

La Trypanosomiase Américaine Étude du parasite et de son insecte intermédiaire

par le

Dr. CARLOS CHAGAS

Directeur de l'Institut Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brésil.



La trypanosomiase américaine est une maladie transmise par les insectes hématophages du genre *Triatoma*, et due à l'infection par le *Trypanosoma cruzi*.

Dans sa symptomatologie générale on observe deux phases distinctes, d'évolution - l'infection aiguë et l'infection chronique. L'infection aiguë se caractérise au point de vue parasitaire par l'existence, avec laquelle on peut le constater dans le sang sous la forme de flagellés, et au point de vue symptomatologique par la présence des symptômes d'une maladie aiguë, spécialement de la fièvre. Dans l'infection chronique, au contraire, le parasite disparaît de la circulation ou y demeure considérablement en nombre, en se localisant dans les tissus, qui forment les grands systèmes organiques.

La phase aiguë de l'infection est caractérisée par des symptômes de fièvre, avec ou sans éruption cutanée, et par l'existence de parasites dans le sang.

Pour les zones infestées le *Triatoma* est abondant dans toutes les habitations humaines, et l'indice d'infection des insectes hématophages y est très haut. Pour cela les auteurs ont été obligés d'explorer des milliers de personnes pour la détection du parasite, ce qui limite les infections aiguës presque exclusivement à la première enfance. La phase aiguë de la maladie est courte, et quand les symptômes ont disparu de la circulation, le parasite continue à exister et que la fièvre disparaît, on ne trouve plus de trypanosomes dans le sang circulatoire. Cependant, si le parasite persiste à l'état chronique, il se localise dans les tissus.

Dans la phase chronique les symptômes s'effacent sous l'expression d'altérations permanentes dans les divers systèmes et organes du corps. Les aspects de la maladie sont indépendants de l'âge du malade de la durée de l'infection et de la forme de la maladie. Les symptômes de cette phase chronique sont les suivants :

de débilité a montré des aspects pathologiques de la plus haute importance au point de vue de la pathologie générale, et spécialement, de la psychologie pathologique de quelques-uns des principaux organes.

ÉTUDE DU PARASITE.

Le parasite trouvé dans le sang périphérique de l'homme.

Le trypanosome cruzy, qui est l'agent de cette nouvelle maladie, n'est trouvé dans le sang périphérique du malade que dans le premier stade de l'infection. Après l'apparition des symptômes aigus et l'existence ou disparition de la fièvre, les trypanosomes se localisent dans les tissus des organes, et ont pour

placeme est plus large, et son noyau à forme elliptique est situé plus ou moins dans la partie centrale du parasite.

Nous interprétons ces deux types morphologiques du trypanosome, trouvé dans le sang périphérique, comme un doublet sexuel, dont la forme mince représente le trypanosome mâle, et la forme à baccille, le trypanosome femelle, en outre, bien déterminé par le triatomite, qui a des deux l'extrémité postérieure de la baccille, et le trypanosome à forme mince s'attache à l'autre, qui vient de prendre la forme ronde. Ce phénomène de fécondation, qui est celui de l'adulte le plus âgé pour le développement des trypanosomes, fut, il y a peu de temps, découvert dans le sang de l'homme.

Définition de la maladie et un résumé de sa découverte.

La trypanosomiase américaine est une maladie, transmise par les insectes hématophages du genre *Triatoma*, et due à l'infection par le *Trypanosoma cruzi*.

Dans sa symptomatologie générale on observe deux phases distinctes d'évolution — l'infection aiguë et l'infection chronique. L'infection aiguë se caractérise au point de vue parasitaire par la facilité, avec laquelle on peut reconnaître le protozoaire dans le sang circulant sous la forme de flagellés, et au point de vue symptomatologique par la présence des symptômes d'une maladie aiguë, spécialement de la fièvre. Dans l'infection chronique, au contraire, le parasite disparaît de la circulation ou y diminue considérablement en nombre, en se localisant dans les tissus, qui forment les grands systèmes organiques.

La plupart des cas d'infection aiguë est représentée par des petits enfants de quelques mois, ou, tout au plus, d'un an — ce qui est important pour les conditions épidémiologiques de la maladie.

Dans les zones infestées le *Triatoma* est abondant dans toutes les habitations humaines, et l'indice d'infection des insectes hématophages y est très haut. Pour cela les nouveaux-nés sont déjà exposés dès les premiers jours à l'inoculation du parasite, ce qui limite les infections aiguës presque exclusivement à la première enfance. La phase aiguë de la maladie est courte, et quand les symptômes caractéristiques de la maladie commencent à s'atténuer et que la fièvre disparaît, on ne trouve plus de trypanosomes dans le sang circulant à l'examen direct, et le malade passe à l'état chronique.

Dans la phase chronique les symptômes cliniques sont l'expression d'altérations permanentes dans les divers systèmes et organes du corps. Ces aspects de la maladie est indépendant de l'âge, du sexe de la race et de tout autre facteur individuel, et les malades de cette catégorie représentent des infections plus ou moins reculées.

La découverte de la trypanosomiase

--- 4 ---

américaine fut faite dans des conditions, qui diffèrent du cours habituel des événements en pathologie. Dans notre cas la connaissance du parasite précéda celle de la maladie qu'il cause, et c'étaient les données, obtenues à l'égard de la biologie de l'insecte intermédiaire, qui suggérèrent les investigations, dont il résulta la découverte d'une nouvelle entité nosographique. Le premier cas d'infection humaine par le *Trypanosoma cruzi* fut observé dans l'État de Minas Geraes, dans l'intérieur du Brésil. Nous y étions, en mission de l'Institut Oswaldo Cruz, chargés de la campagne anti-paludéenne, quand nous apprîmes pour la première fois l'existence d'un insecte hématophage, qui abonde dans toutes les maisons. Cet insecte est un suceur de sang, qui vit dans les fissures des murs, d'où il sort, quand il fait noir, pour se nourrir de sang humain. Pendant le jour l'insecte reste dans sa cachette habituelle, mais quand la lumière a été éteinte, et les gens sont couchés, il vient attaquer l'homme à la recherche de sa nourriture.

En examinant des exemplaires de cet insecte nous trouvâmes dans le canal digestif des flagellés qui ont la morphologie de *Crithidia*, et, en prévoyant la possibilité de transmettre les parasites de l'insecte à des vertébrés, nous envoyâmes quelques-uns de ces insectes hématophages à notre maître, le Dr. OSWALDO CRUZ, qui les fit sucer des singes du genre *Callithrix*. Quinze à vingt jours après le contact avec l'insecte, un de ces singes montra des symptômes d'infection parmi lesquels une kéralite aiguë. En examinant le sang de cet animal, nous découvrîmes un trypanosome, qui, comme des expériences ultérieures l'ont démontré, est transmis par l'insecte hématophage, trouvé dans les domiciles humains. Nous inoculâmes alors les flagellés de l'intestin de l'insecte chez des cobayes et d'autres animaux domestiques, et réussîmes à reproduire constamment des infections par un parasite iden-

tiques à celui observé dans le singe de notre première expérience, ce qui prouva évidemment que les formes de flagellé, trouvées premièrement dans l'insecte hématophage, représentent des phases évolutives d'un trypanosome des vertébrés.

