RECHERCHES SUR L'INFESTATION EXPÉRIMENTALE A *STRONGYLOIDES STERCORALIS* AU TONKIN

(I^{re} note)

Par Henri GALLIARD

Nos premières recherches effectuées au Tonkin, entre 1936 et 1938, sur la strongyloïdose humaine et expérimentale, ont fait l'objet d'un certain nombre de publications et de notes préliminaires parues dans ces *Annales*, dans les comptes rendus de la Société de Biologie et dans certains périodiques d'Indochine : *Annales de la Faculté de Médecine et Pharmacie, Société médicale française d'Extrême-Orient, Conseil des recherches scientifiques de l'Indochine*, et surtout dans la *Thèse* de notre élève Luong van Lau (Hanoï, 1938).

Depuis lors, nous avons poursuivi ces recherches jusqu'au 9 mars 1945, date à laquelle les circonstances ont mis un terme à toute activité scientifique et ont provoqué la perte d'une partie importante des documents. Nous voulons remercier tous ceux de nos collègues et de nos confrères qui nous ont adressé leurs malades, ainsi que nos assistants et aides de laboratoire qui nous ont aidé avec une compétence et une habileté technique admirables. A tous, j'exprime ma reconnaissance très sincère.

I. — ORIGINE DES SOUCHES HUMAINES LEUR TYPE DE DÉVELOPPEMENT EXOGÈNE

Nous avons étudié 19 souches indochinoises. Sur ce nombre, il y avait 11 Européens infestés dans différentes régions de l'Indochine et 8 Tonkinois. De plus, nous avons pu nous procurer deux souches d'origine extérieure (Afrique et Antilles) et trois souches d'infestation spontanée du chien sur lesquelles nous reviendrons plus en détail.

Nous avons utilisé, pour les coprocultures, la technique habituelle avec la braise pilée, que nous préférons au noir animal. Pour établir la formule du cycle exogène, la coproculture, placée à 25-28°, est examinée 24 heures après, lorsque les femelles rhabditoïdes commencent à avoir des œufs et que les mâles ne sont pas encore dégénérés ; la coproculture est additionnée d'un peu d'eau distillée, puis émulsionnée avec précaution pour répartir les diverses formes de façon homogène sans les détruire. On prélève une moitié de la coproculture qu'on dilue avec de l'eau distillée dans une boîte de Pétri. L'autre moitié est fixée immédiatement dans du formol à 2 p. 100. La numération est faite à la loupe binoculaire et porte sur trois prélèvements. Les chiffres sont ramenés à 100. Dans les formules du cycle exogène, données dans ce travail, le premier chiffre représente en pourcentage les larves strongyloïdes du cycle direct, le second, les femelles rhabditoïdes, le troisième, les mâles rhabditoïdes. Le tableau I donne la formule du cycle exogène pour chaque cas particulier.

Liechtenstern (1898-1905) avait affirmé que les souches d'origine tropicale présentaient toujours le type indirect, alors que le type d'évolution direct était réservé aux souches des pays tempérés. Mais Darling (1911), Faust (1930) à Panama, Sandground (1925) au Honduras trouvaient fréquemment le type direct pur. Nous reviendrons plus loin sur cette question.

On voit que d'après nos observations au Tonkin, le type direct pur a été trouvé quatre fois. Cinq fois, le cycle direct était largement prédominant, presque pur. Cinq fois, le cycle indirect prédominait ; trois fois, les cycles étaient d'égale importance. Nous avons trouvé une seule fois le cycle indirect pur.

Notons aussi que les coprocultures faites avec le contenu duodénal, prélevé à l'autopsie, et celui du rectum, ont donné les mêmes résultats.

Il n'y a pas de variations importantes du type de développement exogène chez un même individu observé à différents intervalles. Ainsi, dans le cas Bun. (1.974), la formule était : 99 ; 0,25 ; 0,25 le jour du premier examen. 18 jours après, elle fut trouvée : 95 ; 2 ; 3, et le 35° : 97 ; 0,3 ; 2,7. Dans le cas Rob. (1.146), formule initiale : 95 ; 2,5 ; 2,5 ; — 15° jour : 92 ; 5 ; 3 ; — 29° jour : 96,3 ; 2 ; 1,7.

Si, cependant, le malade a subi un traitement ayant pour résultat l'élimination d'une partie des vers, la formule peut être modifiée.

Ainsi, dans le cas de la souche Arn. (1.147), la formule initiale était : 28, 54, 18. Après trois mois, le malade ayant subi des traitements divers, la formule était devenue : 1, 91, 8.

Enfin, il n'y a pas de relation absolue entre le type de développement exogène et la gravité de l'infestation. Dans les cas d'infesta-

TABLEAU I

NOM	NATIONALITÉ	DATE DU 1 ^{er} EXAMEN	SOUCHES ISOLÉES		CYCLE EXOGÈNE (POUR CENT)			
			Provenance de la souche	Nombre de larves par gramme de selles	Larves strongyloides du type direct	Femelles rhabd.	Mâles rhabd.	Type d'évolution
F. 681.....	Européenne		Cochinchine					Indirect prédominant Mixte
Ch. 229.....	Européenne		Annam					Direct prédominant
Cuc. 369.....	Tonkinois		Tonkin		100	0	0	Direct pur Mixte
Thy. 521.....	Tonkinoise		Tonkin					Direct pur
Bôl. 541.....	Tonkinois		Tonkin	Incomptables	100	0	0	Direct pur
N. 40.....	Enfant 8 ans Tonk.		Tonkin	Incomptables	100			Direct pur
R. 1.146.....	Européen	3-7-39	Tonkin					Indirect prédominant
Tha. 487.....	Tonkinoise	1-10-41	Tonkin		12	0	0	Direct pur
Tour. 1.136.....	Française	9-10-41	Tonkin	900	12	75	13	Indirect prédominant
Arn. 1.147.....	Français	13-1-41	Tonkin	20	28	54	18	Indirect prédominant
Ich. 1.252.....	Tonkinois	30-3-42	Tonkin	40	77	14	9	Direct prédominant
Fus. 1.353.....	Française (12 ans)	20-10-42	Tonkin	100	100	0	0	Direct pur
Sur 1.627.....	Française	9-11-42	Tonkin	100	5	85	10	Indirect prédominant
Bau. 1.044.....	Français	23-10-43	Tonkin	3.000	90	8	2	Direct prédominant
Bun. 1.074.....	Tonkinois	9-11-44	Tonkin	64	99	0,5	0,5	Direct presque pur
Bilh. 2.182.....	Européen	28-12-44	Tonkin	300	97	2	1	Direct presque pur
An. 2.211.....	Tonkinois	22-2-45	Tonkin	20	90	6,4	3,6	Direct presque pur
Mar. 2.241.....	Européen	9-10-44	Tonkin	20	0	83	17	Indirect pur
Rob. 1.146.....	Sénégalais	3-7-44	Afrique	2 par prépar.	95	2,5	2,5	Direct presque pur
Afrique 2.104..	Antillais	19-5-42	Antilles	1.245	35,5	40 6	25,9	Mixte
Antilles 1.425..				40	2,4	76	21,6	Indirect prédominant
<i>Souches canines</i>								
Chien I 1.264..		19-1-42	Tonkin	1.000	100	0	0	Direct pur
Chien II 2.007.		8-12-3	Tonkin	420	100	0	0	Direct pur
Chien III 2.201.		14-12-44	Tonkin	100	6,3	67	26,7	Indirect prédominant

tion massive et mortelle, c'est le type direct pur qui s'observe toujours. Cependant, il existait aussi dans deux cas d'infestation légère.

II. — TRANSFORMATION DES TYPES DE DÉVELOPPEMENT EXOGÈNE DES SOUCHES HUMAINES PAR PASSAGES CHEZ LE CHIEN

La grande susceptibilité du chien à l'infestation par les souches humaines de *Strongyloides stercoralis*, que nous avons signalée dès 1938, nous a incité à choisir cet animal de préférence au chat (voir chapitre X). Nous avons dû utiliser des chiens de quatre mois. Plus âgés, quoiqu'aussi sensibles à l'infection et plus résistants, ils sont d'un maniement difficile.

En 1939 et en 1942, nous avons signalé que les souches indochinoises, d'origine humaine, de *Strongyloides stercoralis*, avaient tendance à évoluer, par passage chez le chien, en un type de développement exogène mixte, avec prédominance du cycle indirect. Depuis cette époque, nous avons étudié un certain nombre de cas nouveaux concernant des souches autochtones d'origine humaine et canine, en tout 13 cas : 7 européens, 3 indochinois, 3 cas d'infection spontanée chez le chien. Nous pouvons confirmer nos premières constatations : dans tous les cas, les types d'évolution exogène, qu'ils soient purement directs ou mixtes, ont une tendance à se transformer progressivement, par passages successifs chez le chien, en type mixte avec prédominance presque totale du cycle indirect. Ce type est stable et uniforme pour tous les cas et subsiste indéfiniment au cours des passages ultérieurs. Ainsi, la souche Th. (487) a oscillé du 35^e au 88^e passage entre les formules « 1, 86, 13 » et « 5, 60, 35 » (1).

