SPECIFICITÉ PARASITAIRE DE *STRONGYLOIDES RATTI*,
DU SURMULOT
EFFETS DE LA CORTISONE SUR L'INFESTATION
D'AUTRES RONGEURS PAR CE NÉMATODE

Par Émile ROMAN

Les Nématodes du genre *Strongyloides* peuvent parasiter des Vertébrés très divers. Dans presque tous les cas, il y a une très grande uniformité morphologique, aussi bien des femelles intestinales parthénogénétiques que des sexués rhabditoïdes libres. En règle générale, il est facile d'infester avec une souche déterminée une espèce d'hôte très réceptive, alors que les autres sont le plus habituellement réfractaires. Cependant, M. R. Reesall (1951) a aisément transmis au cobaye *Str. agoutii* Griffiths, de *Dasyprocta aguti* (L.). J. H. Sandground (1925) admet que *Str. papillosus* (Wedl) évolue aussi favorablement chez le mouton, chez la chèvre et chez le lapin. D'après ce dernier auteur, T. Thira a pu, dès 1919, parasiter expérimentalement des chats et des singes avec *Str. stercoralis* (Bavay), dont l'homme est l'hôte principal ; E. Brumpt (1922) paraît avoir été le premier à faire connaître que le jeune chien est, lui aussi, réceptif aux souches d'origine humaine du même Nématode ; à la faveur d'injections de cortisone, H. Galliard et R. Berdonneau (1953) ont réussi à infester un de ces animaux, déjà âgé et plusieurs fois résistant lors de tentatives antérieures.

Les observations publiées à propos de la spécificité parasitaire de *Str. rattii* peuvent se résumer comme suit : ce Nématode a pour hôtes principaux les rats vrais (genre *Rattus*) ; toutefois, des vers présentant les mêmes caractères morphologiques que lui ont été décelés dans la nature chez *Mus musculus* L., à Rome (V. Vanni, 1937), chez *Apodemus sylvaticus* (L.), *Microtus arvalis* (Pall.) et *Clethrionomys glareolus* (Schreber), aux environs de Lyon (E. Roman, 1951). J.-H. Sandground (1925) n'avait pas réussi à parasiter la souris blanche avec des *Str. rattii* provenant vraisemblablement de rats d'égoûts de Baltimore. Avec des larves de *Strongyloides*,

obtenues à partir de crottes de surmulots du Vénézuéla, E. Brumpt (1932) (1) a infesté le spermophile *Citellus citellus* (L.), mais, à l'occasion d'un résultat positif chez une jeune souris blanche, a noté un certain degré de résistance de ce Rongeur vis-à-vis des « Anguillules », qu'il avait utilisées. Le fait a été confirmé par A.-J. Sheldon (1937), qui, sur douze souris, n'a réussi à infester que quatre de ces animaux, probablement jeunes, avec des *Str. ratti*, dont il n'a pas indiqué l'origine. Comme dans les expériences du grand parasitologue français, les succès rapportés par le biologiste américain ont été prouvés par la mise en évidence de femelles de *Strongyloides* dans l'intestin des animaux expérimentés. Avec G.-F. Otto (1938), le précédent auteur n'a signalé, chez le cobaye, que de très faibles infestations, révélables seulement par la copro-culture, en faisant appel à une souche de *Str. ratti* provenant de surmulots, capturés à Baltimore.

Très peu d'essais ont été effectués, en vue de transmettre aux Muridés d'autres « Anguillules » que celle qui leur est propre. Expérimentant avec des Nématodes, qu'il rapportait à *Str. stercoralis*, bien que parasites naturels de chimpanzés et de gibbons, mon regretté ami C. Desportes (1945) avait constaté, chez des rats, l'infestation par leurs stades jeunes de différents tissus, mais surtout du parenchyme pulmonaire de ces hôtes ; il n'avait pas obtenu, chez eux, de femelles intestinales de ces *Strongyloides*.

Reprenant ici l'étude de la spécificité parasitaire de l'« Anguillule du rat », j'ai essayé de répondre aux trois questions suivantes :

1) Les Rongeurs autres que les *Rattus* sont-ils plus réceptifs à *Str. ratti*, lorsqu'ils sont jeunes ?

2) Est-il possible d'abaisser la résistance à l'infestation de ces hôtes par administration de cortisone ?

3) Après leur phase libre, ces Nématodes acceptent-ils, au début de leur évolution dans l'organisme, des hôtes nombreux et divers, et, comme les larves des *Ascaris*, acquièrent-ils leur spécificité parasitaire stricte, lorsqu'ils parviennent dans l'intestin ?

Matériel et techniques

Au cours des essais, rapportés ci-après, j'ai expérimenté avec des *Strongyloides ratti*, provenant de Lyon. J'ai disposé successivement de deux souches : de janvier 1950 aux premiers jours de

(1) Le comportement biologique de ces Nématodes est, d'après cet auteur, sensiblement différent de celui des *Str. ratti* d'origine parisienne.

1954, j'ai utilisé une lignée isolée d'un surmulot, capturé au Parc de la Tête-d'Or ; c'est celle qui m'a servi pour les recherches sur le déterminisme du sexe chez ces Nématodes, que j'ai publiées avec V. Nigon (1952) ; depuis cette époque, j'emploie des « Anguillules » issues de femelles trouvées chez un Rongeur de même espèce, pris au piège à l'Hôpital de Grange-Blanche ; c'est à cette lignée que j'ai fait appel pour mon étude sur le comportement des formes libres vis-à-vis des variations du milieu ambiant (1955). J'entretiens ces Helminthes sur des rats blancs, présentant les principaux caractères morphologiques de *Rattus norvegicus* (Erxel).

Au cours des présentes expériences, je me suis surtout servi de souris albinos, appartenant à une race dérivée de *Mus musculus* L. ; je citerai, à titre comparatif, quelques essais effectués sur le cobaye, *Cavia porcellus* (L.).

Mes coprocultures de formes libres de *Str. ratti* ont été effectuées en boîtes de Pétri sur plusieurs épaisseurs de papier filtre, imbibées et entourées d'eau ordinaire, suivant une technique préconisée par E. Brumpt et publiée dès 1934 dans le Précis de Microscopie de M. Langeron ; depuis décembre 1954, je recueille, sous les cages, dans des plateaux pleins d'eau, les déjections destinées à être mises en incubation ; elles sont ainsi protégées contre la dessiccation, qui tue en trois heures les œufs et les vers nouveau-nés (E. Roman, 1955). Pour mes expériences sur les Rongeurs, j'ai prélevé les larves filariformes infestantes dans la phase liquide de coprocultures maintenues de deux à quatre jours à $+ 27^{\circ}$; d'après A.-J. Sheldon (1937), ce sont des âges où elles sont très aptes à parasiter les rats blancs.