Afin de trouver l'hôte habituel du parasite, nous fîmes de nouvelles investigations dans les régions où l'insecte hématophage intermédiaire avait été trouvé. Comme nous avions déjà prévu, l'hôte habituel de l'insecte hématophage est le domicile humain, ce qui aida beaucoup à l'orientation de nos études, en nous indiquant de bonne heure le siège probable de l'animal, parasité par le trypanosome. Le résultat de nos premiers travaux sous ce rapport était la découverte du parasite dans le sang périphérique des chats des maisons infestées par l'insecte hématophage; en outre, nous observâmes chez les habitants de ces maisons des symptômes d'une maladie, dont le complexe défiait toute interprétation diagnostique et qui semblait indiquer une maladie pas encore comprise dans le tableau nosographique. Voilà les points de vue qui nous amenèrent à des recherches plus persistantes, vu que les individus montraient des conditions morbides. L'examen de malades chroniques apyrétiques était toujours négatif, mais l'infection aiguë fébrile d'un enfant de trois mois facilita notre travail, en élucidant des faits obscurs. L'examen direct du sang périphérique de ce petit malade, dont la maladie datait de quelques jours, nous révéla la présence d'un grand nombre de trypanosomes, dont la morphologie était identique à celle du trypanosome, inoculé par l'insecte hématophage dans les singes, et à celle du trypanosome, hématophage dans les singes, et à celle du trypanosome, transmis à divers animaux de laboratoire par l'inoculation de matériel provenant du canal digestif de l'insecte. Il s'agissait donc d'une nouvelle trypanosomiase humaine, dont l'étu-

--- 5 ---

de ultérieure a montré des aspects pathologiques de la plus haute importance au point de vue de la pathologie générale, et, spécialement, de la physiologie pathologique de quelques-uns des principaux organes.

ÉTUDE DU PARASITE.

Le parasite circule dans le sang périphérique de l'homme.

Le *Trypanosoma cruzi*, qui est l'agent de cette nouvelle maladie, n'est trouvé dans le sang périphérique du malade que dans la phase initiale de l'infection. Après cessation des symptômes aigus et diminution ou disparition de la fièvre, les trypanosomes se localisent dans les tissus des organes, ce qui rend difficile la découverte du parasite, laquelle ne peut être faite quelquefois qu'à l'autopsie. Diverses observations de cas aigus nous montrent que la permanence du parasite dans le sang est toujours courte, ne durant, l'un portant l'autre que dix à vingt jours, et que les cas sont rares, où nous pouvons encore trouver le trypanosome, à l'examen direct du sang circulant, après un mois. La morphologie de ce trypanosome est assez saillante pour le distinguer facilement de toute autre espèce du même genre: son meilleur caractère spécifique est la grandeur et la position du blépharoplaste, qui est ici plus grand que chez tout autre trypanosome connu et est situé exactement ou à peu près à l'extrémité postérieure du parasite. Dans le sang périphérique de l'homme et d'autres animaux sensibles on observe deux aspects morphologiques différents du parasite: dans le premier aspect le trypanosome a une formation filiforme générale, et, ce qui est particulièrement caractéristique, montre dans les frottis, colorés au GIEMSA, un noyau allongé en forme d'un bâton placé longitudinalement; dans l'autre aspect le parasite se remue plus lentement par des mouvements plutôt serpigineux que progressifs, son proto-

plasme est plus large; et son noyau à forme elliptique est situé plus ou moins dans la partie centrale du parasite.

Nous interprétons ces deux types morphologiques du trypanosome, trouvé dans le sang périphérique, comme un dualisme sexuel, dont la forme mince représente le trypanosome mâle, et la forme la femelle. Ce dualisme sexuel est, en outre, bien démontré par la fécondation, qui a lieu dans l'intestin grêle du triatome, où le trypanosome à forme mince s'attache à l'autre, qui vient de prendre la forme ronde. Ce phénomène de fécondation, qui est d'un si grand intérêt pour la biologie des trypanosomes, fut, il y a peu, observé accidentellement dans sa phase initiale. Des investigations postérieures ont élucidé complètement l'évolution du parasite dans l'organe de l'insecte intermédiaire. En outre, ce dualisme sexuel avait déjà été déduit par la structure même de ces deux formes du trypanosome et par les conditions biologiques de chacune d'elles: la forme mince, beaucoup plus riche en chromatine, d'une structure plus délicate, à mouvements plus rapides se caractérise comme l'organisme mâle, tandis que l'autre forme, plus large, plus pauvre en chromatine et à mouvements lents, représente les conditions de l'autre sexe.

LE PARASITE DANS LES TISSUS DE L'HOMME. LES PRINCIPAUX ORGANES ET SYSTÈMES, DANS LESQUELS LE PARASITE SE LOCALISE.

Dans l'organisme humain et dans celui de tous les vertébrés sensibles l'évolution du *Trypanosoma cruzi* montre deux phases successives, qui ont lieu dans le sang circulant et dans l'intérieur des tissus. Contrairement aux autres espèces du genre *Trypanosoma*, on n'observe pas ici de division binaire dans le sang, mais la multiplication se fait dans les tissus. Dans les phases initiales des cas aigus de la maladie, ainsi que dans

toute la période des cas chroniques, l'autopsie révèle une grande abondance de parasites dans certains systèmes, qui constituent le siège de prédilection du parasite. Ici le trypanosome se présente sous la forme de corpuscules ronds ou pyriformes, dépourvus de flagellum et pourvus d'un noyau central et d'un blépharoplaste, situé près du noyau ou à la périphérie. C'est sous cette forme que le parasite augmente en nombre par de successives divisions binaires, qui produisent des agglomérations parasitaires, qui se composent quelquefois de nombreuses unités. Ces corpuscules leishmaniformes ronds prennent ensuite la forme de trypanosome typique, pourvu d'un appareil flagellaire complet, et, en quittant alors les tissus, retournent à la circulation. Voilà comment dans les infections récentes, c'est-à-dire dans les cas aigus de la maladie, les flagellés augmentent en nombre dans le sang. Dans les cas chroniques les trypanosomes sont détruits, pendant leur passage des tissus au sang circulant, par des phénomènes d'une immunité sanguine relative, provenant de la longue durée du procès infectieux. Ce n'est qu'en admettant cette immunité que nous pouvons comprendre l'absence de flagellés de la circulation chez les malades chroniques, dont l'autopsie a démontré la présence de nombreux parasites dans les tissus.

Si l'infection dure beaucoup d'années (et il a été amplement prouvé qu'elle peut durer aussi longtemps) et si des formes sans flagellum, qui existent dans les tissus, se développent en flagellés typiques, qui retournent au sang, comment doit-on alors expliquer l'absence du trypanosome du sang dans les infections anciennes? Seule l'hypothèse d'une immunité sanguine relative peut expliquer ce fait, qui a été fréquemment observé dans l'aspect parasitaire de ce trypanosome.

Quoiqu'il en soit, dans tous les tissus des vertébrés atteints par les trypanosomes, les systèmes les

plus fréquemment parasités sont le système musculaire — tant les fibres lisses que les fibres striées — le système nerveux et divers organes glandulaires. Les muscles striés de l'homme et des animaux de laboratoire constituent le siège constant de la localisation du trypanosome, qui s'y est établi en agglomérations de nombreux corpuscules leishmaniformes. Le même est observé dans les organes à fibres musculaires lisses. Cependant, c'est dans le cœur, que le parasite est trouvé spécialement, c'est-à-dire dans la propre fibre cardiaque, qui en est envahie et occupée dans toute sa longueur et largeur. Ainsi la fibre cardiaque se transforme en une simple gaine du parasite, qui est complètement contenu dans l'espace limité par la membrane extérieure de la fibre. Si la fibre se rompt, les protozoaires tombent dans le tissu interstitiel de l'organe. A travers toute la grosseur du myocarde on trouve des fibres parasitées, et les coupes histologiques d'une région quelconque de l'organe montre des fibres cardiaques envahies par le protozoaire, les unes n'ayant que peu de corpuscules, les autres en étant remplies. Seul le muscle est attaqué; jusqu'à ce jour on n'a pas encore observé de parasites dans l'endocarde, dans le péricarde ou dans les valves. Chez l'homme et chez les animaux susceptibles à l'infection, le cœur est le siège constant du protozoaire. L'autopsie montre d'abondants trypanosomes dans le myocarde dès les phases initiales de la maladie. Dans les cas chroniques, dans une infection, acquise depuis longtemps, l'autopsie révèle le même fait. Nous démontrerons l'importance de cette localisation du protozoaire, quand nous étudierons les procès pathologiques et la symptomatologie générale de la trypanosomiase.

