

Le devenir et la signification des œufs morts de "Schistosoma mansoni" dans la paroi intestinale de la souris

Autor(en): **Lambert, C.R. / Striebel, H. / Stauffer, P.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Acta Tropica**

Band (Jahr): **23 (1966)**

Heft 2

PDF erstellt am: **22.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-311341>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Le devenir et la signification des œufs morts de *Schistosoma mansoni* dans la paroi intestinale de la souris

Par C. R. LAMBERT, H. STRIEBEL et P. STAUFFER

GÖNNERT (1) a montré que les œufs de *Schistosoma mansoni* mourraient en 3 semaines dans les tissus de l'hôte. Il a décrit le devenir des œufs et des parasites dans le foie ; la littérature, à notre connaissance, est muette sur le devenir des œufs dans la paroi intestinale, à l'exception du travail de VOGEL & MINNING (2), qui expose entre autre l'action du tartre émétique, de la Fuadine et de l'émétine sur la ponte et les œufs tissulaires. Les schistosomiens traités et apparemment guéris, peuvent éliminer des œufs morts pendant plusieurs mois ou même 2 ans dans 2 cas de DA SILVA (3). Tant que les œufs ne montrent aucun signe de viabilité au test d'éclosion des miracides ou à l'oogramme de Pellegrino, il est impossible d'affirmer la rechute ou la récurrence. Ces dernières sont conditionnées par une reprise active de la ponte. La ponte reprendra à partir de parasites ayant récupéré leur fonction d'ovulation après un traitement insuffisant, ou à partir de réinfestations, ou encore à partir de schistosomules réfractaires au moment du traitement. Dans le premier cas, la fonction d'ovulation peut avoir été perturbée de telle façon que la réversibilité fonctionnelle de la ponte soit encore possible ; dans le second, la protection à la réinfection aurait disparu ou ne se serait jamais produite ; dans le troisième les schistosomules réfractaires à la thérapeutique auraient continué leur évolution vers la maturation sexuelle.

L'élimination d'œufs morts peut-elle persister longtemps en l'absence de tout parasitisme ? C'est le problème que nous avons essayé d'élucider. Le phénomène ne pourrait alors s'expliquer que par la persistance d'élimination d'œufs d'origine tissulaire, pondus avant le traitement.

Si la persistance d'œufs morts est conditionnée par la présence de parasites femelles ayant survécu au traitement, mais ayant été endommagées de telle façon qu'une ponte aberrante soit possible, on ne peut que conclure à la faillite parasitologique du traitement.

La solution du problème débouche sur l'attitude à adopter en thérapeutique : est-il utile et nécessaire de retraiter les malades qui continuent d'éliminer des œufs morts ? A quel moment faut-il envisager de répéter le traitement antiparasitaire ?

I. Matériel et méthode

Nous avons déterminé la durée de persistance des œufs dans la paroi intestinale (grêle et colon), en l'absence de tout parasitisme contrôlé à l'autopsie. Nous avons comparé le comportement des œufs tissulaires lors d'une infestation active persistante à celui où le parasitisme avait été éliminé, par un traitement au nitrothiamidazole¹. L'examen a été pratiqué par ouverture de l'intestin et étalement entre lame et lamelle. Le foie a chaque fois été examiné par écrasement entre 2 plaques de verre.

a) Un groupe de 60 souris blanches, femelles, souche Buchmeier, a servi de contrôle et n'a pas été traité. L'évolution des œufs tissulaires a donc été étudiée en présence d'une infection active. Pour éviter une trop forte mortalité due à l'infection, celle-ci fut pratiquée avec un nombre de cercaires réduit à environ 60 par animal, d'une souche de *Schistosoma mansoni* reçue de Mwanza², maintenue en laboratoire sur *Planorbis glabratus* comme vecteur.

b) Un second groupe de 200 souris (femelles Buchmeier) a été infecté uniformément par environ 100 cercaires, par la même souche de *Schistosoma mansoni*. L'infection fut pratiquée à la seringue, par voie sous-cutanée.