Mes tentatives d'infestations par *Str. ratti* de souris et de cobayes ont été réalisées par baignation, suivant la méthode de A. Arréza-Guzman (1937), qui permet d'entretenir dans de bonnes conditions les souches de ces « Anguillules » sur l'hôte habituel. Cette technique m'a paru plus proche des conditions de contamination naturelle que plusieurs autres à rendement meilleur, préconisées par A.-J. Sheldon (1937). Dans la plupart des cas, j'ai pu vérifier le pouvoir infestant des larves filariformes, qui ont servi à mes essais, sur un rat témoin, qui, presque toutes les fois, a reçu une quantité très inférieure de ces Nématodes immatures.

Suivant les directives envisagées, la vérification des résultats a été effectuée de deux manières :

Chez un certain nombre d'animaux, mon but a été de réaliser le cycle complet de *Str. ratti* jusqu'aux femelles pondeuses. Dans ces cas, je me suis tout d'abord préoccupé de trouver ces adultes, à

l'autopsie des Rongeurs expérimentés, dans le produit de raclage de la muqueuse du début du grêle. Par ailleurs, je me suis efforcé de mettre en évidence les descendants de ces mères. D'une part, j'ai directement recherché, dans les déjections des animaux à l'étude, les œufs et les larves rhabditoïdes de *Strongyloides*, sept et huit jours après la tentative d'infestation ; comme A. Arreza-Guzman (1937), j'en ai pratiqué la numération dans la quantité de déjections pouvant, après dilution dans une goutte d'eau, être recouverte par une lamelle de 20×20 . D'autre part, j'ai effectué quotidiennement des coprocultures avec les matières intestinales des mêmes Rongeurs, depuis le début présumé de la ponte de leurs « Anguillules » jusqu'à la fin de chaque expérience ; j'ai procédé de même avec leur contenu cæcal, lors de leurs autopsies ; au cours de ces dernières observations, il n'a été tenu compte que des formes libres vivantes existant dans les phases liquides entourant les déjections en incubation.

Dans d'autres essais, j'ai recherché principalement les stades jeunes à la phase de pénétration, deux jours après la tentative d'infestation. Je me suis préoccupé de retrouver si possible vivantes les jeunes « Anguillules » dans l'appareil respiratoire ; dans ce but, la trachée, puis les poumons, débités en tranches, ont été comprimés entre deux lames et observés avec un faible grossissement ; dans la plupart de ces cas, j'ai en plus laissé macérer des fragments de ces derniers organes dans du sérum physiologique pendant 24 heures ; j'ai une fois fait de même avec l'ensemble du cadavre ; au bout de ce temps, j'ai centrifugé le liquide utilisé. Plusieurs fois, j'ai recherché les larves filariformes dans le sang du cœur ; à cet effet, j'ai fait appel à une méthode, préconisée par F. Fülleborn (1908), pour l'enrichissement, sans les tuer, des microfilaires, et qui consiste en deux centrifugations successives, la première du sang à examiner traité par le citrate de soude, l'autre du culot ainsi obtenu, additionné d'eau distillée. Enfin, chez la plupart des Rongeurs de cette série d'essais, j'ai recherché les *Strongyloides* un peu plus évolués dans le produit de raclage de la muqueuse du début du grêle.

En vue d'abaisser leur résistance à l'infestation, j'ai pratiqué, chez quelques animaux, des injections intramusculaires d'hormone stéroïde du cortex surrénalien, en l'espèce de suspension d'acétate de cortisone Roussel à 2,50 % (1), le plus souvent sous

(1) Je suis reconnaissant aux Laboratoires Roussel de m'avoir fourni le produit nécessaire à mes expériences par l'entremise de M. le Médecin Général Liégeois, qui m'a toujours réservé le meilleur accueil à son centre médical.

sa présentation pour l'usage médical, parfois, pour quelques souris, sous forme de dilutions de cette préparation dans l'eau distillée. Chez chaque Rongeur, la même quantité a été inoculée quotidiennement pendant toute la durée de l'observation, c'est-à-dire non seulement dès l'infestation, mais aussi au cours des sept ou huit jours précédents.

Comportement de *Strongyloides ratti* chez le rat

A titre comparatif, il me paraît utile de faire connaître mes observations sur le comportement de *Strongyloides ratti* (1), lorsqu'il est conservé sur son hôte habituel, chez qui l'infestation réussit, pour ainsi dire, dans tous les cas.

Comme il a été indiqué dans des mémoires antérieurs (1952, 1955), mes deux souches de *Str. ratti*, entretenues en vie parasitaire sur le rat blanc, ont présenté en vie libre une évolution homogonique prédominante avec, cependant, apparition par périodes de mâles et de femelles stercoraux.

Mes rats blancs, jeunes et adultes, ont supporté admirablement des infestations réalisées avec un très grand nombre d'individus filariformes de *Strongyloides ratti*. D'après mes constatations, ces larves sont nombreuses dans les poumons au bout de deux jours et, dès ce moment, un certain nombre d'entre elles ont envahi la muqueuse du début du grêle. Les femelles intestinales atteignent leur maturité sexuelle six ou sept jours après la balnéation, ce qui se vérifie facilement par l'apparition d'œufs et de larves rhabditoides dans les déjections.

La numération de ces éléments de dissémination, effectuée comme il a été indiqué plus haut, devrait donner une appréciation valable de l'intensité du parasitisme. En réalité, il n'en est trouvé le plus souvent que quelques unités, même parfois en cas de fortes infestations. Cependant, lorsqu'il en est dépisté plus de 20, une semaine après la balnéation, c'est que les rats hébergent un grand nombre de femelles intestinales. Le nombre des éléments de dissémination de *Str. ratti* ainsi décelés diminue régulièrement peu après le début de la ponte. Les hôtes se déparasitent en effet peu à peu par la suite, mais il n'est pas difficile d'obtenir une seconde infestation avec des larves développées dans le milieu extérieur ; aucune de mes constatations ne m'a apporté la preuve d'une mul-

(1) D'autres m'ont aussi utilement documenté et je tiens, à ce propos, à remercier spécialement mon Maître, M. le Pr Guiart, et mes amis, le Pr Euséby, le Pr Agrégé Cier, le Dr Klepping, Attaché de Recherches au Laboratoire de M. le Doyen Hermann.

tiplication endogène de l' « Anguillule du rat », évoquant la possibilité d'une évolution larvaire complète à l'intérieur de l'organisme du Rongeur.