La souche Fus. (1.353), type direct pur, formule « 100, 0, 0 », est devenue au 8^e passage « 22, 63, 15 » ; les formes sexuées apparaissent dès le 4^e passage. Lorsqu'il y a prédominance du cycle indirect, l'état d'équilibre est atteint beaucoup plus tôt ; la souche Tour. (1.136) de formule « 8, 72, 20 » à l'origine devient au 2^e passage « 2, 86, 12 », c'est-à-dire l'état définitif. Par contre, la souche Bau. (1.644), « 81, 14, 5 », n'atteint l'état stable qu'au 17^e passage.

(1) Ces formules ont été établies chez des chiens infestés par voie transcutanée, mais nous avons vérifié que la voie d'infestation (transcutanée, sous-cutanée ou intrapéritonéale) n'intervenait pas pour modifier la formule du cycle exogène.

Par ailleurs, la formule reste, chez un même chien, à peu près constante,

L'évolution vers le type d'équilibre se fait de façon généralement régulière. Cependant, dans le cas de la souche Th. (487), il s'agissait d'un cas mortel avec infestation massive. Le type était direct pur, et nous avons constaté, au cours des 15 premiers passages, une

TABLEAU II

SOUCHE THU.	LARVES STR.	♀	♂	SOUCHE TOUR.	LARVES STR.	♀	♂
Homme.....	100	0	0	Homme....			
1 ^{er} passage..	100	0	0	1 ^{er} passage..	5	79,5	15
6 ^e passage..	58	30	12	4 ^e passage..	2,4	84,7	12,9
20 ^e passage..	1,8	84	14,2	6 ^e passage..	1,7	86,4	11,6
50 ^e passage..	1,2	84	14,8	8 ^e passage..	1	87	12
60 ^e passage..	3,3	76	20,7	15 ^e passage..	3,5	75	21,5
70 ^e passage..	7	73	20	18 ^e passage..	2	80	18
75 ^e passage..	3	79	18	25 ^e passage..	5	75	20
82 ^e passage..	3,2	76	20,8	27 ^e passage..	2	75	23
88 ^e passage..	3,3	69,7	27				

SOUCHE ARN.	LARVES STR.	♀	♂	SOUCHE FUS. 1353	LARVES STR.	♀	♂
Homme.....				Homme....	100	0	0
1 ^{er} passage..	18,9	62	18,9	1 ^{er} passage..	100	0	0
4 ^e passage..	4,8	78	17,2	2 ^e passage..	100	0	0
6 ^e passage..	2,6	81,8	15,6	3 ^e passage..	75,5	11,3	13,2
9 ^e passage..	1,2	86	12,8	4 ^e passage..	70,2	15,8	14
11 ^e passage..	2	84	14	5 ^e passage..	38	46,6	37,4
				8 ^e passage..	21,5	63,5	15
				9 ^e passage..	11	81	19

TABLEAU III

SOUCHE BILH. 2182	LARVES STRONGY- LOÏDESTYPEDIRECT	MALES	FEMELLES
1 ^{er} passage	97,2	1	1,8
2 ^e —	87,5	5,2	7
3 ^e —	53	17	30
4 ^e —	15	32,5	52,5
5 ^e —	9	9	54

Ces résultats confirment ceux des expériences de Sandground avec des souches du Nouveau Monde. Il put obtenir le cycle direct par inoculation avec des larves filariformes issues du cycle sexué et il échoua dans toutes ses tentatives pour isoler une souche à type unique.

Ainsi, cette convergence du type de développement vers un type stable, uniforme et se conservant indéfiniment par passages quand il a atteint son point d'équilibre qui est le type indirect presque pur, et que nous avons signalée dès 1936, est un phénomène général pour toutes nos souches locales d'origine humaine.

Il est intéressant de constater que des souches du Nouveau Monde étudiées par Sandground et par Faust se sont comportées différemment. Faust (1933), expérimentant avec sept souches d'origine humaine, a insisté sur l'extrême instabilité du type d'évolution exogène dont aucun n'a été conservé après passage chez le chien ; mais, en général, les souches hyperinfestantes et du type indirect avaient une tendance à se transformer en type direct qui semblait être le plus stable.

Par ailleurs, la transformation en type indirect s'est accompagnée, dans nos expériences, d'une diminution inconstante de virulence (voir page 471). Au contraire, pour Faust, la transformation en type direct coïncidait avec une diminution de la virulence qui rendit, à la longue, impossible la conservation de la souche par passages chez le chien.

III. — STRONGYLOIDOSE SPONTANÉE DU CHIEN

Nous avons déjà signalé en 1939 la rareté de la strongyloïdose canine au Tonkin. Houdemer n'avait trouvé qu'un seul cas sur 676 autopsies à Hanoï. En 1939, au moment de la rédaction de notre premier travail, nous signalions n'en avoir trouvé aucun. Depuis lors, sur un millier d'examen, nous en avons rencontré trois en cinq ans.

Chien I : 1942. Marché de Hadong. Meurt le 8^e jour. 468 femelles sont trouvées dans le duodénum (ce qui correspond à une infection avec au moins 2.500 à 3.000 larves), jusqu'à 55 centimètres du pylore. Il y a 1.440 larves par gramme de contenu duodénal, 159 à l'extrémité du jejunum, 53 dans l'ampoule rectale. Des coprocultures faites avec les selles de son vivant, et dans les diverses portions de l'intestin, montrent que le cycle exogène est du type direct pur (100, 0, 0).

Chien II (2.007) : Chien de 8 mois du marché de Thuong Tin. Il y a 420 larves par gramme de selles. A l'autopsie, on trouve 1.417 femelles, ce qui correspond à une infection par 7.000 larves, jusqu'à 60 cm. du pylore. Il y a 2.800 larves par gramme de selles dans le duodénum. Le cycle exogène est direct pur (100, 0 0).

Chien III (2.201) : Un an. Village du Papier. Il présente 160 larves par gramme de selles. A l'autopsie : 214 femelles, 400 larves par gramme de selles dans le duodénum. Le cycle exogène est du type indirect prédominant.

Ces trois souches ont été conservées par passages sur chien : 38 passages en cinq ans pour la première, 12 passages en trois ans pour la seconde et, la troisième, 3 passages.

Nous dirons plus loin comment le cycle exogène s'est comporté dans chaque cas, au fur et à mesure des passages chez d'autres chiens.

Fulleborn, en 1914, découvrit le premier en Chine la strongyloïdose du chien. Il chercha à savoir si l'espèce était identique à celle de l'homme, *S. stercoralis*. Il constata que l'infestation du chien avec une souche humaine était de très courte durée, deux à trois semaines au plus. Il en conclut que le parasite trouvé spontanément chez le chien pouvait être une variété biologique de celle de l'homme. Utilisant en 1927 une souche de l'Est africain, il trouva que le chien était complètement réfractaire.

C'est, en partie, en considération de ces faits et aussi en raison de la discordance dans leur répartition géographique, que Brumpt admit que les deux espèces étaient distinctes et appela celle du chien *Strongyloides canis*.

Ware aux Indes (1923) observa un cas d'infestation mortelle chez le chien. Chandler, à Calcutta (1925), signala que 20 p. 100 des chats étaient infestés par un strongyloïde et il considéra qu'il y avait là une source d'infestation pour l'homme. Mais dans d'autres régions des Indes, par contre, 50 p. 100 de la population étaient infectés par *Strongyloides stercoralis* et l'on n'en trouvait jamais chez le chien.

Vingt-cinq ans ont passé depuis la découverte du parasite chez le chien, en Chine, par Fulleborn. Des milliers d'examen ont été faits et cependant la fréquence relative du parasite chez l'homme et le chien, reste la même. En 1939, nous avons signalé la fréquence relative du parasitisme chez l'homme au Tonkin, mais son absence chez le chien. D.-A. Augustine a d'ailleurs tiré argument de nos constatations pour affirmer que l'espèce humaine et celle du chien étaient différentes. Houdemer, cependant, n'avait trouvé qu'un seul cas sur 676 autopsies à Hanoï. A la Nouvelle-Orléans, Hinman et Baker (1936) ne trouvent pas un seul cas sur 1.315 examens. Nous-mêmes, entre 1940 et 1945, en avons trouvé trois sur près de 1.000 examens.

