

STRONGYLOIDOSE EXPÉRIMENTALE CHEZ LE CHIEN

Effets de la cortisone. Résultats du test de Thorn à l'hormone corticotrope (A. C. T. H.)

Par Henri GALLIARD et Robert BERDONNEAU

La possibilité d'obtenir une exaltation de certaines infections à protistes sanguicoles démontrée par divers auteurs et par nous-mêmes nous avait fait penser à essayer ce procédé sur des infestations à helminthes. La possibilité d'infester un certain nombre de chiens avec une souche de *Strongyloïdes stercoralis* d'origine humaine nous a permis de réaliser ces expériences et de comparer en outre, dans des cas de parasitisme divers, les résultats du test de Thorn à l'A.C.T.H. chez le chien et chez l'homme. F. Delbarre (1950) avait constaté l'irréductibilité de l'éosinophilie dans un cas de filariose à *Loa loa*. Nous avons déjà, dans une note récente, donné les premiers résultats de nos recherches (3, 4), que nous avons actuellement complétées.

Matériel et méthodes

Quatre chiens étaient âgés de 3 mois à leur arrivée, pesant 5 kg. en moyenne, et provenaient de la même portée. Le cinquième chien au contraire était âgé et vivait au laboratoire depuis deux années.

Les souches de *Strongyloïdes stercoralis* provenaient d'un malade africain (Souche Ash, Guinée), l'autre d'un Français rapatrié d'Indochine (Souche Lebel, Vietnam). Les coprocultures montrèrent l'existence d'un cycle de développement exogène du type mixte avec prédominance du cycle indirect.

Les chiens ont été infestés par voie transcutanée avec les larves strongyloïdes isolées spontanément dans l'eau de condensation des couvercles des boîtes de Petri. Les larves ont été utilisées le plus tôt possible après leur formation (8 à 16 h.). L'inoculation a été faite avec 20.000 larves infestantes (I), 10.000 (II, III, IV). III a été surinfesté au 10^e jour avec 10.000 larves de la souche (Lebel, Vietnam), V a

reçu 20.000 larves. Les examens de selles ont été faits par prélèvement intrarectal. Les larves sont comptées par gramme.

La cortisone, qui nous a été aimablement donnée par M. Rousset, a été injectée par voie intramusculaire, à la dose journalière de 25 mgr. Nous avons pratiqué le test de Thorn avec une dose de 10 mgr. d'hormone corticotrope A.C.T.H., due au D^r Henry Choay, que nous tenons à remercier ici.

La numération des éosinophiles a été effectuée par la méthode classique fondée sur une propriété de l'acétone de lyser toutes les cellules sanguines sauf les éosinophiles (Dunger 1910). On a utilisé la cellule de Nageotte et le mélangeur de Potain pour leucocytes.

Toutes les précautions ont été prises pour éviter la lyse des éosinophiles due soit à l'agitation excessive de la pipette, soit à une numération trop tardive.

La dose de 10 mgr. d'A.C.T.H. a provoqué une éosinopénie très nette chez deux chiens normaux et trois chiens guéris. Nous avons constaté une chute respective de 50, 65, 70, 74, 68 % du nombre primitif des éosinophiles au bout de 4 heures. En moyenne, la diminution est, en 2 heures, de 23 %, en 3 heures, de 56 %, en 4 heures, de 70 %, en 5 heures, de 63 %, en 6 heures, de 60 %. Aussi chez les animaux en expérience, la numération a été faite 4 heures après l'injection de 10 mgr. d'A.C.T.H., ce qui paraît être le temps optimum. Notons aussi que l'hormone n'a pas fait varier le nombre absolu des leucocytes.

Résultats

Chien I. — Infesté par voie transcutanée avec 20.000 larves (Souche Afrique). On a trouvé des larves le 14^e jour. Leur nombre a augmenté assez rapidement, jusqu'à 1.400 par gramme de selles le 20^e jour. A partir de ce moment, la courbe s'est abaissée assez rapidement pour atteindre 55 larves le 30^e jour, 30 larves le 38^e jour. La courbe est restée à peu près horizontale jusqu'au 110^e jour, pour s'abaisser progressivement et tomber à 0 le 180^e jour.

L'éosinophilie qui était en pourcentage primitivement de 1 pour 100 a atteint progressivement 8 pour 100 le 23^e jour, s'est maintenue en plateau jusqu'au 30^e jour, pour redescendre et atteindre la normale le 43^e jour, alors que, nous l'avons vu, l'infestation persista jusqu'au 180^e jour.