Le système nerveux est un autre siège fréquent du *Trypanosoma cruzi*. Ici le parasite se cache au début dans le plasma de la cellule névroglique, se multiplie sous la forme de corpuscules sans

flagellum, détruit la cellule, et, en continuant à augmenter en nombre, forme, en dedans de la propre substance nerveuse, des agglomérations parasitaires, identiques à celle observées dans le myocarde. Ainsi se forment des foyers parasitaires, répandus à travers tout le système nerveux central et localisés tant dans la substance grise que dans toutes les régions du cerveau et de la moelle épinière. Ces foyers parasitaires du système nerveux n'ont pas de relations avec le système vasculaire; on les voit dans toutes les régions, même dans les profondeurs de la substance nerveuse, sans aucune dépendance anatomique des vaisseaux sanguins. De cette phase de localisation du parasite dans le système nerveux il résulte des caractères pathologiques différentiels entre la trypanosomiase et la syphilis, car le tréponème de la syphilis est subordonné, quant à ses premières localisations dans le système nerveux, à la distribution du système vasculaire. Dans les cas aigus chez l'homme le trypanosome a été observé dans le système nerveux dans diverses autopsies. Des localisations du trypanosome dans le système nerveux pendant les infections aiguës, il résulte une condition extrêmement sérieuse, manifestée par des phénomènes de méningoencéphalite aiguë, à issue fatale rapide.

Chez l'homme les procès pathologiques généraux de la maladie sont en rapport direct avec les localisations du protozoaire dans les divers organes et systèmes.

LA TRANSMISSION DU *TRYPANOSOMA CRUZI* AUX ANIMAUX.

Le *Trypanosoma cruzi* est transmissible à divers animaux de laboratoire, ce qui facilite beaucoup le diagnostic de la maladie et l'étude biologique du protozoaire. Entre les animaux, employés dans les expériences, la cobaye, le chien et le chat montrent la plus grande susceptibilité à l'infection. Le lapin est moins

susceptible, et les infections y sont toujours relativement faibles. Les chiens et les chats adultes sont plus résistants, et les flagellés du sang y sont toujours moins nombreux. La résistance des rats blancs à cette espèce de trypanosome est notable, et l'inoculation y est fréquemment infructueuse, même quand provenant directement de l'insecte intermédiaire. Dans les jeunes cobayes, les chiens et les chats l'infection atteint une intensité notable après quelques passages du parasite à travers des individus de la même espèce, mais dans la première inoculation, quelle que soit l'origine du parasite, le nombre des flagellés dans le sang est toujours petit.

LE CYCLE DU PARASITE DANS L'INSECTE INTERMÉDIAIRE.

Après avoir piqué l'homme ou quelque autre animal avec des parasites dans le sang circulant, l'insecte intermédiaire devient infectieux pour d'autres vertébrés après une période, dont on n'a pas encore pu déterminer la limite minimum. L'insecte hématophage garde la propriété infectieuse longtemps, peut-être pendant toute la durée de la vie, et même pendant ses métamorphoses évolutives. On n'a pas encore bien déterminé la période de la permanence de la propriété infectieuse du trypanosome, mais nous croyons qu'elle est indéfinie à cause de la continuation de la multiplication du protozoaire dans le canal digestif de l'insecte.

La première phase du développement exogène du trypanosome a lieu dans la partie chylifique de l'intestin grêle du triatome, ou les formes flagellées, remplies de sang absorbé, subissent les changements morphologiques, que nous passons maintenant à décrire en détail.

Dans la partie intestinale de l'intestin grêle on trouve, vingt-quatre heures après la piqure infectieuse, de nombreux parasites, dont la majorité a la structure de flagellés du genre *Crithidia*.

Ces parasites restent dans cette portion du canal digestif pour un temps indéfini, en augmentant toujours en nombre par multiplication binaire, spécialement quand l'insecte est nourri régulièrement de sang de vertébrés. Les flagellés montrent ici une grande variété d'aspects: il y a toutefois prédominance des formes allongées à noyau central et à blépharoplaste, situé latéralement et en avant du noyau par rapport à l'extrémité antérieure. Ces formes parasitaires sont mobiles et facilement reconnaissables tant dans du matériel retiré de l'intestin que dans les fèces, évacuées spontanément, où les *Crithidia* sont observées en abondance. Ces formes de *Crithidia* sont constamment observées dans tous les insectes nourris sur des vertébrés ayant des parasites dans le sang; toutefois, elle ne constituent pas le dernier stage évolutif du trypanosome dans le canal digestif de l'insecte hématophage. En effet outre les *Crithidia*, on observe plus tard des parasites qui montrent la morphologie typique du trypanosome, où le blépharoplaste est situé derrière le noyau central par rapport au flagellum libre. Dans ces trypanosomes le noyau est très caractéristique et se présente comme un bâton de chromatine, situé dans la partie centrale du plasma. Ces trypanosomes sont des formes parasitaires très caractéristiques, à plasma plus étroit que celui des *Crithidia*, à mouvements serpiginoux, facilement reconnaissables entre les flagellés critidi formes dans les fèces de l'insecte.

Nous devons attirer l'attention sur l'inconstance de l'apparition de ces derniers flagellés dans les insectes hématophages nourris sur des vertébrés infectés. Tandis que les parasites à aspect de *Crithidia* sont toujours trouvés quand l'insecte absorbe du sang contaminé, les formes trypanosomiques apparaissent d'une manière moins régulière, ce qui nous admette un déterminisme, pas encore établi pour l'occurrence de cette

phase évolutive du protozoaire dans l'insecte transmetteur.

Pour expliquer cette dualité d'apparition des flagellés dans l'intestin du *Triatoma*, nous admettons l'hypothèse de deux formes évolutives du parasite. Dans l'une de ces deux formes le trypanosome passe par des mutations morphologiques identiques à celles trouvées dans des milieux artificiels de culture, c'est-à-dire, par de simples procès de division du plasma, sans aucun procès de fécondation initiale. Il résulte de cette évolution comme stade final le parasite crithidiforme, qui représente jusqu'à un certain point le retour de trypanosome à sa condition larvaire primitive. L'autre forme évolutive représente, selon cette hypothèse, le vrai cycle biologique du trypanosome dans l'organisme de l'insecte intermédiaire. Ici y a, selon cette hypothèse, comme phénomène initial, un procès de fécondation dans l'intestin grêle de l'insecte entre des formes flagellées, provenant du sang du vertébré. Cette fécondation produit, dans ce cas, des formes parasitaires, dont la condition d'évolution complète est représentée par les trypanosomes, trouvés dans le gros intestin. Si cette hypothèse est vraie, elle explique la diversité des aspects entre les flagellés de la partie postérieure du canal digestif de l'insecte hématophage: car, dans ce cas, dans l'événement du phénomène initial de fécondation, qui dépend des conditions spéciales du trypanosome dans le sang du vertébré, le stage final de l'évolution est représenté par des flagellés à morphologie trypanosomique, et, dans l'absence de ce phénomène sexuel, les parasites arrivent au stage final de *crithidia* et continuent tels quels dans l'intestin de l'insecte. Jusqu'ici l'observation directe ne nous donne pas le droit de considérer cette doctrine comme définitive, mais nous permet seulement de la présenter comme une simple hypothèse. Dans des travaux récents nous avons déjà montré la première phase

de fécondation du trypanosome dans l'intestin grêle du triatome, et nous espérons pouvoir élucider plus tard le développement du parasite dans l'organisme de l'insecte intermédiaire.