8 semaines après l'infection, 120 souris ont été traitées par voie orale, à raison de 100 mg/kg/jour, pendant 10 jours consécutifs, au nitrothiamidazole.

Pour chacun des groupes, 3 à 6 animaux furent sacrifiés, selon les séquences suivantes :

- irrégulièrement, avec 7 examens en tout, pendant 42 semaines pour le premier groupe ;
- régulièrement toutes les 2 semaines pendant 24 semaines et toutes les 3 semaines de la 24^e à la 52^e semaine pour le second groupe.

A l'autopsie, nous avons toujours procédé à la recherche des parasites et de leurs œufs dans le foie et l'intestin (grêle et colon).

2. Résultats

Dans le groupe des animaux traités, le traitement fut actif à 100 %, en ce sens que tous les animaux autopsiés ont montré une absence complète de tout parasitisme actif. Nous avons ainsi dis-

¹ Nitrothiamidazole = 1-(5-nitro-2-thiazolyl)-2-imidazolidinone = CIBA 32644-Ba, récemment commercialisé sous le nom d'AMBILHAR®.

² Cette souche nous a été aimablement fournie par le Dr P. Jordan, E. A. Institute for Medical Research, Mwanza (Tanzania).

posé d'animaux parasitologiquement guéris, chez qui la ponte avait duré pendant 2 à 3 semaines au maximum.

Dans ce même groupe, la persistance d'œufs et de parasites en voie d'autolyse dans le foie ne fait que confirmer ce que GÖNNERT a si magistralement décrit. 52 semaines après la fin du traitement, on trouve encore chez la souris, dans les zones périphériques des lobes hépatiques, des œufs morts, du pigment et des fragments de parasites.

A. *Souris non traitées, groupe de contrôle*

A tous les examens, à partir de la 10^e semaine après l'infection, on rencontre dans la paroi intestinale du grêle et du colon des œufs à tous les stades d'évolution. La répartition des différents stades évolutifs est très irrégulière, avec des plages d'œufs embryonnés (photo 1), d'autres de « black-eggs » (photo 2) ou d'œufs vidés (photo 3) de leur contenu ; ailleurs on observe des plages avec des œufs à tous les stades de développement (photo 4).

L'évolution de la proportion respective des différentes formes d'œufs, en fonction de la durée de l'infection active, est difficile à estimer. Suivant la zone examinée, on observe des chapelets d'œufs tous au même stade ; ailleurs les stades se superposent les uns aux autres. La formation des granulomes périovulaires s'accroît, lorsque l'œuf passe aux stades de dégénérescence du miracidium.

Il apparaît, à l'estimation grossière, qu'il n'existe pas de relation directe entre la concentration des œufs dans les tissus et la durée de l'infection. L'apport constant de nouveaux œufs est partiellement compensé par une élimination importante d'œufs viables et d'œufs morts ; tant que la production d'œufs nouveaux persiste, l'élimination est importante.

B. *Souris traitées et déparasitées*

8, 10, 12 et 14 semaines après le traitement, l'intestin grêle et le colon ne contiennent plus que des chapelets (photo 5) ou des nids (photo 6) d'œufs morts, pigmentés ou vidés de leur contenu (photo 7). Plus tard, de la 16^e à la 52^e semaine, sans qu'on ait procédé à une estimation quantitative rigoureuse, il apparaît que la concentration d'œufs devient nettement moins dense. Nous interprétons ce phénomène comme une élimination partielle des œufs tissulaires par les selles, pendant cette période d'observation.

Les œufs se présentent toujours, aux différentes séries d'examen, soit uniformément noirs (photo 8), soit partiellement, avec l'une ou l'autre extrémité ou le centre moins pigmentés (photo 9),

Légende. Toutes les images représentent les œufs de *S. mansoni* dans la paroi de l'intestin.

