

QUELQUES ASPECTS

DE LA TRYPANOSOMIASE AMÉRICAINE

par M. le professeur C. CHAGAS.

- a) Race neurotropicque du *Trypanosoma cruzi*;
- b) Transmission héréditaire de la maladie;
- c) Hôte du parasite dans le monde extérieur.

I. — RÉSUMÉ GÉNÉRAL DE LA MALADIE.

La trypanosomiase américaine a été découverte au Brésil et constatée après dans d'autres pays de l'Amérique du Sud et de l'Amérique centrale.

L'agent de la maladie — le *Trypanosoma cruzi* — est transmis par la piqûre d'un insecte du genre *Triatoma*, vulgairement appelé *Barbeiro*.

Le *Barbeiro* est un hématophage qu'on rencontre dans les parois des maisons et qui se nourrit du sang de l'homme et des animaux domestiques. Cet insecte, pendant la nuit et après l'extinction de la lumière, sort de sa cachette dans les murs pour piquer l'homme.

Au Brésil, le transmetteur principal du parasite est le *Triatoma megista*; mais d'autres espèces, c'est-à-dire le *Triatoma infestans*, le *Triatoma sordida* et le *Triatoma geniculata* peuvent aussi transmettre le parasite.

Le rôle de transmetteur peut être accompli autant par l'insecte adulte, mâle ou femelle, que par les larves et les nymphes. Dans les maisons infestées, le nombre des triatomes est toujours très élevé et l'index d'infection est en rapport avec le nombre d'insectes chez lesquels on rencontre des formes parasitaires dans l'intestin postérieur; cependant, c'est la présence du parasite dans les glandes salivaires qui détermine le pouvoir infectant de l'hématophage, et je dois dire que les

1. Conférence faite par le professeur C. Chagas à l'Institut Pasteur, le 23 octobre 1925.

QUELQUES ASPECTS DE LA TRYPANOSOMIASE AMÉRICAINE 695

recherches du parasite dans ces glandes donnent lieu rarement à des résultats positifs.

Le mécanisme normal de l'infection est la piqûre de l'insecte, mais sûrement la transmission du parasite peut se faire également quand l'insecte dépose ses fèces sur les muqueuses de l'homme.

On peut inoculer le *Trypanosoma cruzi*, avec une grande facilité, à tous les animaux de laboratoire, mais ce sont les cobayes, les chiens, les jeunes chats et les singes du genre *Callithrix* qui sont les plus sensibles et chez lesquels on obtient toujours des infections avec de nombreuses formes du parasite dans le sang périphérique.

Il est également facile d'obtenir la culture du *Trypanosoma cruzi* dans l'agar-sang, et les formes observées sont pareilles à celles que l'on trouve dans l'intestin postérieur de l'insecte, c'est-à-dire des parasites flagellés avec la morphologie des *Crithidia*. Il faut dire, toutefois, que dans quelques cultures, aussi bien que dans l'intestin de l'hématophage, on peut observer des formes parasitaires avec la morphologie du trypanosome.

Le *Trypanosoma cruzi* possède des conditions biologiques tout à fait particulières, qui justifient peut-être la création d'un nouveau genre — le genre *Schyzotrypanum* — dont ce parasite serait la seule espèce connue.

La localisation dans les tissus et même à l'intérieur des éléments anatomiques constitue la condition biologique la plus caractéristique de ce trypanosome. On n'observe jamais la division binaire de ce parasite dans le sang périphérique, mais sa multiplication se fait à l'intérieur des tissus, où il se localise. Les formes rencontrées dans les organes de l'homme et des animaux sont dépourvues de flagelles, semblables à celles du genre *Leishmania*, et c'est pour cette raison qu'on les nomme quelquefois *corpuscules leishmaniiformes*. Dans le parasite localisé dans les tissus on rencontre, dans quelques cas, l'appareil locomoteur représenté seulement par le blépharoplaste, le rhizoplaste et le corpuscule basal, et on peut observer rarement des kystes parasitaires dans lesquels les parasites sont déjà flagellés.

Chez l'homme, on rencontre le parasite dans le sang péri-

phérique seulement dans la première phase de la maladie, en général dans un délai qui n'est pas supérieur à un mois. Le parasite disparaît très vite du sang périphérique pour aller se localiser dans les tissus où il se multiplie.

C'est dans le cœur, ainsi que dans le système nerveux central, dans les capsules surrénales, dans les testicules, dans les ovaires et dans la thyroïde, que l'on trouve les principales localisations du parasite dans l'organisme humain.

La symptomatologie de la maladie est en rapport direct avec la localisation du parasite et les lésions qu'il produit dans les tissus, ce qui rend facile l'interprétation étiopathogénique des symptômes observés.

