RÉSISTANCE DU FŒTUS DE RONGEUR
(RAT, COBAYE, LAPIN)
VIS A VIS DE *TRYPANOSOMA EQUIPERDUM*

Par R. PAUTRIZEL, C. RIPERT, J. DURET

On admet en médecine humaine et vétérinaire qu'une mère parasitée par une espèce de trypanosomes ne transmet pas sa parasitose à sa descendance ; dans la littérature, cependant, de nombreux cas de trypanosomose congénitale ont été décrits.

Le Trypanosome franchit-il la barrière placentaire ?

Chez l'homme, les conclusions tirées de l'observation sont diverses. Pour certains auteurs (21, 40), il n'y a pas de transmission transplacentaire du parasite ; une mère parasitée accouche d'un enfant sain. D'autres auteurs, cependant (1, 5, 6, 7, 11, 12, 16, 19, 22), rapportent des séries d'observations prouvant, au contraire, que la contamination fœtale peut se produire, mais ceci n'est pas le cas général.

Chez les gros mammifères, les résultats tirés de l'observation et de l'expérimentation sont beaucoup plus cohérents. C'est ainsi que, chez le chameau (38), le dromadaire (39) ou les Bovidés (35), parasités naturellement ou artificiellement, on peut mettre le Trypanosome en évidence dans les organes fœtaux.

Chez les petits Rongeurs de laboratoire, deux séries de résultats sont à distinguer :

— Pour certains, travaillant avec *T. rhodesiense* (3), *S. cruzi* (24), *T. berberum* (30), *T. gambiense* (37) chez le cobaye, ou bien avec *T. brucei* (20) ou *T. rhodesiense* (3) chez le rat, le parasite serait transmissible par voie transplacentaire et contaminerait le fœtus.

— Pour d'autres, utilisant *T. brucei*, *T. equinum*, *T. equiperdum*, *T. gambiense*, *T. rhodesiense*, *T. soudanense*, *T. congolense*, *T. evansi* chez la souris, le rat, le hamster, le cobaye, le lapin (13, 23, 25, 31, 32, 34, 42, 43), la transmission transplacentaire de la mère au fœtus à travers un placenta intact n'existe pas.

*Les anticorps et les substances antitrypanosomiques
franchissent-ils le placenta ?*

De jeunes chevreaux, issus de mères parasitées, semblent n'avoir reçu de leur mère aucune immunité (18) et le sérum de fœtus, issus de mères trypanosomées, ne confère aucune protection à la souris (27, 28, 29). Si les anticorps passent à travers le placenta, ils perdent leurs propriétés antiparasitaires quelques jours après la naissance (9, 10), mais les petits issus de mères parasitées semblent, cependant, un peu plus résistants que les témoins à l'égard des parasites (42). De toute façon, on observe une bonne survie et pas d'agglutination des trypanosomes, *in vitro*, dans le sérum fœtal.

*L'organisme embryonnaire a-t-il à sa disposition
des mécanismes de défense propres ?*

Werner, en 1954 (42, 43), ne peut mettre en évidence chez l'embryon aucune image de phagocytose ; pour lui, il ne disposerait pas de moyens de défense propres et la protection fœtale serait entièrement assurée par la barrière placentaire.

Chédid et Boyer, en 1951 (8), sont les premiers à étudier isolément le problème de la résistance fœtale : des embryons de souris, inoculés directement *in utero* avec *T. brucei*, résistent à l'infection, alors que le parasite se développe chez la mère. Ces résultats, montrant la résistance du fœtus directement inoculé *in utero*, ont été retrouvés par Pautrizel, Mayer, Rivasseau et Szersnowicz, en 1957 (38), avec *Treponema pallidum*, chez le lapin : les nouveau-nés naissent sains, grâce à une immunité naturelle et personnelle considérable.

De l'analyse de tous ces travaux, il ressort que la plupart des auteurs ont abordé le problème de la protection fœtale par l'étude de l'influence de la parasitose maternelle sur la descendance de la femelle gravide parasitée. La protection fœtale est alors assurée par tout un ensemble de mécanismes. Pour en faire l'étude, il s'agit de les dissocier ; nous nous proposons donc d'étudier isolément la résistance propre du fœtus, directement inoculé *in utero*, avec *Trypanosoma equiperdum*.