Comme terme de comparaison avec quelques expériences, exposées plus loin, j'ai jugé utile de rechercher, proportionnellement au nombre d'individus filariformes utilisés, celui des femelles subsistant dans l'intestin de quelques-uns de mes rats, deux semaines après la balnéation. Chez l'un d'eux, infesté avec environ 1.000 de ces larves, j'ai compté, dans ces conditions, 45 femelles ; chez deux autres, ayant tous les deux reçu 5.000 de ces jeunes vers, j'ai, de même, mis en évidence respectivement 100 et 91 individus parthénogénétiques. Je pense donc que, chez l'hôte habituel, au moins 1/50 des Nématodes expérimentés persiste au moins deux semaines après la pénétration.

La longévité de *Strongyloides ratti* chez le rat blanc est variable. En prenant comme tests la recherche des adultes intestinaux et le résultat des coprocultures du contenu cæcal, j'ai constaté que, sur dix animaux, six étaient négatifs à ces deux épreuves du troisième au cinquième mois (exactement 156 jours), suivant l'infestation expérimentale ; un était déjà déparasité au bout de 71 jours et trois hébergeaient encore des femelles pondeuses plus de six mois après la balnéation (6 mois et 12 jours, 7 mois et 26 jours, 8 mois et 6 jours). Ces dernières évaluations, qui se rapportent à des « Anguillules » à prédominance homogonique, dépassent très sensiblement celles publiées par G.-L. Graham (1940) concernant des *Strongyloides* à évolution directe exclusive depuis plusieurs générations ; leur longévité était cependant sensiblement supérieure à celles des Nématodes homogoniques, mais dérivant d'une lignée à hétérogenie partielle, observés par le même auteur.

Résultats de l'expérimentation

Mes tentatives d'infestations de cobayes d'âges divers n'ont pas donné de résultats certainement positifs. Ces expériences ont porté sur quatorze de ces animaux, qui ont été mis en contact avec des nombres de larves filariformes de *Str. ratti* variant entre 500 et 15.000. Aucune forme immature de ce Nématode n'a été trouvée, deux jours après la balnéation, dans l'appareil respiratoire, ni au début du tube digestif, chez six Rongeurs jeunes, quatre neufs, deux traités chaque jour avec 62,5 mg. de cortisone par kilogramme de poids, c'est-à-dire avec une quantité près de trois fois et demie plus forte que celle indiquée par E. H. Hervick, E. R. Mead, B. W. Egerton et J. S. Hugues (1952), comme supportée sans dom-

mages, en injections quotidiennes, par des animaux de cette espèce, testés à l'occasion d'expériences avec la vitamine C.

Aucune femelle intestinale n'a été trouvée à l'autopsie des cobayes, que j'ai gardés un temps suffisant pour permettre leur évolution complète ; cependant, sept d'entre eux avaient été traités, chaque jour, avec des doses d'hormone variant entre 6,25 et 85,5 mg. par kilo de poids, ces dernières d'ailleurs mal supportées et ayant déterminé, chez quelques animaux, notamment des œdèmes importants. Alors qu'aucun œuf et qu'aucune forme rhabditoïde n'étaient décelés directement dans les crottes de ces Rongeurs, des larves filariformes d'« Anguillules » ont été respectivement décelées dans une seule des coprocultures quotidiennes des déjections provenant de deux d'entre eux ; le plus grand nombre, 26 (une seule chez l'autre), a été reconnu chez le cobaye ayant reçu chaque jour 27,25 mg. de cortisone par kilo de poids, c'est-à-dire la moitié de la dose injectée au second. Dans un laboratoire, où se pratiquent constamment des manipulations d'« Anguillules », je n'ose considérer ces constatations comme apportant la preuve certaine de l'infestation, même du premier des animaux en question.

Mes expériences sur la souris blanche ont été plus instructives.

J'ai tenté l'infestation de 19 de ces petits animaux par des *Strongyloides ratti* de ma souche « Grange-Blanche ». Dans tous les cas, sauf un, j'ai soumis à la même épreuve des rats témoins, qui, sauf une exception, ont reçu des quantités de larves très inférieures ; tous ont été positifs.

J'ai réalisé une partie de ces essais sur onze souris, non traitées par la cortisone ; leurs observations sont résumées dans le tableau I.

Chez sept d'entre elles, j'ai cherché à faire la preuve de l'envahissement de l'organisme par *Strong. ratti*, en mettant en évidence des femelles intestinales. Chez aucun de ces animaux, autopsiés au plus tôt sept jours après l'infestation, je n'ai pu apporter cette démonstration par la découverte des Nématodes intestinaux eux-mêmes, ni par le dépistage direct, dans leurs déjections, d'œufs ou de larves néonates. Alors que, chez deux adultes et deux jeunes, je n'ai obtenu que des résultats négatifs, des coprocultures des crottes de deux souris, âgées seulement de trois mois (1), ainsi que

(1) Ces animaux n'étant pas nés au laboratoire, je n'ai pu évaluer leur âge que par leur taille et par leur poids.

TABLEAU I (*souris sans cortisone*)

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
Femelles intestinales	115	adulte	1.000	20	—
»	122	adulte	5.000	14	34, 4, 1, 6 larves filariformes vivantes dans les coprocultures des déjections des 7 ^e , 8 ^e , 9 ^e et 10 ^e jours après l'infestation; une larve filariforme vivante dans celle du contenu cœcal.
»	123	jeune d'environ 3 mois	500	13	51, puis 2 larves filariformes vivantes dans les coprocultures des déjections des 10 ^e et 13 ^e jours après l'infestation.
»	124	jeune d'environ 3 mois	4.000	7	—
»	125	jeune d'environ 3 mois	4.000	14	—
»	129	adulte	2.500	11	—
»	138	jeune d'environ 3 mois	5.000	14	125 larves filariformes vivantes, 2 femelles adultes et 2 femelles jeunes dans la coproculture des déjections du 9 ^e jour après l'infestation; 1 larve filariforme vivante dans chacune des coprocultures des 8 ^e , 10 ^e et 11 ^e jours après l'infestation.
Larves au début de leur évolution parasitaire.....	199	jeune d'environ 3 mois	9.000	2	9 larves filariformes dans les poumons, une dans la muqueuse duodénale.
»	128	adulte	2.500	2	—
»	130	adulte	600	2	—
»	139	jeune d'environ 3 mois	5.000	2	3 larves filariformes dans la muqueuse duodénale.

(1) Stades de *Str. rattii* recherchés.

(2) N° de la souris.

(3) Age de la souris.

(4) Nombres de larves utilisées à chaque essai d'infestation.

(5) Nombres de jours entre la tentative et l'autopsie.