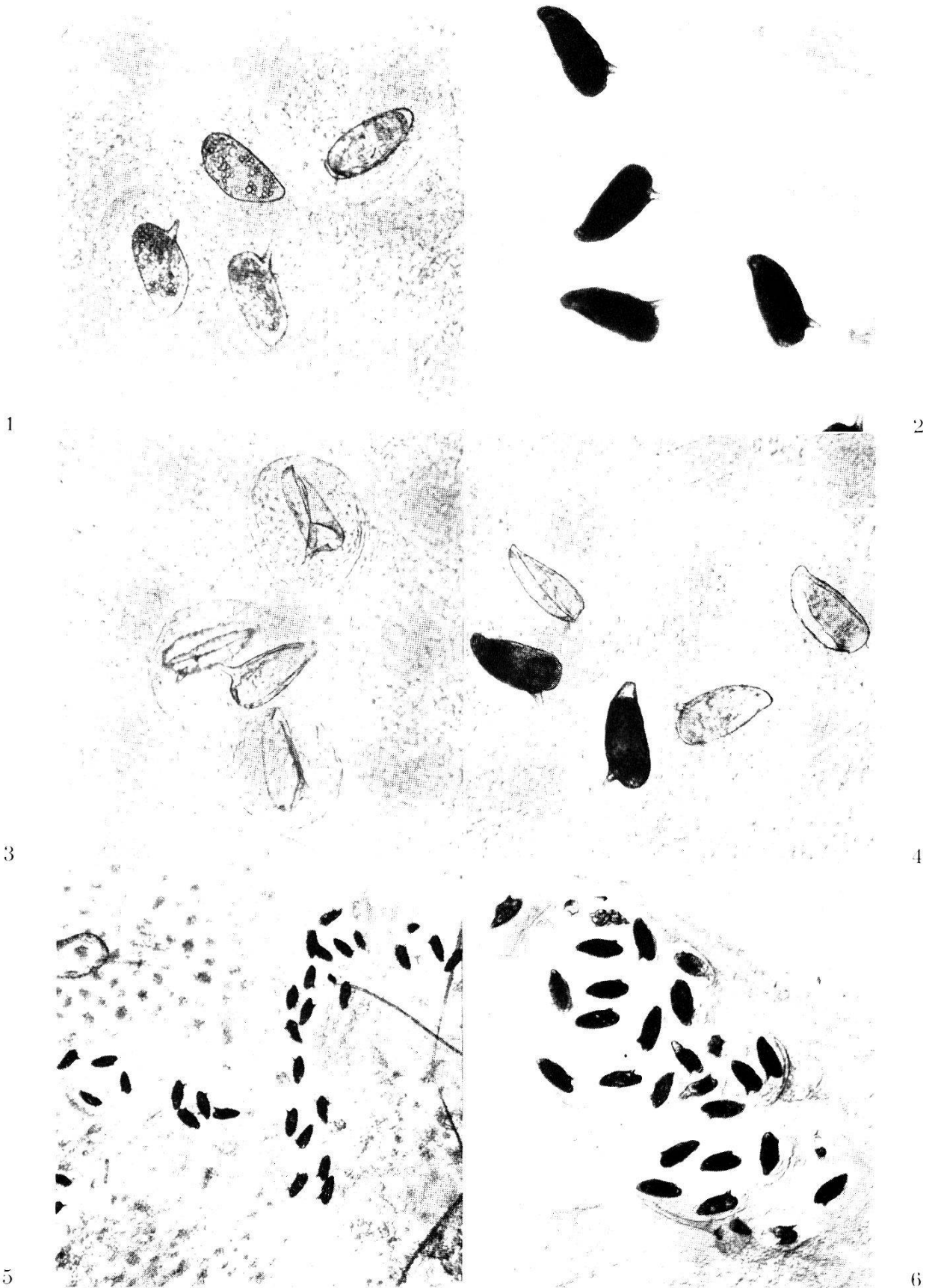


Planche 1

soit enfin sous forme de « coques vidées de leur contenu » (photo 10); ces dernières gardent généralement leur forme primitive, avec l'éperon bien visible : elles sont toujours divisées par une image en flammèche, qui part de la partie la plus pointue de l'œuf et de la face opposée à celle de l'éperon : elle correspond à l'ouverture créée par la libération du miracidium. Nous interprétons cette image comme le résultat d'une éclosion miracidienne in situ, l'image de « black-eggs » étant celle où le miracidium est resté captif de la coque ovulaire : il dégénère alors sous forme de granulations grossières, avec des plages plus ou moins pigmentées (photo 11 et 12). Comme l'image de « coques vides » et de « black-eggs » se rencontre aussi bien chez les souris traitées que non traitées, nous admettons qu'il s'agit d'un phénomène normal d'évolution des œufs et non d'une évolution particulière due au traitement.

