

Zeitschrift: Acta Tropica
Herausgeber: Schweizerisches Tropeninstitut (Basel)
Band: 11 (1954)
Heft: 2

Artikel: Sur le "Signe de Romaña"
Autor: Pick, F.
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-310479>

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: 06.07.2025

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

Sur le «Signe de Romana»

Par F. PICK.

(Reçu le 3 juillet 1953.)

Nous avons constaté dans 18 cas aigus de Trypanosomiase à *Trypanosoma cruzi*, montrant le « Signe de Romana », la présence d'un nouveau symptôme neurologique ainsi que la possibilité d'une meilleure appréciation de la rétrocession des œdèmes bi-palpébraux.

Avant de présenter nos observations personnelles, il nous paraît indispensable de faire un rappel historique, vu la grande importance que peut présenter la connaissance du « Signe de Romana » dans les cas aigus de *Trypanosomiase américaine*. Nous pourrions ainsi montrer que les longues campagnes, menées autour de ce syndrome, étaient complètement injustifiées, et qu'elles n'ont eu pour effet qu'une confusion qui se reflète encore même dans les mises au point les plus récentes des techniques de dépistement de la *Trypanosomiase* à *Trypanosoma cruzi*.

Au cours de sa mission dans le Nord de l'Etat de Minas, CARLOS CHAGAS (5) apprend qu'il existe dans le pays une affection spéciale qui peut frapper l'homme à tout âge, mais qui sévit surtout chez les enfants. Cette maladie se manifeste par une très forte anémie, accompagnée d'une augmentation du volume de la rate, d'œdème sous-palpébral, souvent généralisé, et d'un engorgement ganglionnaire particulièrement marqué dans les régions cervicale, inguinale et crurale. Il est évident que cet ensemble, pouvant correspondre cliniquement *pro parte* à l'atteinte décrite ultérieurement par C. CHAGAS (6), ne permet en rien de dégager un syndrome unilatéral de la face. Deux ans plus tard, en 1911, C. CHAGAS (7) décrit trois cas, dont nous ne retenons que des extraits intéressant le sujet à traiter.

Cas 1 : *Berenice*, 2 ans, aspect bouffi, œdème persistant des paupières, œdème fugace du front et des extrémités ; engorgement des glandes lymphatiques sous-maxillaires, cervicales, sterno-cleido-mastoïdiennes, supra-claviculaires, axillaires et inguino-crurales.

Cas 2 : *José*, 8 ans, œdème des paupières, aspect bouffi, engorgement des glandes lymphatiques cervicales, axillaires et inguino-crurales.

Cas 3 : *Joaquina*, 6 ans, œdèmes généralisés de la face, plus prononcés au niveau des extrémités inférieures ; ganglions des régions cervicale et sterno-cleido-mastoïdienne très volumineux.

Dans son deuxième mémoire, C. CHAGAS (8) indique pour la connaissance clinique de la forme aiguë de la *Thyreoiditis para-*

sitaria les symptômes suivants : Bouffissure de la face très caractéristique, qui permet déjà de loin de soupçonner la maladie ; hyperplasie générale des glandes lymphatiques, cervicales mais surtout des glandes axillaires et inguino-crurales.

Dans une communication d'une importance particulière, C. CHAGAS (9), définit encore une fois l'aspect clinique de cas aigus de *Trypanosomiasis americana* en disant : « Le facies d'un cas aigu de Trypanosomiase est quasi toujours caractéristique : visage vultueux, gonflé : infiltration sous-cutanée de toute la figure aux paupières gonflées, aux yeux demi-fermés, aux lèvres épaisses et à langue parfois grosse et pâteuse. »

La documentation photographique de 17 cas, apportée par C. CHAGAS (8), sur un total de 29, montre de quelle manière magistrale cet auteur a reconnu l'entité morbide de ces cas. En examinant les documents photographiques qui, à une exception près, montrent le corps entier des enfants, il n'est pas possible de constater la présence d'un œdème unilatéral de la face, qui serait d'ailleurs en contradiction avec le « *Facies bouffi* », signalé comme si caractéristique des cas aigus de la maladie. L'analyse rétrospective des protocoles de C. CHAGAS (9) ne permet pas non plus de déceler la moindre indication portant sur un complexe primaire unilatéral de la face.

Le seul protocole n° 28, qui n'est pas accompagné d'un document photographique, ne présente qu'une exception en apparence. *Chagas*, après avoir constaté chez l'enfant (Geraldina) de 22 mois, la présence des rares formes de *T. cruzi* dans le sang périphérique, d'une hépatosplénomégalie et des ganglions nombreux et volumineux dans les régions sous-maxillaire, axillaire et inguino-crurale, observait aussi « une conjonctivite accentuée de l'œil gauche avec sécrétion d'un liquide non purulent, un érythème autour de l'orbite gauche avec paupière de l'œil toujours fermée ». Trois jours plus tard, *Chagas* parle encore une fois de l'atteinte oculaire : « Aggravation des phénomènes oculaires. Conjonctivite aussi de l'œil droit avec érythème des paupières. » Le lendemain, quand *Chagas* voit l'enfant pour la dernière fois, il fait l'observation suivante : « De toute évidence, on note l'infiltration sous-cutanée surtout nette de la face et des membres inférieurs. Cette infiltration est dure et élastique, ne gardant pas l'impression du doigt. »

Même en admettant, théoriquement, qu'il s'agissait dans le cas n° 28 d'un complexe primaire unilatéral de la face, avec œdématisation collatérale ultérieure, CHAGAS, d'après sa conception du caractère myxoédémateux des infiltrations de la face nécessairement symétriques, ne pouvait pas le reconnaître. En outre, CHAGAS indique qu'on peut observer, par compression des joues, une crépitation spéciale qui dénonce la nature mucoïde de l'infiltration, tout en remarquant la fréquence de l'œdématisation des paupières des deux yeux.

En agrandissant les photographies des têtes des malades reproduites par CHAGAS, SALVADOR MAZZA (21) a essayé de prouver que le complexe primaire unilatéral avait été déjà observé par CHAGAS. Nous avons procédé de la même façon, sans arriver à la même conclusion, car les asymétries insignifiantes qu'on peut constater sur quelques documents photographiques ne se prêtent pas à une telle interprétation.

C'est ainsi que nous avons adopté entièrement l'opinion émise par EMMANUEL DIAS (10) et d'autres auteurs que CARLOS CHAGAS n'avait jamais décrit le complexe primaire unilatéral de la face. Nous reproduisons deux documents photographiques de C. CHAGAS qui nous paraissent très démonstratifs.



Fig. 1



Fig. 2

Fig. 1. Agrandissement de la tête de la Fig. 9-A de Chagas, montrant le « *Facies bouffi* ».

Fig. 2. Agrandissement de la tête de la Fig. 12 de Chagas, montrant une légère œdématisation de la paupière supérieure droite et fermeture de l'œil, correspondant à une conjonctivite secondaire.

L'enfant Augusta de 7 mois a montré, d'après Chagas (8), une infiltration myxoédémateuse généralisée et très évidente, donnant au niveau des joues la sensation de crépitation. La fig. n° 1 montre la tête agrandie du même document photographique. On peut constater qu'il s'agit d'un « *Facies bouffi* » avec œdématisation strictement symétrique.

Un autre cas est celui de l'enfant Romão, chez lequel Chagas (8) a constaté : une infiltration myxoédémateuse généralisée, une kératite avec double conjonctivite et forte suppuration oculaire, une hépatosplénomégalie très accentuée, la chute abondante des cheveux et des infections secondaires au niveau de différentes zones de la peau. La légère asymétrie des régions oculaires, qu'on peut constater sur la Fig. 2, ne permet pas de conclure qu'il pourrait s'agir d'un complexe primaire unilatéral touchant l'œil droit, car il paraît évident que la kératite et la double conjonctivite, signalées dans ce cas par Chagas, appartiennent à l'ensemble des autres infections secondaires de la peau, n'ayant aucun rapport avec l'infection de l'enfant par *T. cruzi*.

Il est donc permis de conclure d'une manière définitive qu'il est impossible de vouloir déduire des documents originaux de C. CHAGAS que cet auteur aurait entrevu d'une manière ou d'une autre le complexe primaire d'une région oculaire ou aurait décrit la conjonctivite qui peut faire partie de ce complexe.

Ces constatations ne diminuent en rien les travaux magistraux de C. CHAGAS, elles permettront de mieux dégager les tableaux cliniques de la *Trypanosomiase* à *Trypanosoma cruzi*, découverte par CHAGAS dans ses présentations cliniques actuelles.

La découverte de CHAGAS a entraîné un nombre considérable de recherches dont nous ne retenons que celles qui pourraient montrer un rapport avec le complexe primaire unilatéral d'une région oculaire.

En 1912, le regretté Professeur E. BRUMPT (1), démontre expérimentalement chez un *Cercopithecus ruber* que *T. cruzi* est capable de traverser la muqueuse oculaire saine. En 1914, MARTIN MAYER et H. DA ROCHA-LIMA (19) confirment d'abord la découverte des formes Leishmania par M. HARTMANN (13) et la rencontre de ces formes par G. VIANNA (57). Une autre observation de MAYER et DA ROCHA-LIMA porte sur une phase de *T. cruzi* dans le trajet digestif de *Triatoma*, décrit par CHAGAS (6), que ces auteurs prennent pour un champignon. Or, nous pensons que ces formes correspondent aux Hémogrégarines, découvertes par R. V. TALICE (52), et dont le cycle évolutif a été décrit ultérieurement par J. J. OSIMANI (35). Il est intéressant de noter que CHAGAS a trouvé ces formes régulièrement chez *T. megista*, tandis que R. V. TALICE et J. J. OSIMANI ne les ont rencontrées qu'accidentellement chez *T. rubrovaria*. Nous envisageons des recherches sur l'interaction éventuelle des infections simultanées des Réduvidés, d'une part par *Trypanosoma cruzi* et d'autre part par *Haemogregarina triatomae* Osimani 1942.

MAYER et DA ROCHA-LIMA, après avoir confirmé la répartition des parasites dans des tissus différents, constatée par G. VIANNA, ont observé la présence des parasites dans d'autres tissus. La découverte la plus importante de MAYER et DA ROCHA-LIMA est la rencontre des parasites dans le tissu adipeux chez les petits animaux de laboratoire. Le tissu adipeux est parfois plus fortement parasité que les muscles striés. Chez un *Macacus rhesus*, ces auteurs ont fait la constatation suivante : Le tissu adipeux, partout où il se présente comme tissu bien délimité, montre des phénomènes très étendus et très intenses de dégénération (Fig. 3). Cette observation a été décrite à nouveau par S. MAZZA, G. BASSO et R. BASSO (22) et dénommée improprement « Cytostéatonécrose » (Fig. 4).

La découverte de M. MAYER et H. DA ROCHA-LIMA (19), portant

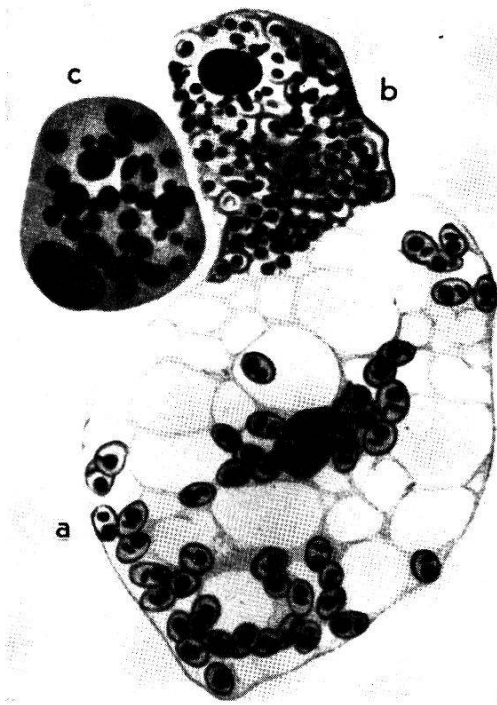


Fig. 3

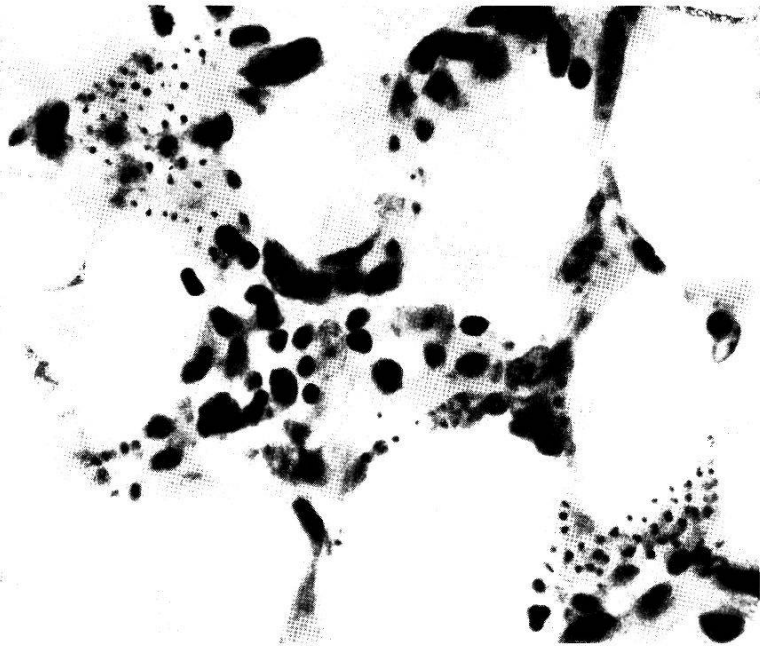


Fig. 4

Fig. 3. Trois cellules du tissu adipeux, représentant les trois stades de transformation de ce tissu. a = cellules normales avec des parasites également normaux. b = changement des parasites et des cellules. c = stade terminal : nécrose. D'après Mayer et da Rocha-Lima.