Matériel et techniques

1) Détermination de la date de la fécondation chez la rate
la femelle de cobaye et la lapine

a) **RATES** : Chez la rate, l'ovulation est spontanée : la femelle n'accepte le mâle qu'au moment de la maturité du follicule. Pour connaître la date de la fécondation, on place tous les soirs deux mâles par cage de six femelles. Le matin, on enlève les mâles et l'on recherche la présence de sperme dans le vagin des femelles, à l'aide d'une petite spatule métallique. Lorsqu'un coït vient d'avoir lieu, il se forme dans le vagin des femelles une sorte de « bouchon » caractéristique. Les femelles fécondées sont isolées.

b) **COBAYES** : Chez la femelle du cobaye, l'ovulation est, comme chez la rate, spontanée. Pour connaître avec le plus de précision possible la date de fécondation, nous plaçons ensemble mâles et femelles pendant huit jours. Les femelles sont ensuite isolées. 45 jours plus tard, nous palpons l'abdomen de ces femelles et, pour celles qui sont gravides, la date de fécondation est ainsi connue, à huit jours près.

c) **LAPINES** : Chez cette espèce, l'ovulation est provoquée. Si la lapine accepte le mâle et se laisse couvrir, on la laisse encore pendant 12 heures avec lui, puis elle est isolée.

2) En retien de la souche de Trypanosomes

Les rats utilisés sont des adultes mâles, albinos (souche Vistar-Commentry), pesant de 180 à 200 g. L'entretien de la souche se fait par passage d'animaux parasités à animaux sains ; une goutte de sang provenant de l'extrémité de la queue du rat parasité est prélevée sur citrate de sodium à 3,8 % et injectée dans le péritoine d'un rat neuf. La virulence de la souche utilisée est telle que le rat inoculé par cette méthode meurt au bout de 3 à 4 jours, comme le montre la courbe de parasitémie ci-contre.

Courbe représentative de l'évolution de la parasitémie en fonction du temps chez le rat.

Le prélèvement, à partir de la souche, d'un inoculum contenant un nombre défini de microorganismes, se fait à la pipette Pasteur, dans l'angle interne de l'œil. 0,5 ml de sang environ est prélevé sur citrate de sodium et mis en suspension dans 1 ml de soluté isotonique de chlorure de sodium. On compte directement les Trypanosomes contenus dans cette suspension, à la cellule de Malassez, après dilution au 1/10 dans du liquide de Marciano avec un mélangeur de Potain. On calcule le nombre de Trypanosomes contenus dans l'unité de volume de la suspension initiale et l'on en déduit la dilution à réaliser pour obtenir une suspension finale contenant un nombre défini de microorganismes, par unité de volume.

3) Technique chirurgicale de l'inoculation fœtale

Elle nécessite une certaine préparation des femelles gravides, avant et après l'intervention.

a) RATES : 15 minutes avant l'intervention, on injecte, par voie intramusculaire, 0,50 ml d'un mélange renfermant 0,2 ml de phénergan et 0,3 ml de largactyl (*).

b) COBAYES : Une heure avant l'intervention, on injecte par voie intramusculaire 0,2 ml de spasmalgine (**) dans une cuisse et, dans l'autre cuisse, un mélange de 0,4 ml de phénergan et 0,6 ml de largactyl (1). Une heure après et quatre heures après, puis toutes les 24 heures, on injecte de nouveau 0,2 ml de spasmalgine.

c) LAPINES : 24 heures avant l'intervention, la femelle gravide est mise à jeun. Une heure avant, on injecte 0,25 ml de spasmalgine par voie intramusculaire, et de nouveau 0,25 ml de spasmalgine par voie intramusculaire une heure après, 4 heures après et 24 heures après. Quatre heures après l'intervention, on recommence à alimenter l'animal.

La technique chirurgicale (***) elle-même est sensiblement la même chez le lapin, le cobaye et le rat, et se fait sous anesthésie à l'éther. Après avoir rasé l'animal, désinfecté la peau et mis en place de petits champs stériles, on libère une partie d'une corne utérine gravide après laparotomie médiane sus-pubienne. Au niveau du train

(*) Phénergan : ampoules de 2 ml dosées à 50 mg de (diméthylamino-2'-méthyl-2'-éthyl)-10-phénothiazine. — Largactyl : ampoules de 5 ml. dosées à 25 mg. de chloro-3-(diméthylamino-3'-propyl)-10-phénothiazine.

(**) Spasmalgine Roche : ampoules de 1 ml contenant 1 cg de pantopon (opium total injectable), 2 cg. de papavérine, 1 mg. d'atrinol (dérivé de l'atropine).

(***) Cette technique est inspirée de celle mise au point par A. Jost, chez le lapin. (A. Jost, *C.R. Soc. Biol.*, 1946, 140, 161... 162).

FIG. 1. — Une partie de la corne utérine gravide est extériorisée. Après passage circulaire d'un fil limitant l'incision paroi utérine et amnios sont incisés. Un membre postérieur du fœtus est extériorisé.

FIG. 2. — La suspension de sang parasité est injectée dans la cuisse du fœtus avec une aiguille fine

postérieur de l'un des fœtus, on pratique une petite incision. Auparavant, un fil de lin a été passé dans l'épaisseur de la paroi utérine, pour circonscrire l'incision. Un petit orifice, par lequel s'échappe un peu de liquide amniotique, est alors pratiqué dans les membranes.

