Etude ultrastructurale des lésions viscérales provoquées par l'injection intra-péritonéale de *Trichomonas vaginalis* chez la souris

par G. BRUGEROLLE *, J. G. GOBERT ** et J. SABEL **.

* Laboratoire de Zoologie et Protistologie, Laboratoire associé au C.N.R.S. n° 138
Université de Clermont, Complexe Scientifique des Cézeaux, B.P. 45, F 63170 Aubière

** Laboratoire de Parasitologie, Faculté de Pharmacie de Paris,
4, avenue de l'Observatoire, F 75006 Paris

Résumé.

Trichomonas vaginalis injecté dans la cavité péritonéale de souris se développe essentiellement dans le foie, le péritoine ainsi qu'au contact du pancréas et de l'intestin.

Dans le foie, les parasites progressent dans les sinusoides où ils sont associés aux leucocytes : neutrophiles, lymphocytes, macrophages. Ils adhèrent à la membrane des cellules hépatiques qui sont dépourvues de glycogène et chargées de globules lipidiques. Ils phagocytent les organites cytoplasmiques de la cellule hôte qui devient vacuolaire et meurt. La destruction des hépatocytes et des leucocytes résulte sans doute de l'effet de sécrétions lytiques émises dans le milieu par la cellule de *Trichomonas*. Elles provoqueraient également la destruction des macrophages après phagocytose des parasites.

La cellule de *Trichomonas* devient amoeboïde, émet des pseudopodes contenant des microfilaments et porte parfois sur sa membrane un « cell-coat » épais. L'appareil de Golgi est bien développé. Le cytoplasme contient de nombreuses particules de glycogène. On observe quelques plasmodies géants polymastigotes.

L'action pathogène de *Trichomonas vaginalis* est comparée à celle d'autres protistes parasites extracellulaires : *Trichomonadida*, *Kinetoplastida*, *Amoebida*.

Summary.

Ultrastructural study of liver abcess induced by an intraperitoneal injection of Trichomonas vaginalis cells in mice.

Trichomonas vaginalis, when injected into the peritoneal cavity of a mouse, essentially grew within the liver, the peritoneum as well as in contact with the pancreas and intestine.

Within the liver, the parasites progressed in the sinusoids and are associated with leukocytes such as the neutrophils, lymphocytes and macrophages. They adhere to the cellular membrane of hepatic cells, which are lacking in glycogen while the number of lipidic globules increased in the cytoplasm. The host-cell cytoplasm is phagocytized. It then becomes vacuolate on its way to utter destruction.

The hepatocytes and leukocytes are most probably destroyed on account of the toxicity of lytic secretions from the trichomonad cell. Such secretions might also lead to the destruction of the macrophages once the parasites have been phagocytized.

The trichomonad cell will become amoeboid and pseudopods showed numerous microfilaments. The cell has sometimes its membrane covered with a thick fuzzy coat. The Golgi apparatus is quite developed and the cytoplasm is rich in glycogen particles. Some gigantic polymastigote plasmodia are to be seen.

The pathogenic effect of *Trichomonas vaginalis* is compared to that of other extra-cellular parasitic protozoa like *Trichomonadida*, *Kinetoplastida* and *Amoebida*.

Introduction.

L'étude de l'activité pathogène des flagellés parasites du genre *Trichomonas* et en particulier celle de *Trichomonas vaginalis* a été abordée de plusieurs façons : d'abord par l'observation des lésions chez l'hôte naturel, puis celles qui sont provoquées expérimentalement sur des animaux de laboratoire, enfin *in vitro* sur des cultures cellulaires (références dans Jirovec et Petru 1968 (17).

De nombreux chercheurs ont depuis longtemps obtenu l'implantation de *Trichomonas vaginalis* chez les animaux, soit dans les voies uro-génitales [Cavier et Mossion 1956 (7)], soit dans le tissu sous-cutané [Honigberg 1961 (16) Frost et Honigberg (12), Dargeloos 1963 (9)] ou dans la cavité péritonéale [Bogovsky et Teras 1958 (2), Reardon et Coll. 1961 (24), Gobert 1970 (13)].

