

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES  
SUR LE MODE DE TRANSMISSION

ET LE COURS DE L'INFECTION PAR *TRYPANOSOMA CRUZI*  
CHEZ LES SOURIS (1)

Par Karl DENECKE et Ernst von HALLER

Malgré de nombreuses recherches sur le mode de transmission du *Trypanosoma cruzi*, il y a encore à ce sujet des opinions divergentes. E. Brumpt (1939) et F.-A. Cardoso (1938) ont de nouveau fait la révision de ces différents points de vue, aussi jugeons-nous inutile d'en donner un nouveau rappel. Nous mentionnerons seulement que quelques chercheurs admettent que ce trypanosome peut être transmis par la piqûre des réduvidés : ils voudraient avoir trouvé des trypanosomes dans les glandes salivaires des réduves de la même manière qu'on trouve les *Trypanosoma gambiense* et *rhodesiense* chez les glossines. D'autres croient que les formes métacycliques de l'intestin de l'insecte peuvent arriver jusque dans la trompe par régurgitation et être ainsi inoculées par piqûre à l'hôte vertébré, comme cela se produit pour la transmission de la peste par les puces.

Les faits cliniques et expérimentaux parlent aujourd'hui de plus en plus pour un troisième mode de transmission. Après que les réduvidés ont piqué, ils défèquent et déposent, avec leurs déjections, des formes métacycliques sur la peau. Celles-ci ne traversent pas la peau saine, comme beaucoup de larves d'helminthes, mais sont amenées par frottement pendant le sommeil sur la conjonctive ou inoculées par grattage dans de petites excoriations de la peau, et de là pénètrent dans l'organisme de l'homme ou de l'animal. Enfin il existe la possibilité que, si les réduves sont dévorés par ce dernier, les formes métacycliques deviennent libres dans la cavité digestive et peuvent alors traverser la muqueuse.

Nous nous sommes proposé d'établir expérimentalement si les réduvidés, porteurs de formes métacycliques dans leur intestin,

(1) Traduit de l'allemand par le Dr Maurice Langeron.

sont capables de transmettre les trypanosomes aux souris blanches uniquement par piqure et succion du sang. Il était donc important, au cours de ces expériences, d'éviter tout contact des déjections de réduves avec le corps des souris.

Dans ce but, nous avons employé la technique suivante : Nous faisons pénétrer un réduvidé à jeun dans un tube de verre étroit et nous le faisons tomber dans un second tube dont une extrémité a été fermée à la flamme. Le diamètre de ce tube doit être tel que l'insecte ne puisse se retourner, mais qu'il ait assez de place pour se gorger : une languette de papier non hydrophile lui permet de grimper jusqu'à l'orifice du tube. Celui-ci est fermé par de la gaze fine. Le petit tube avec le réduve est mis debout dans un verre et maintenu en place avec du sable et du coton : il doit être à une hauteur suffisante pour que le bord du tube dépasse légèrement le bord du verre. On fixe alors la souris sur le verre, de sorte qu'elle puisse être piquée au ventre. Les pattes de la souris sont attachées avec des fils, eux-mêmes tendus et fixés à la paroi du verre avec du leucoplaste. Le tout est porté à l'obscurité et au chaud. On surveille de temps en temps pour guetter la fin du repas de l'insecte. Les déjections émises après la succion tombent au fond du tube. Nous évitons la souillure de la trompe, qui serait possible si l'animal pouvait reculer, en enlevant la souris du verre aussitôt après la déjection et nous examinons ces déjections pour y rechercher les formes métacycliques. Si l'on en trouve, on inocule immédiatement dans le péritoine une ou deux souris avec les déjections, ou bien encore avec le broyat de l'intestin de l'insecte dans l'eau physiologique. On assure ainsi le contrôle de l'expérience.