Ce chien a reçu 25 mgr. de cortisone chaque jour, du 27^e au 32^e jour, au moment où le nombre des larves était de 500 à 800 par gramme de selles.

Le test de Torn a été pratiqué deux fois avec 10 mgr. d'A.C.T.H. Le 60^e jour (300 larves par gramme de selles), le résultat a été négatif (chute de

16 pour 100 des éosinophiles). Le 180^e jour, alors que des coprocultures répétées avaient révélé la disparition du parasitisme, le résultat fut positif (chute de 70 pour 100).

Chien II. — Infesté avec 10.000 larves (Souche Ash., Guinée). L'infestation a été beaucoup plus faible, le nombre des larves n'a pas dépassé 490 par gramme de selles le 16^e jour. La courbe est tombée assez rapidement jusqu'au 19^e jour (220 larves). L'animal est guéri le 34^e jour. Il meurt le 80^e jour d'une pneumonie ; l'autopsie confirme la guérison complète.

L'éosinophilie a atteint 9 pour 100 le 23^e jour pour revenir au taux normal (1 pour 100) le 43^e jour.

Le test de Thorn (10 mgr. d'A.C.T.H.) a été pratiqué le 60^e jour chez l'animal guéri. Le résultat a été négatif (chute de 74 pour 100).

Chien III. — A reçu 10.000 larves (Souche Ash., Guinée) par voie transcutanée. La courbe de son infestation a été comparable à celle du chien II. Elle a atteint 470 larves par gramme le 18^e jour. La chute est ensuite rapide et les larves disparaissent des selles le 32^e jour.

Le taux d'éosinophilie a atteint 8 pour 100 le 22^e jour et est revenue au taux normal primitif (1 pour 100).

Test de Thorn le 66^e jour. Le résultat est positif (chute des éosinophiles de 68 pour 100).

Chien IV. — Ce chien a reçu 10.000 larves (coproculture du chien I). Son infestation a été presque aussi importante que celle du chien I. Le nombre des larves a atteint 650 par gramme de selles le 17^e jour, puis a décliné lentement jusqu'au 33^e jour (450 larves), puis est descendu lentement (150 larves le 80^e jour, 100 le 110^e). Disparition complète des larves le 120^e jour.

L'éosinophilie a atteint le pic de 6 pour 100 le 23^e jour pour redescendre à la normale le 39^e jour.

Test de Thorn le 23^e jour (450 larves par gramme de selles) avec 10 mgr. d'A.C.T.H. Irréductibilité de l'éosinophilie (88 avant, 94 quatre heures après). Résultat négatif. Nouveau test le 53^e jour (150 larves), avec 25 mgr. de cortisone : 156 éosinophilies avant contre 169 quatre heures après : négatif.

Chien V. — Chien âgé. A reçu à deux reprises, depuis deux ans, des inoculations massives de larves sans résultat.

Le test de Thorn, effectué cinq jours avant le début de l'expérience, a montré (tableau I), que l'éosinophilie était irréductible (132 avant, 146 après quatre heures).

Il reçoit, pendant les 8 jours qui précèdent l'infestation, 25 mgr. de cortisone chaque jour. Il est infesté avec 26.000 larves. La cortisone est poursuivie 4 jours encore. Les larves apparaissent le 15^e jour, leur nombre atteint 770 par gramme le 27^e jour, pour décroître assez rapidement et tomber à 0 le 40^e jour.

C'est chez ce chien que le taux d'éosinophilie a été le plus élevé, puisqu'il a atteint 14 pour cent le 23^e jour (contre 8 pour 100 pour le chien I, le plus infesté) et est revenu à la normale le 45^e jour.

Test de Thorn le 33^e jour (350 larves par gramme de selles) avec 10 mgr. d'A.C.T.H. : 712 éosinophilies avant, 680 quatre heures après. Résultat négatif.

Test après guérison : 87^e jour, 192 éosinophiles avant, 170 après 4 heures ; 93^e jour (avec 25 mgr. d'A.C.T.H.) : 177 avant, 82 après. L'irréductibilité naturelle semble avoir cédé à l'hormone après guérison de l'infestation.