FIG. 3. — Le fœtus est marqué par ablation d'une phalange

FIG. 4. — Le fil de lin précédemment passé dans l'épaisseur de la paroi est resserré

On extrait un membre postérieur du fœtus avec une pince fine, puis on inocule dans la cuisse fœtale, avec une seringue de précision et une aiguille fine, la suspension de trypanosomes précédemment préparés (****) ; on tamponne le point d'inoculation avec un tampon

(****) Chez le rat, nous injectons 0,02 ml de suspension. Chez le cobaye et chez le lapin, 0,05 ml.

imbibé d'éther pour détruire les trypanosomes qui pourraient se trouver sur la peau du fœtus, au lieu de l'inoculation, et éviter ainsi de contaminer directement la mère (*). Le membre du fœtus inoculé est ensuite replacé à l'intérieur de l'utérus et des membranes, après avoir été marqué par ablation d'une phalange (**). Le fil passé dans l'épaisseur de la paroi utérine est alors resserré comme un galon de bourse. La corne utérine est remise en place et la paroi suturée en deux plans au fil de lin : surjet sur la paroi musculaire ; la peau est refermée par points séparés. La cicatrice opératoire est recouverte de collodion.

Chez le rat, cette opération n'est possible qu'entre le 16^e et le 19^e jour ; chez le lapin, entre le 22^e et le 28^e jour de la gestation.

Après l'inoculation fœtale, la virulence de l'inoculum est vérifiée par inoculation à une souris d'une dose égale à celle qui a servi à parasiter l'embryon.

4) Etude de la parasitose chez les nouveau-nés et chez les jeunes animaux

Dans le cas où les petits sont vivants à la naissance, on prélève du sang par ponction cardiaque, à la pipette Pasteur ou à la seringue, et le pouvoir infectieux de ce sang est testé par inoculation intrapéritonéale au rat ou à la souris. Ces derniers ne développeront évidemment une parasitose que si le sang inoculé est parasité. Dans un verre de montre contenant environ 0,5 ml de solution de ClNa à 8,5 ‰, on réalise ensuite un broyat d'organes (rate, foie, rein, cœur, poumon, cerveau), qui est, de la même façon, injecté dans le péritoine d'un autre rat.

Les avortons et les mort-nés sont testés de la même façon par la méthode du broyat, après avoir été plusieurs fois soigneusement lavés pour les débarrasser de toute trace de sang maternel, qui risquerait de contaminer le broyat à tester.

5) Recherche de la parasitose chez les embryons encore contenus dans l'utérus

La femelle gravide, dont un ou deux fœtus ont été précédemment inoculés *in utero*, est de nouveau anesthésiée à l'éther. L'utérus est libéré et fendu longitudinalement, en face du fœtus que l'on veut extraire et du côté opposé à celui sur lequel est inséré

(*) Nous ne faisons ceci que chez le lapin et le cobaye. Chez le rat, le fœtus est trop petit.

(**) Chez le lapin, nous évitons le saignement à ce niveau, soit par ligature, soit en déposant sur le moignon d'amputation une goutte de collodion.

le placenta. Par cette ouverture, on insinue deux pinces que l'on serre sur le cordon. Entre les pinces, le cordon est sectionné et l'embryon extrait. On le lave plusieurs fois soigneusement, puis on recherche la présence de trypanosomes par ponction cardiaque et broyage de ses organes, suivis d'une inoculation au rat ou à la souris.

6) Etude de la parasitose chez la mère

Chez la lapine, 0,5 ml de sang est prélevé sur citrate de Na, à la veine marginale de l'oreille, et injecté dans le péritoine d'un rat. Pour vérifier si les parasites fœtaux sont passés ou non dans la circulation maternelle, ce prélèvement doit être fait chez la mère avant la mise bas ou l'opération césarienne, car, lors du clivage placentaire, il y a mélange du sang maternel et du sang fœtal, et un fœtus parasite contaminerait sa mère obligatoirement à ce moment-là.

Expériences et résultats

I. Chez le rat.

1^{re} SÉRIE D'EXPÉRIENCES

Protocole : Chez 12 femelles gravides (*), au 18^e jour de la gestation, deux ou trois embryons par femelle sont inoculés *in utero*, avec une suspension de trypanosomes contenant 1.000 parasites dans les 0,02 ml. injectés. A intervalles variables après l'inoculation fœtale, les embryons sont libérés par opération césarienne. Ils sont lavés pour être débarrassés de toute trace de sang maternel et leurs organes broyés sont inoculés à des rats-tests.