Fig. 4. Infection naturelle d'un chien. Emmagasinement intense de *Leishmanias* en histiocytes entre cellules adipeuses et dans le cytoplasme de cellules adipeuses, accompagné d'infiltration inflammatoire. D'après Mazza, Basso et Basso.

sur la prédilection de *T. cruzi* pour le tissu adipeux, sera, comme nous le verrons, de la plus haute importance pour l'interprétation de la genèse du complexe primaire unilatéral des régions oculaires.

Des recherches d'autres auteurs ont été entreprises pour retrouver la *Thyreoiditis parasitaria*, ayant entre autres comme symptôme le « Facies bouffi » qui, d'après CHAGAS, en permet facilement le diagnostic clinique.

En 1915, R. KRAUS, C. MAGGIO et F. ROSENBUSCH (15) prétendent que l'existence d'une maladie chronique, produite par *Schizotrypanum cruzi* avec les symptômes de goitre, de myxœdème, etc., n'a pas encore été démontrée d'une manière irréfutable. En 1916, R. KRAUS et F. ROSENBUSCH (16), en présence simultanée d'une part de Réduvidés très infectés par *T. cruzi* et d'autre part du goitre endémique, ont enregistré le même échec. N'en parlant pas, il est évident que ces auteurs n'ont pas observé le « Facies bouffi ». En 1925, P. MÜHLENS, R. L. DIOS, J. PETROCCHI et J. A. ZUCCARINI (34) signalent deux cas d'infection par *T. cruzi* au cours d'examens hématologiques chez 7024 personnes. Le premier de ces cas, un



Fig. 5. Etelvina A., de 4 ans. Délimitation artificielle d'un réseau veineux transparent. D'après *Romaña*.



Fig. 6



Fig. 7

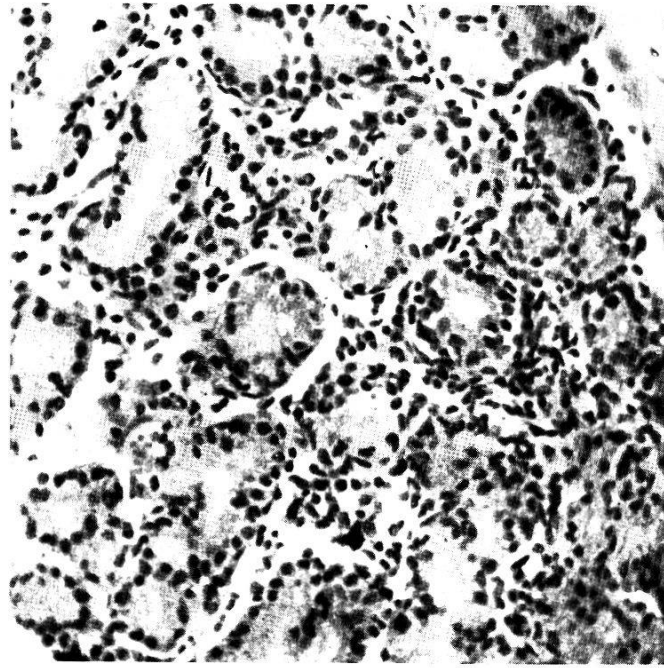
Fig. 6. H. T., il est possible d'apprécier l'œdème des paupières gauches et de la joue gauche, ainsi que la tache au niveau de la paupière gauche inférieure. D'après *Romaña*.

Fig. 7. H. T., Disparition de l'œdème des paupières et de la face, un mois après la première observation (fig. 6). D'après *Romaña*.

enfant de 5 mois, également infecté par *P. vivax*, a accusé une forte splénomégalie et des adénopathies cervicales considérables. L'autre cas, un enfant de 8 ans, était complètement asymptomatique.

Il est très probable que ces deux malades se trouvaient déjà dans la phase chronique, car S. MAZZA (20) a constaté que dans des cas rares *T. cruzi* peut se rencontrer dans le sang périphérique 4 à 7 mois et même un an après l'infection. Ces auteurs ont été aussi en présence de cas aigus, après l'inoculation de *T. cruzi* chez 6 malades

Fig. 8. Glande lacrymale accessoire. Dacryoadénite interstitielle modérée. Epithèle sécréteur non affecté. D'après Mazza, Miyara et Jörg.



atteints de Paralyse progressive. Quatre de ces malades n'ont pas accusé de symptômes chagasiques. Le cinquième et le sixième malade ont fait des réactions locales autour de points d'inoculation sous-cutanée, chez le dernier s'est en outre manifesté un engorgement des ganglions de la région cervicale postérieure. Les auteurs n'ont pas signalé l'aspect d'un « Facies bouffi ».

Une autre rencontre accidentelle de *T. cruzi* dans 3 cas, au cours d'enquêtes sur la malaria, effectuées au Panamá, a été signalée par J. W. MILLER (33) qui souligne que : « The symptoms and physical signs of Chagas' disease presented by these three cases were essentially negative. »

En 1934, 25 années après la découverte de CHAGAS (5, 6) et la publication de 29 cas au Brésil par le même auteur (8), E. REICHENOW (50) donne les nombres statistiques suivants, portant sur les cas de Maladie de Chagas identifiés :

Argentine		21 cas
Panamá		5 cas
Venezuela		3 cas
Guatémala		3 cas
Salvador		2 cas
Pérou		2 cas

Dans la même année, S. MAZZA et F. Z. GUERRINI (28) parlent des recherches fructueuses faites pour retrouver le tableau clinique décrit par CHAGAS pour la forme aiguë, à l'aide de toute la symptomatologie assignée, à l'exception de l'hypertrophie de la thyroïde.

Encore en 1934, C. ROMAÑA (45) publie un document photo-

graphique, supprimant la possibilité de mettre en relief le « Facies bouffi » (Fig. 5).

En regardant la photographie (Fig. 5), présentée par ROMANA, on constate que l'auteur a fait détourner la tête à l'enfant, fait qui prouve l'absence du symptôme du « Facies bouffi ».

En 1935, l'étape la plus marquante dans l'histoire de la clinique de la *Trypanosomiase américaine* est atteinte par la description de la « *Conjonctivite schizotrypanosomienne unilatérale* » par C. ROMANA (47) comme syndrome initial de la plupart des formes aiguës de cette maladie.

C. ROMANA a intitulé modestement son syndrome « Conjonctivite », ce qui a entraîné des discussions interminables pour discréditer une découverte de la plus haute importance.

C. ROMANA (47) décrit la « *Conjonctivite schizotrypanosomienne unilatérale* » comme syndrome initial pour le diagnostic de la plupart des formes aiguës de la Maladie de Chagas, en le caractérisant de la manière suivante : 1^o Début généralement brusque par enflure des paupières et par conjonctivite d'un des deux yeux. 2^o Œdème élastique et indolore, donnant aux paupières une coloration rose violacé assez caractéristique. 3^o Injection et œdème de la conjonctive qui parvient parfois à la chemosis. 4^o Extension de cet œdème aux régions voisines du même côté de la face, pouvant se généraliser plus tard à l'autre côté et au reste du corps. 5^o Absence de symptômes cornéens et de l'intérieur de l'œil, appréciables par examen clinique. 6^o Sécrétion conjonctivale réduite. 7^o Réaction ganglionnaire satellite du même côté que l'inflammation oculaire, localisée aux ganglions pré-auriculaires, parotidiens ou sous-maxillaires. 8^o Rencontre fréquente d'un ganglion qui est plus grand que les autres. 9^o Disparition lente de l'inflammation qui persiste parfois, localisée à l'œil malade.

D'après tout ce que nous pouvons trouver dans l'histoire de la Maladie de Chagas, la description de la « *Conjonctivite schizotrypanosomienne unilatérale* » par CECILIO ROMANA, a tous les traits d'une découverte (Fig. 6 et 7).

Nous avons choisi ces documents photographiques (Fig. 6 et 7), parce que ROMANA (46) avait déjà publié ce cas sans avoir reconnu la valeur symptomatique du processus unilatéral. Encore au cours de l'année de la découverte de ROMANA (1935), S. MAZZA et L. GOVI (27) confirment entièrement la valeur diagnostique de la « *Conjonctivite schizotrypanosomienne unilatérale* ». En reconnaissant la haute valeur diagnostique de la « *Conjonctivite schizotrypanosomienne unilatérale* », EVANDRO CHAGAS et EMMANUEL DIAS ont proposé, à l'occasion d'une réunion scientifique, tenue en 1935 à Mendoza, Argentine, la dénomination : « *Signe de Romana* ».

En 1936, S. MAZZA et C. BENITEZ (23) constatent chez le malade N. S. de 18 ans, dont la photographie montre le « Signe de Romaña » très prononcé, la présence d'une légère exophtalmie et d'une dacryoadénite manifeste. En 1937, les mêmes auteurs (24) reviennent sur leur diagnostic, en indiquant qu'il ne s'agit pas d'une dacryoadénite, mais d'une inflammation de la glande lacrymale accessoire qui, d'après C. PINTO (42), a reçu la dénomination du « Signe de Mazza et Benitez ».

Le substratum de ce « Signe de Mazza et Benitez » a été examiné à nouveau en 1944, par S. MAZZA, S. MIYARA et M. E. JÖRG (29) qui, en reproduisant une coupe histologique, l'ont étiqueté comme Dacryoadénite modérée interstitielle (Fig. 8).

Grâce à l'obligeance de R. V. TALICE, nous avons pu examiner des coupes histologiques provenant d'une biopsie faite au niveau de la glande lacrymale accessoire dans un cas aigu avec « Signe de Romaña » et « Signe de Mazza et Benitez ». Nous avons ainsi constaté qu'en présence d'un léger œdème interstitiel, deux acini sur trois étaient en repos, tandis que le troisième était en action, en l'absence de tout symptôme pathologique.

D'après R. V. TALICE, R. S. COSTA, B. RIAL et J. J. OSIMANI (54), la « Dacryoadénite » est un des symptômes les plus constants des cas aigus, car ils l'ont rencontré dans 40 de leurs 100 malades (Fig. 9).

D'après les recherches de MAZZA, MIYARA et JÖRG (29) et d'après nos propres observations histologiques et cliniques, ainsi que d'après les données statistiques de TALICE, COSTA, RIAL et OSIMANI (54), nous pensons que l'apparition d'un « Signe de Mazza et Benitez » et d'une exophtalmie, constatés pour la première fois par MAZZA et BENITEZ (23), seraient dus surtout à la pression d'un œdème rétro-bulbaire. En faveur de notre interprétation parlerait une observation de R. V. TALICE (51), portant sur un cas d'exophtalmie suivie, après disparition du « Signe de Romaña », d'une enophtalmie.

ROMAÑA (47) avait déjà indiqué que l'œdème des paupières peut s'étendre à l'autre côté de la face. Un tel cas est présenté par la Fig. 13. Cette extension peut être si forte qu'on a l'impression d'être en présence d'un « Signe de Romaña » double (Fig. 10). D'après TALICE (51) il y a toujours prépondérance de la symptomatologie de l'œdème initial.

L'existence d'une conjonctivite proprement dite comme symptôme du « Signe de Romaña » est discutée par différents auteurs. C'est ainsi que R. V. TALICE (53), ne l'ayant pas rencontrée d'une manière régulière, pense qu'il s'agit plutôt d'une congestion que d'une inflammation.