Dans le cœur, c'est à l'intérieur de la fibre cardiaque profondément altérée que le trypanosome se localise; il en résulte encore d'autres altérations du tissu interstitiel de l'organe qui se traduisent par une myocardite plus ou moins intense.

Dans le système nerveux, la localisation se fait primitivement soit dans une cellule de la névroglie, soit dans la cellule nerveuse elle-même; le trypanosome s'y multiplie en produisant des altérations profondes, qui sont la cause du syndrome nerveux de cette maladie.

Il est impossible, dans un résumé général de la maladie, de faire un exposé aussi complet que j'aurais désiré des aspects les plus intéressants de la trypanosomiase américaine au point de vue clinique. Je ferai toutefois une synthèse de la symptomatologie.

On distingue deux phases bien caractéristiques dans cette maladie : une phase aiguë et une phase chronique. Dans la phase aiguë, qui est le début de la maladie, le symptôme le plus remarquable est la fièvre dont la courbe est variable, selon l'intensité de l'infection, mais généralement sans périodes de rémission. L'examen du sang périphérique révèle toujours dans cette phase le parasite en nombre plus ou moins élevé.

Dans la phase chronique, on observe des symptômes résultant des localisations du parasite dans les organes aussi bien que des lésions qu'il y détermine. Dans cette phase on pourra admettre plusieurs modalités cliniques de la maladie.

La localisation du parasite dans le cœur se traduit par des altérations profondes du rythme cardiaque. L'arythmie extra-

systolique est le symptôme le plus fréquent et aussi le plus caractéristique.

Les altérations de la conductibilité sont aussi observées dans un grand nombre de cas dès la phase initiale jusqu'au blocage complet du cœur. Nous avons déjà de nombreuses observations de malades avec altérations profondes de la conductibilité et ce syndrome, avec la fréquence et l'intensité observées, n'est rencontré dans aucune autre maladie. Les dernières phases des altérations du rythme sont représentées par la tachysystolie auriculaire (*auricular flutter*) et par l'arythmie complète (fibrillation auriculaire).

La forme cardiaque est sans doute la plus curieuse et la plus remarquable de cette maladie et nous devons signaler qu'il y a toujours une grande facilité pour établir la corrélation existant entre les symptômes cliniques et les lésions qui les déterminent. On doit aussi remarquer que la forme cardiaque est la cause la plus fréquente de la mort et que les décès surviennent presque toujours par asystolie avec défaillance du cœur. Il faut aussi rappeler que la mort subite est un accident commun, ce qui explique les altérations du myocarde aussi bien que l'arythmie intense qu'on observe chez un grand nombre de malades.

La forme nerveuse est une autre modalité clinique bien caractérisée. Le syndrome nerveux le plus commun est celui de la diplégie cérébrale qu'on trouve dans presque tous ses degrés d'intensité et aussi dans des aspects les plus variables. Cependant les altérations de la motilité ne se rencontrent presque jamais isolées, mais le plus grand nombre des cas sont accompagnés d'altérations de la parole et de l'intelligence. Les cas d'aphasie et d'idiotie organiques sont aussi fréquents dans les régions où sévit la trypanosomiase américaine.

Je dois faire ressortir, d'ailleurs, que la forme nerveuse a été établie par des recherches cliniques et par des travaux d'expérimentation d'une portée définitive.

Les recherches des nécropsies ont démontré clairement l'étiopathogénie parce qu'elles ont révélé la présence du parasite et les altérations qu'il produit dans toutes les zones du système nerveux central. En outre, le Dr Villela a réussi der-

nièrement à produire chez les animaux de laboratoire et par l'inoculation du *Trypanosoma cruzi* des paralysies expérimentales qui constituent la base définitive et irréfutable de l'interprétation des altérations nerveuses observées chez l'homme.

Les altérations nerveuses commencent toujours les premières années de la vie ou même dans les premiers mois d'existence extra-utérine. Et je suis convaincu que le plus grand nombre des formes nerveuses résulte de la contagion intra-utérine.

Outre les formes ci-dessus décrites en ce bref résumé, il y en a d'autres observées assez fréquemment. C'est ainsi que chez beaucoup de malades on rencontre des symptômes qui résultent d'altérations des glandes surrénales, et la mélanodermie constitue une condition très commune chez les personnes infectées par le *Trypanosoma cruzi*.

Dans les régions de trypanosomiase américaine, le goitre est très fréquent. Après des recherches et des observations suivies sur l'étiologie du goitre et sur ses rapports avec l'infection par le *Trypanosoma*, j'ai acquis la conviction que le goitre constitue aussi un symptôme de cette maladie; c'est-à-dire le résultat des altérations produites par le parasite dans la glande thyroïde.