(6) Résultats.

celles concernant un Rongeur ayant atteint sa taille définitive ont été positives; dans ces trois cas, il a été compté, au moins une fois, plus de 30 individus filariformes; en outre, chez un de ces animaux, deux des mêmes larves ont été vues, dans les mêmes conditions, le lendemain de cette constatation, puis trois jours

plus tard ; chez les deux autres, l'observation d'un jeune ver au même stade a encore été respectivement faite dans trois coprocultures, précédant, dans un cas, et suivant, dans tous les autres, celle qui avait fourni le plus de formes larvaires. De telles observations n'apportent pas la preuve absolue d'une infestation passagère des animaux expérimentés ; leur répétition en renforce cependant la signification. Cette interprétation étant admise, il ne m'a pas été possible, ignorant le nombre d' « Anguillules » femelles hébergées par les Rongeurs positifs, de comparer, par rapport à ce qui s'observe chez le rat, le pourcentage des individus filariformes arrivés à maturité sexuelle chez les souris de cette série ; les présentes expériences montrent néanmoins qu'il faut des quantités considérables de ces larves pour obtenir, chez ces Rongeurs, de maigres succès, qui n'apparaissent d'ailleurs pas proportionnels aux nombres de vers jeunes ayant servi aux infestations ; pour la même raison, je n'ai pu savoir si le passage de *Str. ratti* à ces animaux a modifié la fécondité des femelles parthénogénétiques. Comme il n'a été trouvé aucun Nématode adulte à leur autopsie et que les coprocultures de leur contenu cæcal ont toutes été négatives, j'admets que la longévité des femelles de *Str. ratti* infestant les souris neuves n'atteint pas deux semaines.

La constatation d'une forte majorité de larves filariformes, dans les coprocultures des déjections de ces Rongeurs, indique que le changement d'hôte a été sans influence sur l'homogonie prédominante de la souche expérimentée.

Dans une autre série d'essais, j'ai tenté, chez quatre souris neuves, de révéler le parasitisme de *Str. ratti*, en recherchant, deux jours après l'infestation, les larves au début de leur évolution chez ces hôtes. Deux de ces Rongeurs, sexuellement mûrs, ne se sont pas infestés ; deux jeunes, d'environ trois mois, ont été reconnus positifs, mais porteurs d'un nombre très faible d' « Anguillules » immatures.

En admettant comme réellement positifs les animaux reconnus parasités seulement par la mise en incubation des déjections, ces premières séries d'expériences confirment la résistance de la souris blanche à *Str. ratti*, signalée antérieurement. Moins de la moitié (45,5 %) de mes animaux s'est infestée ; les jeunes se sont parasités dans une forte proportion (66,5 %) ; un seul succès a été constaté chez un Rongeur ayant atteint sa taille définitive. N'ayant pu évaluer qu'approximativement (voir note 1, page 558) l'âge de mes souris, je ne puis exclure que l'animal 122 n'était pas impubère. Je pense donc que, contrairement à ce qui s'observe chez le

rat, l'infestation de la souris par *Str. ratt*i ne se réalise normalement que chez les sujets jeunes. Par ailleurs, ces séries d'expériences ne semblent pas démontrer que les souris neuves sont plus réceptives aux jeunes larves, venant parasiter les tissus de leurs hôtes, qu'aux Nématodes adultes, habitant la muqueuse intestinale.

J'ai tenté l'infestation par *Str. ratt*i de huit souris blanches traitées par la cortisone. Leurs observations sont résumées dans le tableau II (1). A l'exception de l'animal 121, dont le cas sera discuté plus loin, toutes se sont infestées ; sachant que les cobayes peuvent subsister, malgré un état précaire, pendant près de trois semaines, sous l'influence de fortes doses de cette hormone, j'ai injecté quotidiennement à tous les Muridés de cette série des quantités importantes et aux premières souris expérimentées des quantités excessives de la préparation utilisée. C'est probablement parce que cette posologie a été mal tolérée que j'ai dû autopsier quelques-uns de mes animaux (121, 126, 127), plus tôt que je ne l'avais prévu.

Chez quatre d'entre eux, tous adultes, j'ai cherché à faire la preuve de l'infestation par la mise en évidence d'individus parthénogénétiques. Cette démonstration a été faite, d'une part par la constatation de femelles intestinales chez tous ces Rongeurs à leur autopsie, d'autre part par le dépistage direct d'œufs et de larves rhabditoïdes dans leurs crottes.

Comme le montre le tableau II, le nombre des vers femelles trouvés a été, le plus souvent, très peu important par rapport au nombre d'individus infestants utilisés. Chez les deux animaux, que j'ai pu conserver près de deux semaines après la balnéation, la proportion trouvée a été de 1/200, le 13^e jour, chez celui qui a reçu quotidiennement 25 mg. de cortisone par kilo de poids, de 1/5.000, le 11^e jour, chez l'autre, traité chaque jour avec une dose moitié

(1) Je n'ai pas recherché le test de Thorn chez mes souris traitées par la cortisone. Plusieurs physiologistes admettent que, chez les Muridés, le déversement dans le sang d'excès d'hormones cortico-surrénales ne détermine pas régulièrement de l'éosinopénie. M. E. Dumm et E. P. Ralli (1954) notent d'ailleurs que, chez les rats normaux, le nombre des éosinophiles peut varier sans raisons apparentes et, qu'après surrénalectomie, la réponse de ces rongeurs à l'A.C.T.H. et à la cortisone est, elle aussi, variable. En outre, M. Vogt (1954) indique que, chez la souris blanche, la chute du nombre des éosinophiles n'est pas significative de l'action des corticostéroïdes contenus dans le plasma de chien qui leur a été injecté. Enfin, comme E. H. Kass, M. M. Lundgren et M. Finland (1951) constatent que les mêmes animaux répondent par de l'éosinopénie aux injections de substances aussi banales que du chlorure de sodium en solution, de la gélatine ou de la globuline, les variations du nombre des éosinophiles dans leur sang ne permettent pas de juger de l'activité d'une préparation de cortisone injectée.

TABLEAU II (souris traitées par la cortisone)

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
Femelles intestinales ...	120	adulte	100 mg	7	870	7	12 femelles gravides dans la muqueuse du grêle.
»	127	adulte	50 mg.	7	5.000	+ 4	88 femelles jeunes dans la muqueuse du grêle.
»	133	adulte	25 mg.	7	2.800	13	15 femelles gravides dans la muqueuse du grêle.
»	137	adulte	12,5 mg.	7	5.000	11	Une femelle gravide dans la muqueuse du grêle.
Larves au début de leur évolution parasitaire....	121	adulte	100 mg.	7	4.000	+ 1	Pas de larves de <i>Str. ratti</i> dans le sang du cœur.
»	126	jeune d'environ 3 mois	50 mg.	7	5.000	+ 1	2 larves filariformes vivantes dans le sang du cœur, 8 autres mortes dans le liquide de macération du cadavre entier.
»	132	adulte	25 mg.	11	3.500	2	3 larves filariformes mortes dans le sang du cœur, deux autres mortes dans le liquide de macération des poumons.
»	136	adulte	12,5 mg.	7	5.000	2	Une larve filariforme vivante dans le sang du cœur, deux autres mortes dans le liquide de macération des poumons.

