

1 h. 1/4 après l'injection de 2 cm<sup>3</sup> de cultures de *Leishmania* au maximum du développement.

L'immunité naturelle possédée par les rats et les cobayes à l'égard des cultures de *Leishmania infantum* serait donc d'ordre phagocytaire.

(*Lister Institute of preventive Medicine, Londres.*)

## Le *Trypanosoma Cruzi* évolue chez *Conorhinus megistus*, *Cimex lectularius*, *Cimex Boueti* et *Ornithodoros moubata*. Cycle évolutif de ce parasite.

Par E. BRUMPT.

L'évolution du *Trypanosoma Cruzi* a été étudiée dans ses grandes lignes chez le *Conorhinus megistus* par C. CHAGAS. Nous avons repris cette étude chez le même Hémiptère et chez un certain nombre d'ectoparasites. Nous allons donner dans les lignes suivantes un résumé de nos observations positives et exposer le cycle évolutif du *Trypanosoma Cruzi*, tel que nous le concevons.

1° *Conorhinus megistus* (1). Des larves nées au laboratoire et indemnes de parasites, comme cela est toujours le cas, d'après les observations de C. CHAGAS, et d'après les nôtres, s'infectent d'une façon constante quand on leur fait piquer un animal ayant dans son sang des *Trypanosoma Cruzi*, même en petit nombre. Cette infection se produit quand on fait piquer un animal quelconque (rat, souris, singe, etc.) ayant une maladie naturelle (2) ou hébergeant des Trypanosomes d'un 1<sup>er</sup>, 2<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup> ou 4<sup>e</sup> passage.

Dans tous les cas les Trypanosomes ingérés se transforment en quelques heures en formes trapues qui se transforment en *Crithidia*. C'est sous cette dernière forme que les parasites se multiplient. Après un temps variant avec la température, l'intensité

(1) Les œufs de cet hémiptère m'avaient été remis en octobre par M. PIRAJA DA SILVA, auquel j'adresse mes bien sincères remerciements.

(2) Je désigne ainsi les animaux infectés avec les trypanosomes des déjections de *Conorhinus*.

de l'alimentation, la rapidité de la digestion, et d'autres conditions que nous n'avons pas encore pu déterminer, ces *Crithidia* diminuent de taille, leur blépharoplaste émigre, et on obtient finalement de vrais Trypanosomes n'ayant pas, en général, de flagelle libre.

Les déjections des *Conorhinus* renferment presque toujours des flagellés du type *Crithidia*, 15 ou 20 jours après leur repas infectieux et ne sont infectieuses que par hasard (1 fois sur 3 dans nos expériences). En vieillissant, les larves de *Conorhinus* présentent de moins en moins de formes *Crithidia* et les formes Trypanosomes deviennent de plus en plus nombreuses. Chez un animal donné, le rapport entre les *Crithidia* et les Trypanosomes dans les déjections, subit des fluctuations qui semblent tenir surtout à l'intensité de l'alimentation. Quinze larves qui ont survécu sur les 30 que nous avons infectées en janvier et qui, depuis cette époque, ont toujours piqué des animaux neufs, présentent toujours des parasites nombreux dans leurs déjections. Cet intense parasitisme ne nuit nullement à leurs métamorphoses qui s'accomplissent normalement.

2° Punaises de lits (*Cimex lectularius*) (1). En faisant piquer un animal infecté par des punaises nées au laboratoire et indemnes de parasites, ainsi que leurs parents (2), j'ai obtenu presque 100 pour 100 de succès.

L'évolution chez la Punaise est beaucoup plus rapide que chez les *Conorhinus*; elle s'effectue surtout dans l'intestin postérieur.

On peut, en injectant à de jeunes rats des déjections de punaises infectées depuis 8 ou 10 jours, et maintenues à l'étuve à 25°, obtenir des infections (2 cas positifs sur 2 expériences). Les formes trypanosomes se rencontrent presque en culture pure dans l'intestin postérieur et dans les déjections de punaises de tout âge gardées à jeun à l'étuve à 25° pendant une quinzaine de jours.

