

Le Cycle de " *Schizotrypanum Cruzi* " chez l'homme et les animaux de laboratoire

Par CARLOS CHAGAS.

Nous avons publié, dans les *Mémoires de l'Institut Oswaldo Cruz*, fasc. II, t. I, nos études sur la biologie et la morphologie de *Schizotrypanum cruzi*, parasite nouveau trouvé chez l'homme dans certaines régions de l'Etat de Minas, et convoyé par un hôte intermédiaire, le *Conorrhinus megistus*. Nous y exposons,

une phase de schizogonie pulmonaire qui se produit dans le cycle du flagellé, suivant deux modalités différentes. Dans l'une, le parasite s'arrondit, élimine le flagelle et le blépharoplaste, et se divise encore en 8 petits corps qui restent contenus dans un espace limité par une mince pellicule représentant certainement le périplaste du parasite. Dans l'autre cas, le flagellé en s'arrondissant conserve le blépharoplaste et se divise en un même nombre de corps qui se distinguent très nettement des premiers par leur structure et la quantité de leur chromatine nucléaire, de même que par la présence, dès ce stade, d'un blépharoplaste déjà distinct du noyau principal. Nous considérons ce dimorphisme comme une expression de la dualité des sexes dans ces organismes.

Les corps résultant de cette schizogonie pénètrent dans les hématies, y augmentent de volume, s'y transforment en flagellés et tombent dans le plasma.

Cette phase du cycle évolutif du flagellé a été amplement vérifiée par les examens pratiqués chez les cobayes, les *Callithrix*, les chats et les chiens; elle a été ensuite observée chez l'homme à l'autopsie du premier cas où l'on n'eut pas de peine à trouver dans le poumon des formes de schizogonie, tout à fait identiques à celles qui avaient été étudiées chez le cobaye.

Nous pensions tout d'abord que la schizogonie pulmonaire était le seul mode de multiplication de *Schizotrypanum* dans l'organisme des vertébrés. Il y avait pourtant un point obscur; c'était la disproportion existant entre le nombre des flagellés du sang périphérique et les formes de schizogonie pulmonaire observées sur les cobayes de passage infectés artificiellement au laboratoire. Nous avons fait de nombreuses expériences, sacrifié les animaux à des jours variés et successifs de leur infection et n'avons réussi à observer la schizogonie que rarement, malgré l'intense infection du cobaye.

L'autopsie du premier cas humain vint éclaircir ce point et nous donner l'explication que nous cherchions.

Au cours des études histo-pathologiques que le D^r GASPAR VIANNA pratiqua sur le matériel provenant d'un enfant de 3 mois, morte au 16^e jour de l'évolution de la maladie et ayant constamment présenté un grand nombre de parasites dans le sang, il rencontra dans les tissus des localisations très intéressantes de *Schizotrypanum*. Cette découverte, non seulement jeta

de la lumière sur quelques points obscurs, mais nous renseignons encore sur les causes d'accidents que nous avons cliniquement observés en étudiant de plus près la maladie.

Les sièges de prédilection de *Schizotrypanum* dans les tissus sont le muscle cardiaque, le système nerveux central et les muscles striés.

Dans le cœur, le *Schizotrypanum* se loge dans la cellule musculaire où il se multiplie avec activité; il y constitue finalement des agglomérations énormes de parasites intracellulaires. Ces parasites sont arrondis, pourvus d'un noyau et d'un blépharoplaste, sans flagelle ni membrane ondulante. Ce sont des formes comparables à celles que nous avons observées dans les premiers stades de multiplication des cultures artificielles. La substance de la cellule cardiaque est parfois totalement détruite. Il ne reste en règle générale que le noyau adhérent en un point de la face interne de la membrane cellulaire. De pareilles agglomérations parasitaires, véritables kystes, s'observent dans toute l'épaisseur du myocarde dont le tissu conjonctif interstitiel manifeste les signes d'une réaction inflammatoire intense.

Dans le système nerveux central, le parasite se rencontre par foyers épars dans l'encéphale et la moëlle. Les foyers parasitaires de l'encéphale se trouvent dans le cortex, dans les noyaux centraux, dans la protubérance et dans quelques territoires de la substance blanche. La localisation primitive du parasite, selon les observations du D^r GASPARD VIANNA, paraît se faire dans une cellule de la névroglie, où les parasites se multiplient comme dans le myocarde. Dans ces kystes parasitaires le D^r VIANNA a vu des organismes flagellés, et même dans certains, des flagellés identiques à ceux du sang périphérique. Les amas parasitaires sont postérieurement envahis par les leucocytes. On trouve ainsi dans le système nerveux, de nombreux foyers d'infiltration leucocytaire dans lesquels tout parasite a disparu.