Discussion

Nous avons signalé que, à Paris, en 7 années, avec 11 souches humaines de *Strongyloïdes stercoralis* provenant d'Afrique ou d'Extrême-Orient, nous avons pu obtenir 7 fois l'infestation. Mais, dans tous les cas, même quand elle fut intense, elle persista peu au delà de 20 jours. La réinfestation des chiens guéris ne réussit jamais. Le chien V, en particulier, qui était âgé et vivait au laboratoire depuis deux ans, avait été soumis à des infestations massives et répétées qui n'avaient jamais donné de résultats.

Dans une première série d'expériences, nous avons réussi à parasiter 4 chiens jeunes. Mais quoique du même âge et de la même portée et ayant reçu un même nombre de larves strongyloïdes sensiblement le même, ils se sont infestés de façon très différente (fig. 1).

Deux (I et IV) ont présenté un nombre de larves très élevé, mais surtout leur parasitisme s'est prolongé considérablement (120 et 180 jours), ce que nous n'avions jamais encore observé ici (fig. 2). Par contre, la courbe d'infestation des chiens II et III, qui s'est terminée vers le 30 ou 35^e jour, rappelle ce que nous obtenons habituellement.

Notons aussi que le chien II avait reçu en plus, le 10^e jour, une seconde dose de larves d'une souche différente (Lebel, Vietnam). Pourtant sa courbe est étroitement superposable à celle du chien III.

Quel a pu être l'effet de la cortisone dont les injections répétées ont été faites aux chiens I et IV ? Evidemment, l'infestation du chien I était nettement plus élevée que celle des autres, et la cortisone a été injectée à la période de déclin. Mais chez le chien IV l'hormone a provoqué nettement un relèvement du nombre des larves. Il n'est pas impossible que la très longue durée de l'infestation ait été provoquée par un tel traitement qui a été cependant assez bref.

Mais il paraît évident que c'est le traitement à la cortisone qui a permis d'infester le chien IV qui était vieux et résistant à deux ino-

