

RECHERCHES DE CHIMIOTHÉRAPIE SUR LA STRONGYLOÏDOSE DES RATS (1)

Par Albert ERHARDT et Karl DENECKE

La strongyloïdose des rats a déjà été utilisée par Arreaza-Guzman (1935) pour l'épreuve de préparations anthelmintiques. L'agent de cette infection est le *Strongyloides ratti* Sandground, dont la biologie et la position systématique ont été bien décrites par Arreaza-Guzman (1935) en tenant compte de tous les travaux parus à ce sujet. Depuis la publication de ce travail, l'évolution et le pouvoir infectieux du *Strongyloides ratti* ont notamment fait l'objet de nouvelles recherches de la part de Graham (1936-1938) et de Sheldon (1936-1938).

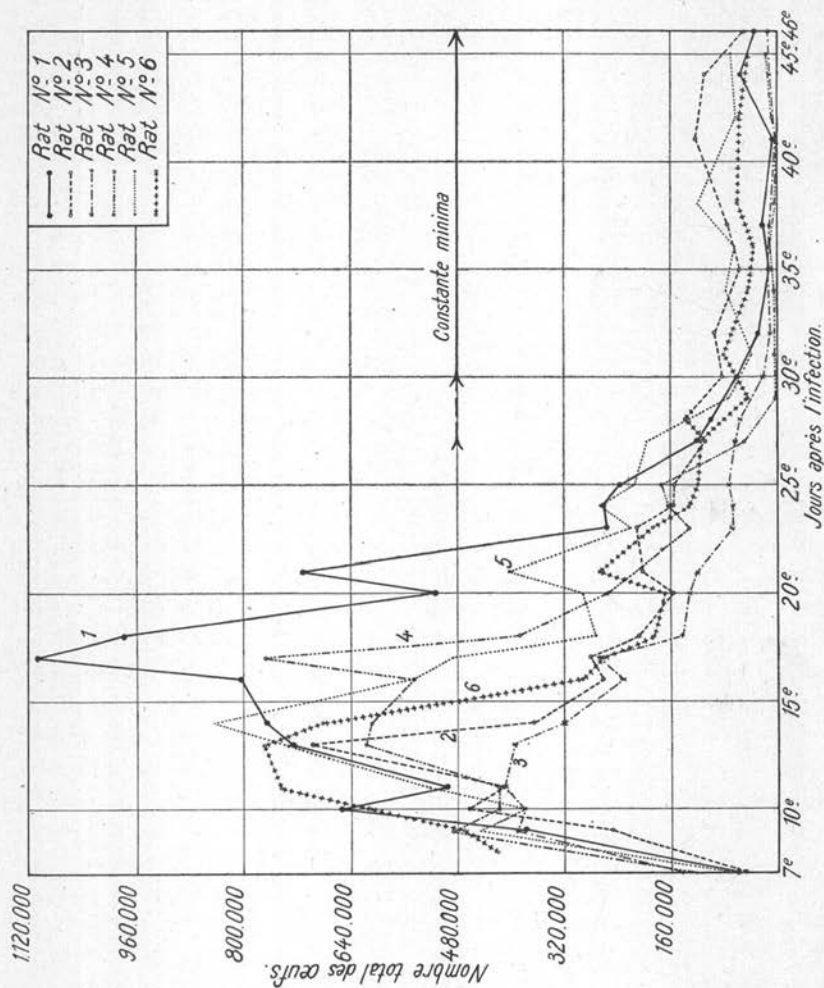
Arreaza-Guzman a eu des résultats négatifs avec les pyréthrine, le violet de gentiane, le thymol, l'essence de chénopode, le tétrachloréthylène et la glycérine. Nous avons essayé à notre tour le pouvoir vermicide de la « bédermine », combinaison d'ascaridol et seretin (tétrachlorure de carbone), sur la strongyloïdose des rats. Le médicament a été aimablement mis à notre disposition par la « I.G. Farbenindustrie, Werk Elberfeld ».