D'après notre constatation (38) que la salive, l'hémolymph et le contenu intestinal des Réduvidés contiennent des quantités appréciables d'histamine, il est certain que la conjonctive, après avoir été en contact avec du matériel infectant, montrera une dilatation des capillaires. Nous reviendrons dans une autre note sur des observations qui montrent que l'effet histaminique, p. ex. des excréctions des Réduvidés, est plus durable que l'administration de la même quantité d'histamine isolée. Si la porte d'entrée est extra-conjonctivale mais se trouve encore dans la région oculaire, il est bien probable que la conjonctivite, faisant partie du « *Signe de Romaña* », est due à un processus inflammatoire plus étendu.

En ce qui concerne la sécrétion des muqueuses des paupières atteintes, ROMANA (47) en avait constaté la diminution en l'absence de symptômes cornéens appréciables de la cornée et de l'intérieur de l'œil. Ces constatations sont entièrement confirmées par R. V. TALICE (53), d'après lequel la sécrétion conjonctivale, sauf complication, n'est jamais purulente.

Comme réaction ganglionnaire satellite du même côté que l'inflammation oculaire, localisée d'après ROMANA (47) aux ganglions pré-auriculaires, parotidiens ou sous-maxillaires, R. V. TALICE (53) a constaté en outre une localisation presque constante à la région rétro-auriculaire. Nous avons pu constater, dans presque tous nos 18 cas, la présence de ganglions rétro-auriculaires.

ROMANA (47) avait indiqué que le début de son syndrome est généralement brusque, donnant aux paupières l'aspect enflé. Le moment de l'apparition de l'œdème bi-palpébral est plus précisé par TALICE (51). Il a constaté que le malade se réveille un matin avec l'occlusion d'un œil. Sur le plan de la transmission naturelle de la *Trypanosomiose américaine*, le « *Signe de Romaña* » met en relief l'incertitude qui règne encore actuellement sur cette question. ROMANA (47) lui-même pense que la preuve expérimentale de la pénétration de *T. cruzi* à travers la muqueuse oculaire saine, apportée par E. BRUMPT (1), parle en faveur de la même voie naturelle pour entraîner la « *Conjonctivite trypanosomienne unilatérale* ». La technique de BRUMPT (1), appliquée chez les petits animaux de laboratoire, n'entraîne pas, il est vrai, le développement du « *Signe de Romaña* » mais, en utilisant cette technique chez des *Callitriches*, ROMANA (48, 49) a pu provoquer son syndrome avec toute la symptomatologie assignée.

On a soupçonné que la porte d'entrée de *T. cruzi* pourrait être extra-conjonctivale.

PARMA (30), examinant l'enfant Leonardo L., 8 ans, constate l'enflure de la joue droite avec une zone endurée, rose violacé, d'un diamètre de 4 cm. Il y a en outre un ganglion pré-auriculaire pal-

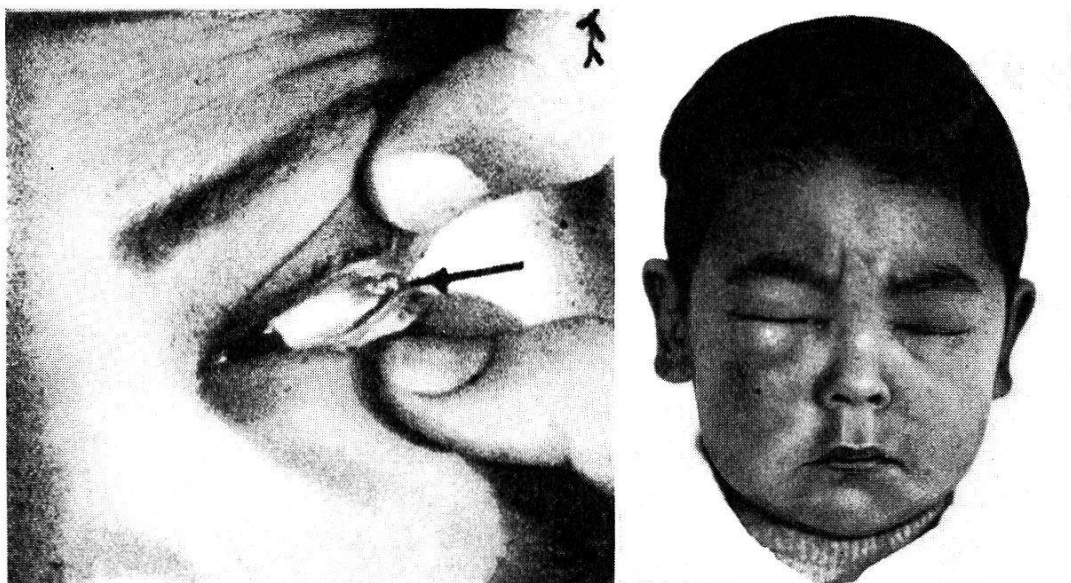


Fig. 9. R. V., de 16 ans. Dacryoadénite. Appréciation possible après rétrocession de l'œdème bi-palpébral. D'après Mazza et Benitez.

Fig. 10. R. M., de 5 ans. « Signe de Romaña » du côté droit avec œdème bi-palpébral collatéral du côté opposé. D'après Talice, Loustau et Sapriza.

pable et des ganglions sous-maxillaires engorgés. PARMA attribue à la lésion de la joue la valeur de la porte d'entrée cutanée de *Schizotrypanum cruzi* et a étiqueté le cas comme « forme aiguë de la Maladie de Chagas avec chancre d'inoculation dans la peau » (« con chancro de inoculación en piel »). Dans ce cas, ROMAÑA a pu constater la présence de *Schizotrypanum cruzi* dans des préparations de goutte épaisse, confirmée par MAZZA, qui a pu rencontrer dans un échantillon 3 blépharoblastes bien définis.

Il est évident que l'expression « Chancre d'inoculation » pour l'ensemble de la lésion de la joue et encore en l'absence d'une lésion cutanée, est impropre. Dans la même note, MAZZA, ROMAÑA et PARMA (30) utilisent aussi l'expression « Chancre schizotrypanosique » pour désigner la porte d'entrée cutanée éventuelle de la Maladie de Chagas.

Bien que PARMA (30) n'ait pas signalé la présence d'une lésion de la peau, on peut admettre qu'une escarre a existé avant son examen, car la reproduction photographique du malade en question montre dans la projection de l'angle mandibulaire interne une petite tache probablement résiduelle. Il est possible que la petite tache noire au-dessous de la région orbiculaire droite, que montre le malade représenté dans la Fig. 10, corresponde à une escarre d'inoculation, en régression. Nous verrons plus bas que ces escarres peuvent rapidement se cicatriser, ne laissant que des taches colorées mais complètement lisses.

En envisageant la possibilité de l'existence d'une porte d'entrée

cutanée en rapport étiologique avec le « *Signe de Romana* », il paraît intéressant de reprendre la question sur le plan expérimental. On se souvient que, d'après CARLOS CHAGAS (6), la première transmission expérimentale de *T. cruzi* par piqûre de Réduvidés, infectés au singe, a été effectuée par OSWALDO CRUZ.

Plus tard, F. A. CARDOZO (4) par exemple a pu transmettre *T. cruzi* par piqûre de Réduvidés à des souris, dans une relation de 1 à 20 animaux d'expérience. Les quelques essais de transmission de la maladie de Chagas par piqûre de Réduvidés infectés à l'homme sont restés négatifs ; par contre la possibilité d'une infection de l'homme par voie conjonctivale a été démontrée par une expérience involontaire, décrite par A. HERR et L. BRUMPT (14). Dans l'état actuel de nos connaissances il est difficile, sinon impossible, de se prononcer d'une manière précise sur le mode de la transmission naturelle de la Maladie de Chagas à l'homme. Nous reviendrons sur cette question.

Il règne, en ce qui concerne les dénominations d'une porte d'entrée cutanée éventuelle du « *Signe de Romana* » et d'autres processus, anatomo-pathologiquement comparables, une certaine confusion, due à la tendance de certains auteurs de créer des expressions nouvelles et des parallélismes inexistants. L'expression « *Chancre d'inoculation* » a été proposée par PARMA (30), qui attribue à l'ensemble de la manifestation « primitive » la valeur d'une porte d'entrée cutanée, sans que celle-ci ait pu être mise en évidence. La même hypothèse a été faite par MAZZA, ROMANA et ZAMBRA (32) qui admettent qu'une tache rose de la joue droite de l'enfant Eulogio E. de 7 ans, correspondrait à la porte d'entrée de l'infection par *T. cruzi*, qui aurait été déposé avec des déjections d'un triatome. Une coupe histologique d'un ganglion rétro-mastoïdien du même malade révèle aux mêmes auteurs la présence de « *Nécroses gommeuses* ».

Nous notons que la dénomination des lésions de ces deux cas, mentionnés ci-dessus comme « *Chancre d'inoculation* », n'est pas justifiée en l'absence de toute ulcération manifeste.

Par la suite, l'expression « *Chancre d'inoculation* » a été remplacée par S. MAZZA et R. S. FREIRE (25) par l'expression « *Chagoma* » d'inoculation (31). D'après S. MAZZA, MIYARA et JÖRG (29) l'expression « *Chagoma* » en général a été formée par l'application libérale du suffixe « -oma » comme en Syphiloma, Tuberculoma, à la racine conventionnelle du nom de Chagas. A côté du *Chagoma* d'inoculation, MAZZA et FREIRE (25) distinguent encore des *Chagomes métastatiques* et des *Chagomes hématogènes*, ainsi que (26) des *Lipochagomes de contiguïté*, des *Lipochagomes métastatiques* et des *Lipochagomes hématogènes*. A tous ces *Chagomes* correspon-

draît anatomo-pathologiquement une « *Cytostéatonécrose inflammatoire chagasique* ». L'ensemble de ces néologismes inappropriés se réduit à la constatation de MARTIN MAYER et H. DA ROCHA-LIMA (19), portant sur la prédilection de *T. cruzi* pour le tissu adipeux et les différents degrés de cette atteinte.

En présence de ces données, nous présentons nos propres observations, portant sur 18 cas de *Trypanosomiase américaine*. Le diagnostic parasitologique de ces cas a été établi, soit par l'examen direct du sang, soit par la technique du xénodiagnostic d'après E. BRUMPT (2), soit par la transmission du sang de malade à des animaux sensibles ou par l'application de deux ou des trois techniques. Tous les 18 cas ont montré le « Signe de Romana », dont l'étude fait l'objet de cette note.

Le cas de l'enfant Emilio N., âgé de 2 ans et 8 mois, nous servira de base pour la discussion de la porte d'entrée de *T. cruzi*.

L'enfant nous a été présenté avec œdème bi-palpébral caractéristique de la région oculaire gauche, montrant en même temps une escarre au niveau de la paupière inférieure de la région atteinte. En admettant qu'il s'agit de l'escarre d'inoculation, donnant l'aspect d'une plaque nécrotique de l'épithélium, irrégulièrement délimitée, nous avons noté une certaine analogie avec l'escarre d'inoculation qu'on connaît dans le Tsutsugamushi ou avec celle que nous avons décrite (37) dans le nouveau syndrome cutané dû à la morsure de *Trombicula autumnalis*. En ce qui concerne la comparaison de la nécrose épithéliale, produite par *T. akamushi* ou *T. autumnalis*, avec celle provoquée après la piqûre des Réduvidés, il faut admettre que surtout la dernière dépend du mode de l'enfoncement des stylets, sur lequel nous reviendrons plus loin. L'examen du matériel, prélevé sur cette escarre, ne nous a pas révélé la présence de bactéries pathogènes ni de formes de *T. cruzi*.

En ce qui concerne le mécanisme de la transmission naturelle par piqûre de Réduvidés infectés, F. A. CARDOZO (4) cite l'hypothèse de DIAS et HOARE qu'il pourrait s'agir d'une régurgitation des trypanosomes. Cette hypothèse trouve un certain appui dans nos observations sur l'infection constante de la salive des espèces de Réduvidés que nous avons pu examiner. Dans la plus grande majorité de cas, la salive des Réduvidés est limpide mais contient toujours les mêmes germes que le tractus intestinal. Dans d'autres cas, qui d'ailleurs ne sont pas trop rares, la salive émise spontanément est d'un aspect trouble très prononcé qui est dû à une véritable culture de ces mêmes germes.

Chez les 4 espèces de Réduvidés (*T. megista*, *T. brasiliensis*, *T. infestans* et *T. rubrovaria*), provenant toutes d'élevages de laboratoire, et chez des spécimens de *T. infestans*, capturés dans des mai-

sons infestées, nous avons, en collaboration avec C. PELUFO, toujours rencontré la présence simultanée de *Streptococcus liquefaciens* et de *Streptococcus faecalis*. Nos résultats ont été obtenus après prélèvement stérile et direct du matériel à examiner.