Nous avons employé, pour nos expériences, des larves et des nymphes de *Rhodnius prolixus* et de *Triatoma pallidipennis* élevés au laboratoire et infectés avec les souches suivantes :

TABLEAU I

NOMBRE D'INSECTES	NATURE ET AGE DE L'INFECTION	SOUCHE	ORIGINE DE LA SOUCHE
15.....	<i>Triatoma pallidip.</i> 11 au 68 <sup>e</sup> jour 4 au 54 <sup>e</sup> jour	Tonala	Rapportée directement de Chiapas (Mexique).
8.....	<i>Rhodnius prolixus</i> au 145 <sup>e</sup> jour	Colima	Terrier de rats de Colima (Mexique) apporté avec <i>T. pallidipennis</i> ; un passage par souris.

NOMBRE D'INSECTES	NATURE ET AGE DE L'INFECTION	SOUCHE	ORIGINE DE LA SOUCHE
4.....	<i>Rhodnius prolixus</i> 2 au 24 <sup>e</sup> jour 1 au 22 <sup>e</sup> jour 1 au 44 <sup>e</sup> jour	Uruguay	Virus apporté de l'Uruguay et conservé par le D <sup>r</sup> Galliard depuis 1936. Passages sur souris et <i>Rhodnius prolixus</i> .
5.....	<i>Rhodnius prolixus</i> au 85 <sup>e</sup> jour	Argentine	<i>T. infestans</i> d'Argentine, apporté par le D <sup>r</sup> Romaña en 1934. Passage sur souris et <i>Rhodnius</i> .
4.....	<i>Rhodnius prolixus</i> 3 au 49 <sup>e</sup> jour 1 au 225 <sup>e</sup> jour	Fourneau	Souche apportée du Brésil en 1925 sur cobaye par le D <sup>r</sup> da Rocha Lima à Hambourg, conservée depuis sur souris et apportée au laboratoire en 1935.
8..... 8.....	<i>Rhodnius prolixus</i> <i>Triatoma pallidip.</i> 8 au 26 <sup>e</sup> jour 5 au 33 <sup>e</sup> jour 3 au 277 <sup>e</sup> jour	<i>T. vickersæ</i>	Provient d'un macaque de Java, envoyée par le D <sup>r</sup> Mayer (Hambourg) en juillet 1935 ; depuis passages sur souris, <i>Rhodnius prolixus</i> et <i>Triatoma pallidipennis</i> .
52, total			

Nous avons donc pu entreprendre en tout 52 expériences de piqûres, pour lesquelles des trypanosomes ont été trouvés dans le sang des souris témoins. Les souris piquées par les réduvidés ont été examinées à partir de la fin de la période d'incubation, variable avec chaque souche (9 à 21 jours), jusqu'au 30<sup>e</sup> ou 31<sup>e</sup> jour après la piqûre. Pour ne pas négliger une infection tardive éventuelle, les mêmes souris n'étaient en général utilisées pour d'autres recherches qu'au bout du mois. Les numérations journalières étaient faites en parcourant 100 champs avec l'oculaire 6 et l'objectif 6. Elles n'ont été pratiquées que pour les souris pour lesquelles les souris témoins correspondantes présentaient des trypanosomes dans le sang examiné par la même méthode.

*Au cours de toutes ces expériences, aucune souris n'a été infectée par piqûre. Nous pouvons donc en conclure que l'infection ne se produit pas lorsqu'on empêche le contact des déjections des réduvidés avec le corps de la souris.*

Comme nous venons de le dire, la durée de l'incubation, entre la piqûre et l'apparition des premiers trypanosomes dans le sang, varie de 9 à 21 jours. Le tableau II donne un aperçu de cette durée pour les diverses souches que nous avons employées, dont

l'origine a été indiquée plus haut, sauf pour la souche *Tatou*. Les trypanosomes de cette souche ont été trouvés chez des tatous avec lesquels des triatomes d'un terrier de rats sauvages, près de Colima (Mexique), ont été infectés.