Après avoir effectué plusieurs études histologiques en microscopie photonique des abcès intrapéritonéaux provoqués par *Trichomonas vaginalis* [Gobert et coll. 1969 (14), 1971 (15)] nous avons pensé qu'une étude ultrastructurale des tissus infectés permettrait de préciser en particulier les relations qui existent entre cellules hôtes et cellules parasites.

Nous avons étudié en détail les lésions du foie et les avons comparées à celles du péritoine, du pancréas, de l'intestin et aux abcès sous-cutanés.

Matériel et méthodes.

Nous utilisons des souris Swiss de souche OF 1, âgées de six semaines, d'un poids de 20 g environ. Elles reçoivent, sous un volume de 0,5 ml, une injection intrapéritonéale de 1×10^6 Flagellés.

Les parasites appartiennent à la souche S₁₂ conservée depuis quatre ans au laboratoire sur milieu de Magara. Cette souche subit un passage régulier sur animal ce qui a pour effet d'entretenir en elle un pouvoir pathogène élevé.

Les organes parasités sont prélevés entre le 7^e et le 10^e jour après l'inoculation. Les souris présentant une infection bactérienne associée ne sont pas considérées ici. Les prélèvements sont effectués à la limite de la zone parasitée (blanchâtre) et de la zone apparemment saine (rouge).

Les pièces sont fixées par immersion dans une solution de glutaraldéhyde 1,5 % (V/V) dans le tampon phosphate ou cacodylate de Na O, 1 M, pH 7, 2, 30 mn à 1 h. Après un lavage de quelques minutes dans le tampon 0, 15 M, elles sont ensuite post-fixées une à deux heures par le tétroxyde d'osmium à 1 % (V/V) dans le tampon précédent.

Après déshydratation par les alcools et l'oxyde de propylène, les blocs de tissus sont inclus dans l'Epon 812 selon Luft (21). Les coupes ultrafines réalisées avec l'Ultratome Reichert OMU₂ sont montées sur des grilles de cuivre puis colorées 20 mn par l'acétate d'uranyle alcoolique et 15 mn par le citrate de plomb selon Reynolds 1963 (25). Elles sont ensuite observées au microscope Siemens Elmiskop IA.

Les coupes semi-fines sont colorées au bleu de toluidine puis montées au Permount.

Pour mettre en évidence le glycogène, nous effectuons la réaction acide périodique - thiocarbohydrazide - Protéinate d'argent, sur coupes fines, selon la méthode de Thiery 1967 (28).

Résultats.

Au niveau du foie.

L'infestation a lieu en n'importe quel point de la surface des lobes hépatiques, puis progresse dans toutes les directions et peut envahir un ou plusieurs lobes. La partie parasitée devient alors blanc-jaunâtre mais conserve sa forme. Le tissu situé en avant du front des parasites a une couleur rouge et paraît sain.

Dans la zone précédant l'infestation, le parenchyme hépatique n'a pas subi d'importantes modifications. Les hépatocytes présentent un aspect normal, on remarque cependant l'absence totale de glycogène dans le cytoplasme. A l'approche de la zone infestée, les sinusoides sont parfois légèrement dilatés et encombrés de cellules sanguines. Parfois le sang s'y est coagulé. Dans les cas observés tout au moins, il ne semble pas y avoir d'infiltration leucocytaire massive précédant les parasites.

Les premiers Trichomonas apparaissent dans les sinusoides. Ils adhèrent aux cellules de la paroi, leurs flagelles sont bien développés. Ils sont accompagnés par de nombreux leucocytes surtout des polynucléaires neutrophiles, des cellules de la lignée

lymphocytaires et des macrophages. Après l'installation de ces premiers parasites, les sinusoides deviennent très dilatés et obstrués par de nombreux *Trichomonas*, leucocytes et macrophages (fig. 1 et 2). Les *Trichomonas* forment des agrégats de deux à quatre cellules et constituent de vastes plages reconnaissables à leur cytoplasme clair chargé de particules de glycogène. Ils prennent une forme amoeboïde et adhèrent par de nombreux pseudopodes à toutes les cellules qui les entourent. Ils se tiennent le plus souvent au contact des hépatocytes dont ils phagocytent le cytoplasme (fig. 2-5). Par-

Fig. 1. — Coupe semi-fine de foie colorée au bleu de toluidine. Les sinusoides (S) sont envahis par les cellules de *Trichomonas* (T) et les leucocytes (L.). Les hépatocytes (H) sont comprimés, leur cytoplasme très foncé contient des particules claires qui sont des globules lipidiques. $\times 200$.

fois, on ne distingue plus la membrane de la cellule hépatique et les organites cytoplasmiques semblent entrer directement en contact avec la membrane cellulaire du *Trichomonas* (fig. 5). Beaucoup de parasites sont en division.