En dehors de l'Orient, l'infestation naturelle du chien a été observée seulement aux Etats-Unis. Faust (1933 et 1935) la signale à la Nouvelle-Orléans. Whitney (1936), dans les Etats de l'Est, trouve 13 cas sur 1.000 examens. Récemment, en 1939, Augustine et Davey (1936), en ont observé un nouveau cas chez un chien provenant de la région. En deux mois et demi, d'ailleurs, l'infection diminua, et malgré les essais de réinfestation, l'autopsie pratiquée deux mois après montra l'absence totale de parasites. L'infestation de l'homme fut tentée dans ce cas, mais sans succès. Il est vrai que 20 larves seulement furent appliquées sur la peau. L'auteur affirme cependant que si ce parasite était le même que celui de l'homme, ce nombre réduit aurait suffi à lui donner une infection appréciable.

Sans vouloir discuter pour le moment la question de l'identité des deux espèces, constatons seulement que, à part les faits signalés par Chandler à Calcutta, les cas de Fulleborn, Ware, Faust, Whitney, Augustine et Davey, et les nôtres, enfin, concernent un ou quelques animaux. Il s'agit presque toujours de cas sporadiques, et il y a donc une probabilité d'infestation d'origine humaine.

Nous ne retiendrons pas en faveur de l'unicité l'argument que si la strongyloïdose canine est rare chez le chien au Tonkin, c'est qu'elle est peu fréquente chez l'homme, car cette rareté, comme nous l'avons signalé en 1939, n'est probablement qu'apparente, en raison des périodes de latence au cours de l'infestation chez l'homme et chez le chien, pendant lesquelles il est impossible de déceler la moindre larve, suivies de débâcles abondantes. Nous avons montré ailleurs (1939) que si, par l'examen direct, on trouve à Hanoï, suivant les auteurs, entre 0,20 p. 100 et 2,50 p. 100 de résultats positifs, après coproculture on arrive à 9 p. 100.

On a dit aussi que s'il y avait unicité, les chiens, étant coprophages, seraient trouvés beaucoup plus fréquemment infestés. On constatera tout d'abord que nos trois chiens présentaient un parasitisme intestinal considérable, qui correspondait à une infestation avec 1.500 à 7.000 larves environ. Il est donc peu probable, à moins qu'on n'admette une série de réinfestations chez le même animal, car la voie digestive est la moins efficace (voir page 456), que ces chiens aient pu être infectés par coprophagie. De plus, le chien n'absorbe que des déjections fraîches, donc des larves rhabditoïdes. Très rapidement, sous l'action de la chaleur du soleil, les selles se dessèchent. Les expériences faites à 26-28° C. avec des selles humaines fraîchement émises le montrent :

A l'ombre, sur terre humide, 23 heures : selles avec larves strongyloïdes en surface, femelles et mâles plus profondément ; — 48 heures : surface des selles desséchées, mâles et femelles rares,

larves strongyloïdes accumulées dans partie inférieure à la limite de la terre sèche ; — 54 heures : conditions semblables ; — 3 jours : selles desséchées, larves strongyloïdes et adultes rhabditoïdes tous morts.

A l'ombre, sur terre sèche, 23 heures : selles en partie desséchées, 8 larves sur 10 mortes ; — 28 heures : toutes les larves mortes dans la masse des selles.

Au soleil, terre humide, au bout de 6 heures : toutes les larves mortes.

Au soleil, terre sèche, au bout de 6 heures : toutes les larves mortes.

Les mêmes expériences ont été refaites avec des selles après formation des larves strongyloïdes des deux cycles, à la même température (26-28° C.) :

Au soleil, terre humide, 6 heures : quelques larves s'enfoncent de 3 cm. dans la terre, la plupart mortes dans les selles ; — 24 heures : toutes les larves sont mortes.

CHIEN I	L. STRON.	♀	♂	CHIEN II	L. STRON.	♀	♂
Chez le chien	100	0	0	Chez le chien..	100	0	0
1 ^{er} passage..	89,5	5,7	4,8	1 ^{er} passage	99	0	1
2 ^e — ..	52,5	37,5	10	2 ^e —	93	2	5
3 ^e — ..	27,7	51,7	20,6	4 ^e —	87	5	8
4 ^e — ..	3,1	65,6	31,3	6 ^e —	82	5	13
8 ^e — ..	6,4	81,6	12	7 ^e —	78	10	12
17 ^e — ..	5,8	84,6	9,6	8 ^e —	80	8	6
30 ^e — ..	9	69	22	9 ^e —	95	2	3
34 ^e — ..	6	77	17	11 ^e —	94	4	2
38 ^e (18-1-45).	6,5	67,5	26	12 ^e —	92	5	3

CHIEN III	L. STRON.	♀	♂
Chez le chien	6,3	67	26,7
1 ^{er} passage.....	7,6	70,4	22
2 ^e —	6	71	23
3 ^e —	5	74	21

A l'ombre, terre humide, 6 heures : quelques larves s'écartent de 5 cm. environ, la plupart restent dans les selles ; — 24 heures : mêmes conditions, mais nombreuses larves mortes ; — 3 jours : presque toutes mortes ; — 4 jours : toutes mortes.

Etant donné la faible résistance des larves rhabditoïdes, surtout, et même des larves infestantes, on conçoit que les possibilités d'infestation avec des déjections déposées sur le sol ne soient pas grandes. D'ailleurs, nous avons attiré à diverses reprises l'attention sur le fait que l'infestation humaine se fait par l'eau, dans les rizières et les piscines, bien plus que par la boue. Les trois cas observés par nous chez le chien sont dus, étant donné la massivité de l'infestation, à des larves vivant dans l'eau. Il y a lieu de remarquer aussi les grandes différences au point de vue résistance entre les larves infestantes de *S. stercoralis* et de *A. caninum* (voir chap.), et de comparer la fréquence des deux parasitismes chez le chien : l'ankylostomose est généralisée alors que la strongyloïdose est exceptionnelle.

La raison de la rareté de la strongyloïdose spontanée chez le chien réside en partie dans le fait que les conditions d'infestation sont plus difficiles à réaliser que pour l'homme.

Cependant, l'étude des cycles exogènes au cours des différents passages de ces trois souches a montré des particularités assez singulières et des différences importantes, comme on le voit sur le tableau de la page précédente.

Ainsi, chez le chien III, la formule était du type indirect presque pur, ce qui correspond à ce que nous avons généralement observé quand une souche d'origine humaine devient fixe après un certain nombre de passages chez le chien. Le cas I est plus remarquable. Le cycle était du type direct pur et il est devenu au 4^e passage du type que l'on obtient dans tous les cas en partant d'une souche humaine. Mais, en général, dès le premier passage avec ces souches, le type direct pur est déjà transformé. Quant au cas du chien II, c'est le premier et seul où nous ayons vu le cycle direct pur (100, 0, 0) se modifier à peine, puisqu'au 12^e passage la formule était encore : 92, 5, 3. Dans ce cas seul, on pourrait admettre l'existence d'une race particulière de *Strongyloides* propre au chien.

Quoi qu'il en soit, ainsi que nous l'avons déjà dit, l'extrême sensibilité du chien à l'infection d'origine humaine, l'absence d'immunité, de tendance à la guérison spontanée, le fait qu'il est réfractaire, comme nous le verrons plus loin, à certaines souches d'origine étrangère, nous fait admettre, d'une part, l'existence de races ou biotypes géographiques différents, et, d'autre part, l'identité entre le parasite du chien et celui de l'homme au Tonkin.

IV. — VOIES DE PÉNÉTRATION ET MIGRATIONS LARVAIRES

Après Loos (1905-1911), qui avait signalé que les espèces des genres *Strongyloides*, *Ancylostoma* et *Necator* présentaient la propriété de pénétrer chez l'hôte définitif activement par la peau, ou, passivement, par la voie buccale, Fulleborn (1914) montrait que l'inoculation de nombreuses larves de *S. stercoralis* par tubage gastrique chez le chien ne donnait qu'une infestation légère. Sandground (1928), Faust (1934), ont confirmé la possibilité de l'infestation par voie buccale, et Faust, en plus, a montré que les larves filariformes pénétraient par les muqueuses buccale, pharyngée et œsophagienne.

Fulleborn fut le premier à prouver que les larves filariformes de *Strongyloides stercoralis* d'une souche canine émigraient, que la voie d'introduction soit cutanée ou digestive, par le poumon, la trachée, le pharynx et l'œsophage. Mais de nombreuses controverses se sont élevées à propos de cette migration des larves d'ankylostomes divers et de *S. stercoralis*. Pour Yoshida (1921), les larves introduites par la voie digestive émigrent aussi par le poumon, comme les larves d'ascaris. Cependant, Yokogawa et Oiso (1925 et 1926), Scott (1927), Yamaguchi (1928), Foster et Cross (1935), ont pensé que le poumon n'était qu'une voie de transit pour les larves ayant traversé la peau. Aussi lorsque l'infestation se fait par voie digestive chez l'hôte naturel, spécifique, le développement a lieu directement sur place dans le duodénum. La migration ne s'effectue que si les larves sont absorbées par un hôte non spécifique. Pour Yokogawa (1928), Sarles (1930), le pourcentage des larves développées est plus grand, dans le cas d'*A. canicum*, par la bouche que par la peau.