Voici la marche de l'évolution d'un *Trypanosoma Cruzi* chez plusieurs Punaises infectées sur un Rat (exp. 240, 2° passage) dès leur éclosion et maintenues à 25°. Six heures après le repas, on trouve un assez grand nombre de Trypanosomes digérés ou en voie de destruction, d'autres semblent normaux; 24 heures plus

(1) Je tiens à remercier M. TARTOIS, qui m'a procuré des quantités de Punaises adultes provenant de Bicêtre.

(2) Trente Punaises du même lot que celles élevées étaient indemnes de flagellés.

tard, on trouve déjà, dans l'intestin postérieur, des *Crithidia* en voie de division; 48 heures après, l'estomac est vide de Trypanosomes, on ne trouve que des *Crithidia* en voie de multiplication active; 10 jours plus tard, on observe des *Crithidia* et des formes 12, 13, fig. 1, évoluant vers le type trypanosome, et infectieuses pour les jeunes Rats; 24 jours plus tard, chez des animaux à jeun depuis 17 jours, il y a des cultures presque pures de Trypanosomes (1).

3° Punaises du Soudan (*Cimex Boueti*) (2). Quelques exemplaires ayant piqué un animal infecté, sont morts accidentellement. Deux exemplaires ont été trouvés très fortement infestés par des formes *Crithidia*. Il me reste encore 3 larves que j'élève. Deux Punaises témoins n'avaient pas de flagellés dans leur tube digestif.

4. *Ornithodoros moubata*. Une nymphe de cet Acarien, qui ne présente jamais de flagellés naturels, tout au moins dans les élevages abyssins que j'ai eus entre les mains, s'est infectée. Les formes *Crithidia* sont abondantes et certaines formes évoluent vers le type trypanosome.

\*

\* \*

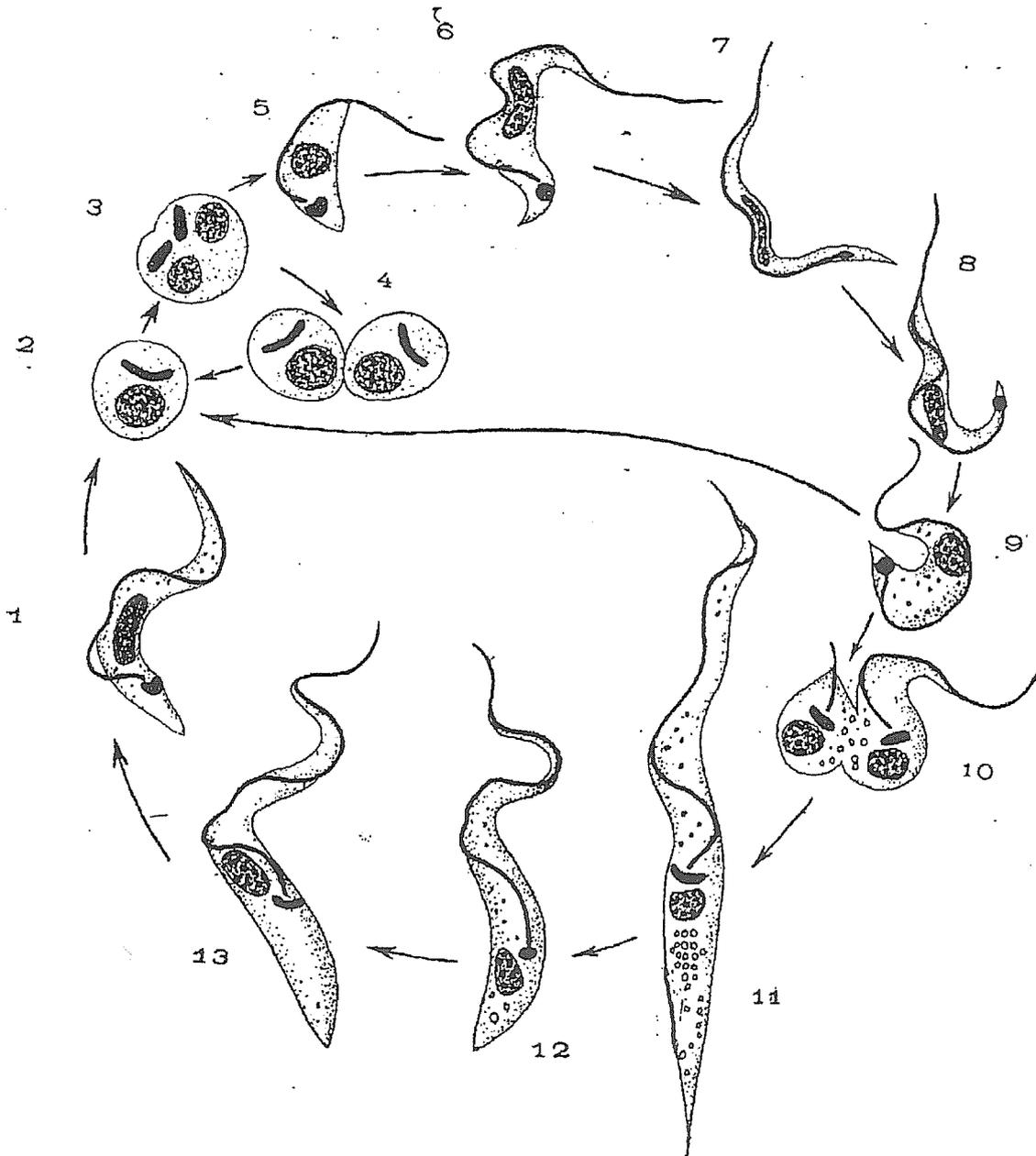
Tels sont les résultats positifs obtenus chez divers arthropodes piqueurs; ils montrent d'une façon saisissante la grande ubiquité de *Trypanosoma Cruzi*.