Résultats : Ils sont résumés dans le tableau 1 et sont les mêmes dans tous les cas :

— Certains fœtus inoculés *in utero* sont retrouvés morts lors de l'opération césarienne ; un grand nombre d'entre eux sont macérés. Ceci, cependant, ne semble pas dû à l'action nocive du trypanosome, mais bien à l'agression chirurgicale lors de l'inoculation fœtale.

— Les fœtus inoculés *in utero*, vivants lors de l'opération césarienne, sont toujours retrouvés parasités.

(*) En réalité, nous avons opéré un nombre de rates bien supérieur à 12. Fréquemment, plusieurs et même quelquefois tous les fœtus inoculés étaient macérés.

— Les autres fœtus contenus dans l'utérus, qui n'ont pas été parasités, sont toujours indemnes de parasitose.

— Les mères sont toujours retrouvées parasitées (sauf dans un cas, celui de la rate n° 8, qui, unique, est assez difficile à interpréter). A cause de la très petite dimension du fœtus et de l'utérus du rat, il est vraisemblable que la mère a été directement contaminée au niveau de l'incision utérine, lors de l'inoculation fœtale.

2^e SÉRIE D'EXPÉRIENCES

Protocole : Dans le but d'étudier quel serait le comportement des nouveau-nés après la naissance, nous avons, comme précédemment, inoculé une série d'embryons *in utero*, puis nous avons attendu la mise-bas.

Résultats : Ils sont décevants.

Sur les 12 rates opérées, nous ne retrouvons, à la naissance, les petits inoculés que chez deux seulement : l'une a mis au monde un petit vivant et parasité, l'autre, deux mort-nés, mais non macérés. Les trois petits sont parasités. Dans tous les autres cas, les embryons inoculés ne sont jamais retrouvés, soit qu'ils aient été résorbés *in utero*, soit qu'ils aient été dévorés par la mère avec la délivre, soit que la mise-bas n'ait pas eu lieu, car la mère, parasitée au dernier degré, est si affaiblie lors de la mise-bas, qu'elle présente fréquemment des dystocies.

Les autres nouveau-nés de la même portée, non inoculés *in utero*, sont indemnes de parasitose.

De ces deux séries d'expériences, il résulte donc que la virulence de *T. equiperdum* pour l'embryon de rat est telle que ce dernier ne peut résister. Ses mécanismes de défense sont submergés. Il est donc difficile d'obtenir des ratons nouveau-nés parasités *in utero* et vivants, car ces derniers, rendus très fragiles par leur parasitose, résistent très mal au traumatisme de la mise-bas.

II. Chez le cobaye.

Chez le cobaye adulte, la maladie expérimentale provoquée par l'inoculation de 10^3 à 10^6 parasites n'évolue vers la mort qu'en deux à trois semaines, alors que le rat ne résiste que cinq à six jours au plus.

Protocole : Chez une trentaine de femelles gravides, un, deux ou trois fœtus par femelle sont inoculés avec une suspension de trypanosomes contenant 1.000 parasites environ.

Résultats : Malgré tous nos essais pour trouver la meilleure technique de préparation des femelles gravides, nous n'avons jamais pu éviter que les femelles opérées n'avortent. Plusieurs fœtus étaient souvent macérés et même quelquefois tous. Nous ne rapporterons que les observations des femelles chez qui un avorton au moins était vivant, lors de l'avortement.

Résumés au tableau 2, ces résultats montrent que, pour ces 12 femelles, le broyat d'organes de l'avorton, inoculé au rat-test, est positif 5 fois sur 12.

Le broyat d'organes des avortons non inoculés *in utero* est négatif.

L'interprétation de ces résultats est assez délicate car, chez nos cobayes, la technique chirurgicale employée a provoqué un tel choc que les animaux sont vraiment en dehors des conditions physiologiques. L'avortement n'est pas dû à la parasitose, mais bien au choc opératoire.

Les broyats d'avortons issus des femelles n°s 2, 3, 6, 7, 8, 9, 11, se sont révélés négatifs, car les trypanosomes sont vraisemblablement morts dans le cadavre fœtal avant d'être injectés au rat-test.

En résumé, l'embryon de cobaye, lorsqu'il a bien supporté l'inoculation et reste vivant dans l'utérus maternel, ne semble pas pouvoir, comme l'embryon de rat, opposer au parasite une résistance suffisante pour s'en débarrasser.

III. Chez le lapin.

Le lapin présente à l'égard de *T. equiperdum* une bonne réceptivité. Inoculé avec 10^3 à 10^6 parasites, la maladie expérimentale évolue vers la mort en 4 à 6 semaines. La résistance opposée au parasite par l'embryon de lapin sera-t-elle supérieure à celle opposée par l'embryon de rat et de cobaye, comme l'est la résistance comparée des adultes ?