Par contre C. VARELA et A. APARICIO (55), désinfectant des échantillons de *T. picturata*, *T. pallidipennis*, *T. diminuta* et *T. phylosoma* et les triturant par la suite, ont obtenu des résultats fort différents des nôtres. Ces auteurs ont rencontré, en dehors de la présence de *Streptococcus liquefaciens* et de *Streptococcus faecalis*, les formes suivantes : *Micrococcus epidermidis*, *Staphylococcus muscae*, *Micrococcus cinnabareus*, *Bacterium minutaberula*, *Bacillus tritus*, *Micrococcus flavus*, *Staphylococcus pharyngis*, *Thiodictyon elegans*, *Bacillus freudenreichii*, *Alcaligenes viscosus*, *Klebsiella pneumoniae*, sans pouvoir mettre en évidence des micro-organismes acido-résistants.

Etant donné que les recherches de VARELA et APARICIO (55) ne portent que sur la flore bactérienne intestinale, nous pensons que sa richesse est en rapport avec la technique de préparation.

Nous pensons que notre constatation d'une émission spontanée d'une salive tellement infectée de Réduvidés par des germes de leur propre flore bactérienne intestinale parle en faveur de l'hypothèse de DIAS et HOARE d'une régurgitation de *T. cruzi*.

Une deuxième possibilité de l'infection de notre malade Emilio N. par la *Trypanosomiase américaine*, aurait pu être le résultat de grattage souillé par des débris d'un triatome infecté et écrasé.

En 1912, E. BRUMPT (1), en constatant que la déposition sur la peau intacte de déjections, contenant des formes métacycliques de *T. cruzi*, restait inopérante, a exprimé l'opinion qu'il faudrait une lésion de grattage pour les inoculer. Nous constatons qu'une auto-expérience involontaire nous a fourni une preuve supplémentaire de cette opinion.

Si l'on envisage l'infection du malade par voie cutanée et, comme il est généralement admis, par souillure d'un effet de grattage par des déjections de Réduvidés infectés, nous devons signaler que nos recherches (36) sur le mode d'attaque des Réduvidés, ne sont pas en faveur de cette conception.

En permettant aux Réduvidés de prendre librement leur repas sanguin sur des animaux curarisés par voie intra-péritonéale (41) ou traités par des hypnotiques, comme p. ex. l'uréthane (36), nous avons fait les observations suivantes : Les nymphes du premier ou deuxième stade ne montent qu'exceptionnellement sur leur hôte à exploiter, tandis que dans les stades plus avancés et les adultes, elles ne s'approchent du tégument de leur proie qu'à la distance nécessaire pour pouvoir enfoncer leurs stylets. On constate rare-

ment que les stades avancés s'appuient avec une ou les deux pattes antérieures sur leur hôte. Le repas est pris habituellement en deux temps. Pendant le premier temps, la réplétion des Réduvidés paraît être totale, ils se retirent alors pour déféquer et reviennent pour attaquer de nouveau.

Nous avons pu constater le même comportement des Réduvidés qui prennent librement leur repas sanguin sur l'homme. Chez deux lépreuses, nous avons fait piquer librement et à plusieurs reprises une partie découverte de la peau pour étudier le sort du B. de Hansen dans le tractus intestinal des Réduvidés. Dans tous ces essais, les Réduvidés se sont tenus à l'écart des malades, ne touchant leur peau qu'avec la pointe terminale de leurs rostrs. Cette attitude caractéristique est nécessaire à l'insecte pour enfoncer ses stylets.

Cette attitude des Réduvidés pour prendre leur repas sanguin exige que le point d'attaque se trouve très proche d'un support pour la fixation des insectes. Et, en effet, selon le souvenir des malades ou d'après les renseignements des parents, « l'œil enflé » s'est développé sur le côté où le patient a l'habitude de dormir. Dans ces conditions naturelles de la position d'attaque des Réduvidés et leur habitude de déposer les déjections à distance, une transmission de *T. cruzi* par régurgitation serait seule possible, ainsi que DIAS et HOARE (4) l'ont supposé.

D'autre part il semblerait que la souillure d'un effet de grattage, comme par exemple dans le cas de notre malade Emilio N., correspondrait plutôt au mode de transmission naturelle.

D'après tout ce que nous savons maintenant du comportement des Réduvidés au cours de leur repas sanguin, il paraît difficile d'admettre une souillure d'une lésion ou des conjonctives par des formes métacycliques. Or, nous avons pu démontrer (38) que la salive, l'hémolymph et le contenu intestinal des Réduvidés contient des quantités appréciables d'*Histamine*.

Pour comprendre le rôle intermédiaire que pourrait jouer l'*Histamine* des Réduvidés dans la transmission naturelle de la Maladie de Chagas, il faut d'abord envisager le mécanisme de la prise de sang proprement dite.

Travaillant avec des cylindres Borrel, chargés de languettes de papier buvard, H. GALLIARD (11) a constaté que les Réduvidés se placent la tête en bas ; leur rostre, qui est normalement rabattu sous la tête, se redresse dans le prolongement de la ligne du corps. Les Réduvidés seraient ainsi dans les meilleures conditions pour piquer. M. MATHIS et P. NICOLLE (18) ont constaté expérimentalement que les Réduvidés piquent dans toutes les positions, le rostre se trouvant dans le prolongement de l'axe du corps et celui-ci perpendiculairement au plan cutané de leur victime. Il serait donc naturel, d'après

ces auteurs, que c'est la position qu'ils prennent quand ils sont libres de leurs mouvements et qu'ils ont le choix d'un support. MATHIS et NICOLLE constatèrent en outre que les Réduvidés, qui ont piqué la tête en bas, pivotent de 180° , facteur de première importance, d'après ces auteurs, pour la transmission de *T. cruzi*, en pensant à la possibilité d'une souillure par des déjections infectantes au point d'enfoncement des stylets.

Ces observations de H. GALLIARD (11) et de MATHIS et NICOLLE (18) sont entièrement valables, à la condition que les Réduvidés se trouvent dans un récipient maintenu verticalement sur la peau de l'hôte, mais s'ils ont le choix du support, il se comportent comme nous l'avons indiqué ci-dessus.

Nous avons rappelé ces expériences intéressantes sur la manière des Réduvidés d'utiliser leur rostre, vu leur importance quant à la genèse d'un effet de grattage.

En effet, si les Réduvidés piquent la tête en bas, ils enfonce leur stylet d'abord perpendiculairement, mais en l'enfonçant plus profondément, il doit avoir une déviation appréciable. Cette supposition se base sur des observations expérimentales, sur lesquelles nous reviendrons.

La capacité des Réduvidés d'évaginer très fortement leur stylet — facile à démontrer expérimentalement —, a pour conséquence que l'injection de la salive correspond mécaniquement à une injection sous-cutanée. Dans ces cas, l'histamine injectée avec la salive n'agira pas autrement que comme substance dilatatrice des capillaires, facilitant ainsi la succion. Mais, si les Réduvidés ont le choix du support et peuvent attaquer librement, le rostre ne se trouve plus perpendiculairement au plan cutané de l'hôte. Un insecte peut se trouver presque parallèlement à l'hôte, donnant l'impression de ne toucher que latéralement avec la pointe du rostre la peau de l'animal piqué, mais prenant parfaitement son repas sanguin dans cette position. On peut en outre souvent observer que, pendant le repas sanguin, le rostre, vu du côté droit, montre la configuration d'un « Z », c.-à-d. le premier article se trouve dans le prolongement de l'axe du corps, le deuxième article est incliné vers le bas, tandis que le troisième article est plus ou moins parallèle au premier. Nous pensons que l'établissement de ces angles sert à la fixation des stylets évaginés. Le dernier article du rostre montre une telle indépendance de mouvement que nous l'avons dénommé « *Oliva rostri* » (36). Il est probable que les Réduvidés, grâce à cette capacité d'articuler leur rostre, ne procèdent pas, dans certains cas, à une injection sous-cutanée de la salive, mais l'injectent par voie intradermique, surtout quand ils attaquent dans un plan incliné. Or, l'injection de faibles quantités d'Histamine provoque un prurit, et



Fig. 11. « Triple réaction de Lewis. » D'après Durel.

la petite vésicule du *Syndrome de Lewis* (17) peut être facilement ouverte par grattage. Rien n'empêche d'admettre, comme par exemple pour le cas Emilio N., qu'il se soit produit simultanément un écrasement du triatome infecté et une souillure mécanique par grattage.

L'action histaminique locale se révèle aussi par une analyse rétrospective du travail de H. GALLIARD, L. C. BRUMPT et R. MARTINEZ (12), portant sur la biothérapie du cancer par *T. cruzi*. Ces auteurs ont signalé qu'après déposition des déjections de Triatomes sur des scarifications, il se produit très rapidement une papule urticarienne, entourée d'un cercle érythémateux de 5 à 6 cm. de diamètre, qui n'est pas spécifique et qui disparaît en quelques heures.

Il est évident que cette description de GALLIARD, BRUMPT et MARTINEZ se rapporte entièrement au *Syndrome de Lewis*, comme nous le voyons d'après un cliché du Docteur DUREL (Fig. 11).

Notons d'ailleurs qu'il est très probable que l'histamine se trouve dans la salive de tous les arthropodes hématophages. Des recherches appropriées sont en cours.

L'enfant Emilio N. nous a été présenté avec le « Signe de Romana » de la région oculaire gauche, accusant en même temps une escarre au niveau de la paupière inférieure gauche. Nous admettons alors qu'il s'agit là de la porte d'entrée cutanée (fig. 12).

Soumis à un traitement à l'acide para-aminosalicylique (40) et d'autres préparations, le malade a pu ouvrir, 48 heures plus tard, l'œil atteint, grâce à une rétrocession appréciable de l'œdème bi-palpébral (fig. 13).

72 heures plus tard, soit 5 jours depuis la première visite, l'œdème a continué de rétrocéder, l'escarre est complètement guérie, la nécrose de la peau est remplacée par de l'épithélium neuf ; il ne subsiste qu'une faible coloration rosâtre au niveau de l'ancienne lésion (fig. 14).

Après avoir discuté de la probabilité d'une porte d'entrée cutanée de *T. cruzi*, en particulier dans le cas Emilio N., nous présenterons maintenant nos observations portant sur l'œdème bi-palpébral proprement dit comme symptôme le plus caractéristique du « *Signe de Romaña* ».

L'œdème bi-palpébral est généralement reconnu comme indolore. On peut facilement le prouver en pinçant des parties saillantes entre les doigts.

Cependant nous avons constaté (39) que l'œdème cache des points très sensibles, correspondant aux *Foramina supraorbitale* et *infraorbitale*, tandis que la pression du *Foramen mandibulare* ne se montre pas sensible. On est en droit d'admettre qu'il s'agit d'une atteinte des ramifications périphériques du *N. trigeminus*. Après avoir constaté cette sensibilité très prononcée à la pression, nous l'avons rattachée plutôt à l'œdématisation des paupières qu'à un effet toxique émanant des stades de *T. cruzi* évoluant localement. Or, une dernière observation portant sur un cas de Lymphosarcome, chez lequel nous avons injecté *T. cruzi* par voie intra-péritonéale, nous a révélé également la présence d'une sensibilité du *N. supraorbitalis* en absence totale d'une œdématisation locale. Dans ce cas récent, portant sur un essai de biothérapie, l'atteinte du *N. supraorbitalis* a été bilatérale, tandis que les *Nn. infraorbitales et mandibulares* sont restés libres.

Avant cette dernière constatation, nous avons cherché s'il n'y avait pas la possibilité de trouver un rapport entre l'œdématisation des paupières et ce nouveau symptôme neurologique. En nous servant des moyens cliniques habituels, soit de la palpation dans la recherche d'un œdème résiduel et de l'inspection clinique d'appréciation de la capacité d'ouvrir symétriquement les deux yeux, nous nous sommes aperçu que ces moyens sont insuffisants. Nous nous sommes alors basé sur d'autres moyens d'appréciation. Il n'y a rien d'étonnant que l'œdème des paupières, débordant la fente palpébrale, provoque mécaniquement une certaine inversion des bords libres de paupières, entraînant une rétraction des cils (Fig. 15). Cette inversion des bords libres et rétraction des cils devient plus manifeste si l'on fait fermer les deux yeux (Fig. 16).

Cette différence dans la position des cils se manifeste encore nettement (Fig. 17), si l'inspection de la face, yeux ouverts, laisse à peine soupçonner la présence d'un œdème résiduel (Fig. 18).

Un autre moyen pour apprécier la rétrocession de l'œdème bi-

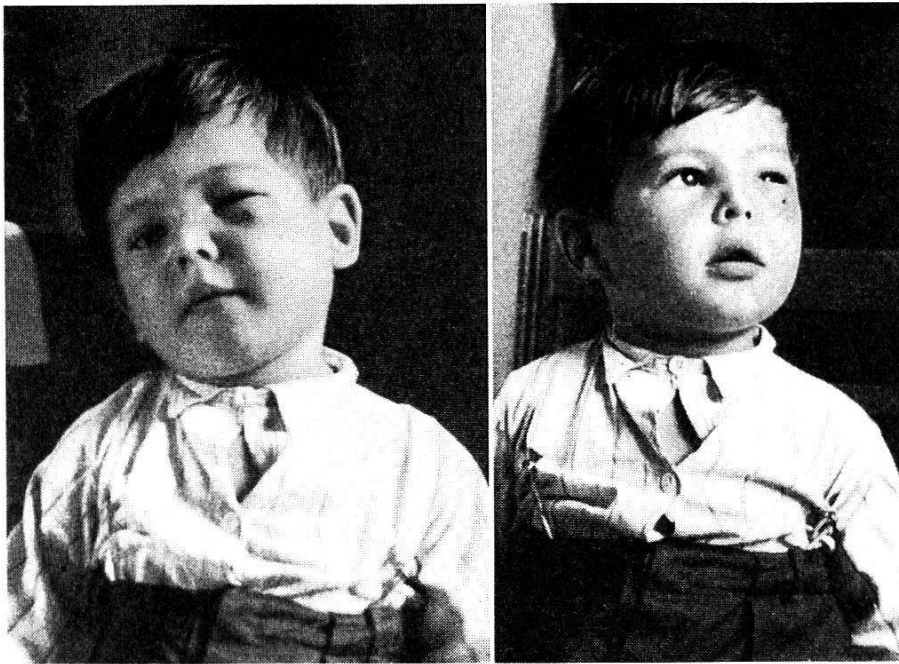


Fig. 12

Fig. 13

Fig. 12. E. N., montrant le « Syndrome de Romaña » (Document personnel).

Fig. 13. E. N., 48 heures plus tard, rétrocession appréciable de l'œdème bi-palpébral. L'ouverture de l'œil est possible. (Document personnel.)

palpébral est le degré du rétablissement du relief épidermique des paupières. En laissant fermer fortement les yeux au malade, on obtient ainsi un moyen d'appréciation clinique très sensible pour la rétrocession et la disparition totale des œdèmes des paupières.

En utilisant l'appréciation de ces deux facteurs, portant sur la position des cils et le rétablissement du relief épidermique des paupières, nous avons constaté que la sensibilité des ramifications du *N. trigeminus* à la pression disparaît avant la rétrocession totale de l'œdème bi-palpébral.

Une application pratique de ce mode d'appréciation est donnée par le cas de Hector S. de 8 ans (Fig. 19), montrant l'aspect clinique d'une Ptose palpébrale. La fermeture des yeux (Fig. 20), qui montre une forte rétraction des cils et l'effacement presque total du relief épidermique des paupières de l'œil droit, a permis de conclure qu'il s'agit là d'un « Signe de Romaña », l'hyperesthésie du *N. supra-orbitalis* droit se manifestant également.

Dans quelques cas, nous avons observé l'extension de l'œdème bi-palpébral aux régions voisines du même côté de la face, comme C. ROMANA (47) l'a indiqué. Pour ces cas, nous pouvons ajouter qu'il y a aussi une atteinte plus ou moins légère des ramifications du *N. facialis* du côté de l'œdème. Cette atteinte est appréciable au niveau de l'angle buccal. Nous pensons que l'œdématisation et l'emplacement des ganglions satellites au niveau de la région pré-

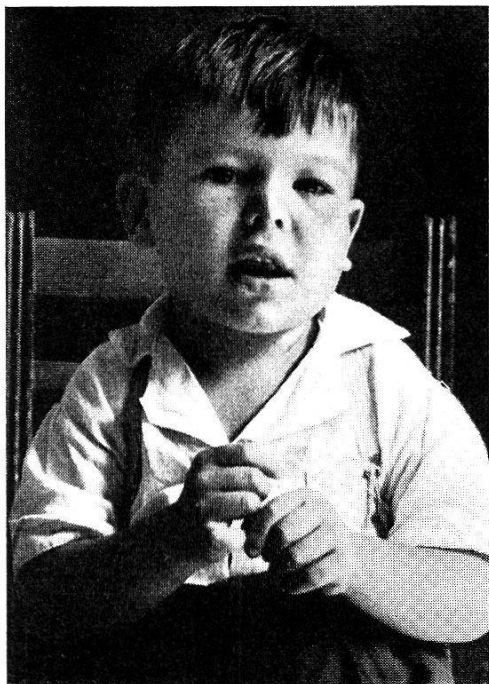


Fig. 14. E. N., rétrocession presque totale de l'œdème bi-palpébral. Disparition de l'escarre, remplacée par du tissu néoformé. (Document personnel.)

auriculaire en est la cause. Dans tous les cas, nous avons constaté, du côté atteint, la présence de ganglions satellites pré-auriculaires et sous-maxillaires et parfois aussi de ganglions rétro-auriculaires et cleido-mastoïdiens.

Discussion.

L'analyse de travaux originaux de CARLOS CHAGAS et leur comparaison avec des recherches ultérieures, effectuées par KRAUS, MAGGIO et ROSENBUSCH, KRAUS et ROSENBUSCH et d'autres chercheurs, ainsi que l'impossibilité de trouver une infection à *T. cruzi* greffée sur un tableau clinique myxœdémateux ou pseudo-myxœdémateux, montre une fois de plus que C. CHAGAS a découvert la *Trypanosomiase américaine* dans un terrain à goitre endémique. Nous tenons en outre pour probable que C. CHAGAS a été aussi en présence de cas avec troubles du métabolisme protéinique.

De toute la symptomatologie, assignée à la nouvelle entité morbide de l'homme par C. CHAGAS, le « *Facies bouffi* » devait permettre d'établir le diagnostic clinique à distance. Dans quelques cas rares, on a cru l'avoir rencontré or, des recherches étendues de MÜHLENS, DIOS, PETROCCHI et ZUCCARINI, ainsi que de MILLER, ont montré que des infections à *T. cruzi* n'ont été découvertes qu'accidentellement dans des préparations de sang au cours d'enquêtes malariologiques. Des essais de biothérapie de la paralysie générale, tentés par MÜHLENS, DIOS, PETROCCHI et ZUCCARINI, donnant une infection trypanosomienne dans 2 sur 6 cas, après une inoculation de *T. cruzi* par voie sous-cutanée, n'ont pas révélé la possibilité de reproduire expérimentalement le « *Facies bouffi* ».

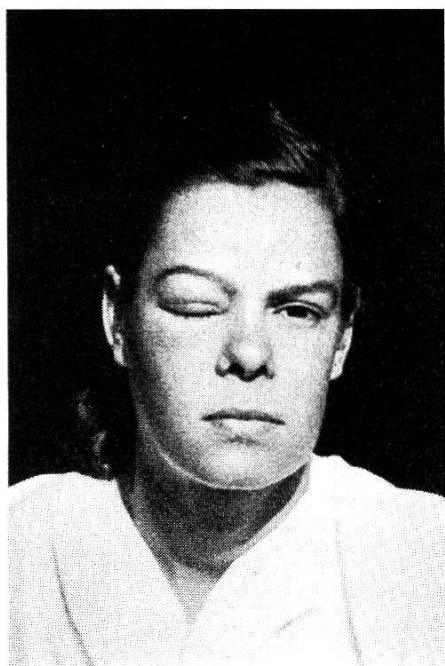


Fig. 15

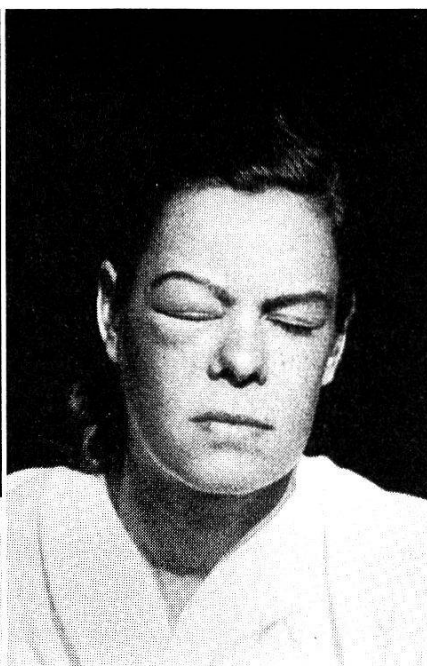


Fig. 16

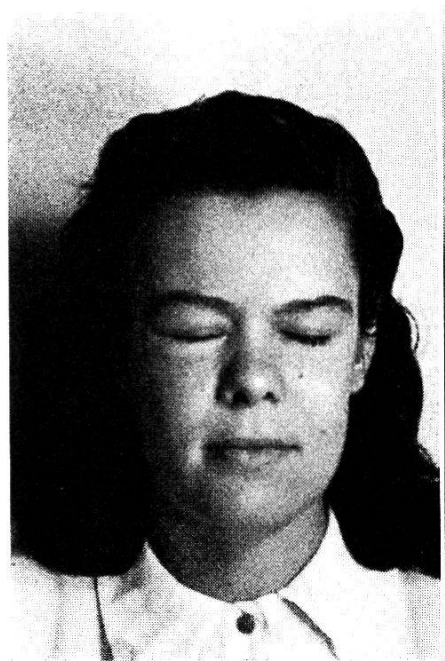


Fig. 17



Fig. 18

Fig. 15. Gloria Renée F. de S. M., de 20 ans. « Signe de Romaña » de la région oculaire droite. (Document personnel.)

Fig. 16. Gloria Renée F. de S. M. « Signe de Romaña » droit. Chez la malade aux yeux fermés, on peut bien apprécier la rétraction des cils du côté atteint. (Document personnel.)

Fig. 17. Gloria Renée F. de S. M. « Signe de Romaña » en rétrocession. Rétraction des cils de l'œil droit. (Document personnel.)

Fig. 18. Gloria Renée F. de S. M. « Signe de Romaña » à peine visible en présence des yeux ouverts. (Document personnel.)

L'impossibilité de rencontrer le symptôme de l'œdématisation symétrique de la face, donnant à la palpation l'impression d'une crépitation, symptôme de première apparence, explique la difficulté de redécouvrir la *Trypanosomiasse américaine*. D'après une statistique de REICHENOW, un total de 34 cas a été signalé au cours des 25 années qui ont suivi la découverte et la publication de 29 cas par CARLOS CHAGAS.

Malgré l'impossibilité pratique de trouver cliniquement des cas de Maladie de Chagas, il faut admettre, en honneur de la découverte de CHAGAS, que des questions techniques ont empêché le dépistage d'un nombre plus grand de cas.

La technique du frottis, comme elle a été effectuée par MÜHLENS, DIOS, PETROCCHI et ZUCCARINI n'a révélé que 2 cas de *T. cruzi* sur un total de plus de 7,000 examens. Cette technique n'est pas appropriée pour dépister facilement *T. cruzi*, en raison de sa fragilité. L'interprétation des gouttes épaisses pour affirmer la présence de *T. cruzi* est extrêmement difficile et ne peut donner des résultats sûrs que dans des mains de chercheurs très expérimentés.

La technique du xénodiagnostic de BRUMPT (2) aurait dû être la technique de choix (3). L'opinion de MAZZA explique facilement pourquoi cette technique de grande valeur est tombée dans l'oubli. Après avoir énoncé que la technique du xénodiagnostic n'est pas supérieure à celle de la goutte épaisse, MAZZA dit qu'il s'agit d'une méthode ennuyeuse et sale et que les insectes, déféquant après la réplétion, répandent une odeur répugnante, causant fréquemment des papules prurigineuses, parfois à évolution prolongée, au niveau de la succion. MAZZA a souligné en outre que l'exécution convenable exige de la part de l'opérateur de la patience et du temps pour attendre la réplétion complète des insectes maintenus antérieurement à jeun, et finalement que « l'évacuation de leurs résultats » durerait 50 et parfois plus de 100 jours.

Il est certain que cet avis de MAZZA, qui s'est occupé pendant 18 ans presque exclusivement de la Maladie de Chagas, a exercé une grande influence sur l'appréciation de la technique du xénodiagnostic.

Peu après la communication de REICHENOW, une nouvelle étape s'ouvre avec la description de la « *Conjonctivite schizotrypanosomienne unilatérale* », qui a permis par la suite de découvrir des milliers de cas aigus de la *Trypanosomiasse* à *T. cruzi*.

EVANDRO CHAGAS et EMMANUEL DIAS ont proposé d'appeler la « *Conjonctivite schizotrypanosomienne unilatérale* », « *Signe de Romaña* », tandis que PINTO la nomme « *Signe de Romaña et Mazza* ». On rencontre en outre d'autres expressions synonymes, comme par exemple « *Complexe ophtalmo-ganglionnaire* », « *Signe*

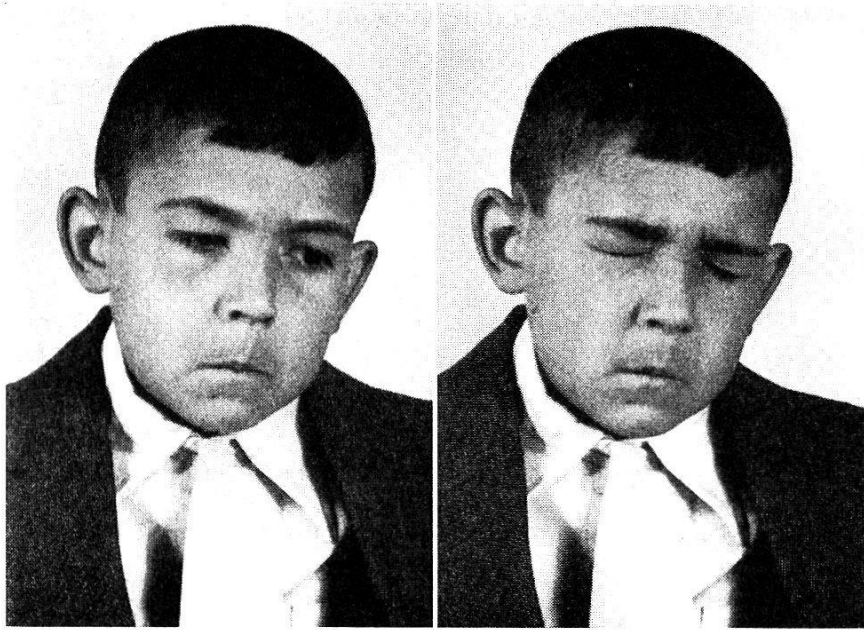


Fig. 19

Fig. 20

Fig. 19. Hector S., de 8 ans « *Syndrome de Romaña* » droit. (Document personnel.)

Fig. 20. Hector S. Rétraction des cils de l'œil droit. Effacement du relief épithélial des paupières droites. (Document personnel.)

de l'œil », « *L'œil enflé* », « *Complexe ophtalmique* », et on a même adopté une expression populaire « *Œil en compote* », utilisée pour n'importe quelle lésion visible de la région oculaire probablement avec hématome.

Malgré ces nouvelles dénominations du « *Signe de Romaña* », on a essayé de prouver que toute la symptomatologie avait été déjà décrite par C. CHAGAS. L'analyse des travaux originaux de C. CHAGAS prouve le contraire.

Toutes les objections à propos du bien-fondé de la symptomatologie du « *Signe de Romaña* » et de la priorité de son auteur, ont été faites postérieurement à sa publication, de même que les différentes propositions d'autres dénominations.

Nous pensons que l'inflammation de la glande lacrymale accessoire, rencontrée par TALICE, COSTA, RIAL et OSIMANI dans 40 % de leurs cas, ne correspond qu'à un œdème interstitiel, et que la possibilité de constater cliniquement la présence d'une telle « *Dacryoadénite* » est due à la pression d'un œdème rétro-bulbaire accentué, qui pourrait provoquer en même temps une légère exophtalmie.

Même s'il s'agissait d'une vraie inflammation de la glande lacrymale accessoire, comme MAZZA et BENITEZ l'ont admis au début de leurs observations, l'expression reprise par PINTO du « *Signe*

de Mazza et Benitez » ne serait pas justifiée pour dénommer un symptôme accessoire, bien que nouveau, d'un syndrome déjà décrit.

Nous proposons en outre que les observations cliniques de TALICE, portant sur le moment de l'apparition de l'œdème bi-palpébral et la prédominance de cet œdème en cas de formation d'un œdème bilatéral symétrique, fassent aussi partie de la symptomatologie du « *Signe de Romaña* ».

De notre côté, nous faisons la même proposition en ce qui concerne nos observations personnelles, portant sur une participation des ramifications périphériques du *N. trigeminus* et du *N. facialis*, ainsi que pour l'appréciation de la rétrocession de l'œdème bi-palpébral.

Dans ce sens, le « *Signe de Romaña* » serait à caractériser de la manière suivante :

Symptomatologie du « *Signe de Romaña* » :

1^o Début généralement brusque par enflure des paupières et par conjunctivite d'un des deux yeux. D'après TALICE il est de règle que le malade se réveille un matin avec un œil fermé.

2^o Œdème élastique et indolore, donnant aux paupières une coloration rose violacé assez caractéristique. Bien que l'œdème soit indolore, il cache, d'après PICK, une participation des ramifications périphériques du trijumeau très sensibles à la pression au niveau des foramina correspondants.

3^o Injection et œdème de la conjonctive qui parvient parfois à la chemosis.

4^o Extension de cet œdème aux régions voisines du même côté de la face, pouvant se généraliser plus tard à l'autre côté et au reste du corps. Si l'extension atteint la région de la joue, on peut observer, d'après PICK, une très légère parèse faciale.

5^o Absence de symptômes cornéens et de l'intérieur de l'œil par examen clinique.

6^o Sécrétion conjonctivale réduite.

7^o Réaction ganglionnaire satellite du même côté que l'inflammation oculaire, localisée aux ganglions pré-auriculaires, parotidiens ou sous-maxillaires. D'après TALICE, on peut aussi rencontrer des ganglions satellites rétro-auriculaires.

8^o Rencontre fréquente d'un ganglion plus grand que les autres.

9^o Disparition lente de l'inflammation qui persiste parfois localisée à l'œil malade.

Après une certaine rétrocession de l'œdème bi-palpébral, on peut constater, d'après MAZZA et BENITEZ, dans beaucoup de cas, la présence d'une « Dacryoadénite ». Dans les mêmes conditions d'observation, MAZZA et BENITEZ ont rencontré des cas à Exophtalmie unilatérale.

La rétrocession de l'œdème bi-palpébral peut être appréciée non seulement par la capacité d'ouvrir les yeux symétriquement mais, d'après PICK, d'une manière plus précise par l'appréciation du degré de rétablissement du relief épidermique des paupières et la diminution de la sensibilité à la pression des ramifications périphériques I et II du *N. trigeminus*, ainsi que par la rétrocession de la légère parèse faciale existant éventuellement.

En ce qui concerne la localisation de la porte d'entrée de *T. cruzi* pour provoquer l'apparition du « Signe de Romãa », EVANDRO CHAGAS constate, dans une communication personnelle à ROMãA, qu'au cours d'essais de biothérapie des cancéreux, seule la voie d'infection conjonctivale a été opérante. Dans ce cas, une reproduction complète du « Signe de Romãa » a été obtenue. Comme BRUMPT, avec *Cercopithecus ruber*, EVANDRO CHAGAS a pu constater que la couche cornéenne de la peau de l'homme ne permet pas la pénétration des formes métacycliques. Nous avons pu faire la même observation au cours d'une auto-expérience involontaire.

Par contre, ROMãA pense que la pénétration des formes métacycliques à travers la peau délicate des paupières d'enfants serait à envisager, étant donné qu'on ne peut pas comparer la couche cornéenne à cet âge avec celle des adultes.

Mais, sur le plan général, ROMãA admet que la transmission naturelle de *T. cruzi* se réaliserait par voie conjonctivale, analogue à celle démontrée expérimentalement par BRUMPT, et moins fréquemment à travers la muqueuse nasale ou buccale.

Une autre voie d'inoculation naturelle pourrait être sous-cutanée, comme il a été démontré expérimentalement pour la première fois par OSWALDO CRUZ. D'après l'hypothèse de DIAS et HOARE, il y a dans ces cas une régurgitation des formes infectantes, hypothèse qui est quelque peu confirmée par nos observations sur l'enrichissement de la salive des Réduvidés en germes de leur propre flore bactérienne intestinale. Comme nous avons pu le constater expérimentalement, les Réduvidés sont capables d'évaginer leurs stylets à un point tel que l'injection de leur salive correspond à une injection sous-cutanée. Dans ce cas, l'Histamine, présente dans la salive, n'agira que comme substance dilatatrice des capillaires, mais sera sans action prurigineuse, car on peut envisager l'injection simultanée d'une substance anesthésiante dont les possibilités de formation biochimique sont multiples chez les Réduvidés.

Il en est tout à fait autrement, si l'injection de la salive se fait par voie intra-dermique, grâce à la taille de l'insecte, ou à sa position, ou encore à l'évagination partielle des stylets freinés par la formation des angles entre les articles du rostre. Dans ce cas, l'Histamine, injectée avec la salive, produira un syndrome local,

superposable à celui de LEWIS. La réponse tactile à la formation d'une vésicule prurigineuse peut alors entraîner un effet de grattage souillé mécaniquement par des débris d'un Réduvidé infecté et écrasé simultanément. Nous avons constaté que non seulement la salive, mais aussi l'hémolymph et surtout le contenu intestinal sont riches en Histamine. L'effet de grattage, combiné avec ces substances, renforcera encore l'effet histaminique initial de la salive injectée par voie intra-dermique.

La nécessité d'un effet de grattage pour inoculer les formes métacycliques à travers la peau a été soupçonnée par BRUMPT, et prouvée par GALLIARD, BRUMPT et MARTINEZ au cours d'injections expérimentales chez l'homme. La réaction rapide de la peau par la production d'une papule urticarienne, entourée d'un cercle érythémateux, est sans doute une réaction histaminique due à certaines matières des Réduvidés, contenant de l'Histamine. Antérieurement, MAZZA a considéré la fréquence des papules prurigineuses au lieu de succion des Réduvidés comme une de raisons qui discréditeraient la technique du xénodiagnostic. Lors de l'application du xénodiagnostic à une centaine de personnes de tous âges, nous n'avons observé qu'une seule fois l'apparition des vésicules prurigineuses. Travaillant avec notre dispositif d'observation, nous avons constaté que les Réduvidés, prenant leur repas sanguin, ont pratiquement toujours redressé leur rostre d'une telle manière que l'injection de la salive était possible par voie sous-cutanée.

D'après certains auteurs, il faudrait aussi envisager le passage des formes métacycliques à travers le canal produit par la piqûre. Bien que cette porte d'entrée puisse être théoriquement envisagée, ainsi que certains chercheurs, entre autres MATHIS et NICOLLE, l'ont fait remarquer, la manière dont les Réduvidés prennent leur repas sanguin dans les conditions naturelles rend impossible, après leur réplétion, une rotation de 180° pour déféquer sur le point de piqûre.

La reproduction expérimentale du signe de Romaña chez l'homme par EVANDRO CHAGAS et chez des Callitriches par ROMAÑA d'une part, et l'absence complète de ce phénomène dans des infections de l'homme par *Trypanosoma cruzi*, obtenu par voie sous-cutanée (MÜHLENS, DIOS, PETROCCHI et ZUCCARINI, EVANDRO CHAGAS et autres) à travers la peau scarifiée (GALLIARD, BRUMPT et MARTINEZ) et après infection par voie intra-péritonéale¹, semble prouver que l'infection par *T. cruzi* doit se faire au niveau de la région oculaire pour provoquer l'apparition du signe de Romaña.

¹ Nous reviendrons ultérieurement sur ces essais dans une note sur la biothérapie des tumeurs malignes, en collaboration avec Talice et Perez-Moreyra.

En ce qui concerne le substratum anatomo-pathologique du « Signe de Romaña », il est actuellement impossible de se prononcer d'une manière définitive, du fait qu'on ne dispose pas d'autopsie avec indications portant sur l'ensemble de la région oculaire.

Les seuls documents qui permettraient peut-être une interprétation anatomo-pathologique sont les coupes histologiques, faites sur du matériel provenant des biopsies des conjonctives, mais une série d'interprétations variées et d'essais comparatifs, avec des états pathologiques différents, rend presque impossible une orientation portant sur le tableau histologique.

On peut déduire qu'il s'agit d'une inflammation sous forme d'un œdème interstitiel, avec réaction simultanée des cellules conjonctives. Les images très polymorphes à lymphocytes, plasmocytes et macrophages, ainsi qu'à quelques cellules géantes, répondent probablement à l'action des toxines et à celle des trypanosomes, susceptibles de produire ces effets. En l'absence de toute autre documentation histologique, il est permis d'admettre que la prédilection de *T. cruzi* pour les cellules du tissu adipeux joue un rôle prépondérant dans la pathogénèse du « Signe de Romaña ». Cette prédilection a été signalée par MAYER et DA ROCHA-LIMA, qui ont décrit simultanément les différentes actions pathologiques de *T. cruzi* pouvant même provoquer la nécrose des cellules du tissu adipeux. Après description des observations de MAYER et DA ROCHA-LIMA, MAZZA, BASSO et BASSO ont créé l'expression « *Cytoastéatonécrose inflammatoire* », qui nous paraît impropre. D'autre part, d'après MAZZA, MIYARA et JÖRG, la manifestation clinique du « Signe de l'œil » (= « Signe de Romaña ») correspondrait anatomo-pathologiquement à une « *Cellulitis orbitaria* » avec grand œdème séreux, « *Tenonitis* » et « *Dacryoadenitis* » par propagation d'une inflammation au-dessous de la sous-muqueuse de la conjonctive. Cette dernière interprétation de MAZZA, MIYARA et JÖRG a été également faite en l'absence de matériel d'autopsie. En ce qui concerne l'expression « Cellulite orbitaire », nous la tenons pour impropre, mais nous sommes d'accord avec ces auteurs en ce qui concerne le grand œdème. Nous pensons que cet œdème pourrait, dans quelques cas, exercer une pression rétro-bulbaire, provoquant une exophtalmie (unilatérale) comme celle observée pour la première fois par MAZZA et BENITEZ.

Des discussions interminables, menées autour d'une priorité indubitable, de nombreuses publications au sujet de la conjonctivite, faisant partie du complexe unilatéral de la face, la création de synonymes scientifiquement inacceptables et même d'expressions populaires comme celle de « l'œil en compote » montrent que la connaissance du « Signe de Romaña » n'est pas généralisée comme

elle devrait l'être. Des classifications cliniques d'un « *Signe de Romaña* », comme manifestations d'une sinusite frontale ou d'une tumeur cérébrale, ne prouvent que la nécessité d'adapter un mot de VAUCEL (56) à propos du diagnostic de Trypanosomiasés humaines africaines à la Trypanosomiasé à *Trypanosoma cruzi* : En pays endémique et en présence d'un œdème des paupières unilatéral, ce doit être un véritable réflexe de la part du médecin que de penser au « *Signe de Romaña* » et de pratiquer avant tout l'examen du sang par frottis et par des préparations en goutte épaisse et surtout par la technique du xénodiagnostic.

La valeur extraordinaire que revêt la découverte de ROMAÑA, sur le plan du diagnostic de la Trypanosomiasé américaine, est prouvée par le nombre considérable de cas dépistés depuis la publication du « *Signe de Romaña* » et par le nombre de cas décelés quotidiennement à l'aide de ce syndrome. Jusqu'à la découverte de ROMAÑA, on a connu les 29 cas publiés par CARLOS CHAGAS, et 34 autres cas dans différents pays de l'Amérique Centrale et de l'Amérique du Sud. Actuellement ces cas sont innombrables. D'après une communication personnelle de WASICKY, la Trypanosomiasé américaine représente au Brésil un véritable problème sanitaire. Après avoir terminé la rédaction de cette note, nous apprenons que le Professeur CECILIO ROMAÑA, Chef du Service National de Prophylaxie contre la Maladie de Chagas en Argentine, estime que le nombre d'infections par *T. cruzi* doit atteindre un total de 700.000 parmi les 3.500.000 personnes qui habitent des régions infestées par des Réduvidés.

Ce grand nombre de cas de Trypanosomiasé américaine, dépistés depuis la découverte de ROMAÑA en l'absence de toute symptomatologie de caractère myxoédémateux remet en valeur la forme cardiaque de la maladie de Chagas. D'après leurs recherches cliniques, PIZZI, FLORENZANO et VALLS (43), PIZZI, NEGhme et GAJARDO-TOBAR (44) se doutent d'une fréquence appréciable des atteintes cardiaques chagasiques. Du point de vue de l'anatomie pathologique humaine, nous savons qu'il est parfois très difficile de déceler des foyers à Leishmanias au niveau du cœur. En nous basant sur des données expérimentales, nous reviendrons ultérieurement « *in extenso* » à ce problème.

Nous tenons à remercier très vivement le Professeur R. V. Talice, titulaire de la chaire de Parasitologie et Chef du Département de Parasitologie de l'Institut d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Montevideo. M. Talice a bien voulu mettre à notre disposition tout le matériel nécessaire pour nos recherches. Nous tenons à exprimer notre gratitude aux Professeurs D. Bennati, titulaire de la Chaire de Physiologie, et J. J. Estable, titulaire de la Chaire de Pharmacodynamie de la même Faculté, pour leur large hospitalité, mettant des laboratoires à notre disposition, ce qui nous a permis de déceler l'Hista-

mine dans la salive, l'hémolymph et le contenu intestinal des Réduvidés. Nous sommes aussi très redevables à Monsieur *Jorge Radice*, Chef du Service photo-technique de l'Institut de Pharmacodynamie, pour sa parfaite collaboration, ainsi qu'au personnel de l'Hôpital de Maladies Infectieuses et des Départements de Parasitologie, Physiologie et Pharmacologie qui nous ont aidé de leur précieuse collaboration.

Bibliographie.

1. *Brumpt, E.* (1912). Pénétration de *Schizotrypanum cruzi* à travers la muqueuse oculaire saine. — Bull. Soc. Path. Exot. 5, 723-724.
2. *Brumpt, E.* (1914). Le xénodiagnostic. Application au diagnostic de quelques infections parasitaires et en particulier de la Trypanosomose de Chagas. — Bull. Soc. Path. Exot. 7, 706-710.
3. *Brumpt, E.* (1939). Quelques faits épidémiologiques concernant la maladie de C. Chagas. — Presse méd. n° 54, 1081-1085.
4. *Cardozo, F. A.* (1938). Sur le mécanisme de la transmission de la maladie de Chagas. — Ann. Parasit. hum. et comp. 16, 341-349.
5. *Chagas, C.* (1909). Nouvelle espèce de trypanosomiase humaine. — Bull. Soc. Path. Exot. 2, 304-307.
6. *Chagas, C.* (1909). Nova tripanozomiase humana. Estudos sôbre a morfolojia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. g., n. sp., agente etiológico de nova entidade morbida do homen. — Mem. Inst. Oswaldo Cruz 1, 159-218.
7. *Chagas, C.* (1911). Nova entidade morbida do homen. Rezumo geral de estudos etiológicos e clínicos. — Mem. Inst. Oswaldo Cruz 3, 219-275.
8. *Chagas, C.* (1916). Trypanosomiase americana. Forma aguda da molestia. — Mem. Inst. Oswaldo Cruz 8, 37-60.
9. *Chagas, C.* (1922). Descoberta do *Tripanozoma Cruzi* e verificação da Tripanozomiase Americana. Retrospectivo historico. — Mem. Inst. Oswaldo Cruz 15, 67-76.
10. *Dias, Emmanuel.* (1939). O «signal de Romaña» e sua influencia na evolução dos conhecimentos sôbre a molestia de Chagas. — Brasil-Medico 53, 965-970.
11. *Galliard, H.* (1935). Recherches morphologiques et biologiques sur la reproduction des Réduvidés hématophages (*Rhodnius* et *Triatoma*), p. 1-160. — Paris: Masson & Cie.
12. *Galliard, H., Brumpt, L. C. & Martinez, R.* (1950). Infections expérimentales à *T. cruzi* chez l'homme à propos de la biothérapie du Cancer. — Bull. Soc. Path. Exot. 43, 204-216.
13. *Hartmann, M.* (1910). Notiz über eine weitere Art der Schizogonie bei *Schizotrypanum cruzi* (Chagas). — Arch. Protistenk. 20, 360-361.
14. *Herr, A. & Brumpt, L.* (1939). Un cas aigu de la maladie de Chagas contractée accidentellement au contact de Triatomes mexicains : Observation et courbe fébrile. — Bull. Soc. Path. Exot. 32, 565-571.
15. *Kraus, R., Maggio, C. & Rosenbusch, F.* (1915). Bocio, cretinismo y enfermedad de Chagas. — Prensa méd. argent. 2, 2-5.
16. *Kraus, R. & Rosenbusch, F.* (1916). Bocio, cretinismo y enfermedad de Chagas. — Prensa méd. argent. 3, 177-180.
17. *Lewis, T.* (1927). The Blood Vessels of the human skin and their responses. — London: Shaw & Sons.
18. *Mathis, M. & Nicolle, P.* (1941). Sur le comportement des Réduvidés hématophages *Rhodnius prolixus* Stal et *Triatoma infestans* Klug et leur aptitude à transmettre la maladie de Chagas. — C. R. Soc. Biol. 135, 28-30.

19. Mayer, M. & da Rocha-Lima, H. (1914). Zum Verhalten von *Schizotrypanum cruzi* in Warmblütern und Arthropoden. — Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. usw. 18, Beiheft 5, 101-136.
20. Mazza, S. (1940). Métodos de investigación de la epidemiología de la enfermedad de Chagas. La viscerotomía cardio-hepática. — M.E.P.R.A.², nº 43/I, 3-19.
21. Mazza, S. (1941). Tripanosomiasis americana por el Dr. Carlos Chagas. Versión castellana, introducción y notas de: Mem. Inst. Oswaldo Cruz 8, 1916, por Salvador Mazza. — M.E.P.R.A. nº 55, 3-45.
22. Mazza, S., Basso, G. & Basso, R. (1940). Comprobación en adulto, de citosteatonecrosis subcutánea chagásica por siembra hematógena (*Chagomas hematógenos*) de *S. cruzi*. — M.E.P.R.A., nº 48/I, 3-30.
23. Mazza, S. & Benitez, C. (1936). Segundo caso de forma aguda de enfermedad de Chagas comprobado en Corrientes. — M.E.P.R.A., nº 28/II, 13-22.
24. Mazza, S. & Benitez, C. (1937). Comprobación de la naturaleza esquizotripanosica y frecuencia de la dacrioadenitis en la enfermedad de Chagas. Presencia de granulaciones tarsales en la forma ocular de esta enfermedad. — M.E.P.R.A., nº 31/I, 3-31.
25. Mazza, S. & Freire, R. S. (1940). Manifestaciones cutáneas de inoculación, metastáticas y hematógenas en Enfermedad de Chagas. Chagomas de inoculación, chagomas metastáticos y chagomas hematógenos. — M.E.P.R.A., nº 46/I, 3-38.
26. Mazza, S. & Freire, R. S. (1940). Lipochagomas genianos por contigüidad y metastáticos. — Lipochagomas genianos hematógenos. Su importancia diagnóstica en formas agudas de Enfermedad de Chagas sin otras manifestaciones aparentes en lactantes. — M.E.P.R.A., nº 46/II, 39-57.
27. Mazza, S. & Govi, L. (1935). Caso agudo de Enfermedad de Chagas clínicamente denunciado en el Chaco por conjuntivitis esquizotripanosica unilateral. — M.E.P.R.A., nº 24/III, 19-27.
28. Mazza, S. & Guerrini, F. Z. (1934). Comprobación de formas agudas de la enfermedad de Chagas en Añatuya (Santiago del Estero). — M.E.P.R.A., nº 16/II, 11-20.
29. Mazza, S., Miyara, S. & Jörg, M. E. (1944). Exámenes histológicos de biopsias de conjuntivas en primer período de Enfermedad de Chagas. — M.E.P.R.A., nº 68, 3-80.
30. Mazza, S., Romaña, C. & Parma, B. (1936). Caso agudo de enfermedad de Chagas con lesión cutánea de inoculación. — M.E.P.R.A., nº 28/IV, 29-33.
31. Mazza, S. & Salica, P. R. (1941). Acerca de *Chagomas hematógenos*: en un caso simulando abscesos múltiples y en otro chagoma de inoculación. — M.E.P.R.A., nº 54/I, 3-21.
32. Mazza, S., Romaña, C. & Zambra, E. R. (1936). Comprobación de lesión cutánea de inoculación en un caso de enfermedad de Chagas. — M.E.P.R.A., nº 28/V, 34-40.
33. Miller, J. W. (1931). Chagas' disease in Panama: Report of three cases. — South. Med. J. 24, 645-647.
34. Mühlens, P., Dios, R. L., Petrocchi, J. & Zuccarini, J. A. (1925). Estudios sobre Paludismo y Hematología en el Norte Argentino. — Rev. Inst. Bact., Dep. Nac. Hig., Buenos Aires 4, 207-357.

² M.E.P.R.A. est l'abréviation employée en Amérique du Sud pour le Bulletin de l'Université de Buenos Aires, Misión de Estudios de Patología Regional Argentina (Jujuy).

35. Osimani, J. J. (1942). *Haemogregarina triatomae* n. sp. from a South American lizard *Tupinambis teguixin* transmitted by the Reduviid *Triatoma rubrovaria*. — J. Parasitol. 28, 147-154.
36. Pick, F. (1951). Sur le mode des triatomes d'attaquer des animaux curarisés ou endormis médicamenteusement. — Reuniones Científicas Inst. Hig., Montevideo, Séance du 20 décembre.
37. Pick, F. (1952). L'observation d'un syndrome cutané dû aux morsures de *Trombicula autumnalis*. — Bull. Soc. Path. Exot. 45, 60-62.
38. Pick, F. (1952). Hallazgo de una substancia provisoriamente llamada «Ht» en estado libre en el contenido intestinal, hemólifma y saliva de triatomas. — Reuniones Científicas Inst. Hig., Montevideo, Séance du 3 juillet.
39. Pick, F. (1952). Observación en 10 casos de Enfermedad de Chagas de un nuevo síntoma neurológico. — Reuniones Científicas Inst. Hig., Montevideo, Séance du 14 août.
40. Pick, F. (1952). Ensayos terapéuticos con antihistamínicos en la Enfermedad de Chagas. — Reuniones Científicas Inst. Hig., Montevideo, Séance du 10 septembre.
41. Pick, F. & Estable, J. J. (1952). Sobre la administración experimental de los curares naturales por vía intraperitoneal. — Soc. Biol., Montevideo, Séance du 5 décembre.
42. Pinto, C. (1942). Tripanosomiasis Cruzi (Doença de Carlos Chagas) no Rio Grande do Sul, Brasil. — Mem. Inst. Oswaldo Cruz 37, 443-537.
43. Pizzi, T., Florenzano, R. & Valls, J. (1949). Cardiopatía chagásica en la zona central de Chile. Fundación Lucas Sierra. — Jornadas Clínicas de Verano, p. 110-113.
44. Pizzi, T., Neghme, A. & Gajardo-Tobar, R. (1949). Sobre criterio para el diagnóstico de la cardiopatía chagásica. — Rev. Chilena Hig. y Med. Prevent, 11, 41-44.
45. Romaña, C. (1924). Nuevas comprobaciones de formas agudas puras de enfermedad de Chagas en el norte santafesino. — M.E.P.R.A., nº 20, II, 19-31.
46. Romaña, C. (1935). Dos casos agudos más de enfermedad de Chagas en el norte santafesino. — M.E.P.R.A., nº 21, II, 19-32.
47. Romaña, C. (1935). Acerca de un síntoma inicial de valor para el diagnóstico de forma aguda de la enfermedad de Chagas. La conjuntivitis esquizotripanósica unilateral. (Hipótesis sobre la puerta de entrada conjuntival de la enfermedad). — M.E.P.R.A., nº 22, III, 16-28.
48. Romaña, C. (1939). Reproduction chez le singe de la «Conjonctivite schizotripanosomienne unilatérale». — Bull. Soc. Path. Exot. 32, 390-394.
49. Romaña, C. (1939). Le parasitisme des cellules épithéliales de la conjonctivite du singe par *Schizotrypanum cruzi*. — Bull. Soc. Path. Exot. 32, 810-813.
50. Reichenow, E. (1934). Beiträge zur Kenntnis der Chagaskrankheit. — Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 38, 459-477.
51. Talice, R. V. Communication personnelle.
52. Talice, R. V. (1929). Parasitisme de *Triatoma rubrovaria* par un sporozoaire. — Ann. Parasit. hum. et comp. 7, 257-261.
53. Talice, R. V. (1948). Maladie de Chagas, ou trypanosomiase américaine ou schizotripanosomiase. — Encyclop. Médico-Chirurgicale, Maladies infectieuses, 2^{me} Ed., p. 1-11.
54. Talice, R. V., Costa, R. S., Rial, B. & Osimani, J. J. (1940). Los 100 primeros casos agudos confirmados de Enfermedad de Chagas (Tripanosomiasis americana) en el Uruguay. — Monogr. Inst. Hyg., Montevideo, 349 pp., 162 figs, 2 pl.

55. Varela, G. & Aparicio, A. (1951). Intestinal Bacteria found in *Triatoma* and *Ornithodoros*. — Amer. J. trop. Med. 31, 381-391.
56. Vauzel, M. (1952). Trypanosomiasis humaines africaines. — In: Vauzel, M. Médecine Tropicale 1, 501-592. Paris: Flammarion.
57. Vianna, G. (1911). Contribuição para o estudo da anatomia patológica da «Molestia de Carlos Chagas». (Esquizotripanose humana ou tireoidite parasitaria.) — Mem. Inst. Oswaldo Cruz 3, 276-294.

Summary.

1. The retrospective analysis of the excellent communications by C. Chagas does not reveal any symptoms that could be interpreted as part of a unilateral primary complex of the face as that which is represented by the symptomatology of the "Sign of Romaña".

2. Investigations following those made by C. Chagas did not reveal the presence of the "Facies bouffi" highly characteristic for Chagas' disease. The existence of Chagas' disease could only be proved by very rare and accidental findings, in the course of malaria inquiries, of *Trypanosoma cruzi* in patients showing no symptoms.

3. The description of the "Unilateral Trypanosoma Conjunctivitis" by C. Romaña constitutes altogether a discovery. It is therefore inadmissible to substitute the expression "Sign of Romaña" by synonyms such as "Ophthalmoganglionic complex", "Inoculation chancre", "Eye symptom", "Swollen eye", or "Compote eye". After all, the formation and use of all these synonyms have been proposed after the description made by C. Romaña.

4. The presence of histamine in the saliva of *Reduviidae*, provided that the saliva is injected intra-dermally, explains easily the itching caused and the scratching induced thereby, with simultaneous crushing of infected Reduviids and mechanical inoculation of metacyclic forms of trypanosomes that lead to the development of the "Sign of Romaña". It is easy to admit that by the uncontrolled and uncoordinated action of scratching, effectuated during deep or broken sleep, metacyclic forms may be transported, after crushing of infected Reduviids, to the eyelids and brought in contact with the conjunctiva; this last mechanism would lead with all certainty to the development of the "Sign of Romaña". The behaviour of Reduviids under natural conditions excludes the possibility of an infection of the conjunctiva or a cutaneous lesion by the deposition of infected excrements.

5. In the absence of appropriate documentation—for there has been so far no post-mortem examination of a case with "Sign of Romaña"—it is difficult to discuss the pathological anatomy of this syndrome. It seems, however, that the clinical manifestation of the oedematous eyelids and the sometimes observed exophthalmos are due to the propagated pressure of an extended intra-orbital oedema. It is further necessary to take into consideration the pronounced predilection of *T. cruzi* for the cells of the adipose tissue, as observed by Mayer and da Rocha-Lima. An observation concerning a case of Chagas' disease with exophthalmos, replaced later by enophthalmos, points in this direction. It could be explained by a massive destruction of cells of the intra-orbital adipose tissue.

6. The degree of retrocession or the disappearance of the "Sign of Romaña" had been determined till to-day by the ability of the patient to open the eye of the affected side. A more precise appreciation is possible if one takes into consideration the position of the eyelashes and the epidermal relief of the eyelids; in this way it is possible to observe much longer the persistence of a residual oedema.

7. In 18 cases with bi-palpebral oedema it could be shown that the oedema was not painful in itself, but in all these cases there was a pronounced sensibility to pressure of the superior ramifications of the *N. trigeminus* on the afflicted side. This sensibility disappears before the total retrocession of the bi-palpebral oedema if the latter is appreciated by the position of the eyelashes and the epidermal relief of the eyelids.

8. In some cases with swollen pre-auricular lymphatic glands and with propagation of the bi-palpebral oedema to the cheek of the same side a slight and transient paresis of the *N. facialis* could be observed.

9. The priority of *Cecilio Romaña* is absolute and therefore cannot be challenged.

Zusammenfassung.

1. Die retrospektive Analyse der an sich ausgezeichneten klinischen Beschreibungen der Amerikanischen Trypanosomiasis durch *C. Chagas* sowie die Betrachtung seiner photographischen Original-Dokumente gestatten weder das Erkennen noch die Rekonstruktion eines unilateralen primären Komplexes in der Augenregion.

2. Es ist gerade das bilateral symmetrische Ödem des Gesichtes («Facies bouffi»), das nach *C. Chagas* symptomatisch für die Amerikanische Trypanosomiasis ist und das Erkennen der Krankheit schon auf Entfernung gestattet. Dieses Symptom konnte von späteren Untersuchern nie mehr beobachtet werden. Vereinzelt konnte auch *Trypanosoma cruzi* bei serienmäßigen Malariauntersuchungen nachgewiesen werden, und zwar bei Leuten, die praktisch keinerlei Symptome der Chagas-Krankheit zeigten.

3. Die Beschreibung der «Einseitigen Trypanosomen-Conjunctivitis» durch *C. Romaña* stellt somit eine Entdeckung dar. Es ist daher unzulässig, den primär verwendeten Ausdruck «Zeichen von Romaña» durch andere Namen ersetzen zu wollen, wie z. B. «Ophthalmoganglionärer Komplex», «Inokulations-Schanker», «Symptom des Auges», «Geschwollenes Auge» oder gar «Kompott-Auge».

4. Das im Speichel der Reduviiden enthaltene Histamin bewirkt bei intradermaler Injektion einen Juckreiz, der zum Kratzen führt, wobei die infizierten Wanzen zerdrückt werden und es zur mechanischen Inokulation der metazyklischen Trypanosomenformen in die gesetzte Hautläsion kommt. Als Folge davon findet man in der Augenregion das «Zeichen von Romaña», speziell auch wenn im Halbschlaf zerquetschte Wanzen in die Lidspalte eingerieben werden. Es scheint ausgeschlossen, daß infizierte Reduviiden nur durch Deponieren ihrer Exkremente auf die Augenbindehaut oder auf Hautverletzungen eine Infektion hervorrufen können.

5. Mangels einer geeigneten Dokumentation (es kam bisher kein Fall von Amerikanischer Trypanosomiasis mit einem «Zeichen von Romaña» zur Autopsie) ist es unmöglich, das anatomo-pathologische Substratum dieses Syndroms zu diskutieren. Es scheint jedoch, daß die klinische Manifestation der ödematisierten Augenlider sowie auch die manchmal zu beobachtende Exophthalmie auf die Propagation und den Druck eines ausgedehnten retrobulbären Ödems zurückzuführen sind. Man muß hierbei mit der ausgesprochenen Prädilektion von *T. cruzi* für die Zellen des Fettgewebes rechnen, wie dies bereits von *Mayer* und *da Rocha-Lima* festgestellt wurde. In diesem Sinne spricht auch die Beobachtung eines Falles von Chagas-Krankheit, wo Exophthalmie von Enophthalmie gefolgt war, die auf massive Zerstörung des retrobulbären Fettgewebes zurückgeführt werden konnte.

6. Das Zurückgehen bzw. Verschwinden des «Zeichens von Romaña» wurde bisher beurteilt nach der Fähigkeit des Erkrankten, die Lidspalte des

betroffenen Auges allmählich wieder zu öffnen. Eine feinere Beurteilung kann allerdings dadurch erreicht werden, daß man die Position der Augenwimpern und die Wiederherstellung des Reliefs der Haut der Augenlider bei geschlossenen Augen beobachtet. Es ist auf diese Weise möglich, während einer wesentlich längeren Zeit das Weiterbestehen eines residuellen Ödems festzustellen.

7. In 18 Fällen mit bi-palpebralem Ödem zeigte es sich, daß dieses in der Tat an sich nicht schmerzhaft ist; dagegen wird eine ausgesprochene Druckempfindlichkeit der darunter liegenden beiden oberen Äste des *N. trigeminus* festgestellt. Diese Sensibilität verschwindet noch vor dem vollkommenen Zurückgehen des Ödems, wenn dieses nach der Stellung der Wimpern und dem Relief der Augenlider beurteilt wird.

8. In einigen Fällen mit Schwellung der prä-aurikulären Lymphdrüsen und mit Ausbreitung des bi-palpebralen Ödems auf das Wangengebiet derselben Seite konnte eine leichte und vorübergehende Parese des *N. facialis* beobachtet werden.

9. Die absolute Priorität *Cecilio Romañas* ist indiskutabel.