Les œufs morts sont généralement entourés, par groupes de 1 à 5 éléments, d'une réaction tissulaire, sous forme de granulomes plus ou moins coalescents (photo 9), suivant la densité des œufs.

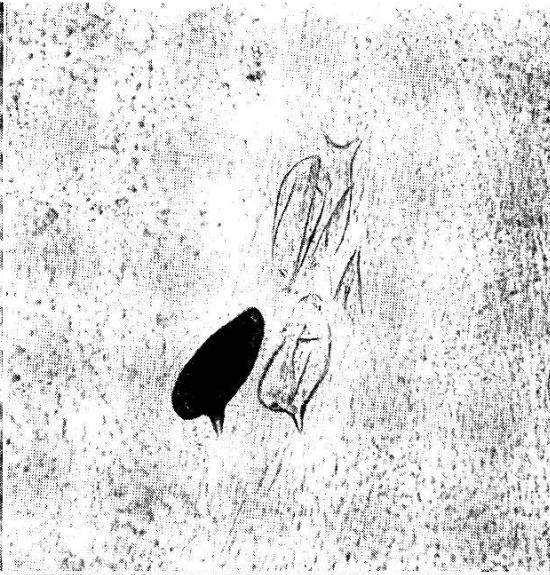
La proportion des « black-eggs » par rapport aux « coques vides » ne varie pas de façon appréciable pendant les 52 semaines d'observation. C'est encore un argument pour l'existence d'une éclosion miracidienne dans les tissus, qui ne peut a priori se produire que pendant les 3 semaines de viabilité de l'œuf. Comme on peut trouver des coques vides sans résidu de miracidium dans le granulome, l'éclosion et la migration du miracidium ont dû se produire avant la réaction granulomateuse. Les conditions ayant permis au phénomène de se produire restent obscures, quand on pense à celles qui sont nécessaires à l'éclosion miracidienne normale dans l'eau.

La coloration à la ninhydrine (hydrate de triceto-hydrindène), par incubation pendant 24 h à l'étuve à 37° dans une solution saturée fraîchement préparée (technique de BELL [4]), de fragments d'intestin, soumis préalablement à une digestion enzymatique trypsinique (technique de BÉNEX [5]), montre que :

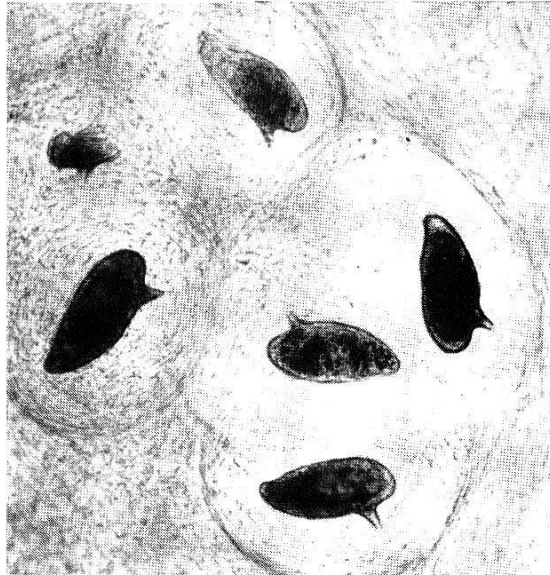
-
- Photo 1.* Œufs embryonnés chez la souris infectée de 42 semaines, non traitée. Ech. 100/1.
- Photo 2.* « Black-eggs » chez la souris infectée de 42 semaines, non traitée. Ech. 100/1.
- Photo 3.* « Coques vides » chez la souris infectée de 42 semaines non traitée. Ech. 100/1.
- Photo 4.* Œufs à tous les stades d'évolution, dans une même plage, chez la souris infectée de 42 semaines, non traitée. Ech. 100/1.
- Photo 5.* Plage de « black-eggs » en chapelet, 8 semaines après le traitement. Ech. 30/1.
- Photo 6.* Plage de « black-eggs » en nid, 52 semaines après le traitement. Ech. 40/1.



