Zeitschrift: Acta Tropica

Herausgeber: Schweizerisches Tropeninstitut (Basel)

Band: 24 (1967)

Heft: 3

Artikel: Miscellanea : Essai d'immunisation de la souris (hôte vertébré) contre "Trypanosoma cruzi", par une suspension de tissu de triatome (hôte invertébré)

Autor: Fromentin, H. / Dodin, A. / Destombes, P.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-311463

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 12.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Miscellanea

Essai d'immunisation de la souris (hôte vertébré) contre *Trypanosoma cruzi*, par une suspension de tissu de triatome (hôte invertébré)

Par H. FROMENTIN, A. DODIN et P. DESTOMBES
Institut Pasteur, Paris, et Institut Pasteur, Tananarive, Madagascar

Il est possible d'imaginer que l'organisme d'un Mammifère qui aurait été immunisé contre certains tissus appartenant à l'hôte invertébré d'un parasite commun devrait présenter une résistance à l'infection par ce parasite. En effet, les anticorps dirigés contre les tissus de l'hôte intermédiaire pourraient entraver le développement de l'infection chez l'hôte définitif. Telle est l'hypothèse de départ de ce travail. Rappelons qu'il est admis que parasite et hôte ont en commun certains antigènes, condition nécessaire à l'implantation du parasite (A. DODIN et coll., 1966).

Les recherches sont effectuées ici sur la souris « immunisée » contre l'intestin de Triatomes et éprouvée par *Trypanosoma cruzi.*

Matériel et méthodes

Un mélange de mâles et de femelles de *Triatoma infestans* Klug 1834, d'élevage, sont choisis indifféremment soit du 3e au 5e stade larvaire, soit adultes. Précédemment nourris sur Cobayes ou sur Pigeon, ils sont à jeun depuis 10 jours au moins.

La souche « Tehuantepec » de *Trypanosoma cruzi* Chagas 1909 est conservée sur la Souris par passages mécaniques.

Les Souris albinos sont des mâles pesant 20 g au début de chaque expérience.

Une vingtaine de Triatomes sont sacrifiés par décapitation. Les intestins sont expulsés par pression de l'abdomen, broyés au mortier avec du sable de Fontainebleau et repris dans 100 ml de solution saline [1]. Cette suspension est portée sur l'agitateur magnétique d'abord pendant 5 mn pour l'homogénéiser, puis, après avoir ajouté 100 mg de poudre de système générateur de radicaux libres, aseptisants, on prolonge l'agitation pendant 30 mn. Ensuite la suspension est centrifugée 10 mn à 5000 t/mn. Le culot est repris par 10 ml de liquide de Hanks. On effectue 2 congélations suivies de décongélation avant l'injection aux Souris. Celles-ci reçoivent 3 injections dans la sole plantaire à 3 jours d'intervalle sous le volume de 0,1 ml.

Le jour de l'épreuve on inocule par voie péritonéale un volume connu de sang de Souris fortement infecté par *T. cruzi,* dilué de façon à obtenir selon les expériences 250.000, 300.000 ou 400.000 Trypanosomes par injection.

Le procédé d'inoculation fut le même pour les Souris « vaccinées » éprouvées par *T. gambiense* Dutton 1902.

La parasitémie est recherchée à intervalles réguliers sur le sang prélevé à la queue de l'animal.

---

[1] Solution A du PBS (phosphate buffer saline) : NaCl 8 g ; KCl 0,2 g ; $Na_2HPO_4,12H_2O$ 2,9 g ; KH_2PO_4 0,2 g.

Après trois mois, les Souris survivantes sont sacrifiées par anesthésie à l'éther, le sang du cœur et le cœur sont prélevés aux fins d'examens sérologiques et anatomo-pathologiques.

Résultats

Toutes les Souris inoculées par *T. cruzi,* qu'elles aient reçu ou non auparavant des tissus de Triatomes, s'infectent. Quelques Souris font une infection aiguë et meurent, les autres présentent une infection chronique entraînant plus rarement la mort.

1re expérience : Epreuve par 400.000 *T. cruzi* à J 10 (10e jour après la dernière injection « vaccinante »).

Les 6 témoins meurent entre J 7 et J 23, soit en 15 jours (± 8).

Sur les 10 Souris « vaccinées », 6 meurent à J 15, J 17, J 31, J 66, J 74, J 85 et 4 survivent. Elles sont sacrifiées à J 94. Les 4 cœurs sont exempts de kystes à formes leishmaniennes de *T. cruzi.* Les témoins étant morts, on sacrifie en remplacement 5 souris infectées depuis un mois seulement : les 5 cœurs contiennent des kystes parasitaires.

2e expérience : Epreuve par 300.000 *T. cruzi* à J 7.

Des 10 témoins, 9 meurent de J 20 à J 51. Un survit, il est sacrifié à J 90.

