

Le Xénodiagnostic. Application au diagnostic de quelques infections parasitaires et en particulier à la Trypanosomose de Chagas

Par E. BRUMPT

Je donne le nom de Xénodiagnostic (de *ξένος*, hôte) au diagnostic pouvant être fait au moyen de l'hôte agent vecteur habituel de la maladie parasitaire, ou à l'aide d'un hôte vicariant pouvant assurer la culture et l'évolution du parasite. C'est en somme une culture naturelle du parasite chez des hôtes favorables.

Le diagnostic des maladies parasitaires du sang est parfois très délicat. Dans les trypanosomoses en particulier, aussi bien chez l'Homme que chez les animaux les plus divers, on sait combien il est parfois difficile de déceler l'existence des Trypanosomes par l'examen direct. On peut alors employer, pour faire le diagnostic, la centrifugation, l'inoculation aux animaux sensibles ou la culture sur certains milieux. Malheureusement, dans bien des cas, ces moyens donnent des résultats négatifs.

Dès 1904, en étudiant l'évolution des Trypanosomes de Poissons, j'avais été frappé de l'apparition de cultures abondantes de Trypanosomes dans l'estomac de Sangsues neuves ayant sucé des Poissons indemnes de Trypanosomes à l'examen direct, ou ayant montré seulement des Trypanoplasmes.

J'ai eu bien souvent l'occasion depuis cette époque de vérifier des faits semblables. J'ai appliqué ce procédé de diagnostic par les Sangsues neuves (1) à l'étude des Trypanosomes des Batraciens et des Serpents du Brésil.

Les Sangsues étudiées au Brésil appartenaient à deux espèces.

La première est une espèce brésilienne, la *Placobdella brasiliensis* BRUMPT 1914, commune sur les Grenouilles du Brésil et hôte transmetteur du *Trypanosoma leptodactyli* CARINI, ainsi que j'ai pu le démontrer (1). La seconde est la *Placobdella catenigera* MOQ. TANDON, de la France méridionale, dont je poursuis l'élevage depuis 1906.

En faisant piquer des Grenouilles, considérées comme non infectées après un ou plusieurs examens négatifs, par des Sangsues neuves, j'ai eu des cultures abondantes chez ces dernières. Le fait est facile à expliquer par l'excellence de l'hôte transmetteur chez lequel l'évolution se fait dans 100 o/o des cas et aussi par la quantité de sang ingéré qui est de 10 à 500 fois plus grande que la goutte de sang susceptible d'être examinée au microscope.

Au cours de travaux faits à l'Institut de Vital BRAZIL à Butantan (São Paulo), j'ai appliqué le xénodiagnostic à l'étude des Trypanosomes des Serpents.

J'ai d'abord pu démontrer que les Trypanosomes (*Trypanosoma Brazili* BRUMPT 1914 d'un Serpent aquatique du Brésil (*Helicops modestus* (2)) évoluaient facilement et rapidement jusqu'au stade de Trypanosomes métacycliques chez *Placobdella brasiliensis* (3).

Le *Trypanosoma Brazili* ressemble beaucoup au *Trypanosoma leptodactyli* adulte; il évolue rapidement dans l'estomac de *Placobdella brasiliensis* et donne, en quelques semaines, des formes métacycliques extrêmement nombreuses. Ces formes métacycliques ne passent pas dans la gaine de la trompe, même après

(1) Le *Trypanosoma leptodactyli* de CARINI, peut-être identique au *T. innominatum* Pittaluga, est la forme jeune d'un grand Trypanosome du *Leptodactylus ocellatus*. Le mémoire avec figures que je dois publier sur son évolution n'est pas terminé. Je résume son histoire en disant que la forme sanguicole se met en boule, perd son flagelle et se divise en deux dans l'estomac de la Sangsue; puis, après une évolution normale, il se produit des Trypanosomes métacycliques. Ceux-ci passent dans la gaine de la trompe et sont inoculés aux Grenouilles.

(2) L'existence de Trypanosomes chez ce Serpent, m'a été signalée par mon ami le Docteur YAOO FLORENCIO GOMES.