TABLEAU II

<i>Trypanosoma cruzi</i> SOUCHE	JOURS APRÈS L'INFECTION												
	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Argentine.....		× 5	+ 2	+ 1			1						1
Colima.....		1		1	4	1	1	1	1				1
Colima après passage par l'homme.....					1		× 2						
Fourneau.....			1+1	1		1	1						
Tatou.....		× 5											
Tonala.....	× 2	× 15	1	1	1								
Uruguay.....		× 1		1	2								
<i>Vickersæ</i> de <i>Rhodnius pro-</i> <i>lixus</i> .....				× 6		1			3				1
<i>Vickersæ</i> de <i>Triatoma palli-</i> <i>dipennis</i> .....						2	1	3+2	1	1			

× indique le premier jour de recherche positive, mais il est possible que les trypanosomes existaient déjà auparavant,

+ jour non fixable exactement, mais non auparavant.

La durée de l'incubation est à peu près la même pour toutes les souches; elle paraît relativement courte pour les souches *Tatou* et *Tonala*. Pour la souche *Colima*, elle n'a pas été modifiée par le passage par l'homme.

Le nombre des trypanosomes dans le sang était très différent suivant les souris. Les plus hautes valeurs ont été obtenues avec la souche *vickersæ*, avec laquelle nous n'avons eu que de fortes infections. La plus faible infection à *vickersæ* était aussi intense que la plus forte infection par la souche *Tonala*. Avec les souches *Tonala*, *Fourneau*, *Colima* et *Uruguay*, nous avons eu surtout des infections moyennes ou faibles, mais avec la première aussi de fortes infections. Les souris infectées avec les souches *Tatou* et *Argentine* n'ont montré que de faibles infections. Le passage par l'homme d'une souche *Colima* n'a eu pour conséquence aucune augmentation du nombre des parasites.

Le tableau III donne un aperçu du chiffre le plus élevé des trypanosomes trouvés pendant les trois mois et demi pendant lesquels a été fait l'examen.

TABLEAU III

Chiffre maximum des trypanosomes dans 50 champs avec indication entre parenthèse du numéro du jour après l'infection

SOUCHE								
<i>Vickersæ</i> .....	1300	2000	2350	3270	4500			
tous transmis par <i>Rhodnius</i>	(31)	(39)	(24)	(26)	(18)			
Tonala.....	10	46	260	390	475	570	1330	
	(?)	(?)	(22)	(26)	(36)	(40)	(25)	
Fourneau.....	14	760						
	(25)	(31)						
Colima.....	7	13	15	38	73	91	119	345
* après passage par l'homme	(35)	(29)	(39)	(?)	(26)	(29)	(?)	(34)
Uruguay.....	2	2	2	3	12	105	170	390
	(18)	(41)	(24)	(27)	(23)	(43)	(23)	(31)
Tatou.....	12	17	24	35	52			
	(17)	(17)	(21)	(17)	(25)			
Argentine.....	5							
	(68)							

La représentation graphique des chiffres trouvés pour les trypanosomes montre pour la souche *vickersæ*, après la période d'incubation, une montée rapide de la courbe. La majorité des souris (3 sur 5) meurt à l'acmé de la courbe ; pour les autres, la courbe s'abaisse de nouveau rapidement et se tient de 40 à 50 jusqu'à 65 jours à environ 7,5/50° à 8/50°.

Pour la souche Tonala, la courbe a à peu près la même allure, mais elle reste notablement en arrière de celle de *vickersæ* et son maximum correspond au minimum de *vickersæ*. Les souris très infectées meurent au sommet de la courbe.

Une des deux souris infectées avec la souche Fourneau a présenté une montée rapide de la courbe avec de nombreux paliers et est morte au moment du point le plus élevé. La courbe de l'autre souris est restée au voisinage du zéro.

Pour la souche Colima, la courbe est uniforme, sans élévation notable. La courbe d'une souris monte en effet jusqu'à 7 par champ. La souris est morte après une montée, suivie d'une montée plus faible.