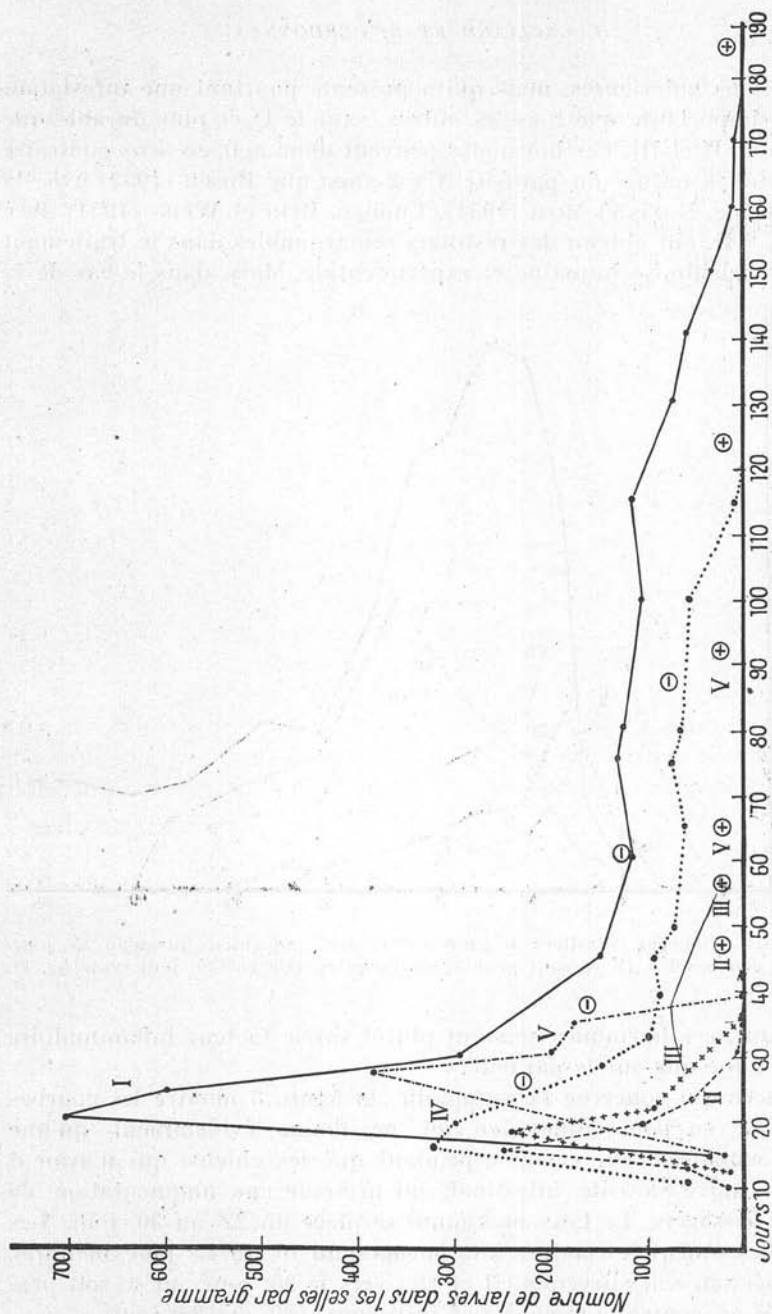


FIG. 1. — Courbes schématiques de l'infestation des cinq chiens. Les chiens II, III et V ont guéri entre le 35^e et le 40^e jour. L'infestation des chiens I et IV s'est prolongée jusqu'au 180^e et 120^e jour. Les signes + et - indiquent les résultats du test de Thorn. Dans tous les cas ils ont été négatifs pendant la durée de l'infestation, positifs après guérison.

culations antérieures, mais qui a présenté pourtant une infestation plus importante que tous les autres (sauf le I) et plus durable que celle de II et III. Ces hormones peuvent donc agir en sens contraire suivant la nature du parasite. C'est ainsi que Rosen (1952) avec la cortisone, Davis et Most (1951), Luongo, Reid et Weiss (1951) avec l'A.C.T.H. ont obtenu des résultats remarquables dans le traitement de la trichinose humaine et expérimentale. Mais, dans le cas de la

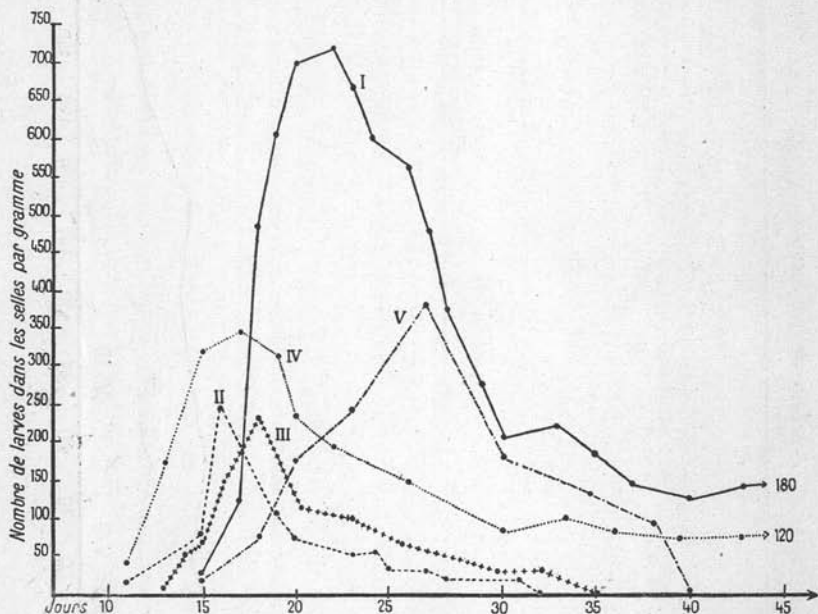


FIG. 2. — Courbes détaillées de l'infestation des cinq chiens jusqu'au 45^e jour. Les courbes I à IV se sont prolongées jusqu'au 180^e et 120^e jour (voir fig. 1).

trichine, ces hormones agissent plutôt sur le facteur inflammatoire et toxique que sur le parasite.

En ce qui concerne l'éosinophilie, la figure 3 montre les courbes établies en pourcentage, ce qui ne donne évidemment qu'une approximation. On y voit cependant que les chiens, qui n'avaient aucun autre parasite intestinal, ont présenté une augmentation de taux passagère. Le taux maximum se place du 22^e au 30^e jour. Les courbes sont redescendues à la normale du 40^e au 45^e jour, bien que la guérison soit survenue (II et III) vers le 35^e jour, ou se soit prolongée au contraire (I et IV) et jusqu'aux 180 et 120^e jour.

On note cependant une hausse tardive du nombre des éosinophiles, perceptibles dans la numération en valeur absolue, qui est pro-

bablement due à l'âge, car elle s'est produite chez tous nos chiens.