L'évolution du *Trypanosoma cruzi*, décrite ici, a été étudiée chez des insectes adultes, nés et élevés dans le laboratoire et infectés par l'intermédiaire de l'homme ou des animaux avec des parasites dans le sang circulant, mais on observe les mêmes procès chez les insectes recueillis dans les maisons des régions où la trypanosome existe. Les triatomes provenant de domiciles humains sont ordinairement infectés dans tout stade de leur évolution, et l'indice d'infection de l'insecte varie selon les conditions endémiques de la maladie. Chez les insectes hématophages l'examen parasitologique montre toujours une plus grande abondance de flagellés dans le gros intestin, où on les voit quelquefois sous la forme de *crithidias* et d'autres fois sous celle de trypanosomes. L'intensité de l'infection est bien variable: chez quelques insectes hématophages les parasites sont nombreux dans le gros intestin et dans les fèces, évacuées naturellement, tandis que chez d'autres insectes le nombre des flagellés est très petit. Les formes parasitaires du gros intestin ne constituent pas de dernier stade évolutif du trypanosome chez l'insecte intermédiaire. Outre ces formes, on a trouvé des formes à aspect très caractéristiques dans les glandes salivaires, et ce sont ces formes qui représentent les formes parasitaires inoculables dans le vertébré. Cette découverte a été très difficile, et jusqu'à ce jour n'a été vérifiée que rarement; son importance n'en est pas moindre, parce qu'elle démontre l'exact mécanisme de la transmission du parasite. Dans les glandes salivaires le parasite a été vu dans le tissu interstitiel entre les cellules glandulaires. Ici il est allongé avec un noyau ressemblant à un bâton, placé longitudinalement, et a des dimensions

beaucoup plus petites que celles des formes du gros intestin, avec lesquelles il ne peut être confondu. C'est cette forme qui est le stade final du cycle exogène du parasite, équivalant aux sporozoïtes de l'impaludisme ou d'autres protozoaires, transmis par des insectes hématophages.

ÉTUDE DE L'INSECTE INTERMÉDIAIRE.

L'hôte intermédiaire de la trypanosomiase américaine est un hémiptère hétéroptère, de la famille *Reduviidae* et du genre *Triatoma*. La première espèce reconnue comme intermédiaire de la maladie est le *Triatoma megista*, mais, outre cette espèce, les autres espèces du même genre peuvent aussi effectuer la transmission, comme il a été prouvé pour le *Triatoma sordida*, *infestans* et *geniculata*. Selon notre opinion, le *Triatoma megista* est l'intermédiaire spécifique par excellence, c'est-à-dire, l'hôte dans l'organisme duquel l'évolution du *Trypanosoma cruzi* s'accomplit le mieux.

Nourri artificiellement à la température des régions tropicales, le triatome a besoin d'au moins deux cent soixante-onze jours pour son évolution de l'œuf à l'imago. Dans des conditions naturelles cette évolution ne montrera tout au plus que des variations insignifiantes dues à des accidents de nutrition de l'insecte. Dans le laboratoire, le triatome vit plusieurs mois et nous en avons déjà observé des exemplaires, nourris périodiquement et en pleine activité, qui ont vécu cent-cinquante jours. Comme l'insecte hématophage peut transmettre le parasite dans toutes ses trois phases, c'est-à-dire, comme larve, comme nymphe et comme insecte ailé, nous pouvons, en additionnant la durée des trois périodes, regarder la période, pendant laquelle un triatome peut exercer son rôle de transmetteur de la maladie, comme plus ou moins de quatre cents jours. Ce fait met en relief l'importance épidémiologi-

que d'un seul exemplaire de l'insecte hématophage, car, une fois contaminé il peut être le propagateur du parasite pendant longtemps, contrairement à ce qui arrive à d'autres insectes, transmettant divers germes pathogènes, car la vie de ces derniers insectes est en général courte, ce qui restreint l'importance épidémiologique de chacun de ces insectes hématophages.

MÉCANISME DE L'INOCULATION DU TRYPANOSOME.

INFECTION PAR PIQÛRE ET INFECTION PAR LES FÈCES.

Le procès naturel de l'inoculation du *Trypanosoma cruzi* dans l'organisme du vertébré est la piqûre de l'insecte, comme cela arrive dans la plupart des parasites, transmis par des insectes hématophages. La transmission par piqûre fut démontrée expérimentalement par les recherches de MAGARINOS TORRES, qui, en se préservant de toute cause d'erreur, obtint l'infection de divers animaux de laboratoire, en les faisant piquer par l'insecte. Dans ces expériences seule la proboscide de l'insecte hématophage entraînait en contact avec le vertébré, et toutes les possibilités de transmission du parasite moyennant les fèces ou par tout autre moyen avaient été exclues. Dans diverses expériences de laboratoire avec des insectes, recueillis dans les domiciles humains et avec d'autres élevés et infectés dans le laboratoire, MAGARINOS TORRES a mis la transmission par piqûre hors de doute. En outre, la présence du flagellé avait déjà été vérifiée dans la glande salivaire de l'insecte, ce qui représente une démonstration décisive du procès d'inoculation par piqûre. Il est vrai que les recherches du flagellé dans les glandes salivaires n'ont pas donné de résultats aussi constants qu'il serait à désirer; au contraire, rarement nous avons réussi à vérifier ce stade final d'évolution du protozoaire dans l'or-

ganisme de l'insecte intermédiaire. Néanmoins il n'y a plus de doute possible à l'égard du procès naturel de la transmission du parasite, d'autant plus que dans d'autres infections protozoaires, et même dans des trypanosomiasés, qui sont évidemment inoculés par piqûre, il n'a pas été possible de vérifier des parasites dans les glandes salivaires de l'insecte, et quelquefois il était même impossible de reconnaître les organismes d'inoculation. Dans le cas du *Trypanosoma cruzi* l'inoculation par piqûre de l'insecte se trouve amplement démontrée par les expériences répétées de MAGARINOS TORRES, faites avec une rigueur technique, qui excluait complètement tout autre mécanisme de transmission. Cependant, la piqûre est-elle la seule mécanisme d'inoculation du parasite? Pas du tout, car il a été parfaitement prouvé que les fèces d'insectes infectés, placées sur les membranes muqueuses d'animaux susceptibles produisent constamment l'infection par le trypanosome.