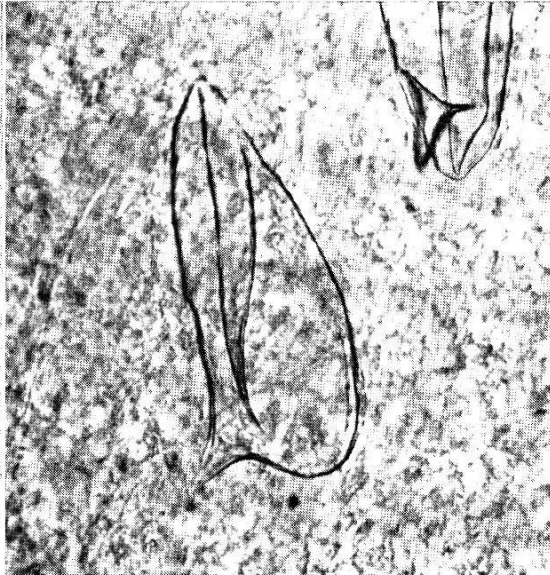
7



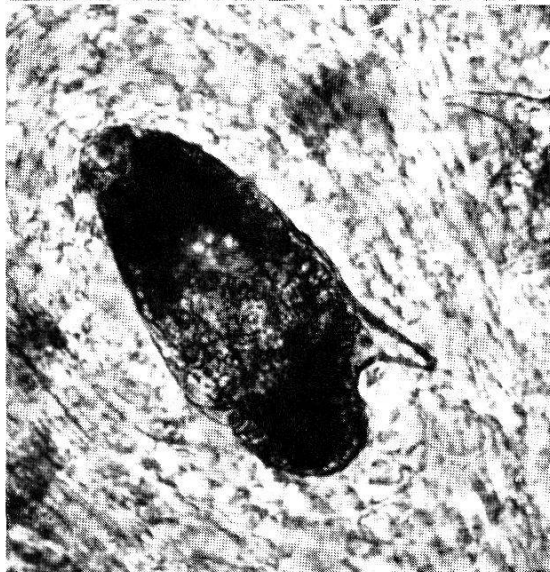
8



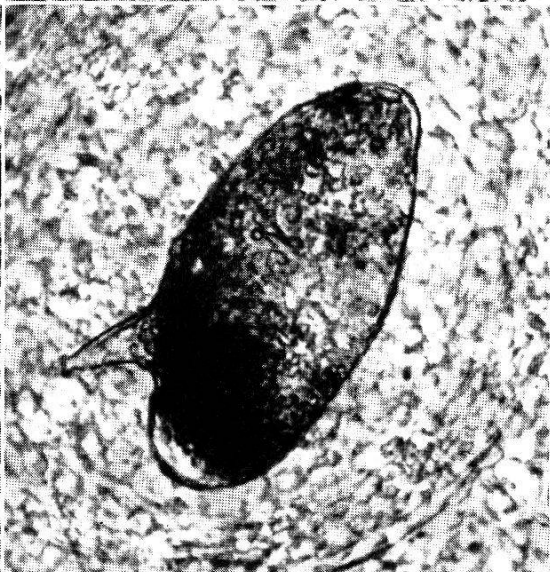
9



10



11



12

Planche II

- les « black-eggs » prennent la coloration pourpre de Ruhemann de façon irrégulière. L'irrégularité de la coloration porte aussi bien sur sa répartition dans l'œuf, que sur le fait que certains œufs se colorent, d'autres pas.
- les « coques vides » ne prennent pas le colorant. Certaines cependant, en particulier celles où persistent des traces de pigment, peuvent montrer de petites taches rouges bien localisées ; il s'agit alors de résidus vitellins ayant persisté dans la coque.