Nous avons signalé par ailleurs (3, 4) les résultats du test de Thorn à l'A.C.T.H. dans certaines parasitoses animales et humaines. On voit, d'après le tableau I, que les résultats sont plus fidèles dans la

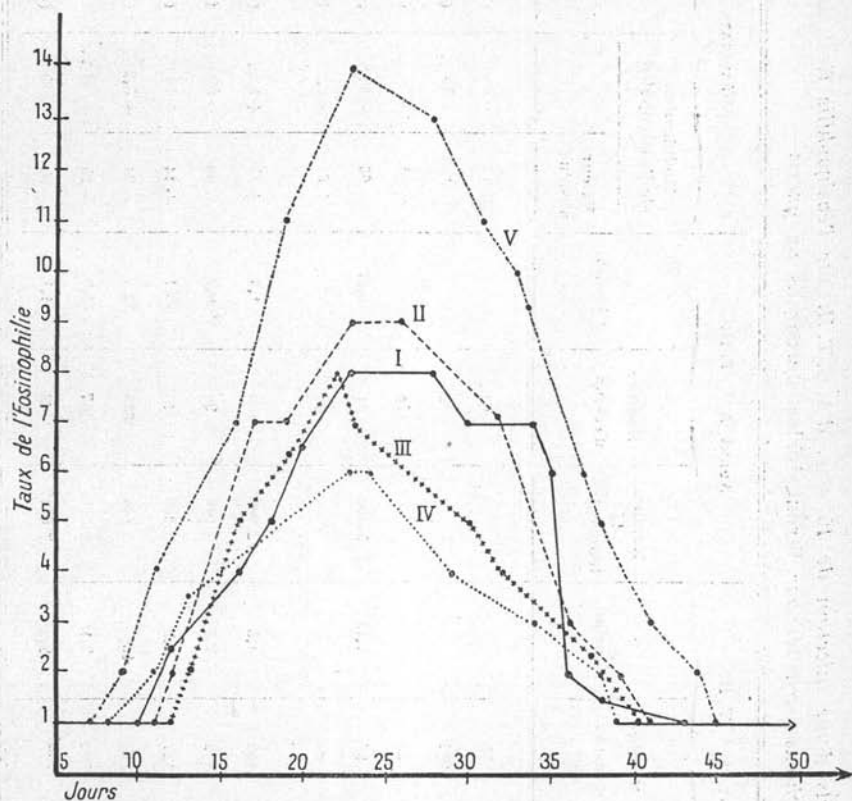


FIG. 3. — Courbes de l'éosinophilie sanguine chez les cinq chiens. L'éosinophilie a été exprimée en pourcentage. On voit que les cinq courbes sont très semblables et que l'éosinophilie, après avoir passé par un maximum vers le 25^e jour, retombe au taux normal au même moment (40 au 45^e jour) chez les cinq chiens, sans aucune relation avec l'importance de l'infestation.

strongyloïdose expérimentale du chien que dans celle de l'homme où ils sont parfois douteux. Chez les chiens infestés, les résultats de tous les tests ont été négatifs. L'éosinophilie est restée irréductible tant que l'infestation a duré, puis labile (test positif) aussitôt après la guérison qui a été confirmée dans un cas par autopsie.

Signalons que, exceptionnellement, un des chiens (V), bien que

TABLEAU I. — Montrant les effets d'une injection de 10 mgr. d'A. C. T. H. sur l'éosinophilie (test de Thorn) chez cinq chiens parasités par Strongyloïdes stercoralis ou guéris