Les rats ont été soumis à une infection par la peau avec des larves filariformes de *Strongyloides ratti*. Nous avons utilisé, pour nos expériences, la souche de *Strongyloides* avec laquelle Arreaza-Guzman avait déjà travaillé et qui avait été isolée d'un rat, [souche Brumpt 689-XIV, isolée à partir d'un lot de surmulots de Ménilmontant (Paris)], par le prof. Brumpt. Nous avons employé, pour nos cultures et nos infections, les méthodes de Brumpt, en usage à l'Institut de Parasitologie de la Faculté de médecine de Paris et déjà décrites par Arreaza-Guzman. Par contre, nous avons combiné une nouvelle méthode quantitative de numération des œufs dont voici la description :

Les déjections de 24 heures des rats sont d'abord broyées soigneusement dans un petit mortier avec un peu de solution à 1 p. 100 de carbonate de sodium. On ajoute ensuite une quantité suffisante

(1) Traduit de l'allemand par le D^r Maurice Langeron.

de cette solution pour obtenir une bouillie fécale assez claire. Cette bouillie, qui renferme tous les œufs de *Strongyloides* émis en 24 heures, est versée dans l'appareil de Zschucke que l'on remplit



ensuite jusqu'au trait supérieur (60 cm^3) avec la solution de carbonate de sodium à 1 p. 100. On agite ensuite fortement cet appareil qui renferme 10 billes de verre ; ensuite, on puise avec une pipette un peu de la bouillie fécale qui ne doit plus tenir en suspension de particules grossières et on en introduit une quantité

déterminée dans la chambre à compter de Zschucke (1931). Pour ces recherches, il suffit de faire la numération des œufs dans la moitié de la chambre à compter (0 cm³ 0375). Le résultat moyen de plusieurs numérations doit être multiplié par 1.600 pour qu'on obtienne le nombre total des œufs présents dans les déjections.

Nous avons d'abord établi le cours normal de la ponte, du 7° au 46° jour après le jour de l'infection, chez six rats (voir le graphique). Déjà, au 7° jour, nous avons trouvé chez tous les rats de nombreux œufs dans les crottes ; pourtant, d'après les recherches de Graham (1936), le commencement de la ponte oscille entre le 5° et le 11° jour. Nos courbes montrent d'abord une forte montée du nombre des œufs. Le maximum se trouve, chez les divers rats, entre le 13° et le 17° jour (inclus) après le jour de l'infection. Après ce maximum, le nombre des œufs s'abaisse plus ou moins rapidement jusqu'aux environs du 30° jour. Dans les jours suivants, le nombre des œufs reste à peu près au même niveau. Cette « constante minima » dure au moins jusqu'au 46° jour, moment auquel nous avons arrêté nos numérations ; le début de la « constante minima » a lieu au plus tôt au 27° et au plus tard au 30° jour après le jour de l'infection. On ne peut évidemment pas attribuer l'allure de la courbe à ce que chaque ver produit d'abord un grand nombre d'œufs qui diminue ensuite de plus en plus ; il est, au contraire, très vraisemblable que les vers meurent suivant l'abaissement de la courbe et qu'un faible pourcentage (1,2-1,5 p. 100) reste plus longtemps vivant (au-delà de 30 jours) (Sheldon, 1937). Les *Strongyloides* morts ne se retrouvent pas plus dans les déjections que les *Opisthorchis* tués (Erhardt, 1932).

D'après le nombre d'œufs pondus pendant la période de la « constante minima » et d'après celui des vers trouvés à l'autopsie, on peut calculer combien d'œufs environ une femelle parthénogénétique pond par jour et combien de vers correspondent à chaque œuf compté. Le tableau I montre les résultats de nos recherches à ce sujet.