Comme nous avons déjà dit, le flagellé est observé dans les fèces du triatomé sous la forme de crithidias et de trypanosomes typiques. L'inoculation sous-cutanée de fèces, évacuées naturellement, produit l'infection à coup sûr chez les animaux de laboratoire. Ces faits, à côté de l'inconstance de l'infection par piqûre amenèrent quelques investigateurs à propager l'idée que la transmission naturelle du *Trypanosoma cruzi* est accomplie par les fèces, et non pas par la piqûre de l'insecte. D'après BRUMPT et PIRAJÁ DA SILVA, l'inoculation s'accomplit de la manière suivante: le triatomé dépose les fèces sur la peau d'un individu, qui, à cause de la démangeaison produite par la piqûre gratte la région atteinte, en produisant par les ongles de petites abrasions, qui représentent les points d'entrée du parasite. Selon cette théorie, l'inoculation s'effectue ou de cette manière-là ou par défécation directe sur les muqueuses des yeux ou de la

bouche. BRUMPT, qui a montré que le *Trypanosoma cruzi* passe facilement à travers les muqueuses, veut généraliser les procès d'inoculation à travers la peau ou les membranes muqueuses à d'autres ou à tous les trypanosomes. D'un autre côté il considère la transmission par piqûre ou comme inexistante ou seulement comme un fait accidentel ou exceptionnel. Quant au *Trypanosoma cruzi* l'opinion du célèbre investigateur ne nous semble pas acceptable. En premier lieu, l'inoculation par piqûre a été démontrée expérimentalement comme possible, et le trypanosome a été vérifié dans la glande salivaire de l'insecte. En outre, il ne faut pas oublier que les fèces de l'insecte hématophage se dessèchent rapidement après l'évacuation, ce qui cause la mort des flagellés. Pour cela, l'infection à travers la peau ne peut se faire qu'à la condition que les fèces soient déposées sur une région préalablement excoriée, de la surface cutanée. En tout cas, les expériences répétées de BRUMPT ont démontré la difficulté de la pénétration du flagellé à travers la peau intacte, même chez des animaux nouveaux-nés. Quant aux excoriations, produites par les ongles, il faut remarquer que la piqûre de l'insecte est indolore et ne provoque aucune démangeaison. Deux faits principaux constituent une objection décisive à la doctrine de BRUMPT concernant le *Trypanosoma cruzi*, c'est-à-dire, le dessèchement rapide des fèces de l'insecte après l'évacuation, et la difficulté de la pénétration du parasite à travers la peau intacte. Pour cela il n'y resterait comme procès de transmission du parasite que la pénétration à travers les membranes muqueuses en conséquence d'une défécation accidentelle sur la membrane muqueuse des yeux ou de la bouche. Nous ne mettons pas cette dernière occurrence en doute, car elle a été bien démontrée dans les expériences de BRUMPT et dans d'autres expériences, faites postérieure-

ment dans notre laboratoire. Cependant, ce qui ne nous semble pas raisonnable, c'est de considérer ce mécanisme accidentel de transmission du parasite comme la règle et le procès biologique de la piqûre comme secondaire; quoi qu'il en soit, les expériences de TORRES, en démontrant que l'infection du vertébré par la piqûre de l'insecte contaminé est possible et fréquente, ont mis fin à la discussion.

D'après BRUMPT, l'infection de vertébrés par quelques espèces de trypanosomes, transmises par des insectes hématophages est réalisée par l'englobement de l'insecte intermédiaire. À cet égard cet investigateur met en relief l'importance des fèces pour la transmission du trypanosome, et, plus tard, il explique l'infection des rats par le fait que ces rongeurs mangent les puces ou lèchent les poils, contaminés par les déjections de celles-ci. En premier lieu, cette doctrine ne peut être appliquée à la transmission de la trypanosomiase aux grands mammifères par les glossines du continent africain. Selon notre ferme opinion, acquise par des expériences et observations décisives, la transmission naturelle du *Trypanosoma cruzi* s'effectue par la piqûre du triatomé. Sans doute, les fèces peuvent être un facteur accidentel directement sur les membranes muqueuses; cependant, si les défécations de l'insecte ont lieu sur la peau intacte, la pénétration du parasite, ne s'effectue point, surtout à cause de la mort des flagellés, amenée par le dessèchement des fèces.

RÉSERVOIR DU PARASITE DANS LE MONDE EXTERIEUR.

Le *trypanosoma cruzi*, trouvé premièrement dans le canal digestif du *Triatoma megista* et dans le sang de l'homme et du chat, a été trouvé plus tard dans l'intestin d'une autre espèce de Triatomé, savoir, du *Triatoma geniculata*. Cet insecte hématophage a, con-

trairement au *Triatoma megista*, des habitudes presque exclusivement sylvestres, en vivant dans des trous dans la terre, où s'abrite un vertébré, très commun au Brésil, le tatu ou armadille. D'une manière semblable à ce qui arrive dans le cas du flagellé du *Triatoma megista*, le parasite trouvé dans le *Triatoma geniculata* représente des formes évolutives d'un trypanosome, dont l'hôte vertébré est l'armadille. Dans le sang périphérique du *Tatus novemcinctus*, capturé dans les trous, où on avait recueilli des *Triatoma geniculata* infectés, nous avons trouvé des trypanosomes à morphologie identique à celle des trypanosomes, trouvés chez l'homme, et qui reproduisent dans des cobayes des infections identiques à celles causées par le parasite humain. De l'autre côté, ce qui identifie mieux l'espèce du trypanosome et établit la nature exacte de l'infection de l'armadille, c'est le fait que l'inoculation des parasites du canal digestif du *Triatoma geniculata*, recueilli en nature, provoqua chez tous les animaux susceptibles des infections par des trypanosomes, parfaitement identiques, quant à leur morphologie et biologie, à ceux, trouvés, chez l'armadille et chez l'homme. Ainsi l'existence d'un hôte vertébré du *Trypanosoma cruzi* et d'un intermédiaire spécifique du parasite dans le monde extérieur, se trouvait bien établie. Ce trypanosome cause donc, outre une infection domiciliaire, une infection sylvestre, naturellement par l'intermédiaire d'espèces différentes. Des investigations postérieures ont prouvé que, outre le *tatus novemcinctus*, encore d'autres espèces sont parasitées par le même trypanosome, qui est fréquemment trouvé dans le *dorypus sexcinctus* et dans le *dorypus uncinatus*. En outre, on a parfaitement démontré que les armadilles infectées ne sont pas exclusivement ceux recueillis dans les régions habitées par l'homme et après des domiciles humains, car des espèces, capturées dans des con-

trées distants et entièrement inhabitées, montrent aussi le trypanosome. On a aussi démontré la grande fréquence du parasite chez les armadilles, et, dans certaines endroits, ces animaux montrent un haut indice d'infection.

Ces faits, à côté de la position basse, occupée dans l'évolution biologique, par les *Daripodidae*, qui ont probablement précédé l'homme dans les régions de l'intérieur du Brésil, où la trypanosomiase est endémique, nous amenèrent à conclure que les armadilles représentent l'hôte primitif du *Trypanosoma cruzi*, qui est maintenant un parasite humain grâce à l'adaptation biologique, qu'il a effectuée au cours du temps. Les armadilles constituent encore un réservoir permanent du trypanosome dans le monde extérieur, ce qui a une grande importance épidémiologique pour les raisons suivantes: le trypanosome, qui infecte l'armadille, a comme transmetteur spécifique entre les animaux de la même espèce le *Triatoma geniculata*, un insecte hématophage, maintenant adapté à la vie dans les trous où s'abritent les armadilles; ce triatome fréquente toutefois accidentellement des domiciles humaines, où nous le trouvons quelquefois, ce qui rend possible la contagion de l'homme par le trypanosome de l'armadille. Il en résulte que le *Triatoma geniculata*, qui perpétue l'infection par le *Trypanosoma cruzi*, dans le monde extérieur, est peut-être le porteur de la maladie de sa condition sylvestre jusqu'au domicile, où elle est perpétuée par le *Triatoma megista*, comme intermédiaire. BRUMPT eut aussi l'occasion de démontrer la présence du *Trypanosoma cruzi* dans le canal digestif d'une nouvelle espèce de *Triatoma*, découverte par lui et nommée *Triatoma chagasi*. Cet insecte hématophage a été trouvé dans les trous, fréquentés par l'armadille et par d'autres animaux.