Les cellules hépatiques ont perdu leur forme polyédrique par suite de la dilatation des sinusoides. Elles ne montrent pas encore d'aspect pycnotique mais semblent néanmoins altérées par la présence du parasite. Elles sont dépourvues de particules de glycogène et s'enrichissent souvent de nombreux globules lipidiques. Les organites cytoplasmiques apparaissent tassés et très colorables, le réticulum est dilaté et les mitochondries se présentent généralement sous deux aspects, l'un dilaté, l'autre contracté.

Les cellules endothéliales de la paroi des sinusoides et les cellules de Küpffer ont pour la plupart disparu. Elles se sont probablement transformées en macrophages.

FIG. 2. — Coupe de foie dans la zone infestée. Les cellules de *Trichomonas* (T) mêlées à des lymphocytes (L) et à des macrophages (M) occupent la lumière des sinusoides et compriment les hépatocytes (H). Les parasites sont bien reconnaissables à leur cytoplasme clair chargé de particules de glycogène. La cellule hépatique est dépourvue de glycogène et présente un réticulum (Re) dilaté, des mitochondries (m) dont certaines sont dilatées et d'autres contractées, des globules lipidiques (L). $\times 6\ 000$

Ceci permet aux cellules de *Trichomonas* d'arriver directement au contact de la membrane des hépatocytes.

Les leucocytes accompagnent la progression de *Trichomonas*. Ils sont au moins aussi nombreux que les parasites. On observe surtout des cellules de la lignée lymphocytaire : lymphocytes avec réticulum relativement bien développé (fig. 2). Les polymorphonucléaires sont tous des neutrophiles. Il y a quelques rares plasmocytes et de nombreux macrophages de tailles diverses. Les parasites entrent fréquemment en contact avec les leucocytes et ne semblent pas subir de dommages. Ils sont quelquefois phagocytés par les macrophages (fig. 2 et 12).

En arrière de ce front infectieux où les cellules sont très denses, serrées et accolées, on observe une vaste zone ne contenant que des cellules mortes : c'est la zone nécrosée. Les hépatocytes ont été tués avant d'être complètement phagocytés. Les leucocytes subissent aussi une dégénérescence graduelle, tout d'abord ils perdent leur adhérence et ne sont plus accolés les uns aux autres, leur membrane se fracture et leur cytoplasme devient vacuolaire. Dans cette zone de cellules mortes, quelques parasites vivants subsistent. On n'observe que très peu de cellules flagellées mortes. La capsule conjonctive de Glisson est plus résistante que le parenchyme hépatique, elle demeure en place et maintient le tissu nécrosé.

Le tissu hépatique offre donc un milieu favorable à l'infection, les parasites progressent rapidement dans les sinusoides et entrent directement en contact avec les hépatocytes qu'ils détruisent.

Au niveau du péritoine.

Plusieurs abcès ont pu être observés sur le péritoine et sur le diaphragme. Normalement, le péritoine est constitué d'un épithélium de type pavimenteux qui recouvre une mince couche de tissu conjonctif lâche précédant les muscles. L'abcès à *Trichomonas* se forme et se développe dans le tissu conjonctif, l'épithélium est détruit. Il peut atteindre une épaisseur équivalente ou supérieure à la couche musculaire.

Sous les fibres musculaires qui présentent parfois un aspect vacuolaire, on observe généralement plusieurs couches de fibroblastes infiltrées par des macrophages, histiocytes, leucocytes, polynucléaires et des mastocytes. Les parasites apparaissent ensuite mêlés à des neutrophiles, lymphocytes et macrophages.