Que deviennent les Trypanosomes des Arthropodes piqueurs? Les *Conorhinus* donnant quelquefois la maladie par piqûre, il est évident que les parasites passent dans les glandes salivaires de l'insecte, mais ce passage n'est qu'un accident ou plutôt une localisation accidentelle du flagellé, qui semble être plutôt un banal parasite intestinal primitif.

*Evolution du Trypanosoma Cruzi* chez les vertébrés sensibles. C. CHAGAS a décrit dans ses travaux une schizogonie pulmonaire et une évolution intra-globulaire des parasites qu'il ne m'a pas encore été donné de rencontrer. VIANNA, de son côté, a découvert dans les organes une multiplication du Trypanosome sous forme de *Leishmania*, c'est ce dernier mode d'évolution que j'ai toujours retrouvé soit chez des animaux ayant la maladie natu-

(1) Chez une Punaise toutes les formes *Crithidia* avaient englobé dans leur corps du pigment brun noir identique aux granulations libres dans les déjections de Punaises.

(2) Je dois quelques exemplaires de cette curieuse Punaise à mon ami le D<sup>r</sup> JOYEUX.



LÉGENDE DE LA FIGURE I.

1. Trypanosome de l'intestin postérieur du *Conorhinus* ou de la Punaise inoculable au mammifère.
- 2 à 6. Formes *Leishmania* et *Trypanosoma*, se développant dans les viscères du Mammifère.
7. Forme jeune grêle et très mobile traversant le champ du microscope comme une flèche.
8. Forme intermédiaire entre 7 et 9.
9. Forme adulte pouvant indifféremment être réinoculée à un autre animal sensible (flèche allant vers 2) ou infecter certains arthropodes.
10. Forme *Crithidia* se divisant.
11. Grande forme *Crithidia* jeune.
12. Passage vers la forme Trypanosome.
13. Trypanosome jeune.

relle, soit une maladie due à un passage quelconque du parasite.

Pour nous le cycle évolutif est le suivant (Cf. fig. 1).

Le Trypanosome intestinal (1) de l'invertébré est inoculé au vertébré; pendant environ 6 à 8 jours ce parasite, qui a pénétré dans les cellules musculaires ou autres, se multiplie, puis se transforme en trypanosomes jeunes très mobiles (= formes mâles de C. CHAGAS) qui vieillissent en quelques jours et deviennent plus trapus et mobiles sur place seulement (= formes femelles de CHAGAS). Ces derniers Trypanosomes peuvent, étant inoculés à un animal neuf, passer dans son sang en quelques heures, certains d'entre eux passent dans les organes et se multiplient sous la forme *Leishmania* (2, 3, 4).