BRUMPT suggère l'hypothèse que ce triatome est intermédiaire primitif du trypanosome, dont l'hôte spécifique dans

le monde extérieur serait le *cerodon rupestris*; toutefois, la doctrine de BRUMPT n'a pas été confirmée par les investigations de longue durée de MAGARINOS TORRES, qui n'a jamais rencontré le parasite dans le *cerodon rupestris*.

Ainsi nous continuons à croire que l'hôte primitif du *Trypanosoma cruzi* est l'armadille, qui constitue aujourd'hui un réservoir du parasite dans le monde extérieur.

ASPECT CLINIQUE DE LA TRYPANOSOMIASE.

La trypanosomiase américaine est observée sous deux aspects essentiels: l'infection aiguë et l'infection chronique. Dans l'infection aiguë sont compris les cas de la première phase de la maladie, quand ils présentent la symptomatologie initiale, où prédomine la réaction fébrile. Cette condition de la maladie est principalement caractérisée par la présence de flagellés dans le sang périphérique. L'infection chronique comprend les individus infectés, qui ont survécu à la première phase de la maladie, et qui montrent des symptômes cliniques prédominant du côté de certains appareils ou systèmes organiques conformément aux localisations du parasite et aux lésions, causées par lui.

Nous traiterons de l'infection aiguë dans ses traits généraux. Cette infection est presque toujours observée chez des enfants dans les premiers mois de leur existence, ou, tout au plus, dans la première année. La raison pour laquelle l'infection aiguë se présente presque exclusivement chez des enfants est parfaitement expliquée par le caractère domiciliaire de la maladie et par le haut indice d'infection des insectes hématophages dans les domiciles humains.

Immédiatement après la naissance, l'enfant se trouve exposé aux piqûres du triatome, et, conséquemment, à l'inoculation du parasite; c'est pourquoi il est promptement infecté. Y a-t-il transmis-

sion héréditaire du parasite? Jusqu'ici nous ne possédons pas assez d'éléments pour résoudre définitivement cette question, qui est très importante pour l'épidémiologie de la maladie, mais nous croyons que la transmission de la maladie par contagion utérine s'effectue fréquemment, quoique jusqu'ici nous n'ayons pas réussi à en obtenir l'évidence incontestable. Nous le croyons, parce qu'autrement beaucoup de faits, observés communément, resteraient inexplicables, par exemple, le fait d'un individu présenter des symptômes évidents de la maladie sans avoir souffert aucune attaque aiguë antérieure. En considérant le fait que la trypanosomiase dans sa pathogénie une similitude appréciable avec la syphilis, il ne serait pas étonnant si elles se ressemblent aussi sous ce rapport.

La durée de l'évolution des cas aigus oscille, dans nos observations, entre dix et trente jours. Un des deux événements suivants peut alors se présenter: ou le cas cas termine par la mort dans peu de jours ou il passe à la forme chronique, dont l'évolution peut être quelquefois si longue, que l'individu infecté peut arriver à un âge, avancé, bien qu'avec des anomalies appréciables dans quelques-uns des systèmes organiques.

Dans la forme aiguë il y a toujours un complexe de symptômes pathogénomiques, qui sont absolument constants et ne peuvent être confondus avec ceux d'autres maladies. La symptomatologie de ces cas est la suivante: fièvre continue, qui dure tant qu'il y a des flagellés dans le sang périphérique, et qui, dans les cas plus graves, peut s'élever à 40° avec d'insignifiantes rémissions matinales; la rate et le foie toujours augmentés de volume; augmentation glandulaire générale; les glandes du cou peuvent être appréciées en grand nombre et celles de tous les plexus périphériques se trouvent augmentées. Finalement, un signe plus caractéristique est la face enflée, de sorte que le malade paraît gonflé, et

cette apparence est si caractéristique de la trypanosomiase, qu'elle constitue un symptôme des plus sûrs pour le diagnostic des formes aiguës, en faisant déjà soupçonner la nature de l'infection même à distance. Ce dernier symptôme, il faut y insister, est un des plus particuliers de la trypanosomiase; quelques jours après l'apparition de la réaction fébrile et que l'enfant se montre malade, les parents notent l'apparition de cette tuméfaction, qui est plus marquée dans la face que dans d'autres régions du corps, et pour cela elle est en général le symptôme, qui attire la plus forte attention et amène les parents à chercher le praticien.

L'investigation clinique prouve facilement que ce symptôme n'est pas la conséquence d'un œdème rénal, mais plutôt d'une infiltration myxoœdémateuse, de myxoœdème généralisé, ce qui est confirmé par l'examen histologique du tissu cellulaire sous-cutané, où les réactions de la mucine sont appréciables. Dans les formes aiguës de la trypanosomiase on observe donc un des éléments de myxoœdème avec une fréquence extrême, ce qui indique une altération fonctionnelle de la glande thyroïde dans cette phase initiale de l'infection. Les autopsies des cas de cette nature, en montrant la présence du parasite et des procès histopathologiques dans cette glande, fournissent des fondements à ce symptôme et rendent évidente l'attaque du parasite contre la glande thyroïde.

Au point de vue de la **prognose**, les cas d'infection aiguë se divisent en deux groupes: dans l'un de ces deux groupes il y a des symptômes indiquant l'implication du système nerveux et ces malades montrent des signes bien appréciables de méningite aiguë; tandis que dans l'autre groupe ces signes ne sont pas observés. Dans le premier groupe la gravité est beaucoup plus grande et la terminaison par la mort y est la règle; dans ces cas l'autopsie montre des lésions considérables dans le cerveau et

dans les méninges et la présence du parasite dans la substance cérébrale. Les signes anatomo-pathologiques y sont ceux d'une méningo-encéphalite aiguë, et les foyers parasitaires peuvent y être rencontrés toute part dans le cerveau. Dans ces cas cliniques l'abondance plus grande des parasites dans le sang périphérique mérite aussi d'être mentionnée. De l'autre côté, dans les cas aigus sans phérique mérite aussi d'être mentionnée. symptômes méningo-encéphaliques la mort apparaît rarement, et les malades passent en général à l'état chronique.

Nous passons maintenant à traiter des aspects principaux de l'infection chronique. La prédominance de quelques syndromes à cause de la localisation du parasite dans certains organes nous permet d'admettre quelques formes cliniques principales dans l'infection chronique, mais nous confessons qu'il n'y a pas de limites nettes entre ces formes, parce que dans toutes ces formes il y a quelques symptômes, qui y sont constamment présents et constituent le caractère essentiel de la maladie. Cependant, dans quelques cas, la **symptomatologie** est plus accentuée du côté de certains systèmes organiques, ce qui justifie la division de la maladie en quelques groupes, où certaines altérations fonctionnelles prédominent. Nous traiterons des principaux de ces aspects cliniques d'une manière générale, car il est impossible d'entrer ici en tous leurs détails.

FORME CARDIAQUE DE LA MALADIE.

Un fait des plus notables dans la pathologie de cette maladie est la localisation du parasite dans le myocarde de l'homme et des animaux de laboratoire, au-dedans de la propre fibre du myocarde. Ainsi on peut comprendre que les symptômes cardiaques prédominent quelquefois dans l'expression clinique de la trypanosomiase. Les altérations cardiaques représentent dans cette maladie un

aspect des plus curieux, où nous trouvons beaucoup de faits, qui élucident les questions encore obscures de la pathologie cardiaque, parce qu'à l'aide de l'altération fonctionnelle, mise en évidence par des méthodes cliniques, il n'est pas difficile d'en vérifier l'étiologie et la pathogénie, qui sont représentées par la présence du parasite dans la cellule myocardique et par les lésions, que celui-ci produit dans tout le muscle.