En arrière de cette zone, les leucocytes montrent des figures de dégénérescence. La plus grande partie de l'abcès est constituée par des leucocytes morts parmi lesquels subsistent quelques macrophages et *Trichomonas* vivants. Parfois, à la face interne, viscérale de l'abcès, on observe une couche de macrophages très actifs qui phagocytent de nombreux flagellés (fig. 7 et 8).

Au niveau du pancréas et du mésentère.

Des abcès se forment aussi au contact du pancréas et du mésentère. Nous avons observé à ce niveau des formations ressemblant beaucoup à celles du péritoine, carac-

FIG. 3. — Plusieurs cellules de *Trichomonas* (T) sont fixées par leurs pseudopodes (flèche) aux macrophages et aux hépatocytes et phagocytent les organites des cellules hôtes (L) Globules lipidiques, (G) Golgi, (F) flagelle. $\times 9\,000$

FIG. 4. — La cellule de *Trichomonas* (T) est en contact avec un macrophage (M) et 2 hépatocytes (H) par ses pseudopodes (p) riches en microfilaments (mf). Microvillosités (mv), canalicule biliaire (cb), desmosomes (d), mitochondries (m), réticulum (Re) des cellules hépatiques. $\times 12\,000$

térisées par une large barrière de fibroblastes et de macrophages en avant des parasites. Nous n'avons jamais vu, dans les quelques cas observés, les *Trichomonas* arriver au contact des cellules des acini pancréatiques. Tout au plus se produit-il une involution de ces derniers à proximité de la zone infectée. La pénétration de *Trichomonas* est rendue difficile du fait que les acini sont emballés dans du tissu conjonctif qui constitue une protection.

Interprétation et discussion des résultats.

Les infections par *Trichomonas vaginalis* entraînent une forte réaction de l'hôte qui se manifeste par une infiltration leucocytaire importante. Les études des abcès sous-cutanés et intrapéritonéaux en microscopie photonique ont montré qu'il se formait une puissante barrière de leucocytes et macrophages au devant du front des parasites : [Frost et Honigberg 1962 (12), Gobert et coll. 1971 (15)]. Ces cellules sont ensuite lysées et les *Trichomonas* envahissent le tissu avant qu'une nouvelle barrière de leucocytes se reforme. C'est ainsi que s'étend l'abcès à *Trichomonas*. Les abcès du péritoine, du mésentère et du pancréas évoluent de cette manière. Dans le tissu hépatique, les parasites progressent dans les sinusoides et parviennent directement au contact des hépatocytes. Beaucoup de Protozoaires pathogènes, parasites extra-cellulaires, produisent des abcès semblables. On connaît le cas d'*Histomonas meleagridis* parmi les *Trichomonadida* qui envahit les coecums et le foie des dindons. Les infections décrites par Lee et coll. 1969 (19) montrent que les réactions de l'hôte et le comportement du parasite sont semblables à celles de *Trichomonas vaginalis*. *Tétratrichomonas gallinae*, parasite intestinal des Oiseaux, peut provoquer aussi des abcès péritonéaux comparables à ceux de *T. vaginalis* [Frost et coll. 1962 (12), Lee 1972 (20)]. *Tritrichomonas fetus* est lui aussi pathogène [Kulda et Honigberg 1969 (18)] ainsi que *Tétratrichomonas limacis* [Saleuddin 1971 (26)] parasite de l'hépatopancréas de certains gastéropodes.

L'action pathogène de ces flagellés peut être comparée à celle des Amibes pathogènes comme *Entamoeba histolytica*, *Acanthamoeba* et *Naegleria* [Adam et coll. 1972 (1), Martinez et coll. 1972 (12)] et aussi à celle des Trypanosomes comme *Trypanosoma raia* [Sanabria 1971 (27)] ou *Leishmania*. D'autres études ultrastructurales d'infections par des espèces pathogènes d'*Amoebida*, *Kinetoplastida*, et *Trichomonadida* seraient utiles pour comparer l'action pathogène de ces parasites extra-cellulaires.

L'étude ultrastructurale des infections tissulaires permet surtout d'observer le comportement du parasite au contact des tissus de l'hôte mais aussi de voir ses modifications cytologiques ainsi que celles du tissu parasité.

1. — Modifications du parasite.