(1) Stades de *Str. ratti* recherchés.

(2) N° de la souris.

(3) Age de la souris.

(4) Doses quotidiennes de cortisone par kg. de poids.

(5) Nombre de jours de traitement avant l'essai d'infestation.

(6) Nombre de larves utilisées à chaque essai d'infestation.

(7) Nombre de jours entre la tentative et l'autopsie.

(8) Résultats.

moins de cette hormone. Ainsi, dans les conditions expérimentales envisagées, la persistance du parasitisme de *Str. ratti* apparaît au moins quatre fois moins chez la souris que chez le rat.

La comparaison des observations des Rongeurs de cette série indique que l'intensité de l'infestation de ces petites bêtes n'est pas mathématiquement proportionnelle à la quantité quotidienne de cortisone injectée ; ainsi, chez l'animal 133, qui a reçu 25 mg. de cette hormone par kilo de poids, et qui a été mis en contact avec 2.800 individus filariformes de *Str. ratti*, il a été trouvé 15 femelles

treize jours après la baignation ; chez le numéro 137, que j'ai traité avec des doses deux fois moindres de la préparation utilisée et pour lequel j'ai employé 5.000 larves infestantes, il n'a été trouvé qu'un seul adulte parthénogénétique lors de son autopsie, qui a été effectuée deux jours plus tôt.

La souris chez qui j'ai trouvé le plus grand nombre de femelles intestinales était l'animal 127, qui a malheureusement mal supporté les injections de cortisone et qui n'a pas vécu assez longtemps pour permettre la maturation de ses « Anguillules » ; les individus impubères trouvés étaient à des degrés de développement très divers ; l'un, d'apparence très jeune, n'avait que 640 μ de long ; son œsophage (325 μ) dépassait postérieurement le milieu du corps ; son ébauche génitale, en lentille plan-concave et mesurant 31 μ , était à peine en arrière des trois premiers quarts de la longueur totale (distance à l'extrémité antérieure 520 μ) ; en dehors des dimensions doubles de ce massif cellulaire, cet individu était tout à fait comparable aux larves filariformes, qui n'ont pas encore pénétré chez l'hôte. Une des femelles les plus âgées, que j'ai observées chez la même souris, avait une longueur de 1.295 μ et un œsophage bien plus court que la moitié du corps (570 μ) ; l'appareil génital était constitué, comme chez l'adulte, de deux tubes convergents, dont la longueur totale correspondait aux 4/5 de celle de l'intestin ; la vulve, entièrement formée, était à 955 μ de l'extrémité antérieure ; à part l'absence d'œufs et une taille d'un tiers inférieure, un tel individu m'a paru très analogue à une « Anguillule » intestinale parthénogénétique adulte.

Les femelles de *Str. ratti*, développées chez mes souris traitées par la cortisone, m'ont paru avoir une fécondité analogue à celles ayant évolué chez leur hôte habituel ; chez le Rongeur 120, j'ai en effet constaté, sept jours après l'infestation, 55 œufs et 13 larves rhabditoïdes dans une parcelle de crottes correspondant à une lamelle de 20 $\times$ 20 ; chez l'animal 137, les coprocultures du contenu cæcal et des déjections, recueillies le jour qui a précédé l'autopsie, renfermaient au total près de 1.550 formes libres. La longévité de la plupart de ces mères est probablement moins importante que celles des *Str. ratti* ayant évolué chez le rat ; la grande quantité d'« Anguillules » jeunes, trouvées dans l'intestin de la souris 127, autopsiée quatre jours après la baignation, par rapport au petit nombre de vers adultes, observés chez mes autres Rongeurs soumis plus longtemps à l'action de la cortisone, m'incite à penser que ces hôtes se désinfestent progressivement et à un rythme assez rapide, peu de temps après l'arrivée des *Strongylo-*

des dans leur habitat définitif. Il me semble toutefois, par comparaison avec ce que j'ai observé chez quelques animaux non traités, que l'hormone expérimentée tend à prolonger quelque peu la durée du parasitisme.

N'ayant constaté aucune forme sexuée, dans les coprocultures des matières intestinales de mes souris, qui ont reçu de la cortisone, j'admets que ni le changement d'hôte, ni le traitement par l'hormone n'ont modifié le caractère homogonique prédominant de la souche de *Str. ratti* utilisée.

Les quatre souris, trois adultes et une âgée seulement de six semaines, chez qui j'ai recherché les jeunes Anguillules au début de leur évolution parasitaire, avaient toutes été mises en contact avec de très nombreuses larves filariformes de *Str. ratti*. Dans trois cas, ces stades immatures ont été retrouvés, mais en petit nombre, dans l'organisme des animaux expérimentés ; le résultat négatif de celui qui a donné lieu au premier essai s'explique peut-être par une insuffisance des moyens de recherches utilisés. Il est vrai que, chez le Rongeur 132, la mise en évidence de larves strongyloïdes mortes n'apporte pas la preuve absolue de son infestation. De toutes manières, de même que bien des précédents, ces essais montrent qu'il faut utiliser des quantités considérables de formes infestantes de *Str. ratti* pour obtenir de faibles résultats. Il n'apparaît pas par ailleurs que l'intensité des parasitismes obtenus ait été en rapport direct avec les quantités de cortisone injectées.

Comme celles exposées précédemment, ces expériences n'indiquent pas que la souris blanche est plus réceptive aux stades larvaires qu'aux femelles intestinales de *Str. ratti*. Mais l'ensemble des essais effectués chez ce Rongeur montre qu'il est possible d'augmenter considérablement le pourcentage d'infestation des animaux sexuellement mûrs, en leur injectant de la cortisone.

J'ai voulu connaître le sort en vie parasitaire des individus filariformes, issus des femelles intestinales de *Str. ratti*, développés dans les coprocultures des crottes et du contenu cæcal de mes souris traitées par la cortisone.

En juillet 1955, j'ai tenté l'infestation d'un rat albinos adulte avec environ 50 de ces formes larvaires provenant de pontes d'« Anguillules » ayant atteint leur maturité sexuelle chez la souris 120. Le succès de cette expérience a été prouvé par la présence, sept jours après la balnéation, de stades très jeunes de *Strongyloides* dans les crottes de cet animal et par la découverte à son autopsie, le lendemain, de sept femelles de ces Nématodes dans les

deux premiers tiers de son grêle ; quatre jours plus tard, la coproculture de son contenu cæcal renfermait des larves filariformes. Je n'ai pas répété cet essai, dont la réussite était prévisible.