1^{re} SÉRIE D'EXPÉRIENCES

Protocole : 24 femelles gravides sont opérées entre le 23^e jour et le 26^e jour de la gestation (*). Un ou deux fœtus par femelle sont inoculés *in utero* avec une dose comprise entre 100 et 100.000 parasites. On attend la mise-bas, puis les nouveau-nés sont testés par la méthode de l'inoculation au rat du broyat d'organes.

Résultats : Sur 24 femelles gravides ainsi opérées, 13 ont avorté

(*) Nous avons essayé d'inoculer les embryons à un stade moins avancé de la gestation (21^e et 22^e jour). Toutes les femelles ainsi opérées ont avorté.

avant le 29^e jour de la gestation. Tous ces avortons sont morts lors de l'avortement ; un grand nombre d'entre eux sont même macérés.

Cinq femelles ont mis bas normalement, mais le fœtus inoculé n'est jamais retrouvé.

Six mères ont mis bas normalement et ont donné naissance à huit fœtus inoculés. Six de ces nouveau-nés étaient mort-nés ; deux sont vivants. Confiés à une nourrice pour éviter la contamination possible par le lait maternel, l'un vit pendant quatre jours, l'autre meurt le jour de la naissance, à la suite d'une ponction cardiaque. De toute façon, les deux nouveau-nés sont parasités ; il en est de même des mort-nés, sauf un (n° 1 sur le tableau) dont les broyats d'organes injectés au rat-test se sont révélés positifs.

Les nouveau-nés témoins, c'est-à-dire ceux qui n'ont pas été inoculés *in utero*, sont négatifs.

Le sang de la mère, prélevé après la mise-bas, est parasité.

2^e SÉRIE D'EXPÉRIENCES

Puisque, dans notre première série d'expériences, parmi les huit nouveau-nés inoculés *in utero*, six d'entre eux étaient mort-nés à la naissance, nous avons cherché à déterminer la date de la mort du fœtus inoculé. Meurt-il *in utero* ou pendant le travail ?

Protocole : Chez 16 femelles, dont un seul des embryons a été inoculé *in utero*, on pratique une opération césarienne avant la mise-bas, 2 jours, 4 jours, 6 jours après l'inoculation fœtale.

Résultats : Parmi ces 16 femelles gravides :

— Chez 10 d'entre elles, le petit inoculé est retrouvé macéré à l'intérieur de l'utérus.

— Chez les six autres, dont le détail du contenu utérin est rapporté au tableau n° 4, le petit inoculé est toujours vivant à l'intérieur de l'utérus, mais, dans tous les cas, il est retrouvé parasité.

Les autres fœtus contenus à l'intérieur de l'utérus ne sont pas parasités. Le sang de la mère est parasité quatre fois sur six.

Chez les 12 femelles dont les fœtus inoculés *in utero* ont pu être observés, soit par opération césarienne, soit après la naissance, tous ces fœtus, sauf un, ont été retrouvés parasités. Au sujet de ce cas unique, il est difficile de savoir si le fœtus avait vraiment réussi à se débarrasser de ses parasites avant la mise-bas, ou bien si les Trypanosomes sont morts dans le cadavre fœtal, avant l'inoculation au rat-test du broyat de ses organes.

La moyenne de poids des fœtus inoculés est de 31,5 g., tandis que celle des fœtus non inoculés est de 36 g. Les fœtus inoculés sont

donc légèrement hypotrophiques par rapport aux témoins, mais il est difficile de dire si cela est dû à la présence du trypanosome ou bien au traumatisme opératoire.

Les autres fœtus, non inoculés, sont tous indemnes de parasitose.

Les mères sont toujours parasitées après la mise-bas ; en effet, il y a toujours mélange du sang fœtal et du sang maternel lorsque le placenta se détache de la paroi utérine.

Dans le cas des femelles chez lesquelles les trypanosomes ont été recherchés avant l'opération césarienne, le sang de deux d'entre elles s'est révélé négatif, alors que leur utérus contenait un fœtus parasité. Y a-t-il eu imperméabilité placentaire au trypanosome, dans le sens sang fœtal-sang maternel, ou bien les parasites n'ont-ils pas encore eu le temps d'envahir la circulation maternelle périphérique ?

De cette expérimentation, on peut tirer les conclusions suivantes :

— Le fœtus de rat, de cobaye, de lapin, oppose à l'égard de *T. equiperdum* une résistance propre, mais, lorsque l'inoculation fœtale est relativement massive, cette résistance n'est cependant pas suffisante pour permettre au fœtus de se débarrasser complètement des parasites.

— Les fœtus non inoculés dans l'utérus sont indemnes de parasitose.

— Le placenta ne semble pas être une barrière infranchissable pour le trypanosome, du moins dans le sens sang fœtal-sang maternel.

Ces résultats rejoignent donc ceux obtenus : et par les auteurs ayant prouvé que la trypanosomose congénitale peut exister, et par ceux qui réussirent à contaminer l'embryon *in utero*, en mettant en communication directe circulation maternelle et circulation fœtale (33), après infestation de la femelle.

