avec lesquelles les deux chats ont été infectés, ont été inoculées dans le rectum de 4 volontaires. L'inoculation de cette amibe à l'homme n'a pas pu infecter celui-ci, ce qui prouve que l'*Entamæba dispar* ne vit pas normalement dans le rectum de l'homme. Cependant avec *Entamæba coli*, *Endolimax nana* et *Trichomonas intestinalis*, inoculés avec *Entamæba dispar*, on a réussi l'infection de l'homme.

BIBLIOGRAPHIE

- BRUMPT (E.). — Etude sommaire de l'*Entamæba dispar* n. sp., amibe à kystes quadinucléés, parasite de l'homme. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, XCIV, 3 nov. 1925, p. 943.
- L'*Entamæba coli* peut-elle être pathogène pour l'homme? Expérimentalement elle peut l'être pour le chat. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, XCV, 16 mars 1926.
- Infection expérimentale du chat par l'*Entamæba coli*. *Annales de Parasitologie*, IV, 1926, p. 272-285.
- *Précis de Parasitologie*, 4^e édition, Paris, Masson, 1927, cf. p. 147-155.
- Differentiation of the human intestinal amœbæ with four-nucleated cysts. *Trans. Roy. Soc. trop. med. and hyg.*, XXII, 1928, p. 101-114.
- SIMIC (Tsh.). — a. La résistance des amibes pathogènes à l'action du froid, de la chaleur et de la lumière solaire. *Annales de Parasitologie*, VIII, 1930, p. 225-230.
- b. Faut-il attribuer à l'amidon de riz la perte de l'action pathogène des amibes de culture? *Annales de Parasitologie*, VIII, 1930, p. 577-581.

Institut d'hygiène de Skoplje (Yougoslavie)