Cette conception de l'évolution, en somme assez simple, du parasite, est tout à fait comparable à ce que nous avons décrit en 1905 et 1906, dans le cycle évolutif des Trypanosomes de Poissons et de Grenouilles chez les Sangsues, qui sont les hôtes intermédiaires de ces parasites.

M. MESNIL. — Les faits que nous communique M. BRUMPT sont fort intéressants. Notre collègue me permettra de garder un certain scepticisme relativement à son affirmation qu'il y a, chez les punaises et l'*Ornithodoros*, véritable *évolution* et non *culture*. On ne saurait oublier, en effet, que le *Schizotrypanum Cruzi* est un organisme qui se cultive facilement. Le cas négatif de l'*Argas persicus* s'interprète peut-être en supposant que, chez cette tique, les conditions du milieu intestinal sont défavorables à la culture. Même le retour au type trypanosome chez l'invertébré ne prouve pas qu'il y a évolution et non culture, puisque pareil retour se produit aussi *in vitro*.

Une comparaison est d'ailleurs indiquée avec le cas des *Leishmania*. J'ai déjà eu l'occasion de faire remarquer (2) que l'apparition de formes flagellées dans l'intestin des *Cimex rotundatus*, donnée comme preuve du rôle des punaises dans la transmission du kala-azar, n'était peut-être qu'un fait de culture banale; la constatation récente de WENYON, que la *Leishmania tropica* donne aussi des formes flagellées chez la punaise, vient à l'appui de cette manière de voir, car le rôle de la punaise dans la propa-

(1) Trypanosome définitif vivant longtemps sous cette forme chez l'invertébré.

(2) *Bulletin de l'Institut Pasteur*, t. VII, p. 703.

gation du bouton d'Orient est contredit par les faits étiologiques.

Il est bien entendu que je ne prétends pas substituer mon interprétation à celle de M. BRUMPT; je désire simplement montrer qu'une autre interprétation est possible.

M. BRUMPT. — Je crois que nous sommes tout à fait d'accord sur le fond et que nos divergences portent seulement sur les mots. La culture n'est, en somme, qu'une évolution incomplète lorsqu'elle ne permet pas de reproduire ce qui se passe chez l'invertébré, c'est-à-dire lorsqu'elle ne revient pas à la forme parasitaire capable de donner la maladie au vertébré. Quand la culture permet de reproduire la maladie, elle devient une évolution complète.

Un fait absolument net sur lequel je tiens à insister, c'est que, grâce à sa très grande ubiquité, le *Trypanosoma Cruzi* évolue chez certains arthropodes et qu'il n'y a aucune différence entre cette évolution et celle qui a été étudiée par CHAGAS et par moi-même chez l'hôte naturel, le *Conorhinus megistus*.

M. CHATTON. — Il me semble que le seul critérium qui pourrait aujourd'hui permettre de dire que le développement d'un trypanosomide chez l'hôte invertébré, est plutôt une évolution qu'une culture est la formation par le parasite de kystes, lui permettant de passer d'invertébré à invertébré, de fermer par conséquent son cycle sans passage par le vertébré.

A l'exception du *Trypanosoma Boylei* LAFONT, parasite de la Réduve *Conorhinus rubro-fasciatus*, et inoculable à la souris, aucun des trypanosomes sanguicoles (hémotrypanosomes de ROUBAUD) ne paraît former de kystes chez son hôte invertébré. Quel que soit cet hôte, tous ces trypanosomes se comportent chez lui comme des flagellés en culture.

J'incline à penser que l'on ne pourrait considérer comme hôte primaire ou hôte vrai de ces trypanosomes que celui chez lequel le flagellé évolue en fermant son cycle par enkystement. Le seul cas de ce genre aujourd'hui connu serait le *Tr. Boylei* LAFONT (1). Il faudrait donc conclure que pour tous les autres trypanosomides sanguicoles l'hôte invertébré primaire est inconnu, ou disparu, à moins que l'on admette avec ROUBAUD que la disparition des kys-

(1) Voir C. R. Soc. Biologie, t. LXXII, p. 380-382, 2 mars 1912.

tes est un caractère d'adaptation secondaire, dû à l'intercalation du vertébré dans le cycle.