Sur 10 Souris immunisées, 3 meurent à J 23, J 27 et J 37. Sept survivent. Elles sont sacrifiées à J 90. Les 7 cœurs de Souris « vaccinées » sont exempts de kystes. Le cœur de la Souris témoin contient, lui, des kystes parasitaires.

3e expérience : Trente Souris sont immunisées :

a) Epreuve par 250.000 *T. cruzi,* on mois après la dernière injection « vaccinante ».

Des 8 témoins, 6 meurent entre J 26 et J 68. Deux survivent ainsi que 6 des 8 Souris « vaccinées ». Deux sont mortes respectivement à J 44 et J 53.

Les 2 témoins et les 6 Souris « vaccinées » sont sacrifiés à J 91.

Les 8 sérums fixent le complément.

L'examen anatomo-pathologique montre qu'un des 2 cœurs témoins présente des kystes ainsi que 2 cœurs de Souris immunisées. Les 4 autres cœurs de Souris immuniseés sont négatifs.

b) Epreuve par 250.000 *T. cruzi,* deux mois après la dernière injection « vaccinante ».

Sur 6 Souris témoins, 4 meurent de J 3 (infection intercurrente) à J 45 ; les 2 survivantes sont sacrifiées à J 90.

Des 6 Souris « vaccinées » éprouvées par *T. cruzi,* 2 meurent à J 34 et J 36, les 4 survivantes sont sacrifiées à J 90.

Les sérums des 6 Souris sacrifiées (2 témoins et 4 Souris immunisées) fixent le complément.

A l'examen anatomo-pathologique on trouve des kystes dans le cœur des 2 Souris témoins ainsi que dans le cœur d'une Souris « vaccinée » sur 4 ; le cœur des 3 autres Souris immunisées est négatif.

A titre de comparaison, six Souris « vaccinées » sont éprouvées par 250.000 *T. gambiense,* elles meurent à J 5 dans les délais normaux pour la souche utilisée (M'Bala Victor).

c) Epreuve par 250.000 *T. cruzi,* 3 mois après la dernière injection immunisante.

Les 5 témoins meurent entre J 29 et J 45.

Parmi les 5 Souris « vaccinées », 2 meurent respectivement à J 48 et J 59. Les 3 survivantes sont sacrifiées à J 116.

Sérums : Leurs 3 sérums fixent le complément.

TABLEAU 1

Récapitulation des résultats obtenus le jour où les Souris sont sacrifiées, 3 mois au moins après l'inoculation d'épreuve par T. cruzi

Le nombre des animaux survivants est indiqué ainsi que celui des cœurs parasités ou non et des sérums fixant le complément.

Souris	Expér.	Souris				Sérums fixant le complément	Cœurs	
		Nombre	Mortes	Survivantes	Sacrifiées à. J.		positifs	négatifs
Témoins T. cruzi	1	6	6	0	–	–	–	–
	2	10	9	1	90	–	1	0
	3 a	8	6	2	91	2	1	1
	3 b	6	4	2	90	2	2	0
	3 c	5	5	0	–	–	–	–
Total		35	30 (en 30 ± 6 J)	5			4	1
« Vaccinées » éprouvées par *T. cruzi*	1	10	6	4	94	–	0	4
	2	10	3	7	90	–	0	7
	3 a	8	2	6	91	6	2	4
	3 b	6	2	4	90	4	1	3
	3 c	5	2	3	116	3	0	3
Total		39	15 (en 43 ± 11 J)	24			3	21
« Vaccinées » éprouvées par *T. gambiense*	3 b	6	6	0				
	3 c	6	6	0				
Total		12	12	0				

Cœurs : Aucun des 3 cœurs ne présente de kyste à formes leishmaniennes du parasite à l'examen anatomo-pathologique.

A titre de comparaison, six Souris « vaccinées » éprouvées par 500.000 *T. gambiense* « Eliane » meurent dans les délais normaux, entre J 3 et J 4.

Anatomie pathologique

Comme il est classique dans l'infection expérimentale de la Souris par *T. cruzi,* on observe dans le cœur des localisations parasitaires sous forme leishmanienne.

La fibre cardiaque héberge le parasite qui s'y multiplie activement : il en résulte des amas pseudokystiques arrondis ou ovalaires allongés dans le sens

de la fibre et dont la taille varie de 10 à 80 μ et même 100 μ. Ces pseudokystes sont plus abondants dans les oreillettes et les auricules que dans les parois ventriculaires. On les rencontre dans les régions moyennes, sous l'épicarde et sous l'endocarde.

L'abondance des amas est proportionnelle au nombre de Trypanosomes inoculés et, dans ces expériences, s'ils sont assez abondants avec 400.000 flagellés injectés, ils sont peu nombreux avec 250.000 individus. Avec cette méthode ils sont beaucoup moins fréquents que si l'on administre des Trypanosomes métacycliques de l'hôte intermédiaire. Il existe toujours une certaine réaction inflammatoire lympho-histiocytaire, interstitielles, mais non périkystique. Chez les Souris « vaccinées » les résultats sont à peu près superposables. Quel que soit le nombre de flagellés administrés et le temps écoulé entre la dernière injection vaccinante et l'inoculation d'épreuve, on observe :

1o Une grande raréfaction et plus souvent une absence des pseudokystes dans la fibre.