Trichomonas modifie son comportement dès qu'il est en présence des cellules de l'hôte. Dans une culture *in vitro*, les Flagellés nagent librement dans le milieu ; lors-

FIG. 5. — Les pseudopodes microfibrillaires (p) du *Trichomonas* (T) sont appliquées contre les organites du cytoplasme de la cellule hépatique (H) dont on n'observe plus la membrane cellulaire — mitochondrie phagocytée (m), particules de glycogène (gl). $\times 15\,000$

FIG. 6. — Les pseudopodes de plusieurs cellules de *Trichomonas* contiennent des microfilaments (mf) et sont parfois accolées par leurs membranes (Mb) ou séparées par du matériel intercellulaire (mi). $\times 60\,000$

FIG. 7. — Amas de plusieurs cellules de *Trichomonas* en contact par leurs pseudopodes (p) et phagocytant une substance fibrinoïde (f). Une des deux cellules est en division et possède deux noyaux (N), deux axostyles (Ax), deux appareils de Golgi (G), « microbody » (mb), vacuole digestive (Vd), flagelles (F), macrophages péritonéaux (M). $\times 10\,000$

qu'on les met en présence d'une culture de cellules de l'hôte, ils adhèrent au substrat, [Farris et coll. 1970 (11) et observations personnelles].

Cette adhérence au substrat pourrait s'expliquer par une modification du revêtement cellulaire du parasite. Cependant, le « cell-coat » qui apparaît très fin chez les flagellés en culture ne semble pas s'épaissir beaucoup lorsqu'ils deviennent intratissulaires. Pourtant, sur la membrane de certaines cellules, on observe un « coat » bien conservé et important (fig. 9-11). Chez les amibes pathogènes, *Entamoeba histolytica* en particulier, [El Hashimi et coll. 1970 (10)], et chez les Trypanosomes, [Vickerman 1969 (29), 1972 (30) et Sanabria 1971 (27)] le revêtement cellulaire s'épaissit quand le parasite envahit le tissu. Au contraire, il y a régression du « cell-coat » chez les trypanosomes en culture ainsi que lors de leur passage dans les glandes salivaires de l'insecte. Ceci s'accompagne d'une perte de certains antigènes de surface et de la virulence. Nous avons pu observer de même une perte de virulence chez les souches de *Trichomonas* maintenues longtemps en culture. Le revêtement cellulaire est généralement interprété [Vickerman 1972 (30)], comme une sécrétion de défense du parasite contre la réaction immunitaire de l'hôte mais il peut y avoir aussi une adsorption de protéines du sérum présentes dans le milieu.

Au contact des tissus, les cellules de *Trichomonas* prennent une forme amoeboïde du fait de leurs nombreuses surfaces d'adhérence aux cellules voisines. Il se forme des prolongements importants analogues à des pseudopodes alors que, dans les cultures *in vitro*, la cellule phagocyte surtout de petites particules ou effectue une pinocytose sans formation de grands pseudopodes. Nous retrouvons ce même comportement chez *Histomonas meleagridis* [Lee et Coll. 1969 (19)] et probablement chez tous les autres *Trichomonas* pathogènes. Les pseudopodes sont caractérisés par un cytoplasme clair dépourvu d'organites (vacuoles, réticulum, ribosomes) mais contenant un réseau de microfilaments parfois rassemblés en faisceau, souvent en désordre, rattachés à une extrémité à la membrane cellulaire (figs 4 à 7). Ces microfibrilles sont quelquefois orientées dans le sens de l'éirement du pseudopode. On retrouve ici la même structure que chez les *Amoebida* décrite en particulier chez *Acanthamoeba castellanii* par Bowers et Korn 1968 (3) et *Amoeba proteus* par Pollard et Ito 1970 (23) et, d'une façon générale, dans toutes les cellules amoeboïdes. Ces microfilaments apparaissent au niveau des adhérences cellulaires aussi bien dans les pseudopodes que dans les zones de phagocytose. Ils pourraient représenter un système contractile [Wessels et Coll. 1971 (31)], plutôt que des tonofilaments.