Plus intéressantes ont été mes tentatives d'infestation de souris neuves avec des stades jeunes de *Str. ratti* provenant d'hôtes de même espèce, traités par la cortisone. J'ai échoué avec deux adultes, pour lesquels j'avais, chaque fois, utilisé une cinquantaine de larves filariformes, provenant respectivement des souris 120 et 133. Un troisième animal (n° 140), un mâle presque à maturité sexuelle, s'est parasité ; mis en contact avec environ 1.550 jeunes vers au stade infestant, issus de femelles intestinales du Rongeur 137, il a présenté, au bout d'une semaine, dans ses déjections, de nombreuses formes immatures homogoniques d'« Anguillules », décelables même à l'examen direct ; à son autopsie, treize jours après la pénétration des Nématodes infestants, il n'a pas été trouvé de *Strongyloides* adultes dans son grêle, ni aucune forme du cycle exogène dans son contenu cæcal, même après coproculture ; cet animal avait dû se désinfester peu de temps auparavant. J'ai tenté d'infester une autre souris (n° 141) avec des individus filariformes issus de femelles parasitant le Rongeur 140 ; l'animal 141, un mâle adulte, a été mis en contact avec 750 de ces larves ; j'ai décelé, huit jours après la balnéation, un œuf de *Str. ratti* dans ses crottes ; à son autopsie, je n'ai trouvé aucune femelle intestinale, mais, à partir de son contenu cæcal, j'ai obtenu quelques larves filariformes et deux femelles stercorales, vivantes ; les coprocultures quotidiennes de ses déjections avaient donné des stades jeunes homogoniques, mais, dans celles où ils étaient le plus nombreux (environ 120), la plupart étaient morts. Dans ces conditions, je n'ai pas cru devoir tenter un troisième passage.

D'après ces essais, je serais étonné qu'il y ait possibilité de conserver longtemps une souche de *Str. ratti* sur souris neuve.

Considérations générales

L'ensemble des recherches précédentes confirme la spécificité parasitaire stricte de *Strongyloides ratti*, admise notamment par J.-H. Sandground (1925). En dépit de l'affirmation de A.-J. Sheldon et G.-F. Otto (1938), ce Nématode ne peut parasiter que les Muridés. Même chez la souris, qui est zoologiquement très proche du rat, l'infestation naturelle n'est possible que dans des conditions particulières et elle est de courte durée. En conséquence, cette « Anguillule » apparaît plus étroitement liée à son hôte principal,

non seulement que *Str. vituli*, mais aussi que *Str. stercoralis*. Il est difficile de décider si *Str. ratti* a une spécificité parasitaire plus stricte que *Str. agoutii*, faute de connaître mieux la destinée de l'un et de l'autre de ces Nématodes chez un plus grand nombre de Rongeurs.

Les présentes expériences ont montré une importante différence de comportement vis-à-vis de *Str. ratti* des hôtes inhabituels, que j'ai utilisés. Par comparaison avec ce que j'ai observé chez la souris, mes échecs dans mes tentatives d'infester, avec ce Nématode, des cobayes d'âges très divers, dont certains ont reçu de très fortes doses de cortisone, prouvent que cette hormone ne peut pas modifier suffisamment le terrain, pour rendre réceptif au *Strongyloides* expérimenté un hôte, qui lui est constitutionnellement réfractaire.

Alors que les larves de divers *Ascaridæ*, à spécificité parasitaire stricte à l'état adulte, peuvent se développer jusqu'à un certain stade chez des animaux très divers, pourvu qu'ils soient jeunes, je n'ai rien constaté de semblable dans le cas de *Strongyloides ratti*. Chez mes souris, je n'ai pas eu plus de succès en recherchant les formes immatures de cette « Anguillule » qu'en dépistant les femelles évoluées. Chez mes cobayes, dont plusieurs expérimentés peu après leur naissance, je n'ai trouvé aucune forme larvaire du même Nématode dans leurs tissus, et notamment dans leur parenchyme pulmonaire, au moment où elles auraient dû les envahir. A ce point de vue, la cortisone ne modifie non plus en rien le comportement de ces Rongeurs vis-à-vis des « Anguillules » jeunes.

Dans le groupe de Nématodes envisagé, la particularité en question ne concerne pas uniquement *Strongyloides ratti*. Au cours de l'hiver 1951-52 (expériences inédites), j'ai tenté d'infester, sans traitement par la cortisone, quatre souris d'environ quatre semaines avec, suivant les cas, 500 ou 1.000 larves filariformes de *Strongyloides stercoralis* de l'homme, provenant de coprocultures âgées de cinq et six jours et évoluant presque à égalité suivant les modes homogonique et hétérogonique (1). Ces animaux, autopsiés deux et trois jours après la balnéation, n'ont montré aucune forme jeune de ce parasite dans leur sang, leurs poumons ou leur trachée. Malgré un succès, obtenu dans des conditions analogues chez le rat, par C. Desportes (1945), avec un *Strongyloides* du gibbon et du

(1) J'ai été redevable de cet intéressant matériel, trouvé dans les matières fécales d'un rapatrié d'Indochine, à l'amitié de mon éminent collègue, le Pr Sohier.

chimpanzé, j'estime que normalement les Nématodes de ce genre n'ont pas, à l'état larvaire, l'ubiquité qu'ont, au même stade, beaucoup d'*Ascaridæ*.

La constatation que les souris jeunes, même sans traitement par la cortisone, se laissent infester par *Str. ratt*i dans une bien plus forte proportion que les adultes, mérite d'être rapprochée du fait que beaucoup d'Helminthes pénètrent presque exclusivement chez des hôtes n'ayant pas atteint leur maturité sexuelle.

Je me suis demandé si cette particularité ne serait pas liée à des questions hormonales. En vérité, mes essais sur la souris confirment pleinement une expérience, où H. Galliard et R. Berdonneau (1953) ont réussi, grâce à la cortisone, à parasiter avec *Strongyloides stercoralis*, de provenance humaine, un chien âgé, antérieurement résistant à ce Nématode sans traitement par cette hormone ; ces données paraissent bien indiquer que chez les hôtes, uniquement réceptifs en bas âge dans les conditions naturelles, la préparation surrénalienne utilisée détermine, lorsqu'ils arrivent à maturité sexuelle, une transformation humorale, qui leur confère, vis-à-vis des « Anguillules », un comportement de jeunes.

Une telle constatation ne s'applique pas seulement aux Helminthes. En ce qui concerne les infiniment petits, S.-E. Sulkin, H. Craig-Wallis et P. Donaldson (1953) ont réussi, par des injections de cortisone répétées, à rendre des souris adultes réceptives à certaines souches du virus de coxsackie, qui naturellement infestent presque exclusivement les souris nouvelles-nées.