Ultérieurement Myiagawa et Okada (1932), Okada (1932), Katagawa (1939), ont maintenu que la migration était constante même chez l'hôte naturel et devait déterminer les modifications biologiques indispensables pour le développement futur.

Cependant Fulleborn avait constaté que des larves de *S. stercoralis*, isolées du poumon d'un chien et introduites avec une sonde dans l'estomac d'un autre chien, pouvaient se développer directement sur place. Les larves ont donc subi une modification physiologique au cours de leur migration primitive.

Sheldon (1937) a montré que les larves filariformes de *S. ratti* prélevées dans les poumons et injectées sous la peau donnaient le pourcentage d'infestation très élevé de 54 p. 100, contre 28 avec des larves provenant des coprocultures. Ceci prouverait, aussi, une transformation, et que, de plus, seules les larves les plus actives et les plus virulentes seraient capables de pénétrer à travers la peau, à moins que des modifications physiologiques ultérieures n'aient exalté leur virulence.

Pour Sheldon, la faible infestation obtenue par voie gastrique démontrerait que le développement ne se fait pas par évolution directe des larves dans le tube digestif. Elle s'expliquerait par l'action nocive du suc gastrique, ou bien par le fait que de nombreuses larves sont arrêtées par le foie dans la circulation porte, ou se perdent dans le péritoine, ou enfin qu'elles sont « asphyxiées » dans l'estomac et l'intestin. Mais *in vitro*, l'action du suc gastrique sur la vitalité des larves, quoique assez nette, n'est pas suffisante pour fournir une explication satisfaisante.

Nous avons cherché à prouver la migration en introduisant, d'une part, les larves par la voie digestive de chiens et de chats d'âges divers, et, d'autre part, en les plaçant en divers points du tube digestif par entérotomie aseptique. Les souches utilisées provenaient de l'homme et de chiens trouvés spontanément infestés. Le tableau V montre les résultats obtenus.

On voit donc que les migrations se produisent, que la voie d'entrée soit digestive, transcutanée ou sous-cutanée. On voit aussi que des femelles matures existent dans le duodénum, et dans le reste du grêle si l'infection est intense, dès le 5^e jour chez le chien et le chat nouveau-nés, le 7^e jour chez le chien adulte.

De plus, il existe des femelles dans le duodénum, alors que des larves sont encore trouvées dans le poumon et l'estomac (n° 12). Ceci explique ce que nous avons constaté : le nombre des femelles croît progressivement dans le duodénum depuis le 7^e jour et atteint son maximum le 25^e jour.

Que l'on utilise des larves provenant d'une souche humaine ou d'une souche canine, il n'y a aucune différence dans l'évolution.

Les lésions provoquées par le passage des larves sont beaucoup plus marquées lorsque la voie digestive est utilisée : hémorragies hépatiques, pulmonaires, gastriques. Des larves sont trouvées dans la muqueuse de l'intestin, dans la sous-muqueuse et les vaisseaux du duodénum, dans le sang du cœur.

Notons aussi que ces notions sont valables également pour *Ancylostoma caninum* qui infeste spontanément, à Hanoï, tous les chiens et la plupart des chats. En infestant ou surinfestant chiens et chats par voie digestive, la migration par le poumon est constante et y provoque des lésions graves, ainsi que dans le foie. Dans le tableau V (page 454), on verra que dans certaines expériences les larves des deux vers ont été employées simultanément et ont suivi la même voie.

TABLEAU V

	VOIE D'INOCUL.	ANIMAL	SOUCHÉ	NOMBRE DE LARVES	DURÉE	ORGANES AVEC LARVES
1	sous la peau	Chat n.-né	Thu.	1.000	24 heures?	Pas de larves retrouvées.
2	—	—	—	—	32 —	Nombruses dans le poulmon.
3	—	Chien I	Chien I	—	21 —	Larves nombruses dans poulmon et trachée.
4	—	—	Thu.	10.000	36 —	Poulmons + + +, trachée, œsophage +.
5	—	—	Chien I	Strongyl. + Ankyl. 10 000	36 —	Poulmons + + + congestionnés, trachée œsophage +.
6	—	Chien	Thu.	Strongyl. + Ankyl.	2 jours	Poulmons + + +.
7	—	—	—	—	3 —	Poulmons + + +, trachée +.
8	—	Chat	—	10.000	5 —	Très nombruses femelles du pylore au caecum.
9	—	—	Chien A	1.000	6 —	Nombruses femelles dans duodenum.
10	—	—	Thu.	1 000	6 —	Nombruses femelles dans duodenum.
11	—	Chien	—	10.000	6 —	Larves en évolution dans duodenum, nombruses.
12	—	—	—	500	7 —	Dans estomac. Congestion pulmonaire. 36 femelles dans duodenum.
13	sur la peau	Chat	—	1.000	2 —	Rien.
14	—	Chien	—	10.000	4 —	Larves dans trachée.
15	—	—	—	—	4 —	Œsophage, trachée, poulmons.
16	—	—	—	100	7 —	Rien dans le duodenum. Quelques larves dans la trachée.
17	—	—	—	500	7 —	4 femelles dans le duodenum.
18	—	—	Tour	7.000	7 —	119 femelles dans le duodenum.
19	voie gastrique	Chien âgé	Chien I	10.000	2 —	Trachée, poulmons + +.
20	—	Chien	—	10.000	3 —	Poulmons + +, estomac, duodenum : rares.
21	—	Chat n.-né	S. Chien I	10.000	3 —	Suffusion hémorr. estomac. Larves très nombruses dans œsophage, trachée, poulmons, estomac, duodenum. Rien dans sang du cœur ni foie. Coupes : Larves dans muqueuses intestin, dans sous-muqueuse et vx du duodenum. Aspect normal. Poulmons + +, trachée + +, œsophage 3 larves, estomac 3 larves, duodenum 40 larves.
22	—	—	—	1.000	3 —	Id. duod. 30 larves en tout.
23	—	Chien n.-né	S. Thu	1.000	3 —	Poulmons, trachée, foie : très nombruses larves des deux espèces, œsophage, estomac, duodenum : larves peu nombruses des deux espèces.
24	—	—	—	10.000	3 —	Larves d'Ank. dans le sang du cœur. Foie et poulmons hémorragiques.
25	—	—	S. Chien I	10.000 Ankyl. et Strongyl.	3 —	Id. les deux espèces dans le sang du cœur.

Infestation par entérotomie aseptique

Les souches employées ont été, dans ces expériences aussi, d'origine canine et d'origine humaine (S. Th. 487).

Le tableau VI montre les résultats obtenus.

Ainsi, quand les larves sont déposées dans le duodénum, on ne retrouve rien le 4^e et le 6^e jour. Par ailleurs, toutes les larves injec-

TABLEAU VI

LIEU DE L'INOCULATION	NOMBRE DE LARVES	DURÉE	FEMELLES RETROUVÉES DANS LE DUODÉNUM	SOUCHE
Estomac	500	18 jours	35	Th.
—	1.200	11 jours	20	Th.
Duodénum	100	4 jours	0	Chien I
—	100	15 jours	5	Th.
—	500	20 jours	55	
—	1.200	9 jours	45	Th.
—	1.200	6 jours	0	Th.
—	2.500	18 jours	139	Th.
Grêle (60 cm. pylore).	100	15 jours	0	Th.
—	500	14 jours	63	
—	2.500	19 jours	109	Th.
Côlon	100	9 jours	3	Th.
—	100	14 jours	32	Th.
—	100	11 jours	5	Chien I
—	500	31 jours	133	Chien I
—	1.200	19 jours	303	Th.

tées dans le grêle et le côlon ont donné des adultes dans le duodénum. La migration est donc évidente.

Dans une autre série d'expériences, nous avons isolé des anses intestinales chez des chiens et des chats anesthésiés, puis injecté des larves dans la cavité. Les résultats montrent que la pénétration est rapide à travers la paroi du côlon. Au bout de 4 heures, elles ont disparu du côlon et du grêle, alors qu'il en reste encore les deux tiers dans l'anse duodénale.

Ainsi, le point du tube digestif le plus favorable à la migration est le côlon. On voit que 100 larves seulement donnent 3 femelles

en 9 jours, 5 en 11 jours et 32 en 14 jours, alors que dans le duodénum 100 larves donnent 5 femelles en 15 jours. La pénétration par la peau après élimination des larves avec les selles peut être écartée.

Par ailleurs, en 18 jours, par voie colique, 1.200 larves donnent 303 femelles ; par voie gastrique, 1.200 larves donnent 20 femelles ; par voie du grêle, 2.500 larves en donnent 109 seulement, et, par voie duodénale, 139 seulement.