On observe une augmentation de la taille des flagellés. L'appareil de Golgi, extrêmement bien développé, permet de supposer que son rôle sécrétoire est accru. Dans les cellules géantes, les éléments de la cinétide se sont dupliqués, il y a eu division nucléaire mais la cytodièrese ne s'est pas réalisée (fig. 7). On sait que des formes géantes polymastigotes apparaissent ainsi dans les cultures de *Trichomonas* en milieu oxygéné ou en milieu déficient. Le parasite ne perd pas ses flagelles bien que ces derniers jouent un rôle accessoire. La membrane ondulante et le flagelle récurrent sont souvent en position intracytoplasmique.

FIG. 8. — Trichomonas (T) phagocyté par un macrophage (M) qui présente des figures de cytolysé : membrane rompue (flèche), réticulum (Re) dilaté et cytoplasme vacuolaire. $\times 10\,000$

FIG. 9-11. — Cellules de Trichomonas (T) présentant un « cell-coat » (Flèches) sur la membrane cellulaire (Mb) en contact avec un lymphocyte (L) dans les vacuoles de phagocytose (Vd) et dans les vésicules de pinocytose (Vp). $\times 33\,000, 24\,000, 27\,000$

Trichomonas est capable de phagocyter aussi bien les cellules hépatiques que les leucocytes mais sa nutrition s'effectue surtout par pinocytose (fig. 11).

2. — Modification des cellules du tissu parasité.

La présence du parasite entraîne l'infiltration leucocytaire et l'apparition des macrophages. Ces cellules qui phagocytent normalement tous les corps étrangers ne viennent pas à bout de l'infection. Leur pouvoir phagocytaire et leur activité lytique paraissent donc en partie inhibés.

Plusieurs faits amènent à penser que les surfaces cellulaires des cellules de l'hôte sont modifiées. On observe la désagrégation de leur membrane, ainsi que la rupture des desmosomes entre certains hépatocytes. Les leucocytes qui forment un amas serré autour des parasites ne tardent pas à se disjoindre. Le tissu conjonctif aussi est bouleversé par l'arrivée de *Trichomonas* et l'infiltration leucocytaire. Le collagène subit une altération et se désagrège en une substance fibrinoïde qui semble d'ailleurs être phagocytée par les flagellés. Ces modifications pourraient être provoquées par une sécrétion d'hydrolases par le parasite et en particulier d'hyaluronidase comme cela a déjà été montré chez *Trichomonas* [Boni et Orsi 1958 (3) et Concannon et Coll. 1970 (8)]. On sait d'ailleurs que l'appareil de Golgi, qui est très développé, intervient dans la sécrétion des hydrolases et représente les lysosomes primaires de la cellule [Brugerolle 1970 (6)].

Les études réalisées par Farris et Honigberg 1970 (11) ont permis de montrer que les filtrats de culture de *Trichomonas* possédaient une action toxique sur les cultures cellulaires. Ces auteurs pensent que le parasite libère une toxine dans le milieu qui serait responsable de la lyse cellulaire. Dans les infections, il semble que les cellules du tissu sont tuées à distance sans entrer en contact avec le parasite. Ceci ne peut effectivement s'expliquer que par la libération de substances toxiques dans le milieu.

Dans les cellules hépatiques situées en avant du front d'infestation des parasites, on observe une déplétion glycogénique [Gobert et Coll. 1971 (15)], ce phénomène semble général dans les infections parasitaires. Pour expliquer l'hypoglycémie entraînée par certaines trypanosomiasés, de nombreuses hypothèses ont été proposées [Von Brand 1966 (5)]. La consommation glucidique du parasite est un facteur, de même que l'anoxie qu'il provoque. Mais on pense généralement que le parasite agit par l'intermédiaire d'une toxine sur certaines enzymes. Chez des sujets atteints de trypanosomiasé, on a noté une augmentation de l'activité des transaminases et de la lactate déshydrogénase du sérum.

De même, une modification du métabolisme lipidique de l'hôte a pu être observée en particulier au niveau du foie. Dans les infections par *Trypanosoma equiperdum* et *T. cruzi* [Sanabria 1971 (27)], on note l'augmentation des graisses neutres du foie et l'infiltration lipidique. Chez les Rongeurs atteints de malaria, les dépôts de lipides sont proportionnels à la virulence de l'infection. Les chercheurs ont mis en cause l'anoxie et l'intervention de toxines [Von Brand 1966 (5)].