| | AVANT A. C. T. H. | | | APRÈS A. C. T. H. | | | RÉSULTATS | | |
|-----------------|---------------------------|------------------|--------------|----------------------|------------------|--------------|---------------------------------|-------------|--------------|
| | Nombre de leucocytes | Nombre d'éosino. | %. d'éosino. | Nombre de leucocytes | Nombre d'éosino. | %. d'éosino. | Modifications de l'éosinophilie | | Sens du test |
| | | | | | | | Valeur absolue | %. | |
| Chien I. | | 75 | | | 63 | - 16 %. | - 12 | (-) Négatif | |
| | Infesté | | | | | | | | |
| | Guéri | 232 | | | 80 | - 70 %. | - 152 | (+) Positif | |
| | | | | | | | | | |
| Chien II. | | 69 | | | 18 | - 74 %. | - 51 | (+) Positif | |
| | Guéri | | | | | | | | |
| Chien III. | | 97 | 1,42 | 5.400 | 31 | - 68 %. | - 66 | (+) Positif | |
| | Guéri | | | | | | | | |
| Chien IV. | | 88 | | | 94 | + 6,7 %. | + 6 | (-) Négatif | |
| | Infesté | | | | | | | | |
| Chien V. | | 156 | 1,5 | 12.900 | 469 | + 8 %. | + 13 | (-) Négatif | |
| | Infesté (Cortisone) | | | | | | | | |
| Chien V. | | 192 | 2,1 | 7.940 | 96 | - 50 %. | - 96 | (+) Positif | |
| | Guéri | | | | | | | | |
| Chien V. | | 132 | 2,2 | 5.300 | 146 | + 10 %. | + 14 | (-) Négatif | |
| | Non infesté | | | | | | | | |
| Chien V. | | 712 | 13 | 5.600 | 688 | + 3,3 %. | - 24 | (-) Négatif | |
| | Infesté | | | | | | | | |
| Chien V. | | 192 | 2,1 | 8.200 | 107 | - 44 %. | - 85 | (+) positif | |
| | Guéri (8 ^e j.) | | | | | | | | |
| Chien V. | | 177 | 2,2 | 7.670 | 82 | - 53 %. | - 95 | (+) positif | |
| | Guéri (9 ^e j.) | | | | | | | | |

dépourvu de tout parasitisme, présentait une éosinophilie irréductible avant le début de l'expérience. Cette irréductibilité s'est maintenue pendant la période d'infestation et n'a cédé à l'A.C.T.H. qu'après guérison.

RÉSUMÉ

L'infestation expérimentale à *Strongyloïdes stercoralis* de 4 chiens jeunes, de la même portée, ayant reçu chacun une dose peu différente de larves de la même souche, s'est comportée de façon très différente : deux ont présenté un parasitisme très important qui s'est prolongé jusqu'à 120 et 180 jours, alors que chez les deux autres il était plus faible et n'a duré que 30 à 35 jours. Il est possible qu'un traitement à la cortisone, appliqué chez les deux premiers à la période de déclin, ait eu une influence sur la persistance du parasitisme. Par contre, l'action de la cortisone dans le cas d'un cinquième chien, âgé et résistant à des inoculations antérieures de larves, ne fait pas de doute : son infestation a été très importante quoique ne dépassant pas le 40^e jour.

Chez les 4 jeunes chiens, le taux de l'éosinophilie a faiblement augmenté (9 %), davantage chez le chien âgé (14 %). Chez les 5 chiens le maximum de la courbe (25^e jour environ) et le retour à la normale (40 au 45^e jour) ont été atteints aux mêmes moments, sans aucune relation avec l'intensité, ni la durée de l'infestation.

Le test de Thorn à l'A.C.T.H. a donné un résultat négatif (irréductibilité de l'éosinophilie) dans tous les cas d'infestation et positif (labilité) chez les chiens guéris.

BIBLIOGRAPHIE

1. DAVIS (W. M.) et MOST (H.). — Trichinosis. Case report with observations of the effect of Adrenocorticotropic hormone. *The Amer. Journ. of Med.*, 1951, XI, n° 5, 639.
2. DELBARRE (F.). — Les tests de Thorn. *Confér. Ecole Nat. Santé publique*, 1950.
3. GALLIARD (H.), LAPIERRE (J.), BERDONNEAU (R.) et LARIVIÈRE (M.). — Effets de la cortisone et de l'A.C.T.H. sur l'évolution et l'éosinophilie dans certaines infestations à helminthes humaines et expérimentales. Note présentée par M. Léon Binet. (Séance du 2 février 1953). *C.R. des Séances de l'Académie des Sciences*, 2 février 1953, CCXXXVI, 639.
4. GALLIARD (H.), LAPIERRE (J.), LARIVIÈRE (M.) et BERDONNEAU (R.). — Cortisone et hormone corticotrope (A.C.T.H.) dans les parasitoses à protistes sanguicoles. Note présentée par M. Léon Binet. *C.R. des séances de l'Académie des Sciences*, 23 mars 1953, CCXXXVI, 1308.
5. LUONGO (M. A.), REID (D. H.) et WEISS (W. S.). — The effect of A.C.T.H. in Trichinosis. A clinical and experimental study. *New England J. of Med.*, 15 novembre 1951, CCXLV, 757.
6. ROSEN (E.). — Cortisone treatment of Trichinosis. *Amer. J. Med. Sci.*, 1952, CCXXIII, 16.

(Faculté de médecine de Paris : Institut de parasitologie)