Si nous comparons aux autres voies d'entrée, nous voyons que :

500 larves	donnent en	20 jours	120 femelles	par voie cutanée ;
— — — —	20	— 304	—	par voie sous-cutanée,
— — — —	20	— 35	—	par voie gastrique ;
— — — —	20	— 55	—	par voie duodénale ;
— — — —	20	— 63	—	par voie du grêle ;
— — — —	20	— 133	—	par voie colique.

Ces faits prouvent également la possibilité de l'auto-infestation par pénétration des larves à travers la paroi du côlon.

Qu'on introduise directement les larves dans les divers segments du tube digestif comme ci-dessus ou qu'on laisse l'animal les absorber, les résultats sont à peu près les mêmes.

500 larves dans l'eau donnent le 25^e jour 48 femelles contre 118 par voie cutanée.

500 larves dans du lait donnent le 21^e jour 48 femelles contre 118 par voie cutanée.

500 larves mélangées à des fèces donnent le 25^e jour 54 femelles contre 118 par voie cutanée.

Les résultats de nos expériences avec *S. stercoralis* chez le chien confirment en partie ceux de Sheldon avec *S. ratti*. Sheldon a conclu que, par ordre d'efficacité, on trouve pour 1.000 larves inoculées : voie sous-cutanée, 27 p. 100 de femelles récupérées ; muqueuse subgastrique, 24 ; voie cutanée, 15 ; musculaire, 8 ; intracolique, 7 ; intrapéritonéale, 5,6 ; buccale et intestinale, 4,2 ; veine porte, 3,3 ; veine cave inférieure, 2,9 ; par sonde gastrique, 0,7 ; intestin grêle, 0,6.

La voie digestive gastrique semble donc plus défavorable que la voie cutanée, comme l'avait démontré Fulleborn (1914).

Sheldon a montré de plus que le taux d'infestation obtenu chez le rat avec *S. ratti* par voie buccale était très différent, suivant qu'on pratiquait l'anesthésie à l'éther ou par un produit, « l'avertin »,

qui empêche la déglutition. Dans le premier cas, les larves passent directement dans l'estomac (0,7 p. 100 de femelles retrouvées au bout de 10 jours pour 1.000 larves infestantes) ; dans le second, elles passent par les muqueuses bucco-pharyngées ou œsophagiennes (24,2 p. 100).

V. — PHASES DU DÉVELOPPEMENT ENDOGÈNE

Fulleborn découvrit en Chine, en 1914, la migration des larves du *Strongyloides* du chien. Il découvrit aussi la présence de femelles adultes dans le poumon.

Fulleborn, puis Sandground (1926-1928) constatèrent, comme nous l'avons signalé, que les larves prélevées dans le poumon pouvaient continuer leur développement quand on les introduisait par voie digestive chez un animal neuf. Kreis (1932) découvrit la présence d'un mâle parasite. D'après Faust (1933), les larves filariformes sont trouvées dans le poumon du 3^e au 30^e jour, où elles deviennent post-filariformes, puis pré-adolescentes et enfin adolescentes mâles et femelles. Elles atteignent 1,2 à 1,5 mm. et c'est sous cette forme qu'elles émigrent dans l'intestin, où elles se transforment en femelles strongyloïdes et mâles rhabditoïdes. De plus, Faust, dans un grand nombre de cas, a trouvé des œufs et des larves rhabditoïdes dans le poumon.

Nos recherches, qui portent sur un grand nombre de chiens, ne nous ont pas permis de retrouver les formes décrites par Kreis et par Faust dans le poumon. Les larves filariformes émigrent jusqu'au duodénum et la portion antérieure du grêle, pénètrent dans les glandes où elles muent très rapidement en passant par les stades décrits par Faust, mais nous n'avons jamais rencontré de mâles. Cependant, chez le chat nouveau-né, nous avons trouvé dans le duodénum des formes que nous interprétons comme des ébauches

JOURS	VOIE TRANSCUTANÉE	SOUS-CUTANÉE	PÉRITONÉALE	BUCCALE
5 (ch. nouv.-né).	+	+	0	0
6 (ch. nouv.-né).	0	+	0	0
7 (ch. nouv.-né).	+	+	0	0
9 (ch. nouv.-né).	+	+	0	+
11 (ch. nouv.-né).	+	+	+	+

de femelles rhabditoïdes. Il s'agissait dans ce cas d'infections massives, et il n'était pas surprenant de trouver des formes de développement anormales.

La durée du développement jusqu'au ver adulte dépend de la voie d'introduction, du nombre des larves infestantes et de l'âge de l'animal (voir tableau p. 457).

Chez les chiens et chats nouveau-nés, on trouvait des femelles matures du pylore à l'anús dès le 5^e jour.

Répartition des femelles strongyloïdes dans l'intestin du chien

Le tableau VII montre, d'après quelques exemples, la répartition des femelles dans l'intestin des chiens. La numération est faite de 5 en 5 centimètres. On se rendra compte de l'importance du segment intestinal parasité, sachant que la longueur totale du grêle était de 1,90 m. (tableau VII).

TABLEAU VII
Répartition dans l'intestin des femelles strongyloïdes

SOUCHE	NOMBRE TOTAL	DUODÉNUM	GRÊLE DE 5 CM EN 5 CM.	DISTANCE DU PYLORE (CM)
Th.....	2	1	1.	20
Fus.....	15	5	5, 3, 2, 2, 2, 1.	35
Th.....	21	7	4, 3, 3, 2, 2.	30
	30	11	6, 4, 3, 2, 2, 1, 1.	40
Th.....	32	14	5, 5, 4, 2, 2.	30
Tour....				
Th.....	36	15	8, 4, 3, 2, 2, 1, 1.	40
	39	15	6, 5, 5, 4, 4.	30
	109	34	29, 16, 10, 8, 5, 4, 3.	40
Th.....	133	62	71 (Total).	40
	135	51	32, 26, 15, 7, 2.	30
Th.....	225	62	56, 50, 27, 12, 10, 6, 2.	40
Th.....	289	82	64, 46, 30, 28, 18, 15, 6.	40
Ch. I....	468	157	94, 52, 44, 34, 30, 26, 19, 8, 4.	50
	531	144	97, 78, 70, 45, 27, 19, 12, 15, 12, 8, 5.	60
Tour....	911	254	657 en tout.	80
Ch. I....	1.116	456	660 — .	60
	1.213	362	279, 154, 97, 68, 62, 44, 29, 24, 21, 18, 17, 14, 12, 8, 4.	80
Ch. I....	1.687	789	898 en tout.	70
Th.....	1.971	964	1.007 — .	95
Th.....	2.409	960	1.449 — .	120

VI. — ÉVOLUTION DE L'INFESTATION CHEZ LE CHIEN

Dans les expériences de Sandground, avec des souches d'origine humaine de Géorgie (U.S.A.) passées chez le chien, le nombre des larves filariformes des cultures journalières augmente régulièrement et atteint un maximum 7 à 14 jours après, exceptionnellement 1 mois.

A partir de ce moment, la courbe présente des fluctuations que l'auteur interprète comme une périodicité dans la ponte, mais elle ne s'abaisse guère pendant des mois. Ou bien au contraire le nombre des larves ne reste élevé que quelques semaines, quelques jours parfois, puis s'abaisse pour se stabiliser à un taux très bas, et enfin, les larves disparaissent complètement.

Le maximum de durée de l'infection a été de 11 mois.

Sandground a noté que si l'âge du chien était sans importance, de grandes différences dans la réceptivité individuelle des animaux en expérience, pouvaient être observées. En outre, après huit semaines environ certains chiens acquièrent une immunité solide. Leur infection est éliminée et ils résistent à toute tentative de réinfestation avec des doses massives de larves filariformes, pendant une période pouvant atteindre six mois après leur guérison. La surinfestation n'est possible que pendant les trois premières semaines avant que le nombre des larves émises n'ait atteint son maximum et commencé à décroître.

E.-C. Faust et ses collaborateurs en Louisiane (1934) considèrent que l'infestation du chien présente une évolution et une durée très variables. Chez les chiens de même race, de même âge et de même poids, un nombre identique de larves provenant de la même culture, inoculées par la même voie, produit des infestations avec un rythme d'élimination de larves très variable. La capacité de ponte est également très différente, certaines femelles pouvant conserver, après plusieurs mois, une fertilité très élevée, les autres devenant au contraire complètement stériles en quelques semaines. S'il n'y a pas de rapports absolus entre la fécondité des femelles et la durée de l'infestation, il y a cependant une tendance générale vers une diminution de la production des larves au bout de quelques mois. Le *Strongyloïdes* de l'homme, inoculé au chien, a donc une tendance à s'éliminer, en quelques mois, ce qui contraste avec sa persistance, presque indéfinie, chez l'homme. Notons également que l'auteur, dans certains cas, a retrouvé dans l'intestin un nombre de femelles plus élevé que celui des larves inoculées et il est logique de penser que ce fait est dû à une auto-infestation.