Il y a donc en moyenne de 2 à 10 vers pour chaque œuf compté dans la moitié de la chambre ; on peut en déduire immédiatement le chiffre moyen de l'intensité de l'infection. Chez les divers rats, le nombre des œufs pondus chaque jour par une femelle de *Strongyloides ratti* pendant la période de « constante minima » varie donc entre 175 et 1.000. Comparativement, nous rappelons que le nombre d'œufs pondus chaque jour par une femelle d'*Ancylostoma caninum* (Ercolani) du chat atteint de 953 à 9.500 (Erhardt, 1938), tandis que, pour *Opisthochis tenuicollis* (Rud.) (Erhardt, 1935 ;

TABLEAU I

Ponte journalière des femelles de *Strongyloides ratti* et rapports entre le nombre des œufs et celui des vers pendant la période constante minima

RAT N°	1	2	3	5	6	12	13	14
Poids en gr.....	165	85	220	60	65	175	150	255
Début de la constante minima (nombre de jours après celui de l'injection)..	30	27	30	29	29	(30)	(30)	(30)
						(non comptés auparavant)		
Nombre des jours de détermination.....	7	9	7	7	7	9	3	10
Moyenne des œufs comptés par jour.....	19,4	52,0	7,6	44,7	32,4	67,8	11,2	28,6
Calcul du total des œufs par jour..	31040	83200	12160	71520	51840	108480	17920	45760
Nombre de vers trouvés à l'autopsie.....	116	106	24	200	203	625	18	134
Nombre de vers pour un œuf compté.....	6	2	3	4	6	9	2	5
Nombre d'œufs pondus par jour par une femelle.	268	785	507	358	255	174	995	341

Ej-smont, 1937), la constante moyenne journalière est à peu près de 880 œufs (Erhardt, 1933).

De ces recherches, nous avons déduit une *méthode de contrôle pour les recherches de chimiothérapie sur la strongyloïdose des*

rats : les rats doivent être infestés aussi massivement que possible avec plusieurs milliers de larves filariformes de *Strongyloides ratti* (pour les méthodes quantitatives d'infection, voir Erhardt, 1938). La numération des œufs doit commencer au 30^e jour de l'infection. Au 33^e jour, le médicament est administré et la ponte est à nouveau suivie. Au bout d'environ 8 à 10 jours, les animaux en expérience et les animaux témoins sont tués et autopsiés. De la forme de la courbe, du nombre quotidien d'œufs et du résultat de l'au-

TABLEAU II

Recherches de chimiothérapie sur la strongyloïdose des rats. Chaque rat a reçu, une fois, par la bouche, 5 cm³ de solution de bédérmine par kilog. Il n'y a pas eu d'effet vermicide.

RAT N°	8	9	10	11	12
Poids en gr.....	160	200	210	130	175
Moyenne des œufs comptés par jour.....	57,0	32,7	25,7	42,5	67,8
Calcul des vers.....	114-570	65-327	51-257	85-425	123-678
Vers trouvés vivants.....	274	141	67	162	625
Nombre de jours entre l'administration de la bédérmine et l'autopsie...	2	9	9	9	8
Effet visible.....	néant	néant	néant	néant	néant

topsie, on déduit l'activité du médicament. A l'autopsie, il faut examiner au microscope le raclage du contenu intestinal. Les vers se trouvent surtout dans le duodénum, donc dans le premier quart des 80 centimètres d'intestin qui se trouvent entre l'estomac et le cæcum.

Nous avons essayé l'action de la « bédérmine » sur la strongyloïdose des rats. Nous avons employé, pour ces recherches, la solution de « bédérmine » à 14 p. 100 dans l'huile de ricin, qui se trouve dans le commerce ; la « bédérmine » est une combinaison d'ascaridol et de seretin dans le rapport 1 : 6. Cette combinaison a déjà été essayée dans une proportion analogue par Erhardt (1938) pour l'ancylostomose du chat. On ne peut prouver une augmentation de puissance de la combinaison tétrachlorure de

carbone-ascaridol, mais au moins, dans un cas, l'action s'est montrée plus efficace.

Les rats recevaient, par voie buccale, 5 cm³ de solution de « bédermine » par kilogramme, dose qui, pour une partie des animaux, était déjà mortelle. Le tableau 2 montre les résultats que nous avons obtenus.