Jusqu'à présent, les causes de la réceptivité à divers parasites des seuls sujets impubères restent assez obscures. E. Brumpt (1910) avait émis l'hypothèse que l'âge est responsable d'une plus grande résistance, en déterminant des modifications du chimisme de différents constituants de l'organisme de l'hôte. La cortisone semble pouvoir inhiber cet ensemble de transformations et, à fortes doses, être susceptible de créer un état juvénile, apparemment lié à son action sur les glandes génitales. W. Antopol (1950) a, en effet, constaté que les testicules de souris traitées par de grandes quantités de cette hormone présentent des images de dégénérescence ; en clinique humaine, R.-G. Sprague et son équipe ont, dès 1950, publié des observations dans le même sens ; ils ont en outre fréquemment noté de l'aménorrhée chez des femmes soumises à une thérapeutique par la cortisone. Il n'est pas sans intérêt de comparer ces données avec des expériences en quelque sorte inverses. E.-H. Sadun (1948) rapporte, en effet, que l'injection à de jeunes poulets de doses modérées de méthyltestostérone ou de benzoate d'œstradiol

augmente leur résistance vis-à-vis d'*Ascaridia galli* (Schrank). Bien que, dans d'autres essais de cet auteur et de A.-C. Todd et D.-H. Crowds (1955), l'administration à des oiseaux de même catégorie de grandes quantités de la préparation d'hormone mâle n'ait pas abaissé leur sensibilité à ce parasite, j'expliquerais volontiers, à la lumière des indications précédentes, la grande réceptivité à *Strongyloides ratti*, de mes souris adultes, ayant reçu de la cortisone, par un rajeunissement artificiel dû à l'inhibition des sécrétions de leurs gonades, sous l'action de la préparation injectée. Je pense d'ailleurs qu'une telle conception peut s'appliquer à d'autres cas de parasitisme à immunité périodique. A l'objection que l'arrêt du fonctionnement des glandes génitales caractérise aussi la vieillesse, il est loisible de répondre que les sujets âgés sont, eux aussi, moins résistants à certains parasites que les adultes.

Ce qui vient d'être exposé n'explique pas pourquoi les rats sont en toutes circonstances réceptifs à *Str. ratti*, alors que les souris ne le sont qu'à l'état jeune et que les cobayes sont réfractaires à tout âge. Si nous acceptons les idées de J.-H. Sandround (1929), les premiers de ces Rongeurs sont des hôtes « normaux » de ce Nématode, les autres des hôtes « anormaux ». Or, A. Looss (1911) a fait remarquer que les sujets adultes présentent une composition de leurs humeurs et de leurs tissus tout à fait spécifique, qui limite les possibilités d'infestation à un petit nombre de parasites susceptibles de s'y adapter, alors que des jeunes appartenant à plusieurs espèces peuvent avoir dans leurs constituants des propriétés communes, ce qui permettrait le développement chez elles de parasites plus variés, dont beaucoup n'évoluent que chez une seule ou un petit nombre d'entre elles, lorsqu'elles sont sexuellement mûres. Cette interprétation s'applique d'une manière satisfaisante aux différences de comportement des souris et des rats vis-à-vis de *Str. ratti*. Pour l'étendre aux cobayes, il faut supposer que, même dans le jeune âge, le milieu intérieur de ces Rongeurs est trop différent de celui des Muridés pour que le développement de ce Nématode y soit possible. L'hypothèse séduisante, que nous apportent les suggestions de A. Looss (1911) et de J.-H. Sandground (1929), ne paraît donc pas s'appliquer à tous les cas ; il serait souhaitable que des expériences futures en précisent les limites.

Strongyloides ratti est-il actuellement en voie d'adaptation plus étroite aux Rongeurs autres que les rats vrais ? Les deux passages successifs, que j'ai réalisés, sans traitement à la cortisone, chez des souris ayant atteint leur taille définitive, avec des larves filariformes

mes provenant d'un animal de même espèce ayant reçu de cette hormone, paraissent en faveur de cette hypothèse, déjà envisagée par A.-J. Sheldon (1937). Le fait que le premier de ces Rongeurs, expérimenté à ce point de vue, n'avait peut-être pas atteint sa maturité sexuelle, en diminue quelque peu la portée ; cet animal pouvait, en effet, être spontanément réceptif à *Str. ratti*. Je regrette de n'avoir pas pu réaliser un plus grand nombre de passages chez des souris certainement adultes. Néanmoins, la faible longévité de ce Nématode chez les animaux de cette espèce, lorsqu'ils ne sont pas traités par la cortisone, indique que l'« Anguillule du rat » se trouve dans leur organisme en situation peu stable ; elle est en conséquence plutôt mal adaptée à cet hôte.

Retenons enfin que ni le passage sur souris, ni l'action de la cortisone n'ont modifié l'évolution directe prédominante de la souche de *Str. ratti* utilisée pour ces expériences. Cette constatation mérite d'être comparée avec le fait observé par E. Brumpt (1921), que chez *Str. papillosus*, dont l'hôte habituel est le mouton, le nombre des mâles augmente considérablement par transfert du parasite chez le lapin, ce qui permet fréquemment une évolution hétérogonique, apparemment impossible avec les Nématodes entretenus sur le Ruminant. Pour cet auteur, un comportement des tissus intestinaux, particulier à chacune de ces deux espèces, serait, dans le cas étudié par lui, à l'origine des différences observées dans le cycle libre. Les constatations, que j'ai faites à l'occasion de passages de *Str. ratti* du rat à la souris, indiqueraient une plus grande similitude de la constitution des parois du grêle chez ces deux Rongeurs. De toutes manières, ces expériences, comme les observations que j'ai faites avec V. Nigon (1952), de même que celles du grand parasitologue français, sont en faveur de la conception selon laquelle le sort en vie libre des descendants des femelles parthénogénétiques de *Strongyloides* est prédestiné avant la ponte.

RÉSUMÉ

Mes tentatives d'infestation par *Strongyloides ratti* d'hôtes autres que les *Muridæ* du genre *Rattus* ont abouti aux résultats suivants :

1) Quel que soit leur âge, les cobayes ont montré vis-à-vis de ce Nématode une résistance, qui n'a pas pu être vaincue par de très fortes doses de cortisone.

2) En règle générale, les souris blanches jeunes se laissent parasiter par *Str. ratti*, à la condition d'être mises en contact avec un très grand nombre de larves filariformes de ce Nématode.

3) Il est possible, dans les mêmes conditions, d'infester, avec la même espèce d'« Anguillule », les souris adultes, qui lui sont habituellement réfractaires, en leur injectant quotidiennement de fortes doses de cortisone.

4) Il n'a pas été constaté une réceptivité plus grande des hôtes inhabituels expérimentés aux formes larvaires qu'aux femelles gravides de *Str. ratti*.