Faust a observé également que, quoique l'examen des selles puisse donner dans certains cas un résultat constamment négatif pendant des mois, il peut exister encore un nombre considérable de femelles dégénérées dans la muqueuse intestinale. Ceci pourrait expliquer, chez l'homme, la persistance des symptômes cliniques d'intoxication chez des individus qui paraissent, si l'on s'en tient à la recherche des larves dans les selles, absolument indemnes de tout parasitisme.

Méthodes. — Sandground a étudié l'évolution de *Strongyloides stercoralis* de l'homme chez le chien par la numération des larves filariformes après coproculture. Cette méthode est évidemment plus précise pour détecter une infestation faible, mais dans nos expériences les résultats eussent été difficiles à interpréter en raison de la convergence du type direct pur, ou à prédominance du cycle direct, observé chez la plupart des malades, vers le type indirect, ce qui fait augmenter considérablement le nombre des larves filariformes au fur et à mesure de l'accroissement du nombre des formes sexuées à chaque passage. Par ailleurs, il eût été impossible de faire des examens journaliers par coproculture. Nos courbes ont donc été dressées d'après le nombre de larves rhabditoïdes trouvées dans un gramme de selles. Nous avons en effet cherché des résultats comparatifs moins précis mais réguliers, et ce que nous avons figuré comme période négative correspondait peut-être à une émission indécélable de larves, étant donné que dans toutes les autopsies pratiquées à une période quelconque de l'évolution, de nombreuses larves rhabditoïdes ont été toujours trouvées dans le duodénum.

Dans ces conditions, pour Sandground la durée moyenne d'incubation est de 6,94 jours en moyenne, alors que dans nos expériences elle oscille entre 9 et 11 jours, sauf pour les chiens nouveau-nés (5 jours).

Une autre cause d'erreur paraît devoir résider dans le nombre et la nature des selles émises par les chiens en un jour. Mais, comme l'a remarqué aussi Sandground, les chiens en captivité ont une seule évacuation par jour, ce qui permet de recueillir la totalité émise et réduit considérablement les erreurs qui pourraient provenir d'une auto-infestation. De plus, les selles ont toujours la même consistance et la diarrhée, quand elle survient, précède de peu la mort.

Incubation. — Lorsque le temps d'incubation est mesuré par la découverte des larves rhabditoïdes dans les selles, il est de 9 à 11 jours, quelle que soit la voie d'infestation, sous-cutanée ou transcutanée. De plus, on ne trouve pas plus tôt les larves dans les cas d'infestation massive. Ainsi (fig. 4), avec 8.000 larves infestantes, la durée d'incubation a été, sur cinq cas, de 9, 10, 11, 12, 13 jours.

Parfois, avec 100 à 500 larves, l'incubation est beaucoup plus longue. L'évolution de la maladie semble se faire sans émission de larves à l'extérieur, sauf au moment de la mort, et le temps d'incubation peut atteindre de 20 à 35 jours. Pourtant, le nombre des femelles trouvées dans le duodénum correspond à celui des larves injectées, et les larves rhabditoïdes sont nombreuses et vivantes.

Evolution et durée de l'infection. — La durée et l'évolution de l'infection sont non seulement variables avec la dose de larves infestantes, mais aussi chez chaque animal. La résistance des chiens est faible et ils se conservent difficilement en captivité.

Les courbes, calculées par le nombre de larves trouvées par gramme de selles, présentent des irrégularités remarquables, même dans le cas d'infestation massive.

La figure 4 montre, qu'avec 8.000 larves infestantes, il peut se produire une ascension rapide jusqu'à 4.000 larves par gramme et mort en 4 jours. Parfois, après avoir indiqué le 4^e ou 5^e jour un nombre de larves incommensurables, la courbe redescend le lendemain et l'animal meurt avec des larves rares. Parfois, la courbe oscille et la mort se produit vers le 20^e jour. Dans un cas, la courbe est descen-

FIG. 1. — Courbes d'infestation avec 100 à 500 larves strongyloïdes
Courbe II, 100 larves, les autres 500 larves

due à zéro le 20^e jour, pour remonter progressivement jusqu'à l'infini le 29^e jour. Ce fut la plus longue survie enregistrée pour cette catégorie (courbe I, fig. 4).

Lorsque le nombre de larves infestantes est plus faible, l'irrégularité des courbes est encore plus nette et l'évolution est marquée par des débâcles larvaires brusques, intenses, transitoires, et de longues périodes de latence. Les latences sont particulièrement fréquentes et longues dans le cas de 100 larves (fig. 1).

Avec 500 larves filariformes, les courbes sont ou bien régulièrement ascendantes et terminaison mortelle avec 500 larves environ par gramme, soit oscillantes avec des chutes brusques à zéro (fig. 1).

Avec 1.000 à 1.500 larves (fig. 2), le début est brusque : dans les deux cas, on a trouvé d'emblée, le 9^e et 10^e jour respectivement, 180 et 210 larves par gramme. Dans la courbe n° III, l'incubation a été au contraire de 28 jours et, après un plateau, la courbe est restée

FIG. 2. — I, 1.500 larves ; II, 1.500 larves ; III, 1.200 larves

FIG. 3. — Courbes d'infestation avec 2.000 larves

à zéro pendant 20 jours, pour remonter en un jour à l'infini et redescendre à zéro le lendemain, jour de la mort (70^e jour).

Les deux courbes de la figure 3 sont particulièrement remarquables. Les deux chiens ont été inoculés avec 2.000 larves. La première courbe (526), après avoir débuté avec 265 larves par gramme, tombe à zéro le lendemain, puis, entre le 30^e et le 110^e jour, a présenté une

série de cinq clochers brusques à l'infini avec chute le lendemain. La mort s'est produite le 225^e jour.

L'autre courbe (Thu. 812) donne une allure de chronicité, avec une longue période de latence de 106 jours, puis une ascension lente jusqu'à 660 larves par gramme et mort le 290^e jour. Il ne s'agit certainement pas dans ce cas d'une réinfestation accidentelle, puisque l'autre courbe s'est comportée de façon différente avec présence constante de larves dans les selles.

FIG. 4. — Courbes d'infestation avec 8.000 larves

Quelle que soit donc la dose infestante, on constate des irrégularités des courbes. Chaque animal réagit différemment. Il ne s'agit pas d'immunité, comme nous le discuterons plus loin (chap. VIII), puisque, quelle que soit la durée de la survie, on retrouve toujours dans l'intestin un nombre de vers femelles correspondant au nombre de larves infestantes.

Durée de la survie. — La résistance des jeunes chiens en captivité était inégale. Mais aucun n'a guéri de son infection, quelle que fût la durée de la survie. Des animaux plus âgés restent infestés plus d'un an.

Le maximum de survie observé pour 100 larves infestantes a été de 220 jours.

Le maximum de survie observé pour 500 larves infestantes a été de 187 jours.

Le maximum de survie observé pour 1.200 larves infestantes a été de 80 jours.

Le maximum de survie observé pour 1.500 larves infestantes a été de 70 jours.

Le maximum de survie observé pour 2.000 larves infestantes a été de 290 jours.

Le maximum de survie observé pour 5.000 larves infestantes a été de 24 jours.

Le maximum de survie observé pour 8.000 larves infestantes a été de 29 jours.

Le maximum de survie observé pour 10.000 larves infestantes a été de 18 jours.

On peut dire que, jusqu'à 2.000 larves infestantes, l'infection est assez bien tolérée. La durée de la survie est surtout fonction de l'état physiologique de l'animal. Au-dessus, la mort se produit rapidement. Dans le cas de 8.000, le chiffre de 29 jours est exceptionnel, la plupart des chiens mourant entre le 13^e et le 20^e jour.

Signification des périodes de latence. — Ces longues périodes de latence, observées aussi chez l'homme, ainsi que ces irrégularités des courbes que nous avons notées, peuvent recevoir diverses interprétations. On pourrait admettre, avec Sandground, qu'elles sont dues à un rythme de ponte particulier aux femelles parasites ; cette activité de reproduction cyclique pourrait peut-être expliquer les symptômes fonctionnels et allergiques, observés chez l'homme à chaque recrudescence de l'infection.

Cependant, dans nos expériences, quelle que soit la période à laquelle l'autopsie a été pratiquée, le nombre des larves rhabditoïdes trouvées dans le duodénum correspondait dans tous les cas au nombre des femelles récupérées.

D'autre part, le tableau VIII montre que, malgré un nombre élevé de larves dans le duodénum, elles peuvent être absentes de tout l'intestin jusqu'à l'anus. Dans d'autres cas, elles manquent dans le jejunum et l'iléon et sont abondantes dans le cæcum et le côlon, ou inversement. Il semble donc que ce soit plutôt le milieu intestinal qui règle le transit des larves et provoque leur destruction à certains moments. Les clochers observés sur les courbes peuvent être dus à une accumulation des larves dans le cæcum, le côlon et le rectum. On voit aussi que, dans presque tous les cas, sauf les derniers, la portion terminale du grêle, sur une longueur variant de 30 à 125 centimètres, est dépourvue de larves.