L'on pourrait extraire de l'histoire des trypanosomes pathogènes chez les tsétsés, un certain nombre de faits suggérant l'idée que ces trypanosomes sont en voie d'adaptation récente chez ces insectes; adaptation qui, pour quelques-uns, semble encore bien incomplète (cas de la culture limitée à la trompe; *Tr. Casalbouii*).

M. BRUMPT. — Les flagellés intestinaux d'insectes arrivés à un certain stade de leur développement s'enkystent dans l'intestin postérieur de leur hôte et c'est grâce à ces kystes répandus avec les déjections que leurs descendants ou d'autres animaux indemnes peuvent s'infecter.

Chez les Sangsues qui servent d'hôtes intermédiaires à une foule de Trypanosomes et de Trypanoplasmes de Poissons et de Batraciens, on n'observe jamais de kystes et cependant il y a une culture complète faisant passer les Trypanosomes et les Trypanoplasmes par des aspects morphologiques variés et aboutissant à la forme infectieuse.

Si l'on admet que les parasites sanguicoles des Vertébrés dérivent de parasites intestinaux d'Invertébrés, on peut alors se demander si le Flagellé, par suite de son adaptation au Vertébré, n'a pas perdu l'habitude, inutile pour sa conservation, de former des kystes de résistance ou encore admettre, comme le pense CHARTON, que l'hôte primitif qui, le premier, a inoculé le virus au Vertébré a disparu depuis longtemps et a été remplacé par un hôte vicariant. L'ubiquité du *Trypanosoma Cruzi* est en faveur de cette hypothèse très défendable dans certains cas.

Le kyste éliminé dans les déjections est un moyen de propagation, mais ce n'est pas le seul; il peut y avoir passage héréditaire par suite d'une adaptation encore plus étroite et très favorable à la conservation de l'espèce.

L'enkystement peut se rencontrer dans le cycle évolutif d'un Trypanosomidé, mais il n'appartient pas, nécessairement, à son évolution, sauf lorsque cet enkystement est l'aboutissant de phénomènes sexuels ou considérés peut-être à tort comme tels.

L'enkystement simple, comme celui qui se passe chez les *Criethidia* est une adaptation à un genre de vie spécial dans le milieu extérieur où les formes flagellées périssent, c'est une forme latente qui permet l'interruption plus ou moins longue dans le dévelop-

pement d'un être, ce n'est pas à mon avis un phénomène indispensable.

En somme, ici comme dans beaucoup d'autres cas, les faits observés sont nets, mais les hypothèses les plus contraires peuvent être soutenues et rendent les généralisations très difficiles.

M. CHATTON. — Je suis pleinement d'accord avec M. BRUMPT sur ce point, que l'enkystement n'est pas toujours nécessaire à la propagation des trypanosomides propres aux insectes. André LEGER, Marcel LEGER et moi (1) avons récemment signalé la persistance prolongée d'une infection à *Leptomonas* dans un élevage de *Drosophila confusa*, sans enkystement du parasite. Mais nous avons aussi indiqué que ce n'était là qu'un mode exceptionnel, dû aux conditions très spéciales d'existence des mouches en élevage. Nous pensons aussi que l'infection héréditaire ne peut être qu'un phénomène secondaire par rapport à l'infection par voie digestive.

## Le *Trypanosoma rhodesiense* devenu résistant au sérum humain perd assez facilement cette propriété

Par A. LAVERAN et NATTAN-LARRIER.

Dans une note antérieure (2), nous avons montré que le *Tr. rhodesiense* devient facilement résistant par rapport au sérum humain; nous avons émis l'opinion que le *Tr. rhodesiense* qui existe dans le sang de l'homme est résistant au sérum humain et qu'il n'y devient sensible qu'après un certain nombre de passages par animaux. Dans les expériences qui font l'objet de cette nouvelle note, nous avons cherché à établir si le *Tr. rhodesiense* devenu résistant au sérum humain garde longtemps cette propriété ou s'il la perd rapidement, à la suite d'un certain nombre de passages par animaux.

(1) C. R. Soc. biol., t. LXXII, p. 453-456, fig.

(2) A. LAVERAN et NATTAN-LARRIER, Acad. des Sciences, 2 janvier 1912.