La ninhydrine réagit avec certains amino-acides des protéines ; la différence de coloration observée entre les « black-eggs » et les « coques vides » semble indiquer que le pigment des « black-eggs » est dû à la présence du miracidium dégénéré dans l'œuf. Les « coques vides » ne peuvent alors s'interpréter que par l'éclosion du miracidium in situ.

Ainsi la morphologie de la coque ovulaire vide, son inaptitude à prendre la coloration à la ninhydrine, un rapport identique (à l'estimation grossière) entre « black-eggs » et « coques vides » pendant 52 semaines d'évolution, représentent un faisceau d'arguments pour interpréter la signification des « black-eggs » comme des œufs où le miracidium a dégénéré dans l'œuf lui-même, la signification des « coques vides » comme des œufs où l'éclosion miracidienne s'est produite in situ, pendant la phase de viabilité de l'œuf.

3. Conclusions et discussion

Les conclusions qui ressortent des études rapportées peuvent s'exprimer de la façon suivante :

- la persistance d'œufs morts dans la paroi de l'intestin grêle et du colon, et leur élimination intermittente peut durer longtemps, en l'absence de tout parasitisme actif. Chez des souris où la ponte n'a duré que 2-3 semaines, on trouve encore des œufs morts 52 semaines après le traitement ;

Photo 7. Plage de « black-eggs » et de coques vides, 12 semaines après le traitement. Ech. 30/1.

Photo 8. « Black-egg », uniformément noir, avec quelques coques vides, 27 semaines après le traitement. Ech. 100/1.

Photo 9. « Black-eggs » avec différentes répartitions de pigment, 36 semaines après le traitement. Ech. 100/1.

Photo 10. Détail d'une coque vide, avec fente en flammèche, 27 semaines après le traitement. Ech. 300/1.

Photo 11 et 12. Détail de « black-eggs », avec différentes répartitions de pigment, chez la souris infectée de 10 semaines, non traitées.

- la signification des œufs morts éliminés est une élimination intermittente à partir d'œufs tissulaires, qui persistent sous la forme de « black-eggs » quand le miracidium a dégénéré au sein de l'œuf, ou sous la forme de « coques vides » quand le miracidium a éclos pendant la période de viabilité de l'œuf ;
- la concentration ovulaire dans la paroi du tube digestif n'est que partiellement proportionnelle à la durée de l'infection. Tant qu'un parasitisme actif persiste, l'élimination d'œufs est importante, aussi bien celle d'œufs viables que d'œufs morts, et par là empêche relativement une haute concentration tissulaire des œufs ; cette élimination s'amenuise dès que l'apport d'œufs nouveaux s'arrête, pour devenir irrégulière ; elle finit vraisemblablement par s'arrêter, laissant dans les tissus des œufs morts, comme témoins de la parasitose.

Si nous transposons ces notions en clinique humaine, il apparaît superflu de retraiter un malade qui n'élimine que des œufs morts. Seules la réapparition ou la persistance d'œufs viables, jugées au test d'éclosion miracidienne, ou à la biopsie rectale, représentent l'indication d'un nouveau traitement spécifique.