Rappelons que l'intestin des chiens en expérience mesure, du pylore au cæcum, 1,90 m. environ,

TABLEAU VIII
Larves rhabditoïdes par gr. de contenu intestinal

Expér.	Souche	Jours	NOMBRE DE femelles	DUODÉNUM	JÉJUNUM	ILÉON	CÆCUM	RECTUM	SELLES ÉMISES
1.285.....	Ch. I	30	29	140	60 jusqu'à 65 cm.	++	20	++	++
1.035.....	Ch. I	17	35	+++	++	++	++	++	++
1.255.....	Th.	15	36	390	++ jusqu'à 60 cm.	0	0	0	0
1.073.....	Th.	17	39	+	+	0	++	++	++
1.262.....	Tour.	14	39	+++	+	+	++	++	++
1.254.....	Tour.	27	53	300	+ jusqu'à 1 m. 40	0	0	0	0
1.311.....	Arn.	34	58	+++	++	++	++	++	++
1.256.....	Th.	27	62	540	+	++	90	60	30
1.257.....	Th.	49	65	480	+ jusqu'à 1 m. 60	0	80	+	0
1.312.....	Ch. I	19	87	150	jusqu'à 1 m. 20	0	0	0	0
1.074.....	Tour.	17	109	600	jusqu'à 1 m. 40	0	0	0	0
1.297.....	Th.	24	118	430	++	++	++	++	++
1.752.....	Th.	38	127	320	++	++	++	++	++
1.236.....	Th.	36	146	1 040	jusqu'à 1 m. 40	0	0	0	0
1.245.....	Arn.	45	184	+++	++	++	++	++	++
2.215.....	Ch. I	15	204	360	+	++	+	+	+
1.275.....	Tour.	11	275	1.560	450 jusqu'à 40 cm.	0	0	0	0
1.275.....	Tour.	18	295	1.080	++	0	140	90	55
1.318.....	Ch. I	20	46	240	++ jusqu'à 65 cm.	0	140	80	90
1.037.....	Th.	198	75	310	++ jusqu'à 45 cm.	0	60	40	40
1.240.....	Th.	128	320	1.670	0	0	460	460	460
1.237.....	Tour.	37	322	1.580	++	++	400	400	400
1.038.....	Th.	187	488	1.150	++ jusqu'à 1 m. 10	++	++	++	++
1.076.....	Th.	14	531	450	++	0	++	++	++
1.307.....	Ar.	13	990	2.300	1400 à 80 cm.	++	++	1.040	1.040
1.075.....	Th.	20	1.213	Incompt.	Incomptables	Incomptables	Incomptables	Incomptables	Incomptables
1.309.....	Tour.	15	1.906	3.800	Incomptables	Incomptables	Incomptables	1.600	1.600
1.342.....	Ch. I	19	2.991	Incompt.	Incomptables	Incomptables	Incomptables	Incomptables	Incomptables

Enfin, nous n'avons jamais observé chez les vers les phénomènes de dégénérescence signalés par E. C. Faust. Si les femelles cessent de pondre, elles ne restent pas dans la muqueuse, mais sont probablement éliminées par la voie intestinale.

VII. — VIRULENCE. TEST DU POUVOIR INFESTANT PLURALITÉ DES SOUCHES BIOLOGIQUES LOCALES

La sensibilité du chien à l'infestation par *Strongyloides stercoralis* a déjà été signalée par nous à différentes reprises. Cette virulence a permis de conserver sans difficulté les différentes souches par passages et pendant plusieurs années parfois.

Souche Thu ..	88 passages, du 3-7-39	au 7-2-1945	5 ans, 7 mois
— Tour..	27 — « 1-10-41	« 8 9-1944	3 ans
— Arn...	15 — « 9-10-41	« 13-11-1942	13 mois
— Fus...	9 — « 30-3-42	« 2-9-1942	6 mois
— Bau...	17 — « 9-11-42	« 3-6-1944	2 ans
— Chien I.	38 — « 19-1-42	« 18-1-1945	3 ans
— Chien II.	12 — « 8-12-43	« 14-6-1944	6 mois

En procédant à l'infestation des animaux en expérience avec un nombre donné de larves, nous avons constaté qu'il existait non seulement une race géographique particulière en Indochine de *Strongyloides stercoralis*, comme nous l'avons dit à propos de l'infestation spontanée du chien, mais que chaque souche locale d'origine humaine ou canine présentait une biologie spéciale caractérisée surtout par son pouvoir infestant. Nous montrerons, à propos du rôle des agents physiques, combien ces caractères sont malléables, ce qui explique la multiplicité de ces souches.

1) L'utilisation d'un nombre donné de larves nous a permis de constater l'extrême sensibilité du chien à la plupart de nos souches. Nous n'avons pas réussi avec une seule larve, comme dans le cas de *S. rattii*. Mais on verra sur les tableaux suivants qu'avec cinq larves sur la peau, on obtient trois (souche Thu.) et deux femelles (souche Ich.) dans l'intestin.

2) Le nombre de femelles dans l'intestin s'accroît progressive-

ment et atteint un nombre fixe, suivant la souche en cause et le nombre de larves infestantes.

3) L'augmentation du nombre des vers femelles subit une progression pour arriver à un chiffre fixe. Cette augmentation est si régulière que le chiffre obtenu à un moment quelconque, 15 jours par exemple, suffit à caractériser la virulence de la souche.

4) La rapidité de l'évolution et le nombre final de vers dans l'intestin sont variables suivant la souche, mais surtout suivant la voie de pénétration. La voie la plus favorable est sous-cutanée, puis, par ordre de décroissance, les voies transcutanées, digestives, péritonéales.

On voit que le 7^e jour, avec 500 larves sur et sous la peau, il y a déjà des femelles dans l'intestin, alors qu'elles sont absentes si la voie était intrapéritonéale.

Par ailleurs, le maximum du nombre de vers est atteint plus rapidement par voie sous-cutanée (15 jours) que par voie transcutanée (25 jours).

5) Le nombre maximum est naturellement proportionnel au nombre de larves infestantes, mais il est relativement moins élevé avec un grand nombre de larves (au-dessus de 1.000) qu'avec un nombre faible.

6) Mais on voit, d'après les résultats, que ce n'est pas la faculté de passage des larves filariformes à travers la peau qui caractérise le pouvoir infestant, puisque pour chaque souche le nombre des femelles obtenu par voies cutanée et sous-cutanée est proportionnel. Par contre (voir chapitre IX, souches étrangères), quand il s'agit d'une souche inadaptable au chien, la voie sous-cutanée est seule susceptible de donner quelques résultats.

7) Lorsque le nombre maximum est atteint, il reste pratiquement constant et de façon indéfinie.

8) Le nombre de vers obtenus est remarquablement constant pour un nombre de larves et de jours donnés. Ces divers faits peuvent être constatés sur le tableau annexé.

9) Le pouvoir infestant d'une souche reste fixe malgré le nombre de passages chez le chien. Dans un cas où 88 passages ont été obtenus en cinq ans (souche Th.), ce fait est particulièrement remarquable.

10) La virulence ou pouvoir infestant n'est pas fonction du type de développement exogène originaire, qu'il soit direct, indirect ou mixte. Cependant, la souche chien I, directe pure, s'est montrée la plus virulente. Par contre, la souche Fus., la plus faible, était égale-

TABLEAU IX. — Nombre de vers trouvés après infestation

SOUCHE Thu.				SOUCHE chien 1.264	
Passage	Larves strongyloïdes	Vers femelles trouvés	Durée de l'expérience en jours	Passage	Larves strongyloïdes
48°	1	0	11	2°	100
34°	5	2	19	2°	100
30°	20	5	18	11°	100
30°	30	2	14	Dir	100
34°	30	4	17	2°	100
62°	100	21	8	3°	100
62°	100	29	9	Dir	100 (ss peau)
62°	100	32	12	2°	100 —
63°	100	36	13	11°	100 —
48°	100	36	15	21°	100 —
56°	100	34	15	2°	500
53°	100	34	16	22°	500
53°	100	39	17	3°	500
48°	100	32	18	22°	500 (ss peau)
53°	100	38	19	2°	1.200
48°	100	62	27	2°	1.200
48°	100	65	49	7°	3.000
48°	100 (ss peau)	40	14	5°	6.000
57°	100 —	41	15	4°	6.000
62°	100 —	77	28	2°	7.000
67°	500	4	7	3°	7.000
49°	500	23	8	21°	500 (ss peau)
53°	500	33	9	21°	500 —
71°	500	113	15	25°	500
54°	500	38	10	SOUCHE Tour.	
69°	500	124	20	Passage	Larves strongyloïdes
51°	500	121	21		
53°	500	116	23	4°	100
49°	500	118	24	3°	100
71°	500	122	29	15°	100
62°	500	124	30	3°	100
71°	500	120	31	27°	100 (ss peau)
62°	500	127	38	3°	100 —
62°	500	125 (R. X.)	40	16°	100 —
53°	500	107	56	3°	1.200
67°	500 (ss peau)	36	7	4°	1.200
62°	500 —	304	23	4°	1.200
65°	500 —	298	30	3°	1.200
72°	500 —	76	10	5°	7.000
65°	500 —	301	40	5°	7.000
53°	700	284	45	6°	7.000
48°	1.200	225	12	26°	500
48°	1.200	322	28	27°	500
51°	3.000	789	15	27°	500 (ss peau)
51°	7.000	0	6	7°	7.000 —
51°	7.000	268	8	8°	6.000
49°	7.000	835	9	9°	6.000
53°	7.000	1.116	10		
51°	7.000	1.687	11		
49°	7.000	1.756	13		
50°	7.000	1.891	15		
53°	7.000	1.907	23		

avec un nombre de larves donné, en fonction de la durée.