Nous avons souvent observé des *Trichomonas* en position intracellulaire. Ils sont de toute évidence phagocytés par les leucocytes et les macrophages (figs 8 et 12). Dans

FIG. 12. — *Macrophage ayant phagocyté un Trichomonas (T), noyaux (N), Golgi (G), micro-*
bodie (mb) axostyle (ax), réticulum (Re), vacuole digestive (V). × 14 000

la grande majorité des cas, le macrophage est détruit par le parasite (fig. 8). *Trichomonas* se comporte là comme un parasite intracellulaire. Les hydrolases des macrophages paraissent peu efficaces sur le parasite alors que ce dernier est très virulent. Il nous semble intéressant de mieux étudier ce phénomène de phagocytose et de lyse de la cellule hôte.

L'étude expérimentale des infections par *Trichomonas vaginalis* a montré que ce Flagellé était un parasite très virulent. Il parvient à nécroser un organe entier en agissant directement par phagocytose et par libération de toxines dans le milieu. La réaction immunitaire de l'hôte se manifeste par une concentration de polynucléaires, de lymphocytes et de macrophages autour du parasite et par un enveloppement fibroblastique de l'abcès. Tous ces éléments tendent à détruire, rejeter ou limiter l'extension du parasite. Les travaux actuels utilisant des méthodes biochimiques et immunologiques permettront de mieux comprendre les mécanismes de la pathogénie de *Trichomonas*.

Bibliographie

1. ADAM (K. M. G.), PAUL (J.) et ZAMAN (V.), 1971. — Medical and Veterinary Protozoology, Churchill Livingstone, publ., Edinburgh and London.
2. BOGOVSKY (P. A.) et TERAS (Y. K.), 1958. — Pathologico-anatomical changes in white mice in intraperitoneal infection by culture of *Trichomonas vaginalis*. — *Med. Parasit. and Parasitic Dis.*, 27, 194-199.
3. BONI (A.) et ORSI (N.), 1958. — Attività ialuronidasi in *Trichomonas vaginalis*. *Nuovi Ann. Igiene Microbiol.*, 9, 441-444.
4. BOWERS (B.) et KORN (E. D.), 1968. — The fine structure of *Acanthamoeba castellanii*. I. The trophozoite. *J. Cell. Biol.*, 39, 95.
5. VON BRAND (Th.), 1966. — Biochemistry of parasites, Academic Press, publ., New York, London.
6. BRUGEROLLE (G.), 1970. — Mise en évidence du processus d'endocytose et des structures lysosomiques chez *Trichomonas vaginalis*. *C.R. Acad. Sci.*, (Paris), 272, 2558-2560.
7. CAVIER (R.) et MOSSION (X.), 1956. — Nouveaux essais d'infestation de la ratte par *Trichomonas vaginalis* (Donné 1837). *C.R. Acad. Sci.*, (Paris), 243, 1807.
8. CONCANNON (J.-N.), MILLER (F.-H.), and ALCAMO (I.-E.), 1970. — Lysosomes of the Trichomonads. *J. Protozool.*, 17, suppl. p. 14.
9. DARGELOOS (R.), 1963. — Etude expérimentale sur la biologie des *Trichomonas*. Thèse pharmacie, Bordeaux.
10. EL. HASHIMI (W.) and PITTMAN (F.), 1970. — Ultrastructure of *Entamoeba histolytica* trophozoite obtained from the colon and from *in vitro* cultures. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 19, 215-226.
11. FARRIS (V. K.) and HONIGBERG (B. M.), 1970. — Behavior and pathogenicity of *Trichomonas vaginalis* Donné in chick liver cell cultures. *J. Parasit.*, 56, 849-881.