J'ai des arguments de beaucoup de poids pour soutenir la doctrine du goitre endémique de certaines régions du Brésil; mais je n'en donnerai que les raisons les plus importantes à mon point de vue.

D'abord, on vérifie d'une façon constante la coexistence du goitre et de l'insecte transmetteur dans les régions de *Struma endémique*, et jusqu'à présent je n'ai connaissance d'aucune région de l'intérieur du Brésil dans laquelle le goitre, sans la présence du *Triatoma*, soit rencontré. Il faut dire tout de suite que les recherches anatomo-pathologiques ont démontré la présence du parasite dans la glande thyroïde et y ont aussi vérifié des profondes altérations. Il y a, d'ailleurs, d'autres données cliniques pathogéniques et épidémiologiques qui établissent d'une façon irréfutable la corrélation entre le goitre et l'infection par le *Trypanosoma cruzi*. C'est ainsi que le crétinisme et l'idiotie myxœdémateuse, toujours fréquents dans d'autres pays où sévit le goitre endémique, sûrement d'une

autre nature que celui du Brésil, ne sont pas observés dans les régions de la trypanosomiase, malgré le fait que le goitre y soit très fréquent.

L'atteinte de la glande thyroïde par le *trypanosoma* est reconnue par la présence constante de l'infiltration myxœdémateuse dans les formes aiguës de la maladie; et il faut bien signaler que dans cette phase on ne rencontre jamais l'hypertrophie de la glande thyroïde qui, seulement plus tard, survient comme conséquence d'un processus histo-pathologique progressif. J'aurais pu citer d'autres faits amenant à la même conclusion, mais je ne peux pas m'étendre ici sur ce sujet et je résumerai mon point de vue en disant que je considère le goitre endémique au Brésil dans les régions où sévit la *trypanosomiase* comme un des symptômes de la maladie; il convient toutefois d'affirmer que ce symptôme n'est pas constant et peut manquer dans plusieurs cas bien caractérisés. Malgré tout, je dois convenir qu'il s'agit d'une question sur laquelle on peut encore discuter, et qu'il faut attendre des nouvelles recherches pour arriver à un complet éclaircissement.

II. — RACE NEUROTROPIQUE DU « *TRYPANOSOMA CRUZI* ».

La vérification d'une race neurotropicque du *Trypanosoma cruzi* constitue un des faits les plus remarquables de la biologie de ce parasite. Cette race a été obtenue par l'inoculation à des chiens du *Trypanosoma* trouvé dans le sang du tatou (*Tatusia novencincta*). Elle produit d'une façon presque constante la paralysie à des chiens inoculés. Les recherches histo-pathologiques ont démontré chez les animaux inoculés la présence du parasite dans le système nerveux central et des lésions inflammatoires en corrélation parfaite avec les altérations motrices.

Je ne puis décrire ici les processus histo-pathologiques bien constatés dans un grand nombre d'expériences, mais je dois insister sur la ressemblance parfaite de ces lésions avec celles observées dans la forme humaine de la maladie. Ces recherches ont définitivement éclairé l'interprétation pathogénique du syndrome nerveux dans la trypanosomiase américaine.

Il faut signaler que le neurotropisme du *Trypanosoma cruzi* se maintient dans les passages successifs du parasite par les animaux de laboratoire, et aussi qu'il se manifeste dans les cultures artificielles; dans celles-ci, cette condition neurotropicque a été vérifiée jusqu'à la soixante-dixième génération. Il est encore intéressant de rapporter que le neurotropisme est conservé même à travers les passages du parasite par l'organisme de l'insecte transmetteur. Enfin, on doit conclure que le neurotropisme est une condition biologique bien arrêtée et définitive dans cette race.

Nous savons que les paralysies expérimentales peuvent être produites par le *Trypanosoma* de n'importe quelle provenance, mais les paralysies sont alors d'occurrence relativement rare, contrairement à ce qui arrive avec la race neurotropicque dont les localisations dans le système nerveux central sont constantes. Les paralysies des chiens et d'autres animaux de laboratoire inoculés avec cette race se manifestent toujours, ce qui dénote l'affinité de cette race pour le système nerveux.

Nous devons encore signaler la plus grande virulence de cette race dont l'inoculation produit toujours des infections intenses chez tous les animaux (avec de nombreux parasites dans le sang périphérique).

Les recherches d'immunité croisée ont démontré d'un côté que l'inoculation par la race neurotropicque immunise d'une façon absolue contre l'infection par le *Trypanosoma* de provenance humaine, et que d'un autre côté l'infection par le *Trypanosoma* provenant de l'homme ne donne qu'une immunité relative contre le *Trypanosoma* neurotropicque; et, dans ce dernier cas, on ne constate plus les manifestations nerveuses vérifiées chez les animaux qui n'ont pas subi une inoculation antérieure.