Les manifestations de défense embryonnaire que nous avons observées n'ont cependant pas été aussi intenses que celles rapportées par Chédid et Boyer (8) avec *T. brucei* chez la souris, ou celles observées avec *Treponema pallidum* chez le lapin (33). Ceci tient vraisemblablement à ce que nous avons réalisé une inoculation massive des embryons ou bien à ce que les produits injectés pour mettre au repos l'utérus maternel ont quelque peu inhibé les mécanismes de la défense embryonnaire.

Tableau N° 1 : Rat blanc
Etude des embryons après opération césarienne
Inoculation de mille parasites environ par embryon au dix-huitième jour de la gestation

Numéros des rats	Nombre de fœtus initialement inoculés <i>in utero</i>	Temps écoulé entre inoculation et examen fœtal	Etude du contenu utérin				
			Nombre de fœtus inoculés		Résultat de l'inoculation à la souris		
			vivants	morts ou macérés	du Broyat des embryons		du sang de la mère
					inoculés	non-inoculés	
1	2	10 h.	+	—	2	0	+
2	3	24 h.	+	—	3	0	+
3	2	28 h.	+	—	2	0	+
4	2	30 h.	+	—	1	1	+
5	2	40 h.	+	—	1	1	+
6	2	44 h.	+	—	1	1	+
7	2	46 h.	+	—	1	1	+
8	2	48 h.	+	—	1	1	+
9	3	50 h.	+	—	3	0	—
10	2	54 h.	+	—	1	1	+
11	2	56 h.	+	—	1	1	+
12	2	78 h.	+	—	2	0	+

Tableau N° 2 : Cobayes

Etude des embryons après l'avortement

Inoculation de mille parasites environ par embryon vers le cinquantième jour de la gestation

Numéros des cobayes	Nombre de fœtus initialement inoculés <i>in utero</i>	Temps écoulé entre inoculation fœtale et avortement	Etude des avortons		
			Nombre total d'avortons retrouvés dans la cage	Nombre d'avortons vivants lors de l'expulsion	macérés
1	1	16 h.	3	3	0
2	3	18 h.	3	3	0
3	1	20 h.	3	3	0
4	1	22 h.	4	4	0
5	1	24 h.	4	4	0
6	1	30 h.	4	1	3
7	1	38 h.	5	3	2
8	1	40 h.	4	3	1
9	2	42 h.	3	1	2
10	2	48 h.	3	3	0
11	1	50 h.	5	3	2
12	2	96 h.	3	3	0
					Résultats de l'inoculation au rat- <i>test</i> du broyat des avortons
					+ - - + + - - - + - +

Tableau N° 4 : Lapins

Etude des embryons après opération césarienne

Inoculation de cent à dix mille parasites par embryon

Etude du contenu utérin											
Numéros des lapins	Age de la gestation lors de		Temps écoulé entre inoculation et examen fœtal	Nombre de fœtus			Résultats de l'inoculation au rat du		Poids des fœtus inoculés	Moyenne des poids des fœtus témoins	Résultat de l'inoculation au rat-test du sang de la mère prélevé avant l'opération césarienne
	Inoculation fœtale	l'opération césarienne		contenus dans l'utérus	vivants	macérés	Broyat des embryons				
							inoculés	témoins			
1	23 ^e j.	29 ^e j.	6 j.	6	6	0	+	32 g.	34 g.	+	
2	24 ^e j.	26 ^e j.	2 j.	8	8	0	+	—	—	+	
3	24 ^e j.	28 ^e j.	4 j.	12	11	1	+	—	18 g.	23 g.	+
4	24 ^e j.	28 ^e j.	4 j.	9	7	2	+	—	28 g.	27 g.	—
5	24 ^e j.	29 ^e j.	5 j.	9	9	0	+	—	21 g.	26 g.	+
6	25 ^e j.	29 ^e j.	4 j.	6	9	0	+	—	38 g.	37 g.	—
									27 g.	29 g.	
									Moyenne des poids		

RÉSUMÉ

Dans le but d'étudier la résistance du fœtus de Rongeur à l'égard de l'infection à *Trypanosoma equiperdum*, des fœtus de rat, de cobaye et de lapin sont inoculés *in utero*, à différents âges de la gestation.

— Chez 12 rates gravides, deux à trois embryons par femelle sont inoculés *in utero* avec 1.000 parasites environ par embryon. En aucun cas, les fœtus inoculés n'opposent une résistance suffisante à l'infection et ils sont tous parasités après un temps variant de 10 à 78 heures après l'inoculation fœtale.

— Chez 12 femelles de cobayes gravides, un à trois embryons par femelle sont inoculés avec 1.000 parasites environ par embryon. Toutes les femelles ainsi traitées avortent entre la 16^e et la 96^e heure suivant l'inoculation fœtale. Cinq fœtus sur douze sont parasités.