RÉSUMÉ

1. Description d'une méthode quantitative de contrôle pour anthelmintiques dans la strongyloïdose des rats.

2. Pendant la période de « constante minima », qui commence au plus tard le 30^e jour de l'infection et dure au moins jusqu'au 46^e jour, la ponte journalière des œufs de *Strongyloides ratti* est à peu près uniforme. Le nombre des œufs pondus chaque jour par une femelle de *Strongyloides* pendant cette période varie, suivant les rats, entre 175 et 1.000. C'est pendant cette période que nos essais de chimiothérapie ont été effectués.

3. La « bédermine », combinaison d'ascaridol et de seretin (tétrachlorure de carbone), est, même à dose élevée, sans effet vermicide sur le *Strongyloides ratti* : nous n'avons pas pu une seule fois constater une action sur la ponte.

BIBLIOGRAPHIE

- ARREAZA-GUZMAN (A.). — *Contributor experimental à l'étude du traitement de la strongyloïdose*. Paris, 1935.
- EJSMONT (L.). — *Opisthorchis tenuicollis* (= *O. felinus*) en Pologne. Cas observés chez l'homme. *Annal. paras.*, XV, 1937, p. 507-517.
- ERHARDT (A.). — Chemotherapeutische Untersuchungen an der Opisthorchiasis der Katzen. I. *Arch. Schiffs-u. Trop. Hyg.*, XXXVI, 1932, p. 22-31.
- Testierungsmethode dreiwertiger Antimonpräparate an der Opisthorchiasis der Katze. *Arch. Schiffs-u. Trop. Hyg.*, XXXVII, 1933, p. 131-135.
- Systematik und geographische Verbreitung der Gattung *Opisthorchis* R. Blanchard 1895, sowie Beiträge zur Chemotherapie und Pathologie der Opisthorchiasis. *Ztschr. f. Parasitenk.*, VIII, 1935, p. 188-225.
- Testierungsmethode *Arcylostoma*-wirksamer Präparate und chemotherapeutische Untersuchungen an der Ancylostomiasis der Katze. *Arch. Schiffs-u. Trop. Hyg.*, XLII, 1938, p. 108-117.
- GRAHAM (G. L.). — Studies on *Strongyloides*. I. *S. ratti* in parasitic series, each generation in the rat established with a single homogonic larva. *Am. Journ. Hyg.*, XXIV, 1936, p. 71-87.

- GRATIAM (G. L.). — Studies on *Strongyloides*. II. Homogonic and heterogonic progeny of the single, homogonically derived *S. ratti* parasite. *Am. Journ. Hyg.*, XXVII, 1938, p. 221-234.
- Studies on *Strongyloides*. III. The fecundity of single *S. ratti* of homogonic origin. *Journ. Paras.*, XXIV, 1938, p. 233-243.
- LANGERON (M.). — *Précis de microscopie*, 5^e éd., Paris, Masson et Cie, 1934 ; cf. p. 831-833.
- SHELDON (A. J.). — Studies on active acquired resistance, natural and artificial, in the rat to infection with *Strongyloides ratti*. *Journ. Paras.*, XXII, 1936, p. 533. *Am. Journ. Hyg.*, XXV, 1937, p. 53-65.
- Successful infection of mice with *Strongyloides ratti*. *Journ. Paras.*, XXIII, 1937, p. 98.
- The rate of loss of worms (*Strongyloides ratti*) in rats. *Am. Journ. Hyg.*, XXVI, 1937, p. 352-354.
- Age resistance in laboratory rats to infection with *Strongyloides ratti*. *Am. Journ. Hyg.*, XXVI, 1937, p. 355-357.
- Studies on routes of infection of rats with *Strongyloides ratti*. *Am. Journ. Hyg.*, XXVI, 1937, p. 358-373.
- Infection of an abnormal host (guinea pig) with *Strongyloides ratti*. *Am. Journ. Hyg.*, XXVII, 1938, p. 298-300.
- ZSCHUCKE (J.). — Eine Kammer fuer die mikroskopische Zaehlung von Helmintheneiern und-larven. *Arch. Schiffs-u. Trophyg.*, XXXV, 1931, p. 357-363.

Institut de Parasitologie de la Faculté de médecine de Paris
(Directeur : Prof. E. Brumpt).