III. — TRANSMISSION HÉRÉDITAIRE DU « *TRYPANOSOMA CRUZI* ».

Nous devons à M. Villela la connaissance exacte de la transmission intra-utérine de la trypanosomiase américaine. Ce chercheur a vérifié la présence du *Trypanosoma cruzi* dans le cœur et le système nerveux des chiens nouveau-nés d'une chienne infectée, et a aussi établi d'une façon certaine le

mécanisme de cette contagion. En fait, les études anatomopathologiques du placenta et de la caduque utérine ont montré des kystes du parasite qui transmettent le *Trypanosoma* de la mère au fœtus.

La transmission intra-utérine une fois reconnue, il reste encore à vérifier la possibilité de la vraie hérédité, c'est-à-dire par voie de l'infection de l'œuf ou du spermatozoïde. Il est vrai que le *Trypanosoma* a déjà été rencontré dans l'ovaire et dans le testicule, aussi bien que dans les vésicules ovariennes et dans le spermatozoïde lui-même; mais on ne peut pas en conclure que l'infection *ab ovo* ait lieu, parce qu'il est très peu probable que l'œuf parasité puisse réaliser toute son évolution intra-utérine. Je crois donc que dans la trypanosomiase, ainsi que dans la syphilis, la transmission se fait par la contagion *in utero*.

La constatation de la transmission héréditaire de cette maladie explique la fréquence des diplégies cérébrales produites par le *Trypanosoma cruzi*. On ne pourrait pas, en réalité, comprendre qu'il y ait tant de cas avec syndrome nerveux après infection *post natum*, alors que les manifestations de méningo-encéphalite sont assez rares ou en tout cas sans corrélation avec le grand nombre de formes nerveuses observées. J'admets qu'en fait le plus grand nombre des formes nerveuses résultent d'infections acquises dans l'utérus, c'est-à-dire d'origine héréditaire, et que seulement quelques cas traduisent l'infection contractée dans les premiers mois de la vie.

IV. — HÔTE DU « *TRYPANOSOMA CRUZI* » DANS LE MONDE EXTÉRIEUR.

Un fait de grande importance pour l'épidémiologie de la trypanosomiase américaine a été la vérification du parasite dans le sang du tatou (*Tatusia novencincta*), vertébré qu'on rencontre partout au Brésil et aussi dans d'autres pays de l'Amérique du Sud. Le tatou habite des terriers, soit près des habitations humaines, soit dans des régions éloignées ou même inhabitées. J'ai trouvé dans le sang du tatou un *Trypanosoma* qui, par ses conditions de morphologie et de biologie, a été

identifié au *Trypanosoma cruzi*, agent de la trypanosomiase américaine. Dans les terriers du tatou j'ai encore rencontré une autre espèce de triatome, le *Triatoma geniculata*, dont l'intestin présentait les formes évolutives du *Trypanosoma*.

Par l'inoculation de ce parasite à des animaux de laboratoire, on a réussi à obtenir des infections tout à fait semblables à celles obtenues par l'inoculation du *Trypanosoma* provenant du *Triatoma megista* ou même directement de l'homme. On a ainsi vérifié l'existence d'un hôte du *Trypanosoma cruzi* dans le monde extérieur.

Nous devons dire que l'on rencontre des tatous infectés dans des régions éloignées de toute habitation et si nous prenons encore en considération que cet animal existe depuis des époques très lointaines, nous sommes portés à croire que le tatou est l'hôte primitif du *Trypanosoma cruzi* et que l'infection humaine n'est que le résultat d'une adaptation postérieure. Il est aussi de grand intérêt de savoir que le *Triatoma geniculata*, hôte habituel du terrier du tatou, vient parfois dans les habitations humaines pour y chercher sa nourriture, surtout quand le tatou abandonne ses terriers. Ce fait explique la transmission du tatou à l'homme.

Je veux encore rendre bien évidente toute l'importance biologique de l'existence d'un hôte du *Trypanosoma cruzi* dans le monde extérieur. Dans les tatous on rencontre les localisations du parasite dans les tissus et les lésions observées chez l'homme; cette constatation nous amène à croire que cette maladie est propre à un animal sauvage et postérieurement adaptée à l'organisme de l'homme.

La même vérification a une autre portée générale, parce qu'elle nous autorise à admettre l'hypothèse de l'existence d'un hôte dans le monde extérieur aussi pour le *Trypanosoma gambiense*; autrement on ne pourrait pas comprendre des faits concernant la maladie du sommeil.