— Chez 12 lapines gravides, un ou deux embryons par femelle sont inoculés *in utero* avec des doses variant de 100 à 10.000 parasites. Dans la plupart des cas, l'embryon ne peut opposer au parasite une résistance suffisante pour s'en débarrasser. Cependant, dans un cas où nous avons inoculé l'embryon précocement (23^e jour de la gestation) avec une dose faible de trypanosomes (100), le fœtus à la naissance semble indemne de parasitose.

En conclusion, le fœtus oppose à l'égard de l'infection une résistance propre. Faible chez le rat, elle est plus nette chez le cobaye et le lapin.

Dans tous les cas, les autres fœtus contenus dans l'utérus lors de l'inoculation fœtale sont indemnes de parasitose, bien que le sang maternel soit parasité.

Laboratoire d'Immunologie, Faculté de Médecine (Bordeaux)

BIBLIOGRAPHIE

1. AITKEN (I. M.), 1931. — A clinical note on two cases of Trypanosomiasis of infants. *W. Afr. med. J.*, 5, 13-14.
2. AUBERT (P.), 1915. — Grossesse et trypanosomiase. *Bull. Soc. Path. exot.*, 8, 578-582.
3. BASSET-SMITH (P. W.), 1919. — The infection of their young by trypanosome infected mothers. *J. trop. Med. Hyg.*, 22, 198.
4. BRANDEN (F. VAN DEN), DUBOIS (A.), 1934. — Contribution à l'étude de la transmission héréditaire de *Trypanosoma gambiense* chez l'homme. *Ann. Soc. bel. Méd. trop.*, 14, 199-201.

5. CAPPONI (M.), 1953. — Sur un cas de trypanosomiase congénitale à Douala. *Bull. Soc. Path. exot.*, 46, 667-670.
6. CATHALA (J.), ANZÉPY (P.), SCHNEIDER (J.), HERVÉ (J.), 1953. — Un cas de trypanosomiase, vraisemblablement congénitale, observé à Paris. *Arch. franç. Pédiat.*, 10, 199-204.
7. CHAMBON (M.), 1933. — Trypanosomiase humaine observée chez un enfant âgé de cinq jours. *Bull. Soc. Path. exot.*, 26, 607-608.
8. CHÉDID (L.), BOYER (F.), 1951. — Action du placenta dans l'infection expérimentale de la souris par *Trypanosoma brucei*. *C.R. Acad. Sci. (Paris)*, 233, 443-445.
9. CULBERTSON (J. T.), 1938. — Natural transmission of immunity against *Trypanosoma lewisi* from mother rats to their offspring. *J. Parasit.*, 24, 65-81.
10. CULBERTSON (J. T.), 1940. — The natural transmission of immunity against *Trypanosoma duttoni* from mother mice to their young. *J. Immunol.*, 38, 51-66.
11. DARRÉ (M.), MOLLARET (R.), TANGUY (Y.), MERCIER (P.), 1937. — Hydrocéphalie congénitale par trypanosomiase héréditaire. Démonstration du passage transplacentaire dans l'espèce humaine. *Bull. Soc. Path. exot.*, 30, 166-167.
12. DAVID, PAPE, 1942. — Deux cas d'hérédo-trypanosomiase. *Rev. Sci. méd.*, 1, 92-94.
13. FERRONI, 1910. — Tripanosomiasis sperimentale e gravidanza. *Ann. Obst. Gine.*
14. GONALEZ (R. J.), 1942. — Note sobre quimio inmunidad sobre passo transplacentario de *Trypanosoma equiperdum*. *Riv. sanit. Igiene publi.*, 16, 542-548.
15. IWANOW (E.), MESNIL (F.), 1927. — Le trypanosome de la dourine traverse-t-il la peau ou les muqueuses saines ? *Ann. Inst. Pasteur*, 41, 507-512.
16. KELLENBERGER (R.), 1925. — Note on a case of sleeping sickness in a child. three months old. *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 19, 81.
17. LAFLAQUIÈRE (F.), 1957. — *Essai d'utilisation de parasites sanguicoles dans l'étude des variations de l'immunité naturelle du rat*. Bordeaux. Thèse de Médecine.
18. LAVERAN (A.), 1914. — L'immunité que confère souvent aux caprins une première atteinte de trypanosomiase peut-elle être transmise héréditairement ? *Bull. Soc. Path. exot.*, 7, 724-730.
19. LOW (G. C.), COOKE (W. E.), 1926. — A congenital case of Kala-Azar. *Lancet*, 1209, 11.
20. MASSAGLIA (A.), MORENAS (L.), ROMAN (E.), 1937. — Transmission héréditaire du trypanosome chez le rat. *Bull. Soc. Path. exot.*, 30, 376-379.
21. MASSAGLIA (A.), 1906. — Trypanosomiasis und Gravidität. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1132.
22. MÜHLENS (P.), 1939. — Trypanosomiasis bei Mütter und Säugling. *Arch. Schiffs-Tropenhygiene*, 33, 181-187.
23. NATTAN-LARRIER (L.), 1912. — Non-transmission des trypanosomiasés de la mère au fœtus. *Bull. Soc. Path. exot.*, 5, 550-556.
24. NATTAN-LARRIER (L.), 1928. — L'hérédité de la maladie de Chagas. *Bull. Acad. Méd. (Paris)*, 99, 97-99.
25. NATTAN-LARRIER (L.), 1921. — Essais de transmission héréditaire de la dourine. *Bull. Soc. Path. exot.*, 14, 273-277.