5) La longévité de ce parasite n'atteint pas une semaine chez les souris infestées sans préparation ; leur persistance dans l'organisme de ces Rongeurs semble augmenter sous l'influence de la cortisone.

6) Des larves filariformes, issues de femelles de *Str. ratti* développées chez une souris ayant reçu de l'hormone, ont permis, sans traitement, de réussir deux passages chez des Rongeurs de même espèce, arrivés à leur taille définitive.

7) Les formes libres des « Anguillules du rat », hébergées en vie parasitaire par la souris, présentent une évolution homogonique prédominante, comme celles dérivant de Nématodes de même espèce, entretenus sur l'hôte habituel.

BIBLIOGRAPHIE

- ANTOPOL (W.), 1950. — Anatomic changes in mice treated with excessive doses of cortisone. *Proc. Soc. Experim. Biol. and Med.*, LXXIII, n° 2, p. 262-265.
- ARREZA-GUZMAN (A.), 1937. — Recherches expérimentales sur le traitement de la strongyloïdose murine. *Ann. Parasitol.*, XV, n° 2, p. 125-145.
- BRUMPT (E.), 1910 et 1922. — *Précis de Parasitologie*, Paris, Masson édit., 1910 ; voir aussi 3^e éd., *id.*, 1922.
- 1921. — Recherches sur le déterminisme des sexes et de l'évolution des anguillules parasites (*Strongyloides*). *C.R. Soc. de Biol.*, n° 23, p. 149-152.
- 1932. — Présentation de préparations microscopiques : hépatisation pulmonaire double d'origine vermineuse chez une souris infestée quatre jours plus tôt par des larves de *Strongyloides ratti* Sandground. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXV, n° 2, p. 98-99.
- DESPORTES (C.), 1945. — Sur *Strongyloides stercoralis* (Bavay) et sur les *Strongyloides* des Primates. *Ann. Parasitol.*, XX, n° 3-4, p. 160-190.
- DUMM (M. E.) et RALLI (E. P.), 1954. — A critical analysis of the eosinophile response in rats to A.C.T.H. and cortisone. *Endocrinol.*, LIV, n° 1, p. 71-79.
- FÜLLEBORN (F.), 1908. — Ueber Versuche an Hundefilarien. *Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg.*, XII, Beiheft 8, p. 11-12.
- GALLIARD (H.) et BERDONNEAU (R.), 1953. — Strongyloïdose expérimentale chez le chien. Effets de la cortisone. Résultats du test de Thorn à l'hormone corticotrope. *Ann. Parasitol.*, XXVII, n° 3, p. 163-171.
- GRAHAM (G. L.), 1940. — Studies on *Strongyloides* ; VI Comparison of two homogonic lines established *S. ratti*. *Journ. Parasitol.*, XXVI, n° 3, p. 207-218.

- HERRICK (E. H.), MEAD (E. R.), EGERTON (B. W.) et HUGHES (J. S.), 1952. — Some effects of cortisone on vitamine C deficient guinea-pigs. *Endocrinol.*, L, n° 2, p. 259-263.
- KASS (E. H.), LUNDGREN (M. M.) et FINLAND (M.), 1951. — Effects of A.C.T.H. on leucocyte count in white mice. *Journ. Lab. and Clin. Med.*, XXVII, p. 458-463.
- LANGERON (M.), 1934. — *Précis de Microscopie*, 5^e éd., Paris, Masson édit.
- LOOSS (A.), 1911. — The anatomy and life-history of *Agchylostoma duodenale* Dubini; a monograph. *Records of the School of Med.*, Cairo, IV, p. 1-613.
- NIGON (V.) et ROMAN (E.), 1952. — Le déterminisme du sexe et le développement cyclique de *Strongyloides ratti*. *Bull. biol.*, LXXXVI, n° 4, p. 404-448.
- REESAL (M. R.), 1951. — Observations on the development of *Strongyloides agoutii* of the agouti in the guinea-pig. *Canad. Journ. Zool.*, XXIX, n° 2, p. 116-120.
- ROMAN (E.), 1951. — Etude écologique et morphologique sur les Acanthocéphales et les Nématodes parasites des rats de la région lyonnaise. Thèse Sc. nat. Lyon, in *Mém. Mus. Hist. Nat.*, nouv. série, A, Zool., II, n° 2, p. 49-270.
- 1955. — Comportement des stades libres de *Strongyloides ratti* vis-à-vis de quelques variations du milieu. Livre jubilaire Lopez-Neyra in *Rev. Iber. Parasitol.*, p. 395-410.
- SADUN (E. H.), 1948. — Relation of the gonadal hormones to the natural resistance of chickens and to the growth of the nematode *Ascaridia galli*. *Journ. Parasitol.*, XXXIV, suppl. 6, p. 18.
- SANDGROUND (J. H.), 1925. — Speciation and specificity in the Nematode genus *Strongyloides*. *Journ. Parasitol.*, XII, n° 2, p. 59-80.
- 1929. — A consideration of host-specificity of helminths and others metazoan parasites to the phenomena of age-resistance and acquired immunity. *Parasitol.*, XXI, n° 3, p. 227-255.
- SHELDON (A. J.), 1937. — Studies on routes of infection with *Strongyloides ratti*. *Am. Journ. Hyg.*, XXVI, p. 358-373.
- et OTTO (G. F.), 1938. — Infection of an anormal host (guinea-pig) with *Strongyloides ratti*. *Am. Journ. Hyg.*, XXVII, p. 298-300.
- SPRAGUE (R. G.), POWER (M. H.), MASON (H. L.), ALBERT (A.), MATHIESON (D. R.), HENCH (P. S.), KENDALL (E. C.), SLOCUMB (C. H.) et PALEY (H. F.), 1950. — Observations on the physiologic effects of cortisone and A.C.T.H. in man. *Arch. Int. Med.*, LXXXV, n° 2, p. 199-258.
- SULKIN (S. E.), CRAIG-WALLIS (H.) et DONALDSON (P.), 1953. — Differentiation of cocksackie viruses by alternating susceptibility of mice with cortisone. *Journ. Inf. Diseases*, XCI, n° 3, p. 290-296.
- TODD (A. C.) et CROWDUS (D. H.), 1955. — Methyltestosterone in the diet of chicks and growth of the Nematode *Ascaridia galli*. *Journ. Parasitol.*, XXXVII, n° 3, p. 322.
- VANNI (V.), 1937. — Ricerche parasitologici sui ratti di Roma. *Ann. Igiene*, XLVII, n° 10, p. 437-492.
- VOGT (M.), 1954. — Suppression by adrenaline of the eosinopenia produced by dogs arterial plasma in adrenalectomized mice. *Journ. Endocrinol.*, XI, p. 207-209.