12. FROST (J. K.) and HONIGBERG (B. M.), 1962. — Comparative pathogenicity of *Trichomonas vaginalis* and *Trichomonas gallinae* to mice. II. Histopathology of subcutaneous lesions. *J. Parasit.*, 48, 898-918.
13. GOBERT (J.-G.), 1970. — Contribution à l'étude de l'endoparasitisme expérimental de *Trichomonas vaginalis*. Thèse d'Etat Pharmacie, E. 208, Paris.
14. —, GEORGES (P.), GOBERT (N.) et SAVEL (J.), 1969 a. — Etude de l'endoparasitisme expérimental de *Trichomonas vaginalis* chez la Souris. I. Conditions d'installation et obtention de lésions viscérales avec diverses souches de flagellé. *Ann. Parasitol. hum. comp.*, 6, 687-696.
15. —, TRUCHET (M.) et SAVEL (J.), 1971. — Etude de l'endoparasitisme expérimental chez la Souris de *Trichomonas vaginalis*. IV. Etude histochimique des lésions des animaux parasités. *Ann. Parasit. hum. comp.*, 5, 511-522.
16. HONIGBERG (B. M.), 1961. — Comparative pathogenicity of *Trichomonas vaginalis* and *Trichomonas gallinae* for mice. I. Gross pathology, quantitative evaluation of virulence, and some factors affecting pathogenicity. *J. Parasit.*, 47, 545-571.
17. JIROVEC (O.) and PETRU (M.), 1968. — *Trichomonas vaginalis* and Trichomoniasis. Advances in Parasitology, 6, 117-189, edited by Ben Dawes, Academic Press., publ., New York, London.
18. KULDA (J.) and HONIGBERG (B. M.), 1969. — Behavior and pathogenicity of *Trichomonas fetus* in chick liver cell cultures. *J. Protozool.*, 16, 479-495.
19. LEE (D. L.), LONG (P. L.), MILLARD (B. J.) and BRADLEY (J.), 1969. — The fine structure and method of feeding of the tissue parasitizing stages of *Histomonas meleagridis*. *Parasitol.*, 59, 171-184.
20. —, 1972. — Changes in the ultrastructure of the coecum of chicken caused by *Trichomonas gallinarum*. *Parasitol.*, 65, 71-76.
21. LUFT (J. M.), 1961. — Improvement in epoxy resin embedding methods. *J. Biophys. Biochim. Cytol.*, 9, 409-339.
22. MARTINEZ (A. J.), NELSON (C.), JONES (M.), DUMA (R.) and ROSEMBLUM (M. D.), 1971. — Experimental Naegleria meningoencephalitis in mice. An electron microscope study. *Lab. Invest.*, 25, 465-475.
23. POLLARD (T. D.) and ITO (S.), 1970. — Cytoplasmic filaments of *Amoeba proteus*. I. The role of filaments in consistency changes and movements. *J. Cell. Biol.*, 46, 267-289.
24. REARDON (L. V.), ASHBURN (L. L.) and JACOBS (L.), 1961. — Differences in strains of *Trichomonas vaginalis* as revealed by intraperitoneal injections into mice. *J. Parasit.*, 47, 527-532.
25. REYNOLDS (E. S.), 1963. — The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain for electron microscopy. *J. Cell. Biol.*, 17, 208-212.
26. SALEUDDIN (A. S. M.), 1972. — Fine structure of *Tétratrichomonas limacis* (Dujardin). *Canadian J. Zool.*, 50, 695-701.
27. SANABRIA (A.), 1971. — Ultrastructure of *Trypanosoma cruzi* in mouse liver. *Experimental Parasit.*, 30, 187-198.
28. THIERY (J.-P.), 1967. — Mise en évidence des polysaccharides sur coupes fines en microscopie électronique. *J. Microscopie Fr.*, 6, 987-1018.

29. VICKERMAN (K.), 1969. — On the surface coat and flagellar adhesion in Trypanosomes. *J. Cell. Sci.*, 5, 163-153.
 30. —, 1972. — The host-parasite interface of parasitic protozoa. Some problems posed by ultrastructural studies. In *Functional aspects of parasite surfaces*, 10, 71-91, edited by Taylor A. and Muller R., *Blackwell Sci.*, publ., London.
 31. WESSELS (N. K.), SPOONER (B. S.), ASH (J. F.), BRADLEY (M. D.), LUDUENA (M. A.), TAYLOR (E. L.), WRENN (J. T.) and YAMADA (K. M.), 1971. — Microfilaments in cellular and developmental processes. Contractile microfilament machinery of many cell types in reversibly inhibited by cytochalasine B. *Science*, 171, Nb. 3967, 135-143.
-