26. NATTAN-LARRIER (L.), 1921. — Hérité des infections expérimentales à *Schizotrypanum cruzi*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 14, 232-238.
27. NATTAN-LARRIER (L.), LÉPINE (P.), 1927. — Etude comparative de l'action sur le trypanosome du sérum de la mère et de celui de l'enfant nouveau-né. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 97, 1470-1472.
28. NATTAN-LARRIER (L.), LÉPINE (P.), MAY (J.), 1927. — Recherche de l'alexine et des anticorps naturels dans le lait de la femme. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 97, 1472-1474.
29. NATTAN-LARRIER (L.), LÉPINE (P.), RAMON (G.), 1928. — Anticorps naturels et perméabilité placentaire. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 98, 1279-1281.
30. NATTAN-LARRIER (L.), NOYER (B.), 1930. — Transmission héréditaire du *dehab* marocain. *C.R. Soc. Biol.*, 104, 669-671.
31. NATTAN-LARRIER (L.), NOYER (B.), 1930. — Trypanosomiase équine du Maroc et transmission héréditaire. *C.R. Soc. Biol.*, 105, 855-858.
32. OLEG (S.), 1942. — Sulla trasmissione transplacentare del *Trypanosoma brucei*. *Sperimentale*, 95, 127-140.
33. PAUTRIZEL (R.), MAYER (G.), RIVASSEAU-COUTANT (A.), SZERSNOVICZ (F.), 1957. — Immunité naturelle du fœtus de lapin vis-à-vis de *Treponema pallidum*. *Rev. Immunol. (Paris)*, 21, 383-392.
34. PHILIPP (E.), 1928. — Experimentelle Studien zur Frage der kongenitalen Trypanosomen- und Spirochäteninfektionen. *Arch. Gynäk.*, 133, 572-579.
35. PIGNEUR (G.), 1932. — Sur la transmission héréditaire du *Trypanosoma* vivant chez le bovidé du Ruanda-Urundi. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 12, 545-547.
36. RIPERT (C.), 1959. — *Recherches expérimentales sur la résistance du fœtus de rongeur (rat, cobaye, lapin) à l'égard de l'infection à Trypanosoma equiperdum*. Bordeaux, Thèse Sciences, n° 30.
37. ROBIN (C.), JCSPIN (M.), 1937. — Sur un cas de transmission expérimentale transplacentaire de *Trypanosoma gambiense* chez le cobaye. *Bull. Soc. Path. exot.*, 30, 372-376.
38. SERGENT (Ed.), SERGENT (Et.), DONATTEN (A.), 1920. — Deuxième note sur l'hérédité de l'infection et de l'immunité dans la trypanosomiase des dromadaires. *Bull. Soc. Path. exot.*, 13, 525-527.
39. SERGENT (Ed.), SERGENT (Et.), LHÉRITIER (A.), 1919. — Passage de Trypanosomes de la mère au fœtus dans le *dehab*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 12, 177-178.
40. THIROUX (A.), 1909. — De la conception et de la grossesse au cours de la trypanosomiase humaine. *Bull. Soc. Path. exot.*, 2, 477-479.
41. VELU (H.), EYRAUD (R.), 1916. — Trypanosomiase des chevaux du Maroc. Infestation d'un jeune chien par l'allaitement. *Bull. Soc. Path. exot.*, 9, 567-568.
42. WERNER (H.), 1954. — Ueber die Frage der placentaren Trypanosomen-Infektionen und Uebertragung von Trypanosomen und Antikörper durch die Milch auf das Neugeborene. *Z. Tropenmed. Parasit.*, 5, 422-442.
43. WERNER (H.), 1958. — Ueber den placentaren Uebergang von Protozoen-Erkrankungen. *Bundesgesundheitsblatt*, 5, 70-72.
44. WERNER (H.), KUNERT (H.), 1958. — Ueber die Ursache von congenitalen Protozoen-Infektionen. *Z. Tropenmed. Parasit.*, 9, 17-27.