Dès le début de nos études cliniques, notre attention avait été attirée sur l'arythmie cardiaque chez de jeunes individus sans aucun signe de sclérose généralisée et sans symptômes d'aucun procès inflammatoire dans les reins. Les cas de cette nature, que nous avons observés dans un espace de temps relativement court chez une population diffuse, étaient nombreux. Sans doute, hors des conditions épidémiologiques des régions de nos études, on n'a jamais observé d'altérations du rythme cardiaque chez un nombre si élevé de jeunes gens. Chez ces malades on trouve toujours d'autres symptômes d'infection, mais ici les altérations de l'appareil circulatoire prédominent.

Les premières autopsies des cas de cette maladie expliquèrent de bonne heure ce fait, constamment observé, en démontrant la présence du parasite dans le myocarde et les lésions, y causées par lui dans des cas aigus et chroniques de la trypanosomiase. De nombreuses expériences, faites sur des animaux de laboratoire, montrèrent aussi la prédilection du parasite pour la fibre cardiaque. Les propriétés de la fibre myocardique les plus attaquées sont l'excitabilité et la conductibilité conformément à de nombreuses observations, que nous possédons aujourd'hui.

Les altérations de l'excitabilité comprennent des extrasystoles, qui se présentent ici avec une fréquence extrême et où les formes les plus variables.

On y voit des extrasystoles très caractéristiques, les unes d'origine auriculaire, les autres d'origine ventriculaire. Au point de vue de la fréquence de l'extrasystole, on en voit aussi la plus grande variété, car quelquefois elles sont peu fréquentes entre les systoles normales, et d'autres fois elles se répètent dans tout cycle cardiaque, en donnant au pouls l'aspect classique du bigémisme. Beaucoup d'autres aspects sont encore observés, ici, où toutes les variations du rythme cardiaque peuvent être caractérisées.

Il est digne d'être mentionné que ces altérations rythmiques sont observées, à tout âge, même chez des enfants de six ou huit ans, et il faut noter aussi que, malgré l'abondance des parasites dans le myocarde dans les cas aigus, il n'y a pas ici d'altérations rythmiques, mais plutôt une grande insuffisance de l'organe. Nous croyons que ces altérations dépendent de procès d'une myocardite diffuse avec sclérose interstitielle de l'organe, c'est-à-dire, d'une condition anatomique, encore absente dans les phases initiales de la maladie et seulement dans les formes chroniques.

Après les arrythmies, provenant d'extra-systoles, imputables à des désordres d'excitabilité, viennent en premier lieu, en ordre de fréquence, les altérations de la conductibilité du myocarde. Ici on observe tous les degrés de désordres de la fonction, dès son déclin initial jusqu'à l'élimination complète, où le rythme ventriculaire est indépendant du rythme auriculaire. Dans les dépressions initiales de la fonction il est intéressant de noter les cas, où dans le courbes de temps en temps une systole auriculaire n'est pas transmise au ventricule, en provoquant ainsi des interruptions intermittentes dans le pouls radial, ce qui explique les nombreux cas observés dans les régions de la trypanosomiase, d'un pouls relativement lent,

avec moins de soixante pulsations par minute.

Quand le faisceau de His est attaqué, s'accompagnant de profondes perturbations de la conductibilité du muscle, on voit des cas de blocage cardiaque complet, le vrai syndrome de Stokes-Adams, où il n'y manque point les perturbations nerveuses concomitantes. Le nombre des malades avec ce syndrome est très grand, et nous pouvons affirmer que, sous ce rapport, la trypanosomiase présente une condition pathologique tout-à-fait spéciale, parce qu'il n'y a pas d'autre maladie, où le pouls lent soit observé aussi fréquemment. Ce qui est aussi très remarquable ici, c'est que le blocage cardiaque est observé même chez de jeunes individus de huit à douze ans.

Sans doute, la forme cardiaque présente un aspect clinique des plus curieux et des plus fatals dans les formes chroniques de la nouvelle maladie. L'issue fatale de cette condition morbide est en général produite par l'asystolie provenant de l'affaiblissement progressif du cœur. Ces malades présentent alors un œdème généralisé et progressif, congestion viscérale et d'autres symptômes caractéristiques de l'asystolie cardiaque.

La mort subite par syncope cardiaque est aussi très fréquente dans les zones infestées par la trypanosomiase. L'occurrence de la mort subite est surprenante dans toutes les régions où nous avons étudié la maladie, de jeunes individus relativement en bonne santé meurent subitement, quelquefois même pendant le travail, sans aucun symptôme récent de la maladie qui pût faire prévoir l'événement. Le mécanisme exact de cette mort a été l'objet d'observations de longue durée dans nos études, et on peut interpréter l'accident selon deux hypothèses: ou ce sont des cas de blocage cardiaque complet, où la mort apparaît pendant les longues pauses entre les pulsations cardiaques, ou il s'agit

d'un phénomène de fibrillation auriculaire, qui n'a pas encore été bien expliquée chez l'homme. Nous possédons une observation curieuse en faveur de cette dernière hypothèse, mais dont le rapport ne peut être inclus dans cette description sommaire. Quoi qu'il en soit, la mort subite est très fréquemment observée dans les cas de trypanosomiase et y est associée avec les altérations profondes du myocarde, causées par la présence du parasite.

FORME NERVEUSE.

Des études histopathologiques d'autopsies, faites sur des individus, qui avaient montré des symptômes nerveux à côté d'autres symptômes de la maladie, ont établi la présence du parasite dans le système nerveux central et des lésions ici causées par lui. Dans ce résumé nous ne pouvons traiter de tous les divers et curieux aspects de la forme nerveuse de la maladie, et nous préférons dédier notre temps à ses phases plus intéressantes. Dès le début de nos études cliniques nous avons observé de nombreux individus, qui montraient des affections organiques du système nerveux à côté d'autres symptômes de la maladie.

Le haut coefficient des syndromes nerveux dans les zones infectées par la trypanosomiase, les cas de paralysie, d'aplasié, d'idiotie, observés principalement chez des enfants ou chez des individus à développement retardé devint vite une de nos plus grandes surprises cliniques, en indiquant une de nos plus grandes surprises cliniques, en indiquant au même temps la haute importance pathogénique du parasite dans le cas, où il serait possible de prouver qu'il est l'agent étiologique de ces altérations nerveuses. La présence d'autres symptômes cliniques de la trypanosomiase chez les malades mentionnés et le résultat négatif de toutes les investigations, faites pour en trouver un autre facteur étiolo-

gique—réaction de WASSERMANN négative, absence de signes physiques de syphilis—toutes les études exactes excluaient l'interférence du tréponème de SCHAUDINN dans ces altérations—nous amenèrent naturellement à associer les syndromes nerveux avec la trypanosomiase.

La première autopsie d'un enfant, mort avec des symptômes de méningo-encéphalite aiguë, nous fournit une base anatomique à nos observations cliniques et justifia la création de la forme nerveuse de la maladie. Le principal caractère anatomique de la présence du parasite dans le système nerveux central et des lésions, produites par lui, est qu'elles sont situées dans de multiples foyers, répandus dans de différentes zones du cerveau, de l'écorce cérébrale, du bulbe etc., sans aucune relation avec le système artériel. Cette multiplicité de localisations est bien exprimée par les diverses formes, sous lesquelles le syndrome nerveux se présente dans les cas cliniques. Le type plus fréquent des perturbations motrices est la diplégie cérébrale, dans laquelle les phénomènes spasmodiques prédominent généralement sur les phénomènes paralytiques. Toutefois, ces diplégies, qui sont en général les conséquences d'une infection acquise dans l'enfance, présentent au point de vue de l'extension et de l'intensité de la maladie, de grandes variations d'aspect depuis la simple dysbasie bilatérale, expressive de cicatrices anatomiques de lésions peu étendues, jusqu'aux formes de rigidité généralisée, la vraie syndrome de LITTLE.