(3) J'espérais donner une description complète de *Placobdella brasiliensis* n. sp. dans le mémoire que je comptais publier sur l'évolution du *Trypanosoma leptodactyli*. Mon brusque départ de Sao Paulo, pour la guerre de 1914, a changé mes projets. Je me contente de dire ici que cette Sangsue de couleur vert olive foncé présente sur certains anneaux de petites taches jaunes; elle peut atteindre 6 cm. de longueur et présente une consistance molle

plusieurs mois, et il est probable que le Serpent s'infecte en ingérant les Sangsues parasitées. L'évolution de ce Trypanosome s'effectue aussi chez *Placobdella catenigera*.

En étudiant l'évolution, chez *Placobdella brasiliensis*, d'une Hémogrégarine d'un autre Serpent vivant volontiers dans l'eau, le *Radinia Merremii*, j'ai été surpris de trouver en abondance, dans l'estomac des Sangsues, des flagellés et finalement des Trypanosomes métacycliques. C'est seulement à un cinquième examen à frais que j'ai pu trouver le Trypanosome de cet exemplaire de Serpent dont l'existence m'était signalée par le xénodiagnostic. Ce Trypanosome ressemble beaucoup au *Trypanosoma Brazili*.

Chez un Cobaye infecté avec le *Trypanosoma Cruzi* (virus de Bahia), et n'ayant pas de Trypanosomes à l'examen direct, l'existence des parasites a pu être démontrée en faisant piquer cet animal par des larves au 3^e stade de *Triatoma (Conorhinus) megista*.

En faisant piquer trois enfants atteints de maladie de CHAGAS ancienne, les résultats ont été négatifs avec des nymphes de *T. megista*. Les autres moyens de diagnostic avaient d'ailleurs également échoué. Dans des cas de maladie de CHAGAS récents, il est certain que l'infection se serait produite. Les Triatomes sont en effet capables d'assurer la culture du *Trypanosoma Cruzi* à tout âge, et, comme ils peuvent absorber de 10 à 500 fois plus de sang qu'il n'est possible d'en mettre entre lame et lamelle, ils présentent un avantage considérable sur l'examen direct. Ils sont également plus avantageux que les Cobayes dont les leucocytes peuvent détruire les quelques rares Trypanosomes inoculés avec le sang d'un malade.

comme *Hemiclepsis tessellata*. Contrairement aux autres Placobdelles, cette Sangsue nage très bien et peut aller à la recherche de sa proie. L'élevage en est facile ; avec un peu de patience j'en ai obtenu en France comme au Brésil des milliers d'exemplaires qui m'ont servi et serviront, je l'espère, à de nombreuses expériences. Cette Sangsue se nourrit facilement sur des Grenouilles d'espèces diverses, sur les Crocodiles, Serpents, Tortues, mais refuse de piquer les Poissons et certains Crapauds. Au bout du sixième repas l'animal devient adulte, l'accouplement est réciproque le plus souvent et les animaux se déposent des spermatophores ; la fécondation est, comme d'habitude, effectuée par voie hypodermique. La ponte s'effectue sous le ventre ; les œufs jaunes contenus dans des cocons hyalins sont accolés les uns aux autres. Un animal peut pondre, suivant sa taille, de trente à cent et quelques œufs.

Donc, pour le diagnostic de la maladie de CHAGAS, je crois qu'il est bon de tenter le *Xénodiagnostic* avec des larves ou des nymphes de Triatomes chaque fois que les autres moyens ne seront pas applicables ou seront négatifs.

L'élevage des Triatomes est des plus simples. En partant d'œufs on obtient des larves indemnes de parasites que l'on peut nourrir sur des animaux sains ou réfractaires à l'infection par le *T. Cruzi* comme les Poules et les Pigeons.

Dans les expériences d'infestation que j'ai faites avec diverses espèces de Triatomes (*T. infestans*, *T. megista*, *T. Chagasi*, *T. sordida*) ou de *Rhodnius* (*R. prolixus*), j'ai toujours obtenu 100 o/o de succès : ce pourcentage distingue ces merveilleux hôtes vecteurs des Glossines qui, dans la maladie du sommeil et d'autres trypanosomoses animales, s'infectent dans une proportion minime.