2o Une réaction inflammatoire accrue : elle est plus accentuée à la base du cœur que dans les parois ventriculaires comme l'était la distribution des parasites chez les témoins.

3o La réaction cellulaire est ici lymphoplasmocytaire, les plasmocytes étant plus abondants que chez les témoins. Elle s'infiltre entre les fibres musculaires et les espaces ainsi créés sont envahis par le collagène ; une certaine fibrose interstitielle est ainsi réalisée, elle est plus nette chez les animaux inoculés 2 et 3 mois après la vaccination.

Chez une seule de ces Souris « vaccinées » puis éprouvée avec 400.000 Trypanosomes, on a observé des amas calcaires irréguliers situés au centre de plages fibreuses, distribués au hasard en plein myocarde ; la réaction cellulaire était très faible et cette lésion non spécifique ne peut pas être attribuée avec certitude à l'expérience en question.

Discussion

L'hypothèse de travail dont le bien-fondé est confirmé en partie par les expériences relatées ci-dessus est peu classique. Une certaine prudence est donc de rigueur. Nous devons, cependant, souligner que des faits tout aussi concluants ont également été observés avec un matériel différent par A. DODIN et coll. (1966). Ces auteurs obtiennent 60 p. 100 de protection totale en utilisant comme matériel immunisant pour la Souris l'hépato-pancréas de Planorbe et comme parasite *Schistosoma mansoni* Sambon 1907.

En outre ils ont remarqué chez les Souris qui se sont infectées une diminution sensible de l'infestation par les femelles de *S. mansoni* allant même jusqu'à la disparition de celles-ci.

Nos résultats sont les suivants :

1o Sur 35 Souris témoins inoculées par 400.000 à 250.000 *T. cruzi* 30 meurent dans un délai moyen de 30 ± 6 jours. Parmi les 5 survivantes sacrifiées entre le 90e et le 116e jour après l'infection, une seule ne présente pas de kystes intracardiaques à *T. cruzi*.

2o Sur 39 Souris « immunisées » contre le tissu digestif des Réduvidés et éprouvées dans les mêmes conditions que ci-dessus, 15 meurent dans un délai moyen de 43 ± 11 jours [2] ; 24 survivent au moins 3 mois, soit environ les

[2] La comparaison par la méthode statistique de ces 2 moyennes : 30 jours et 43 jours, où se situe la mort des animaux, nous permet de conclure à une différence significative (« de justesse ») au risque 5 %.

3/5. Parmi ces 24 Souris, 21 ne présentent pas de kystes dans leur tissu cardiaque et 3 en présentent. Ces 3 cœurs parasités appartiennent aux séries éprouvées un et 2 mois après la fin des injections immunisantes. Les cœurs indemnes se trouvent dans les séries éprouvées 7 jours, 10 jours et 3 mois après la dernière injection immunisante.

3o Par contre, les 12 Souris « immunisées » par des tissus digestifs de Triatomes, mais éprouvées par *Trypanomosma gambiense,* parasite non homologue, meurent dans des délais rapides, normaux. Il n'y a pas de protection.

Le traitement de l'hôte vertébré d'un parasite digénétique par une suspension de tissu approprié de l'hôte invertébré entraîne donc le développement d'une certaine résistance vis-à-vis de l'infection parasitaire expérimentale. Il semble qu'une nouvelle voie de recherche s'ouvre ici qui pourrait permettre d'approfondir la connaissance des communautés antigéniques existant entre hôtes et parasites.

Conclusions

Des Souris immunisées par 3 injections d'une suspension de tissu de l'appareil digestif de *Triatoma infestans,* font une parasitémie chronique après épreuve par *Trypanosoma cruzi.* Elles survivent au moins 3 mois dans la proportion de 3/5, tandis que dans le même laps de temps, des témoins non immunisés ne survivent que dans la proportion de 1/5. De plus l'examen anatomopathologique du cœur des Souris immunisées survivantes, sacrifiées entre le 90e et le 116e jour après l'inoculation montre que 21 sur 24 cœurs examinés sont dépourvus de kystes parasitaires. Par contre, des 5 Souris infectées survivantes, sacrifiées dans les mêmes temps que ci-dessus, 4 présentent des kystes. Les Souris immunisées par les tissus de Triatomes ne sont aucunement protégées contre l'infection expérimentale à *Trypanosoma gambiense.*

Bibliographie

DODIN, A., avec coll. technique RANAIVOSON, E. (1966). Essais de protection de la Souris contre *Schistosoma mansoni.* Recherche d'antigènes spécifiques. — Arch. Inst. Pasteur, Madagascar, *35,* 195-197