Bien entendu au niveau du malade, le contexte clinique, l'évolution de l'éosinophilie et des différents tests immunologiques méritent attention ; les critères parasitologiques ne sont en effet relativement absolus que chez l'animal de laboratoire autopsié. Pour la pratique, il nous est toutefois apparu important de déterminer avec certitude le devenir des œufs tissulaires dans la paroi intestinale, quand tout parasitisme actif avait été éradiqué. La notion que des œufs morts peuvent encore être retrouvés pendant des mois ou des années, après la guérison parasitologique, est loin d'être admise partout. Il est pourtant facile d'imaginer ce qui se passe chez le bilharzien où la ponte a duré des années, en transposant ce que nous avons observé chez des souris infectées, traitées après 2 à 3 semaines de ponte active et contrôlées pendant 52 semaines. Nous arrivons aux mêmes conclusions que DA SILVA (3) avait formulées. La biopsie rectale répétée montrait la présence d'œufs morts, sans aucun œuf viable, encore 2 ans après le traitement, chez 2 de ses malades ; il concluait que ces malades, parfaitement bien cliniquement, étaient parasitologiquement guéris. Nos observations apportent la preuve que cette interprétation est dans le domaine du possible. Toutefois on pourrait aussi expliquer les observations de DA SILVA comme une immunité acquise contre la ponte ovulaire, avec persistance du parasitisme. L'étude de l'évolution de l'éosinophilie et des anticorps aurait pu apporter des

arguments en faveur de l'une ou de l'autre hypothèse. L'hypothèse immunologique pourrait expliquer la présence d'anticorps bilharziens circulants chez des individus certainement infectés, mais n'éliminant pas d'œufs.

Remerciements

Nous exprimons notre vive reconnaissance aux Professeurs B. G. Maegraith de Liverpool et Jean G. Baer de Neuchâtel ; leurs bienveillantes suggestions et critiques constructives ont contribué à la réalisation de ce travail.

Bibliographie

1. GÖNNERT, R. (1955). Schistosomiasis-Studien. II. Über die Eibildung bei *Schistosoma mansoni* und das Schicksal der Eier im Wirtsorganismus. — Z. Tropenmed. Parasit. 6, 33-52.
2. VOGEL, H. & MINNING, W. (1947). Über die Einwirkung von Brechweinstein, Fuadin und Emetin auf *Bilharzia japonica* und deren Eier im Kaninchenversuch. — Acta trop. 4 (n° 1 et 2), 21-56, 97-116.
3. DA SILVA, R. (1966). Discussion. — Acta Tropica. Supplément N° 9, p. 259.
4. BELL, D. R. (1963). A new method for counting *Schistosoma mansoni* eggs in faeces. — Bull. Org. mond. Santé 29, 525-530.
5. BÉNEX, J. (1960). Méthode pratique de récolte d'œufs de schistosomes par digestion enzymatique. — Bulletin Soc. Path. exot. 53, 309-314.

Zusammenfassung

Nach einer Behandlung mit Nitrothiamidazol wurden bei mit *Schistosoma mansoni* infizierten Mäusen während 52 Wochen tote Eier im Gewebe nachgewiesen. Die Bedeutung dieser toten Eier, die in Form von «black-eggs» oder leeren Hüllen vorgefunden werden, kann auf Grund der Morphologie, des besonderen färberischen Verhaltens bei Ninhydrin-Färbung in ihrer relativen Gewebekonzentration abgeschätzt werden. Die beschriebenen Vorgänge an den Eiern scheinen einem natürlichen Verlauf zu entsprechen und sind nicht auf die durchgeführte Behandlung zurückzuführen.

Werden die Ergebnisse aus diesen tierexperimentellen Untersuchungen auf die Humanmedizin übertragen, muß gefolgert werden, daß allein das Wiederauftreten oder die Persistenz von lebenden Eiern die Indikation für eine spezifische Behandlung abgibt, wenn man sich ausschließlich auf parasitologische Kriterien stützen will.

Summary

In mice which had been infected with *Schistosoma mansoni*, but which no longer displayed any signs of active parasitism following treatment with nitrothiamidazole, non-viable eggs nevertheless persisted for 52 weeks. The authors give their interpretation of this finding.

The significance of the non-viable eggs, referred to as "black eggs" or "empty shells" is evaluated on the basis of their morphology, their reaction to ninhydrin staining, and their relative concentration in the tissues. The evolution described appears to be normal and not due to the treatment.

If these findings obtained in the animal are applied to man, it may be concluded that, as far as parasitological criteria are concerned, only the re-appearance or persistence of viable eggs constitutes an indication for renewed specific treatment.