Pour faire une étude systématique et géographique de la maladie de CHAGAS chez l'Homme ou chez les animaux domestiques ou sauvages du Brésil, je crois que le xénodiagnostic rendra les plus grands services.

En effet, dans les régions de l'intérieur du Brésil où habitent des gens très hospitaliers mais peu familiarisés avec les pratiques médicales, il est déjà difficile, au cours d'une enquête, de faire des frottis de sang en piquant les doigts des enfants. D'ailleurs ces frottis de sang sont généralement inutilisables par suite de la rareté et de la fragilité des *Trypanosoma Cruzi*. L'examen direct du sang au microscope est difficile, car le transport d'un microscope sur la selle d'un mulet présente des inconvénients de toutes sortes, et l'examen entier d'une lamelle fait perdre un temps précieux. Il serait meilleur et plus facile théoriquement de prélever quelques centimètres cubes de sang au malade et d'inoculer un Cobaye. Mais cette ponction ne serait acceptée que bien rarement, et, étant donné le manque d'assistance utile, pourrait présenter de gros dangers au cours d'une expédition.

C'est en présence de ces difficultés d'ordre matériel que je propose l'emploi anodin du *Xénodiagnostic*. Tous les malades connaissent les Triatomes et peuvent consentir à se laisser faire une ponction de sang naturelle par ces Insectes dont la piqûre est indolore.

Les larves au troisième stade et les nymphes de Triatomes ou de *Rhodnius* sucent beaucoup de sang. A jeun, une nymphe de

T. megista pèse 0 g. 130; bien gorgée, elle pèse 1 g. et suce donc environ 0 g. 870 de sang. Une nymphe à jeun de *T. infestans* pèse environ 0 g. 065, gorgée, elle pèse 0 g. 50 et suce par conséquent 0 g. 435 de sang. La durée de la succion sur l'Homme est d'environ 1/4 d'heure à 1/2 heure, il est d'ailleurs facile de faire piquer simultanément plusieurs personnes ou animaux suspects d'une même habitation. Les Triatomes gorgés sont ensuite mis dans des tubes à part, étiquetés, et, au retour de l'expédition, mis à l'étuve à 30° où le développement des Trypanosomes s'effectue rapidement. En nourrissant ensuite ces Insectes et en examinant leurs déjections, ou bien en les disséquant, on peut facilement déterminer ceux qui sont infectés et ceux qui sont indemnes. C'est ainsi que peut se faire le Xénodiagnostic, moyen nouveau d'investigation appelé à rendre de grands services quand l'hôte vecteur d'une maladie parasitaire de l'Homme ou des animaux est facile à élever et absorbe une bonne quantité de sang.

Sao-Paulo, 2 août 1914.

(Travail du laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine et de Chirurgie de Sao-Paulo).

M. MESNIL. — On peut rapprocher du xénodiagnostic, dont M. BRUMPT vient de nous entretenir, et qu'il applique depuis longtemps à la reconnaissance des infections à trypanosomes de vertébrés inférieurs, le procédé employé par les savants anglais de la Commission de l'Ouganda pour savoir si le *Tr. gambiense* existe encore sur les rives abandonnées du lac Victoria : on recueille un très grand nombre de glossines et on les fait piquer sur un animal sensible.

Le même procédé a été employé par ces savants pour savoir si les ruminants (bovidés, antilopidés) peuvent servir de réservoir de virus au *Tr. gambiense* : de nombreuses glossines sont nourries sur l'animal à infection latente soupçonnée et portées plus tard, après le temps d'incubation convenable, sur des animaux sensibles.

Ici le résultat est obtenu par l'infection du mammifère sensible et non par constatation microscopique chez l'insecte (1).

(1) Voir en particulier BRUCE, HAMERTON, BATEMAN et MACKIE, *Proc. Roy. Soc., B*, t. LXXII, 1910, p. 480.