Les muscles striés de toutes les régions du corps peuvent être envahis par *Schizotrypanum*, qui y forme des amas identiques à ceux du myocarde et du système nerveux. C'est même dans les muscles striés que le parasite se multiplie avec la plus grande abondance.

Ces localisations de *Schizotrypanum* observées pour la première fois chez l'homme ont été vues souvent depuis chez les animaux de laboratoire. Le D^r VIANNA a même vu chez eux le pa-

parasite en grande abondance dans le testicule et la capsule surrénale. Disons de suite que ces localisations parasitaires dans le myocarde et le système nerveux central, de même que les processus inflammatoires déterminés par lui, se manifestent au cours de la maladie, comme en témoignent les études cliniques que nous poursuivons en ce moment.

Comment comprendre, dans la biologie d'un même protozoaire, l'existence de deux processus si distincts de multiplication? Nous nous croyons autorisé à considérer la multiplication pulmonaire comme une multiplication des formes sexuées, c'est-à-dire une gamétogonie, et la division dans les tissus comme une multiplication asexuée et infectante pour le vertébré atteint. Les raisons sur lesquelles nous nous appuyons sont les suivantes.

Dans le sang de l'homme infecté par *Schizotrypanum*, il existe, avec la plus grande évidence, une dualité d'aspects morphologiques du parasite. Il y a des formes avec un long noyau en flammèche et un protoplasma plus rétréci. Il y a d'autres formes plus larges, à noyau ovale, très différent du noyau des précédents. Ce double aspect morphologique du parasite se voit très rarement dans le sang des cobayes infectés artificiellement au laboratoire et surtout sur les cobayes de passage. D'autre part, toutes les fois qu'un *Conorrhinus* pique un homme, il devient infectant pour de nouveaux vertébrés, tandis qu'en se nourrissant sur des cobayes même très infectés, il devient rarement infectant, bien que dans l'intestin de l'insecte, le parasite se multiplie abondamment en donnant des formes *Crithidia* (multiplication asexuée).

De plus, l'inoculation au cobaye de sang humain infecté, qu'il provienne de cas aigus avec beaucoup de parasites dans le sang ou de formes chroniques avec parasites rares, donne constamment lieu à l'apparition de formes schizogoniques dans le poumon des animaux inoculés. Au contraire, après réinoculation du parasite de cobaye à cobaye, la schizogonie pulmonaire est rarement observée, tandis que la multiplication dans les tissus est constante.

L'ensemble de ces faits, maintes fois vérifiés, nous entraîne à penser qu'il existe constamment dans le sang de l'homme des formes sexuées de *Schizotrypanum*, généralement absentes dans le sang du cobaye. Ainsi s'expliquerait la schizogonie pulmonaire chez les animaux inoculés avec du sang humain, et la cons-

tance du pouvoir infectant des *Conorrhinus* nourris sur l'homme parasité. Si l'on admet que la formation des gamètes chez les protozoaires représente un processus réactionnel contre les conditions défavorables du milieu, les faits ci-dessus s'expliquent par une résistance de l'homme à l'infection incomparablement plus grande que celle du cobaye et des autres animaux de laboratoire. En réalité, dans la majorité des infections humaines, le nombre des parasites est toujours moindre que dans l'organisme des animaux de laboratoire. En outre, la présence des flagellés dans le sang de l'homme est toujours transitoire et dure, dans les formes aiguës que nous avons observées, de 15 à 30 jours. Passé ce délai, il devient nécessaire de procéder à une inoculation de sang à un animal sensible, pour établir le diagnostic de la maladie. Dans beaucoup de nos autopsies, les études histopathologiques ont révélé la présence de parasites dans les tissus, alors qu'il s'agissait de malades n'ayant pas présenté de parasites dans la circulation. Ceci indique l'existence, dans le sang des malades, de conditions défavorables à la vie du flagellé (1).

En raison de ces faits et d'autres que nous rapporterons dans un prochain travail, nous concluons que la *schizogonie de Schizotrypanum Cruzi dans l'organisme de l'homme et des animaux de laboratoire représente la multiplication des formes sexuées et est par conséquent une gamétogonie*. La multiplication du parasite dans les tissus représente une division asexuée qui détermine l'augmentation du nombre des flagellés dans la circulation de l'animal infecté.

(Travail de l'Institut Oswaldo Cruz,
Rio de Janeiro.)

(1) D'après les statistiques les plus récentes, la Schizotrypanose a été microscopiquement diagnostiquée 98 fois — 12 fois par observation directe des parasites dans le sang des malades — 46 fois par inoculation au cobaye de sang prélevé chez des enfants atteints de maladie chronique — 39 fois par inoculation au cobaye de sang d'adultes chroniques — 1 fois par inoculation au cobaye de liquide céphalo-rachidien.