La moitié des 8 infections par la souche Uruguay a donné une

courbe s'éloignant peu du zéro. Trois souris ont présenté, après un court arrêt près du point final, une montée subite : deux sont mortes au point maximum, une est morte accidentellement et la troisième après une montée rapide au tiers de la hauteur maxima. La huitième souris est morte de même, accidentellement, après une légère montée de la courbe.

Les cinq souris inoculées avec la souche Tatou ont présenté une courbe basse. Pour trois souris seulement, la courbe est montée à 24-52 parasites pour 50 champs, pour retomber ensuite à 2-5. Trois souris sont mortes avec de la paralysie du train de derrière et, parmi elles, deux sont mortes sans atteindre un point véritablement élevé  $\frac{(12,17)}{50}$ . Il est possible ici que la multiplication intracellulaire ait eu lieu dans les cellules nerveuses plus intensément que pour les souches précédentes.

La courbe d'une souris infectée avec la souche Argentine est restée toujours basse. Pendant les trois mois d'examen, il n'y a eu que 1-5 parasites par 50 champs.

#### RÉSUMÉ

1. — Cinquante-deux expériences ont montré que le *Trypanosoma cruzi* ne peut pas être transmis directement aux souris par la piqûre des réduvides.

2. — On évite l'infection par *T. cruzi* en empêchant le contact de l'hôte vertébré avec les déjections de réduvides.

3. — La durée de l'incubation varie, pour les souris, entre 9 et 21 jours.

4. — Les maladies obtenues avec les diverses souches de *T. cruzi* que nous avons reçues présentent divers modes d'évolution et certaines particularités caractéristiques, comme le nombre élevé des trypanosomes dans le sang périphérique.

5. — La souche *Vickersae* donne le chiffre le plus élevé de parasites dans le sang périphérique.

6. — La souche *Colima* n'a pas changé de virulence par le passage par l'homme.

7. — La souche *Tatou*, bien qu'ayant donné le nombre le plus faible de parasites dans le sang, a produit, chez 3 souris sur 5, une infection mortelle avec phénomènes de paralysie.

En terminant, nous remercions très vivement le Prof. E. Brumpt d'avoir bien voulu nous confier les souches de *Trypanosoma cruzi* et *vickersae*, avec lesquelles nous avons pu effectuer nos expériences.

## BIBLIOGRAPHIE

- BRUMPT (E.). — Pénétration du *Schizotrypanum cruzi* à travers la muqueuse oculaire saine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, V, 1912, p. 724-725.
- Evolution des *Trypanosoma lewisi*, *duttoni*, *nabiasi*, *blanchardi*, chez les puces et les punaises. Transmission par les déjections. Comparaison avec *T. cruzi*. Immunité partielle dans les infections à *Trypanosoma cruzi*, transmission de ce trypanosome par *Cimex rotundatus*. Rôle régulateur des hôtes intermédiaires. Passage à travers la peau. *Bull. Soc. Path. exot.*, VI, 1913, p. 167-177.
- Faits expérimentaux et cliniques concernant le mode de transmission de la maladie de Chagas ou trypanosomose américaine. *C.R. Soc. Biol.*, CXXX, 1938, p. 1197-1200.
- CARDOSO (F. A.). — Sur le mécanisme de la transmission de la maladie de Chagas. *Ann. Parasit.*, XVI, 1938, p. 341-349.
- CHAGAS (C.), VILLELA (E.) et DA ROCHA-LIMA (H.). — Amerikanische Trypanosomenkrankheit. Chagas-Krankheit. *Handbuch der Tropenkrankheiten*, Carl Mense, 3<sup>e</sup> Aufl., V, 1929, 1 Teil, p. 673-728.
- CHAGAS (E.). — Infection expérimentale par le *Schizotrypanum cruzi* chez l'homme. *C.R. Soc. Biol.*, CXVIII, 1935, p. 718.
- CUNHA (A. M. Da). — O *Schizotrypanum cruzi* e sua transmissão. *Folha Médica*, IV, 1923, n<sup>o</sup> 3, p. 17-19.

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

---