SOUCHE chien 1.264		SOUCHE Arn. 1.147			
Versfemelles trouvés	Durée de l'expérience en jours	Passage	Larves strongyloïdes	Versfemelles trouvés	Durée de l'expérience en jours
20	10	4.....	100	0	7
41	13	4.....	100	9	10
43	13	4.....	100	9	11
47	19	13.....	100	9 (?)	14
45	20	6.....	100	18	15
44	25	15.....	100	16	15
87	10	6.....	100 (ss peau)	27	15
79	13	13.....	100 —	11 (?)	15
72	13	4.....	100 —	33	18
71	25	4.....	500	65	9
167	24	5.....	500	58	29
12	7	7.....	500	67	63
169	33	4.....	1.200	0	6
52	7	4.....	1.200	97	11
228	10	4.....	1.200	133	15
384	20	3.....	1.200	146	38
872	14	3.....	1.200	184	45
1.891	15	6.....	3.000	339	15
1.971	17	4.....	7.000	0	5
2.249	12	4.....	7.000	490	9
2.291	17	5.....	7.000	945	11
372	24	4.....	7.000	989	15
379	33				
148	15				

SOUCHE Tour.		SOUCHE Fus. 1.353			
Femelles	Durée de l'expérience en jours	Passage	Larves strongyloïdes	Femelles	Durée de l'expérience en jours
30	11	Dir.....	100	15	15
30	14	—.....	100	14	15
23	14	1*.....	100	15	15
53	27	9*.....	100	9	15
68	27	Dir.....	100 (ss peau)	21	15
39	14	2*.....	100 —	20	15
37	14	9*.....	100 —	14	15
287	10	3*.....	150	20	15
275	11	Dir.....	500	52	102
295	12	—.....	600	32	15
319	37				
119	7				
1.803	12				
1.906	15				
115	15				
117	25				
257	15				
269	25				
1.971	16				
1.687	16				
1.756	21				

TABLEAU X. — Nombre de larves infestantes allant de 100 à 7.000 et nombre correspondant d'adultes dans l'intestin (certaines inoculations ont été faîtes sous la peau) (S.P.)

[illegible]

ment du type direct pur. Les souches Tour. et Arn., l'une forte, l'autre faible, étaient à l'origine du type mixte. La souche Bau., de virulence moyenne, était du type mixte avec cycle direct prédominant.

11) Par ailleurs, les souches de type direct perdent ou ne perdent pas leur virulence quand elles deviennent du type mixte par passages chez le chien.

Ainsi, par exemple :

Souche Fus. : 100 larves de l'homme (direct pur) a donné sur la peau 15 ♀, sous la peau 21 ♀ ; 100 larves du 9^e passage (mixte) a donné sur la peau 9 ♀, sous la peau 14 ♀.

Souche chien I : 100 larves du chien (direct pur) a donné sur la peau 45 ♀, sous la peau 87 ♀ ; 100 larves du 11^e passage (mixte) a donné sur la peau 43 ♀, sous la peau 76 ♀.

Souche Tour. : 100 larves de l'homme (mixte) a donné sur la peau 30 ♀, sous la peau 36 ♀ ; 100 larves du 16^e passage (mixte) a donné sur la peau 28 ♀, sous la peau 37 ♀.

La souche Fus. a donc perdu presque la moitié de son pouvoir infestant. Celui de la souche chien I n'a pas été modifié. Quant aux souches mixtes, restant mixtes par passages, leur virulence n'a pas de raison de se modifier. La souche Thu., qui a été entretenue en 88 passages en cinq ans, a conservé sa virulence à partir du moment où son type de développement s'est stabilisé (vers le 12^e passage).

12) Nous avons cherché également si, avec des souches du type mixte, les larves infestantes des trois cycles, inoculées en série, avaient une virulence différente. La souche Bau. (1.644) était du type direct presque pur. Du 6^e au 10^e passage, les larves de trois cycles ont été inoculées en trois lignées séparées, 500 larves chaque fois et autopsie au bout de 15 jours.

SOUCHE BAU. 1.644		DIRECT	INDIRECT	MIXTE
De l'homme..	(88 % larves strongyl.)	182 ♀	76 ♀	143 ♀
9 ^e passage....	(7 % » »)	217 ♀	88 ♀	123 ♀
12 ^e passage....	(6 % » »)		83 ♀	129 ♀
16 ^e passage....	(7 % » »)		79 ♀	114 ♀

Dans ce cas particulier, le passage en série des larves du cycle direct a exalté la virulence. La virulence de la lignée indirecte est restée stable. Quant à la série mixte, elle a perdu une partie de son pouvoir infestant du fait de la diminution de la proportion des larves directes. Il n'y a pas eu de relations, comme dans le cas de la souche Fus., entre cette diminution de virulence et la transformation du type direct presque pur en indirect, qui s'est effectuée presque aussi rapidement dans la série des larves du type direct (p. 446).

Rapports entre le pouvoir infestant et la fécondité des femelles rhabditoïdes du cycle exogène. — Nous avons observé également qu'il y avait une coïncidence très nette entre la virulence ou pouvoir infestant d'une souche donnée et la fécondité moyenne des femelles rhabditoïdes du cycle sexué exogène. Ce fait a été vérifié sur sept souches différentes. La numération est facile à faire dans l'utérus de la femelle, qui pond ses œufs en une seule fois. Parfois, les œufs ont été pondus en deux ou plusieurs fois, jusqu'à 64 par femelle (souche africaine).

	Th. 487	35	œufs en moyenne
Souches virulentes	Tour. 1.136	30	—
	Chien 1.264	36	—
	Arn. 1.147	11	—
Souches faibles	Bau. 1.644	25	—
	Fus. 1.353	15	—
	Sur. 1.627	20	—

La fécondité reste la même quel que soit le nombre de passages et quelle que soit l'importance respective du cycle direct et du cycle indirect. Notons aussi que les résultats sont invariables, même quand on fait des passages en série des larves du cycle direct, indirect ou mixte.

Rapports entre la virulence expérimentale et le degré de l'infestation humaine. — Nous avons dit plus haut que c'était la difficulté que nous avions éprouvée à infester le chien avec certaines souches humaines de *Strongyloides stercoralis*, provenant d'individus porteurs de parasites rares, qui nous avait fait soupçonner l'existence de races de virulence variable. Ce qu'il y a en effet de remarquable, c'est la corrélation étroite qui existe entre l'intensité de l'infestation humaine et le degré de virulence expérimentale de la souche en cause. Le tableau suivant le démontre :

	Th. . .	incomptables	
Souches virulentes	Tour .	900 larves rhabditoïdes p. G. de Selles	
	Chien	1.060	—
	Bau. .	300	—
Souches peu virulentes . .	Arn. .	20	—
	Ich. .	40	—
	Fus. .	100	—

Ceci semble prouver qu'une infestation faible ou forte chez l'homme ne correspond pas seulement au degré de contamination par les larves strongyloïdes à laquelle il a été soumis, mais au pouvoir infestant de la souche.

On peut supposer de plus que le processus d'auto-infestation par voie endogène intestinale, qui a été donné comme une explication de la persistance indéfinie de la strongyloïdose humaine, serait d'autant plus actif que le pouvoir infestant est plus élevé. Cela expliquerait le rapport existant entre le pouvoir infestant et l'intensité du parasitisme chez l'homme, tel qu'il est décelé par l'examen des selles. Même si, dans les faits que nous avons observés, il n'y avait qu'une simple coïncidence, elle s'est cependant renouvelée dans les sept cas étudiés.

On peut objecter que l'émission des larves n'est pas continue et qu'il peut exister des périodes négatives, mais nous avons constaté que, dans les infestations fortes, le nombre des larves rhabditoïdes trouvées dans les selles journellement était pratiquement constant. Les périodes de latence n'existent qu'en cas de parasitisme faible ou modéré. Il en est généralement de même chez le chien (p. 464).

(à suivre).

Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris.