

PARASITOSE EXPÉRIMENTALE
A *TRYPANOSOMA EQUIPERDUM* DOFLEIN

Par Louis BOUISSET, Hervé HARANT et Jacques RUFFIÉ

La trypanosomiase à *Trypanosoma equiperdum* détermine toujours la mort du rat parasité dans un délai qui varie avec la « virulence » de la souche utilisée, l'âge et la race de l'animal et certaines conditions dans lesquelles il est placé.

Plusieurs théories ont été émises qui se proposaient d'expliquer la cause de la mort. Nous les rappellerons brièvement.

1° *Théorie toxique.* — Pour Reichenow (1921) (1), la mort serait due à une substance toxique élaborée par le parasite et qu'il libérerait massivement au moment de sa désintégration. Cet auteur a constaté que, chez l'homme, la poussée thermique se produisait au moment précis où les parasites disparaissaient du sang circulant. Cette même théorie a été reprise par Régendanz et Tropp en 1927 (2). En fait, la présence d'une toxine trypanosomique n'a jamais été démontrée. De plus, Andrews et ses collaborateurs (3), Kligler et d'autres chercheurs (4) ont injecté dans le péritoine, les veines ou le cœur de rats, de lapins ou de cobayes sains, des doses massives soit de trypanosomes en suspension, soit de sang ou de plasma d'animaux hautement infestés, soit encore des extraits protéiques de trypanosomes. En aucun cas, cette injection n'a été suivie de troubles comparables à ceux que l'on observe lors de l'évolution habituelle de la parasitose chez ces animaux.

Aussi bien, à l'heure actuelle, la théorie toxique est-elle à peu près unanimement abandonnée.

2° *Théorie de l'acidose.* — Elle a été surtout soutenue par Kligler (5). Cet auteur a pensé que la mort des rats trypanosomés était due à un coma acidotique résultant de la présence d'une grande quantité d'acide lactique dans le sang. Pour cet auteur, la lactacidémie augmente régulièrement durant tout le cours de l'infestation et peut atteindre au moment de la mort de l'animal trois à quatre fois son taux normal (4). Kligler et ses collaborateurs

n'expliquent d'ailleurs pas l'origine de cette acidose : ils ignorent si l'acide lactique provient de l'activité métabolique des trypanosomes ou s'il résulte d'une perturbation du processus d'oxydation des tissus, causée par la parasitose. Quoi qu'il en soit, cette augmentation rapide du taux d'acide lactique épuise la réserve alcaline du sang et trouble le processus d'oxydation de l'hémoglobine.

L'injection répétée de bicarbonate de soude tend à accroître la survie des animaux parasités. Andrews et ses collaborateurs confirment l'évolution du pH vers l'acidité et la chute de la réserve alcaline au moment de la mort de ces animaux (3). Toutefois, beaucoup d'auteurs, et en particulier Hoppe et Chapman (6), pensent que l'acidose constitue davantage un épiphénomène qu'un facteur déterminant la mort du rat.

3° *Théorie de l'empoisonnement par le potassium.* — En 1939, Zwemer et Culbertson (7) avaient été frappés par la ressemblance des signes cliniques observés au moment de la mort des rats parasités par *Trypanosoma equiperdum* et des rats intoxiqués par le potassium. Etudiant le sang des rats infestés, ces auteurs montrent que le taux de potassium augmente fortement dans les 24 heures qui précèdent la mort et peut atteindre, dans la phase terminale, le double de son taux normal. En même temps, le nombre des hématies du sang circulant diminue, ce qui leur fait admettre que l'augmentation du potassium est d'origine endogène et probablement due à la destruction massive des érythrocytes ou d'autres cellules. Il est possible, en outre, que le parasite trouble le mécanisme excréteur par lequel le rein maintient constant le niveau du potassium dans le plasma. Ces auteurs pensent que cette élévation de la kaliémie est responsable de la mort de l'animal parasité.

En 1946, Ikejiani a repris ces expériences (8). Il confirma que le taux de potassium du plasma avait doublé au moment de la mort, alors que celui des érythrocytes était réduit de 46 à 49 % ; l'auteur admet que cette augmentation du potassium plasmatique est d'origine cellulaire. Mais, comme elle ne survient que peu d'heures avant la mort, Ikejiani pense qu'elle n'est pas la cause des troubles cliniques observés, mais qu'elle en est plutôt la conséquence. Ce point de vue est actuellement admis par la plupart des auteurs.

4° *Théorie de l'asphyxie mécanique.* — Pour Andrews, Johnson et Dormal, la mort du rat trypanosomé est due à une asphyxie tissulaire, consécutive à l'occlusion des petits vaisseaux par des amas de trypanosomes agglutinés (3). Cette obstruction du système circulatoire, réalisée lorsque le nombre des trypanosomes dans le

sang est assez élevé, entraîne l'anoxémie et l'acidose. Pour établir sa théorie, Andrews se base essentiellement sur des données anatomo-pathologiques : tous les capillaires sont dilatés, tous les parenchymes sont congestionnés. Par ailleurs, dans la lumière des vaisseaux, les auteurs observent des amas de parasites agglutinés et des caillots de sang contenant de nombreux trypanosomes.

Ils admettent que l'obstruction circulatoire ainsi réalisée entraîne l'anoxémie, elle-même responsable de l'augmentation de l'acide lactique.

Nous reviendrons sur cette théorie : indiquons seulement ici que notre expérimentation nous permet de penser que les agglutinations observées par Andrews et ses collaborateurs constituent des phénomènes se produisant seulement après la mort.

5° *Théorie de l'hypoglycémie.* — Dès 1926, Fényvessy observe une baisse du sucre sanguin au cours des trypanosomiasés (9) ; il l'attribue à une perturbation de la sécrétion d'insuline pendant la maladie. Scheff, en 1928, note aussi cette hypoglycémie et en même temps une diminution du glycogène hépatique (10). La même année, Schern observe que des trypanosomes en suspension dans du sérum perdent rapidement leur mobilité, mais deviennent à nouveau très actifs si l'on ajoute du sérum frais au milieu ; il attribue cette fonction stimulante au glucose apporté par le sérum frais (11). Cet auteur observe, en outre, que le taux de la glycémie diminue régulièrement au cours de l'infestation ; il attribue la mort du rat à cette hypoglycémie. Cette théorie n'a pas alors été retenue par l'ensemble des auteurs.

Des travaux très précis ont été effectués en 1947 sur ce même sujet par Hoppe et Chapman (6). Ils constatent que la chute de la glycémie suit assez exactement l'augmentation du nombre des trypanosomes dans le sang. Par ailleurs, l'administration orale de glucose prolonge la vie du rat de quelques heures, alors que le taux des trypanosomes du sang continue à augmenter. Enfin, les rats infestés se révèlent bien plus sensibles à l'insuline que les rats sains. Aussi Hoppe et Chapman estiment-ils que la mort du rat trypanosomé est directement liée à l'hypoglycémie.

Cette théorie semble être à l'heure actuelle la plus vraisemblable.

Expérimentation

Nous avons nous-mêmes étudié l'évolution de *Trypanosoma equiperdum* (*) chez le rat blanc [*Rattus norvegicus* (L.), variété *albus*] ; notre expérimentation porte à l'heure actuelle sur 184 animaux.

I. Matériel et méthode

Des rats adultes, mâles, pesant entre 250 et 320 gr. (souche de Commentry), ont été inoculés avec 0,1 à 0,2 cc. de sang de rats parasités, sang contenant de 10 à 15 parasites pour 100 hématies. L'inoculation a été faite dans le péritoine au moyen de pipettes Pasteur effilées. L'évolution de la parasitose est rapide, et les animaux meurent avec une grande régularité au bout de quatre jours.

II. Evolution de la parasitémie

Il existe d'abord une phase de latence de 24 à 36 heures, durant laquelle les parasites ne sont pas encore observés dans le sang (« *lag phase* » de Hoppe et Chapman). Après ce délai, les trypano-

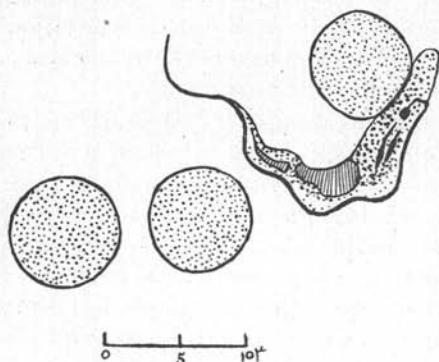


FIG. 1

somes apparaissent dans le sang circulant (fig. 1) et commencent à se diviser : leur nombre croît alors d'une manière rapide et, comme l'on pouvait s'y attendre, en progression géométrique. Nous ne

(*) La souche de trypanosome nous a été fournie par M. le Professeur J. Ranque, de Marseille, que nous tenons à remercier ici.

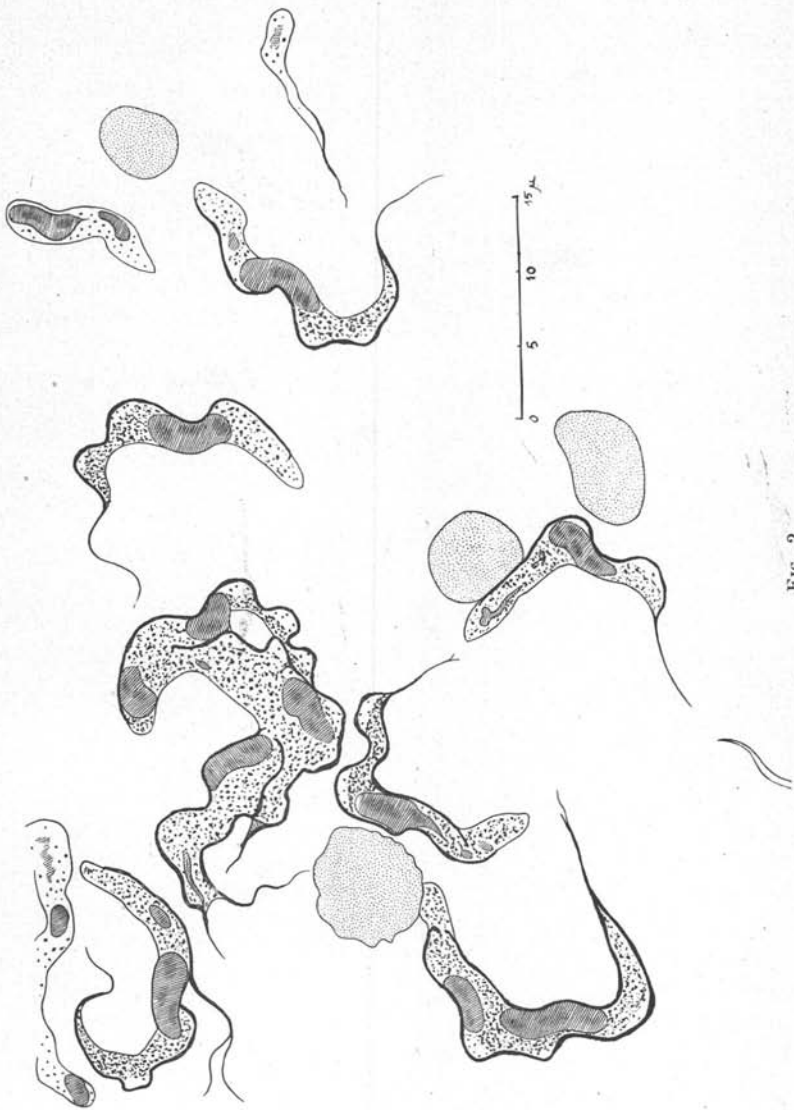


FIG. 2

pensons pas que l'on puisse admettre qu'il existe, comme les auteurs américains l'avaient indiqué, une phase de multiplication « accélérée » entre la 36^e et la 48^e heure, suivie d'une « phase logarithmique » de la 48^e heure à la mort de l'animal. En effet, le rythme de division des parasites ne paraît pas augmenter pendant cette période. L'aspect logarithmique de la courbe vient de ce que

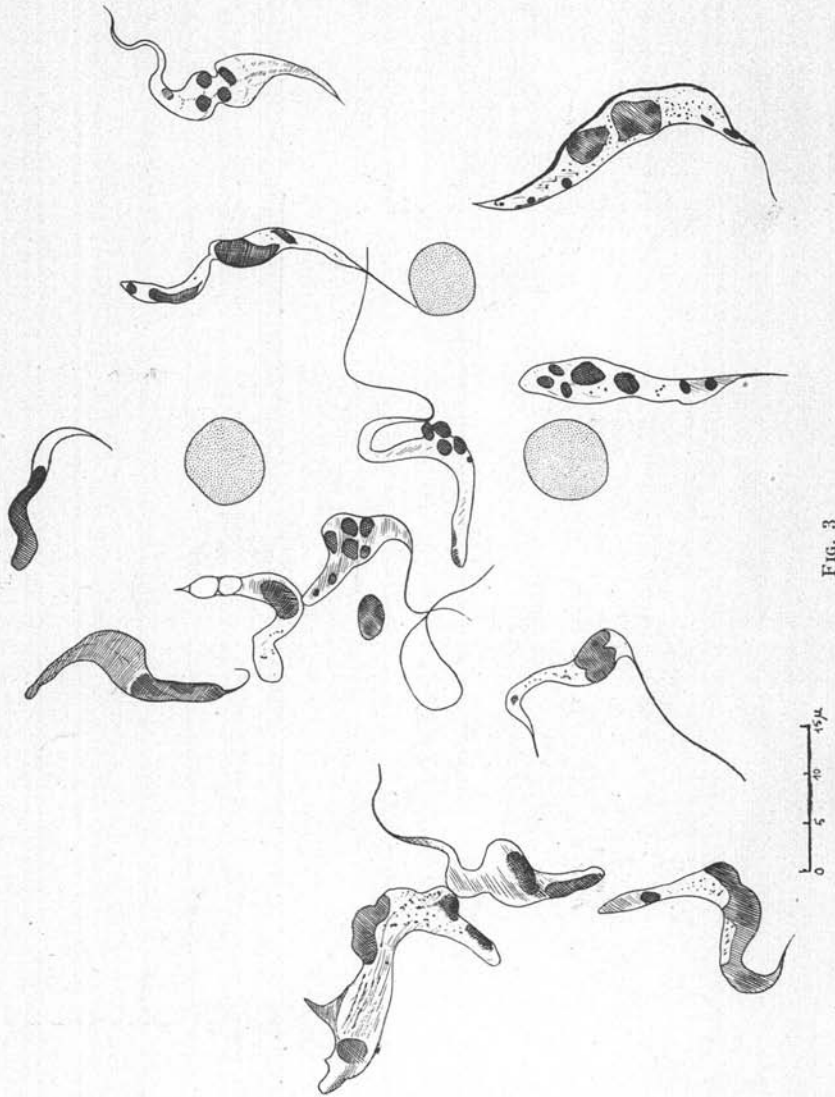


FIG. 3

tous les trypanosomes se reproduisant avec la même fréquence, leur nombre croît évidemment en progression géométrique. Du point de vue biologique, il s'agit d'un seul et même phénomène qu'il nous paraîtrait artificiel de diviser.

Les figures de division des trypanosomes sont intéressantes à observer : le blépharoplaste se dédouble d'abord, puis les flagelles

et les membranes ondulantes ; le noyau se divise ensuite. La plasmodiérèse a lieu à la fin. Un trypanosome peut présenter plusieurs divisions simultanées ; dans ce cas, la séparation cytoplasmique se produit toujours avec un certain retard, et l'on peut observer alors des trypanosomes bi-, tri- ou quadri-flagellés, dont le nombre de noyaux varie de 2 à 4 (fig. 2). Ces corps plurinucléés réalisent des figures de « somatelles ».

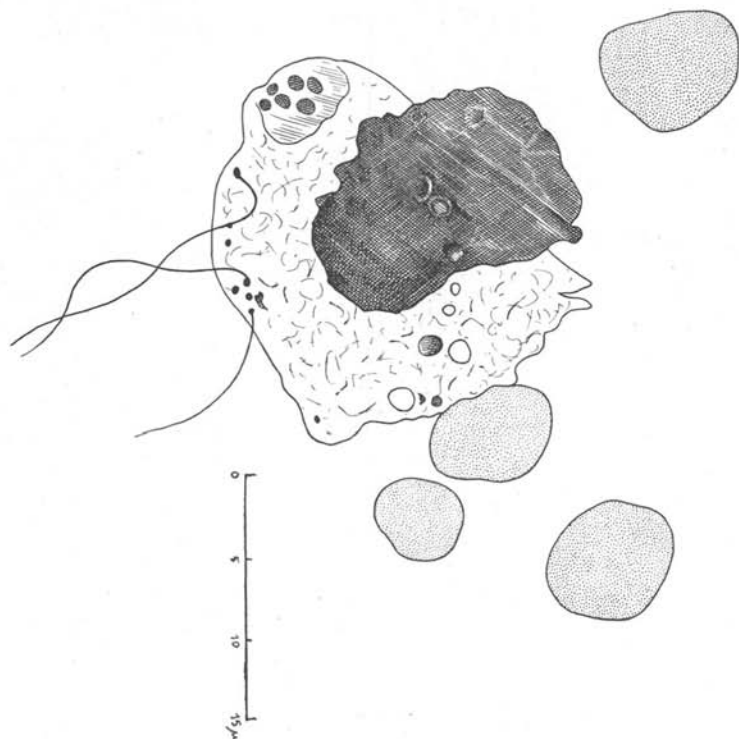


FIG. 4

Ces figures sont typiques et ne peuvent être confondues avec des amas de trypanosomes agglutinés. Nous n'avons jamais rencontré de tels agglutinats chez l'animal vivant, ni dans le sang périphérique, ni dans les viscères. Après la mort de l'animal, les parasites dégénèrent rapidement : leurs granulations cytoplasmiques se précipitent, la membrane ondulante disparaît, mais le flagelle persiste ; les trypanosomes deviennent plus grêles et plus aigus à leurs extrémités, puis ils prennent l'aspect de corps cellulaires arrondis, fla-

gellés, s'agglutinant parfois en une masse d'aspect syncytial. De ces masses sortent de nombreux flagelles (fig. 3).

Contrairement à ce que nous avons constaté pour les parasites du genre *Plasmodium*, la dégénérescence des trypanosomes est très rapide et se produit souvent à partir de la première ou de la deuxième heure qui suit la mort.

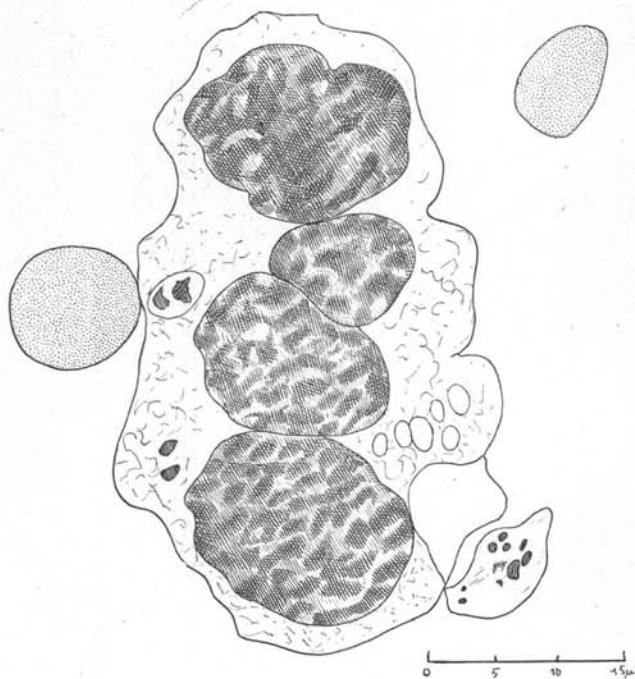


FIG. 5

Un dernier fait mérite d'être souligné : sur le vivant, les réactions cellulaires sont faibles ; on rencontre néanmoins quelques macrophages qui ont phagocyté des trypanosomes ; on reconnaît dans leur cytoplasme les débris nucléaires ou blépharoplastiques d'où partent de nombreux flagelles, qui demeurent à l'extérieur de la cellule réticulaire (fig. 4 et 5). Le tableau n° 1 indique l'évolution numérique de la parasitémie chez quelques rats pris au hasard.

TABLEAU 1

Evolution de la parasitémie

(Nombre de trypanosomes pour 100 hématies)

RATS N°	24 h.	48 h.	72 h.	96 h.
16	0,5	1,6	2,3	32,8
20	1,5	3,2	20	32,2
21	0	3,06	19	29,6
22	0,1	5,2	13,7	32,4
33	0,2	10	15,5	32,5
41	0	0,5	8	38,9
43	0	0,5	2	29,5
45	0	3,2	16	29,6
49	0	2	16,3	36,7

Ainsi, l'étude de l'évolution de *Trypanosoma equiperdum* permet de constater que :

1° La multiplication des parasites dans le sang est en progression régulière. Le phénomène affecte une allure continue et ne peut être scindé en deux phases distinctes (fig. 6).

2° Il ne semble pas se produire d'agglutination des parasites dans le sang de l'animal, pas plus dans la circulation générale que dans les capillaires viscéraux. Par contre, aussitôt après la mort du rat, de nombreuses agglutinations apparaissent.

Ces constatations vont à l'encontre de la théorie d'Andrews, Johnson et Dormal, attribuant la mort à une asphyxie tissulaire consécutive à une occlusion des petits vaisseaux par les parasites agglutinés.

III. Etude de la glycémie des rats trypanosomés

Le taux du sucre sanguin des animaux en expérience a été dosé par la micro-méthode de Shaffer et Hartmann. Le sang était prélevé par ponction cardiaque.

Dans tous les cas, nous avons observé une chute très précoce de la glycémie, se manifestant dès les 24 premières heures, avant même que les premiers trypanosomes apparaissent dans le sang.

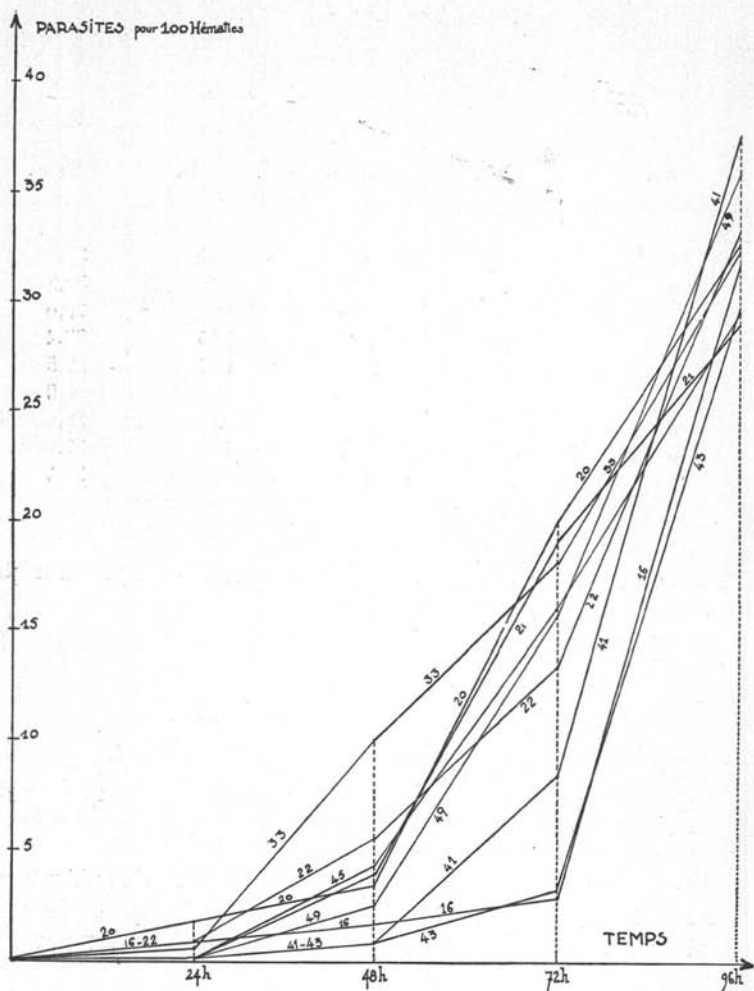


FIG. 6

Par la suite, le taux de la glycémie diminue d'une manière régulière et progressive, pour atteindre un chiffre très bas au moment de la mort.

Le tableau n° 2 indique les résultats observés chez des rats pris au hasard.

TABLEAU 2

RATS N°	A ANT INFESTATION	24 h.	48 h.	72 h.	96 h.
15	1,05	0,95	0,90	0,70	0,50
16	»	0,90	0,80	0,50	—
20	»	0,85	0,70	0,55	0,45
24	»	0,90	0,90	0,55	0,50
27	»	0,90	0,75	0,60	0,50
33	»	0,85	0,65	0,55	0,50
41	»	0,65	0,60	0,55	0,50
43	»	0,85	0,60	0,50	0,50
45	»	0,75	0,70	0,65	0,60
51	»	0,90	0,75	0,60	—

Nous ferons observer :

1° Que nos résultats ne concordent pas avec ceux des auteurs américains, selon lesquels la glycémie demeure constante pendant les 48 premières heures de la maladie, pour ne décroître qu'au moment de la « phase logarithmique » de la multiplication des parasites dans le sang. Nous avons toujours constaté une chute du sucre beaucoup plus précoce.

2° La précocité de cette chute de la glycémie — qui se produit dans les 24 premières heures de la maladie — est probablement liée à la multiplication des trypanosomes dans le péritoine et les lymphatiques, avant l'envahissement sanguin (fig. 7).

Nous avons essayé de lutter contre l'hypoglycémie en injectant à partir du 3^e jour des solutions glucosées dans le péritoine des animaux parasités (3 cc. d'une solution de glucose à 5 %). Elles semblent ralentir la chute glycémique et retardent un peu l'issue fatale. Elles permettent une augmentation substantielle de la parasitémie, qui peut alors atteindre un taux jamais observé chez l'animal ne recevant pas de sucre (fig. 8).

Signalons qu'en 1929, Kligler et ses collaborateurs, expérimentant sur *Trypanosoma evansi*, *Tr. gambiense* et *Tr. rhodesiense*, obtinrent des résultats différents ; ils notèrent qu'une injection de sucre pratiquée au tout début de l'infestation allonge notablement la vie des rats, alors qu'elle est sans action lorsqu'elle a lieu après l'apparition des premiers trypanosomes dans le sang.

Nos résultats, qui concordent avec ceux de Hoppe et Chapman (6), démontrent que la mort du rat n'est pas due à l'augmentation du nombre des parasites dans le sang, puisque leur taux augmente après l'injection glucosée et dépasse largement celui que

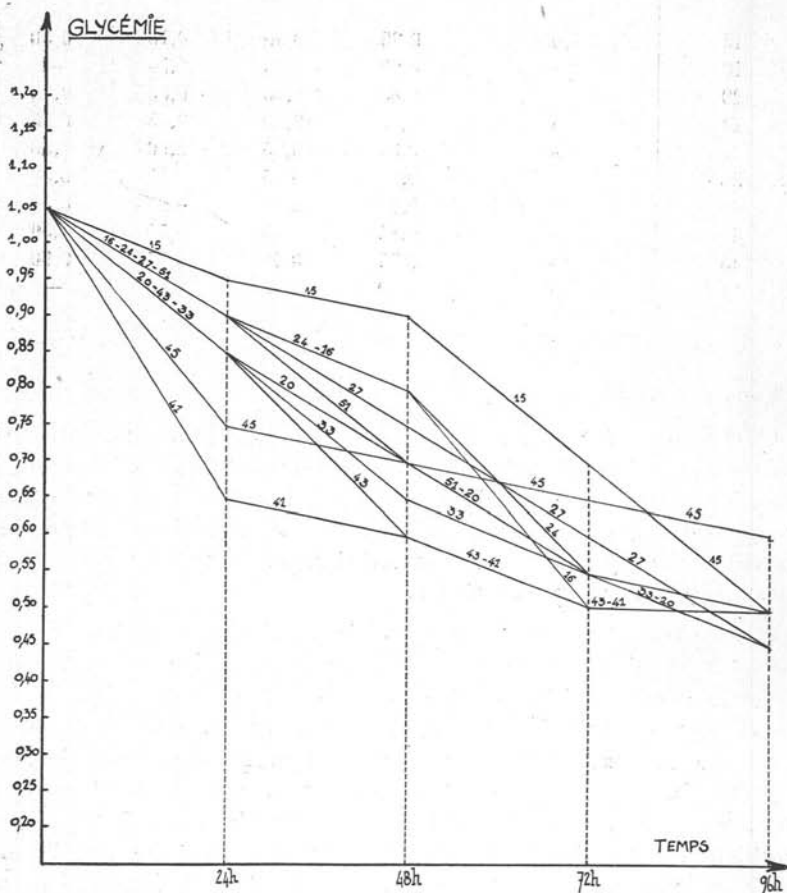


FIG. 7

l'on observe habituellement au moment de la mort. Ce fait constitue un nouvel argument infirmant la théorie d'Andrews sur l'asphyxie tissulaire due à l'obstruction des capillaires par les parasites agglutinés. Il donne à penser que la mort de l'animal parasité est bien le fait de l'hypoglycémie.

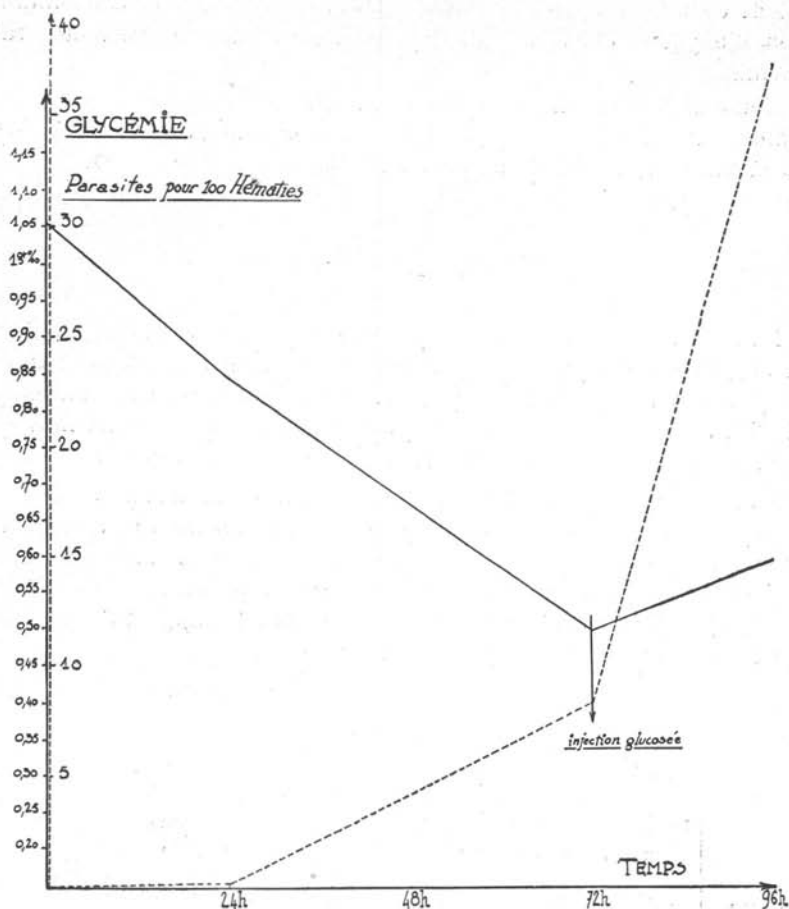


FIG. 8

IV. Etude du métabolisme basal des animaux parasités

Dès 1927, Fényvessy indique que le métabolisme est plus actif chez les animaux trypanosomés que chez les normaux. Il estime que la consommation d'oxygène chez les rats malades augmente en même temps que s'accroît le nombre des trypanosomes dans le sang. Peu après, Scheff obtient un résultat comparable. En 1929, Kligler, Geiger et Comaroff reprennent cette expérimentation sur une grande échelle et obtiennent des résultats assez différents : ils cons-

tatent en effet qu'il n'y a pas d'accroissement dans la consommation d'oxygène chez les rats trypanosomés par rapport au rat normal.

Nous avons étudié le métabolisme basal chez nos animaux d'abord avant toute inoculation de parasite, puis vers la 90^e heure de la maladie, c'est-à-dire peu de temps avant la mort (*).

Technique utilisée

Mesure volumétrique de l'oxygène consommé (appareil de Bargeton), l'animal étant au repos musculaire et à la neutralité thermique. Les animaux ne sont pas à jeun, mais ils sont toujours étudiés au même moment de la journée. Les conditions de mesure sont donc peu différentes de celles du métabolisme basal.

Le tableau n° 3 résume les résultats obtenus : la première colonne indique le poids de l'animal (en grammes), la seconde le volume V_0 en cc. de l'oxygène consommé en cinq minutes et ramené à 0° — 760 mm./Hg, la troisième colonne représente la dépense énergétique, enfin la dernière colonne indique le rapport des dépenses énergétiques avant et après l'inoculation.

TABLEAU 3

RAT N°	1 ^o mesure immédiatement avant inoculation			2 ^o mesure 4-5 jours après inoculation			M_1/M_2
	poids	V_0	Cal/g/24h. M_1	poids	V_0	Cal/g/24h. M_2	
31	258,5	24,64	129,07	243	22,5	125,40	1,03
56	329	30,50	125,54	310	36,20	158,13	0,79
60	188	23,1	166,40	186	24,52	178,53	0,93
62	290	26,46	123,57	295	26	119,34	1,03
63	266	28,33	144,21	267	28,2	143,03	1,01
64	297	27,9	127,19	303	28,57	127,66	0,99
66	216	24,45	153,28	228	28,44	168,90	0,91

(*) Cet examen a pu être fait grâce à l'obligeance de notre ami le Professeur Jean Blaizot, de la Faculté des Sciences de Toulouse, que nous tenons à remercier ici.

Discussion des résultats

Le rapport des dépenses énergétiques avant et après inoculation est très voisin de 1. Il n'y a donc pas, dans nos conditions de travail, d'influence du parasite sur le métabolisme énergétique. Le fait que le métabolisme de base ne soit pas très perturbé permet de penser qu'il n'y a pas de troubles métaboliques graves — et donc probablement pas d'asphyxie tissulaire.

Le parasite doit consommer le sucre de manière préférentielle, ce qui entraîne l'hypoglycémie observée. Chez l'animal parasité, le métabolisme cellulaire est surtout assuré soit par des lipides, soit par des protides qui fournissent un matériel énergétique suffisant.

Cela explique la constance du métabolisme basal. La nature de l'aliment utilisé par les tissus des rats trypanosomés serait indiquée par l'étude du quotient respiratoire. Une telle étude n'a pu être réalisée.

V. Trypanosomose et parasitose associées

La parasitémie des rats impaludés avec *Plasmodium berghei* (Vinck et Lips) dure plusieurs semaines et disparaît souvent spontanément. Nous avons inoculé *Trypanosoma equiperdum* à des rats ainsi impaludés et dont 25 % environ des hématies portaient ce sporozoaire. Nous avons observé que, chez les rats ainsi poly-parasités, l'évolution de la trypanosomose n'a paru subir aucune modification et que les animaux mouraient dans les mêmes délais que les rats témoins (fig. 9).

VI. Trypanosomose et régime lacté

Depuis quelques années, beaucoup d'auteurs ont attiré l'attention sur la possible interrétion des carences vitaminiques et des parasitoses. Nous-mêmes avons abordé ce problème à l'occasion de l'étude d'animaux sauvages spontanément polyparasités (12).

Parmi les facteurs péristasiques agissant sur l'évolution de la maladie, les conditions d'alimentation de l'hôte représentent sans doute l'un des plus importants.

Sabiani et Orfila, soumettant des souris impaludées au régime lacté (13), estiment que ce régime peut freiner le développement du parasite chez l'hôte, soit en agissant sur le *Plasmodium* lui-même, soit en favorisant la réaction immunitaire de l'animal.

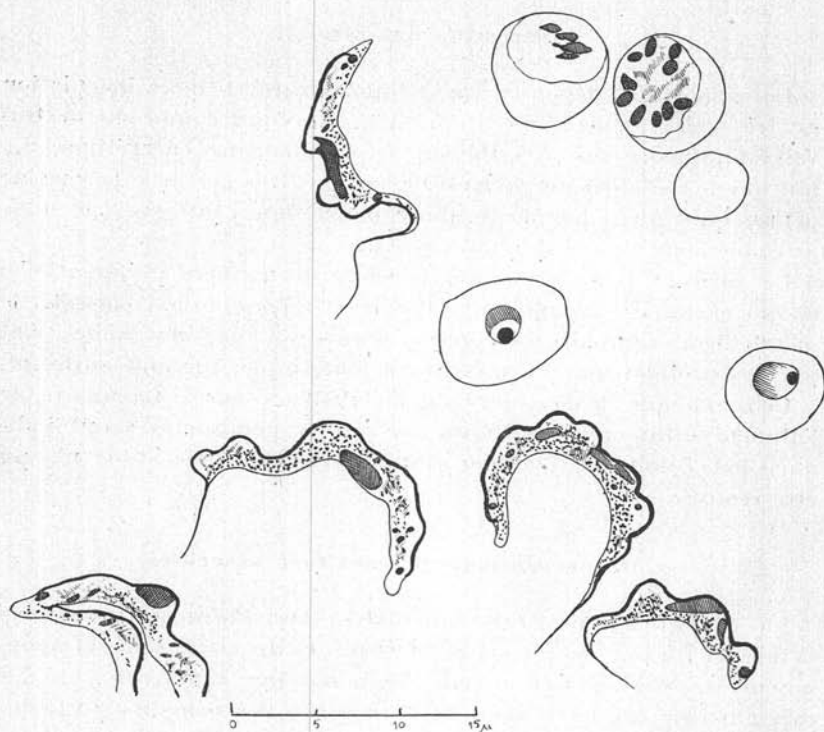


FIG. 9

Raffaele et Carrescia ont obtenu la guérison de près de la moitié des souris infestées par *Plasmodium berghei* et qui avaient été soumises à une diète lactée stricte, additionnée de vitamines B₁ et B₆ (16).

Malheureusement, Corradetti et ses collaborateurs, d'une part (14), Schneider et alt., d'autre part (15), n'obtiennent pas de résultats très significatifs et pensent que le régime lacté est sans action sur la parasitose.

Nous avons soumis un lot de six rats à la diète lactée stricte. Les animaux ont été infestés par *Trypanosoma equiperdum* dix jours après le début du régime. L'évolution observée a été tout à fait comparable à celle des animaux témoins.

Le tableau n° 4 résume nos résultats (les chiffres indiquent le nombre de parasites pour 100 hématies). Ils sont superposables à ceux du tableau n° 1.

TABLEAU 4

RATS N°	48 h.	72h.	96 h.
47	3	19	32
48	8	25	39,4
49	3	16	36,75
50	3,4	15,6	40
51	7	20,2	38
53	4,5	21	33,3

**VII. Evolution de la trypanosomose
chez les animaux en état d'hibernation**

Nous avons hiberné nos rats au moyen du « cocktail lytique » suivant :

- largactyl à 0,025 g. pour 5 ml. : 1 volume ;
- dolosal à 10 cg. pour 2 ml. : 1/2 volume ;
- phénergan à 0,05 g. pour 2 ml. : 1/2 volume.

La sensibilité du rat à ce mélange varie beaucoup d'un individu à l'autre. Aussi ne peut-on indiquer une dose valable pour tous les cas. Après avoir essayé plusieurs méthodes, nous opérons de la manière suivante :

Une première injection de 0,50 cc. du mélange est faite par voie intramusculaire. L'animal est mis dans une pièce non chauffée (10 à 15° C.). La température rectale est prise ensuite toutes les deux heures. Elle doit se maintenir entre 30 et 32° C. Au-dessous de 30° C., il est fréquent d'observer la mort subite du rat par fibrillation du muscle cardiaque. Au-dessus de 32° C., la température de l'animal ne diffère pas suffisamment de sa température normale pour que soient observées des modifications significatives. Aussi, chaque fois que la température interne dépasse 32° C., on effectue une nouvelle injection de 0,20 cc. intramusculaire. Ce sont les variations thermiques de l'animal — et elles seules — qui règlent la fréquence des injections. Les animaux en hibernation exigent donc une surveillance des plus strictes.