Dans toutes ces formes nerveuses de la maladie, les données historiques rejettent le début des altérations nerveuses sur des attaques aiguës probablement de méningo-encéphalite dans la première enfance, mais nous connaissons des cas de localisation primitive du parasite dans le cerveau, où la maladie évoluait dès

le commencent sans symptômes d'une méningo-encéphalite aiguë.

L'intelligence est toujours déficiente dans les formes nerveuses de la maladie; on y trouve depuis l'idiotie la plus complète jusqu'à la simple retardation, mais il n'y a pas de relation obligatoire entre l'insité des perturbations motrices et le degré de la décadence mentale. Beaucoup de cas d'idiotie complète montrent des altérations motrices insignifiantes, exprimées simplement par l'exaspération des réflexes tendineux, dysbasie, etc. de l'autre côté, il y a des cas de profondes perturbations motrices avec conservations relative de l'intelligence.

Des altérations de la parole ne sont pas rares, et il y a un grand nombre de diplégiques, qui montrent une aphasie totale. Ces altérations, qui s'accompagnent, de l'autre côté, presque toujours de perturbations motrices, constituent pourtant quelquefois la manifestation la plus saillante chez des malades avec d'insignifiantes altérations de motilité. Des convulsions généralisées ou partielles sont aussi fréquemment observées et expériment des lésions de l'écorce cérébrale. Elles ont été observées dans tous les aspects cliniques de la forme nerveuse de cette maladie. Beaucoup de fois on observe aussi une paralysie supra-bulbaire, qui existe quelquefois dans les cas de diplégie, en amplifiant le syndrome nerveux et en constituant quelquefois des manifestations paralytiques isolées chez des individus, qui montrent d'autres signes de la maladie, mais qui ont la motilité générale et les réflexes tendineux normaux. Il n'est pas difficile de comprendre la présence de ces paralysies supra-bulbaires, quand on connaît déjà la diffusion et la multiplicité des foyers parasitaires dans le système nerveux.

Après avoir décrit en résumé les effets de la trypanosomiase sur le système nerveux, nous passerons maintenant à expliquer légèrement quelques autres

aspects de la maladie, par rapport auxquels il y a encore certaines objections en relation ou avec leur association avec l'infection ou avec la méthode d'interpréter leur pathogénie exacte.

INFANTILISME.

Les cas de croissance retardée avec arrêt total du développement physique sont très fréquents dans les zones de la trypanosomiase. Beaucoup d'individus de ce groupe représentent les types classiques d'infantilisme myxoœdémateux avec évidente hypofonction de la glande thyroïde; d'autres individus sont toutefois, loins de ce type et ne montrent pas de signes appréciables d'hypothyroïdisme. Devons-nous établir des relations de cause et effet entre cet infantilisme et l'infection, causée par le *Trypanosoma cruzi*? Bien sûr: En premier lieu, outre l'arrêt du développement, on trouve chez ces individus d'autres symptômes de la maladie, et dans quelques autopsies de ces cas le parasite a été trouvé dans ses sièges de prédilection. En outre, nous insistons sur le fait que le parasite se localise dans les organes et systèmes endocrines essentiels, comme, par exemple, dans la glande thyroïde, dans les organes génitaux, dans les capsules surrénales etc. Ici il se localise et cause des lésions, qui altèrent les corrélations fonctionnelles entre ces systèmes où en détruisent l'antagonisme nécessaire. Il est donc impossible de nier l'influence de ces altérations sur le développement physique total de l'individu.

Il n'y a pas non plus de raison pour s'étonner du fait que l'infantilisme fait part des résultats de l'infection, causée par le *Trypanosoma cruzi*. Le pathologie de la syphilis montre des analogies notables avec la trypanosomiase, et la syphilis ne compte-elle pas l'infantilisme parmi ses conséquences? Pourquoi le même ne serait-il pas vrai pour la trypanosomiase américaine, dont la contagion peut aussi

avoir lieu pendant la vie utérine ou dont l'infection peut être acquise pendant les premiers mois ou même pendant les premiers jours de l'existence? Pour moi il est hors de doute que dans les zones du «barbeiro» l'infantilisme est un résultat de la maladie, mais, en tout cas, on est en train de faire des investigations pour mieux élucider cette question.

GOITRE ENDEMIQUE ET TRYPANOSOMIASE.

Un autre point contestable est ce qui a été dit à l'égard des relations, si il y en a au moins, entre la trypanosomiase américaine et le goitre, qui est endémique dans les régions, où la maladie existe. Nous expliquerons, dans un court résumé, les raisons qui nous amènent à considérer le goitre, endémique dans les régions infestées, comme un résultat de l'infection par le *Trypanosoma cruzi*.

L'infiltration mucoïde du tissu sous-cutané est un symptôme clinique des plus saillants dans la forme aiguë de cette maladie. Elle est un symptôme constant et exprime indubitablement l'intervention de la glande thyroïde dans les conditions pathologiques. Il faut noter que, dans le grand nombre d'observations, que nous possédons, il s'agit d'enfants, qui étaient antérieurement exempts de tout signe de myxoœdème, lequel apparut comme une conséquence immédiate de la maladie. En outre, des autopsies de cas aigus ont montré le parasite dans la glande thyroïde, ce qui représente un autre argument en notre faveur.

De l'autre côté, dans de nombreux cas de goitre, étudiés dans les zones du «barbeiro», la co-existence de symptômes de la trypanosomiase est constante, et, s'il est facile de vérifier dans beaucoup de cas de la maladie, l'absence d'une hypertrophie appréciable de la glande thyroïde, il est difficile d'en vérifier l'inverse.

Les faits, de l'épidémiologie et de la

distribution géographique de la maladie fournissent aussi des bases à cette opinion. Ainsi, par exemple, dans les zones infestées le goitre n'est trouvé que chez des individus, qui demeurent dans des maisons où l'insecte transmetteur est rencontré, tandis que les habitants de maisons où l'insecte transmetteur est l'insecte hématophage ne montrent pas de lésions de la glande thyroïde, ni les effets du goitre, bien qu'ils vivent dans les mêmes conditions, se nourrissent de la même manière et boivent de l'eau de la même origine. Quant à la distribution géographique de la maladie et du goitre endémique dans les régions l'intérieur du Brésil, nos observations montrent plus qu'abondamment la co-existence du goitre et de l'insecte hématophage, qui transmet le *Trypanosoma cruzi*, et jusqu'ici nous n'avons pas vu une région, infestée par le triatome, où le goitre n'existe pas.

Il est vrai que la présence du goitre dans quelques-unes des zones le long du littoral du pays, où le «barbeiro» n'a pas été rencontré, semble contredire cet-

te doctrine; toutefois, il faut noter que nous n'avons jamais affirmé que le goitre est toujours une conséquence de l'infection par le trypanosome, ce qui serait simplement absurde. Nous croyons à la diversité des facteurs étiologiques du goitre, et même dans notre pays nous sommes convaincu de la diversité entre le goitre, observé dans certaines régions de la côte et celui, qui constitue les grandes endémies dans les zones, où la trypanosomiase existe. Pour récapituler notre idée à cet égard, nous déclarons que nous associons le goitre endémique, observé dans les régions de l'intérieur du Brésil infestées par le triatome transmetteur, avec l'infection, causée par le *Trypanosoma cruzi*. Nous possédons de forts arguments pour penser ainsi; néanmoins nous ne considérons pas cette question comme résolue définitivement et nous croyons qu'il en faut encore d'autres investigations que nous allons entreprendre afin de mettre notre doctrine hors de doute ou de la rendre insoutenable.