En dehors des périodes prolongées de sommeil, ces rats ont reçu la même nourriture que les animaux témoins. Ils buvaient abondamment.

Bien que notre expérimentation en soit à son début et ne porte encore que sur un petit nombre de rats, il apparaît, comme le démontre le tableau n° 5, que l'hibernation, suivant de près l'infestation de l'animal, ralentit nettement la reproduction des trypanosomes.

Par contre, l'hibernation appliquée lorsque la parasitose est déjà en pleine évolution ne semble pas avoir d'effet appréciable sur la marche de la maladie.

TABLEAU 5

	Rats témoins		Rats hibernés peu après inoculation		Rats hibernés 48 h. après inoculation	
	n° 153	n° 154	n° 155	n° 156	n° 157	n° 158
3 heures après l'inoculation	5,5	3	3	2,1		
48 h. après...	9	11	4,8	3,5		
57 h. après...	12	13,5	6,5	5,5	12	14
71 h. après...	24,3	29,3	17,6	19,8	23,3	23,3
83 h. après...	29,1	29,3	23,3	24,8	30	26,4
95 h. après...	37,6	38,5	28	29,4	33	28,7

(Les chiffres indiqués représentent le nombre de parasites pour 100 hématies).

Ces résultats permettent de penser que certains parasites sont adaptés d'une manière très étroite aux conditions physiologiques normales de leur hôte. C'est l'ensemble de ces conditions qui forme ce que la médecine historique a appelé « le terrain ». Certaines variations, — thermiques ou nutritives en particulier —, assez bien tolérées par l'hôte, peuvent l'être beaucoup moins par le parasite, qui est alors gêné dans son développement.

Sur le plan de l'écologie, on peut affirmer qu'un milieu vivant présentant une stricte homéostasie est nécessaire à la vie des parasites les plus spécialisés. Les limites des conditions biologiques obligatoires pour assurer l'existence d'une espèce sont parfois plus étroites pour le parasite que pour l'hôte. Dès qu'il les franchit, ce dernier doit pouvoir bloquer sa parasitose ou même se « défaucher » spontanément. Cette notion pourrait recevoir des applications dans le domaine de la thérapeutique.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) REICHENOW (E.), 1921. — Untersuchungen über das Verhalten von *Trypanosoma gambiense* in menschlichen Körper. *Zeit. Hyg. Infektionsk.*, 94, 266-395.
- (2) REGENDANZ (P.) et TROPP (C.), 1927. — Das Verhalten des blutzuckers und des leberglykogens bei mit Trypanosomen infizierten ratten. *Arch. G. schiffs. Trop. Hyg.*, 31, 376.
- (3) ANDREWS (J.), JOHNSON (Carl M.), DORMAL (V. J.), 1939. — Lethal factors in experimental infection of *Trypanosoma equiperdum* in rats. *Amer. J. of Hygiene*, 12.
- (4) KLIGLER, GEIGER et COMAROFF, 1929. — Susceptibility and resistance to trypanosome infections, VII. Cause of injury and death in trypanosome infected rats. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 23, 325.
- (5) KLIGLER et GEIGER, 1928. — Lactic acid content of blood of trypanosome infected rats. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 26, 229-230.
- (6) HOPPE (James O.) et CHAPMAN (C. W.), 1947. — Role of glucose in acute parasitemic death of the rat infected with *Trypanosoma equiperdum*. *J. Parasitol.*, 33, (6), 509-515.
- (7) ZWEMER (R. L.) et CULBERTSON (J. T.), 1939. — The serum potassium level in *Trypanosoma equiperdum* infection in rats: the role of potassium in death from this infection. *Amer. J. of Hyg.*, 29, 7-12.
- (8) OKECHUKWU IKEJIANI, 1946. — Studies in trypanosomiasis, III. The plasma whole blood and erythrocyte potassium of rats during the course of infection with *Trypanosoma brucei* and *Trypanosoma equiperdum*. *J. Parasitol.*, 32, 379-382.
- (9) FENYVESSY (B. V.), 1926. — Ueber die bedeutung des stoffwechsels der parasiten für das wirtstier bei der trypanosomen infektion. *Biochem. Zeit.*, 173, 289-297.
- (10) SCHEFF (C.), 1928. — Ueber den intermediären stoffwechsel der mit trypanosomen infizierten ratten. *Biochem. Zeit.*, 200, 309-330.
- (11) SCHERN (K.), 1928. — Ueber die störung des zuckerstoffwechsels bei trypanosomiasen und spirochatesen. *Biochem. Zeit.*, 193, 264-268.
- (12) BOUISSET (L.) et RUFFIÉ (J.), 1956. — *Bull. Soc. Hist. Nat. de Toulouse*, 91, 160-162.
- (13) FABIANI (G.) et ORFILA (J.), 1954. — Action du régime lacté sur le paludisme expérimental de la souris blanche. *C.R. Soc. Biol.*, 148, 1238-1241.
- (14) CORRADETTI (A.), TANTORI (L.), VEROLINI (P.), 1954. — Osservazioni sull'infezione da *Plasmodium berghei* in ratti tenuti a dieta latte. *Riv. Parasit.*, 15, 121-125.
- (15) SCHNEIDER (J.) et MONTEZIN (G.), 1953. — *Plasmodium berghei* et lait, absence d'action du régime lacté chez la souris. *Bull. Soc. Path. exot.*, 46, 947-952.
- (16) RAFFAELE (G.) et CARRESCIA (P. M.), 1954. — Sull azione della dieta latte nelle infezioni da *Plasmodium berghei* dei topi e sua influenza sull'immunità. *Riv. Malarial.*, 33, 47-62.
- (17) BRUMPT (E.), 1908. — Guérison de la maladie du sommeil chez le Lérot vulgaire en hibernation. Action du froid sur le *Trypanosoma inopinatum*. *C.R. Soc. Biol.*, LXIV, 27 juin, p. 1147.

*Laboratoires de Parasitologie
de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse
et de la Faculté de Médecine de Montpellier*