

ÉVOLUTION DE LA CORTICOSTÉRONÉMIE AU COURS DE LA TRICHINOSE DU RAT ; ses relations avec l'immunodépression

J. BAILENGER, A. PEYCHAUD, A. CABANNES et G. HAUMONT

RÉSUMÉ. A partir d'un certain seuil de densité parasitaire la trichinose du rat s'accompagne d'une hypercorticostéronémie dont l'intensité dépend de celle du parasitisme. Elle évolue en deux périodes : 1) une phase primaire qui, débute très tôt (40 heures après l'infestation), est caractérisée par une corticostéronémie plus ou moins élevée selon l'intensité parasitaire et cesse aux environs du 15^e jour ; 2) une phase secondaire qui évolue à partir de la 3^e semaine et peut se prolonger 5 à 6 mois ; elle se produit même lorsque la réaction primaire a été faible. La discussion montre l'existence d'un parallélisme entre cette réaction et l'immunodépression caractéristique de la trichinose, au niveau de leur cinétique et de leur physio-pathologie. Il est donc possible d'attribuer à l'hypercorticostéronémie un rôle fondamental dans l'immunodépression.

The Evolution of plasma corticosterone in Trichinellosis of the Rat ; relationship with immunodepression.

SUMMARY. Beyond a certain level of parasite density, trichinellosis of the rat is accompanied by plasma hypercorticosterone, the intensity of which depends on that of the parasitism. It develops in two phases : a primary phase, starting early on (40 hours after infestation), is characterized by a more or less high degree of plasma corticosterone, varying according to parasite intensity. It stops around the fifteenth day. The second phase develops from approximately the third week onwards, and can last five or six months ; it occurs even when the primary phase is not pronounced.

The discussion points to parallel between this reaction and the characteristic immunodepression of trichinellosis, with respect to kinetic and physio-pathological parameters. A fundamental role in immunodepression may therefore be attributed to plasma corticosterone.

Introduction

L'organisme des rats réagit à la pénétration des larves de *Strongyloides ratti* (*S.r.*) par une hypercorticostéronémie qui se manifeste 48 et 72 heures après l'infestation (Bailenger et Carcenac, 1974) et dont l'intensité dépend de celle du parasitisme (Bailenger et coll., 1981). Une hypercorticostéronémie s'observe également au cours

Laboratoire d'Organisation animale, Parasitologie et Mycologie humaines. U.E.R. Pharmacie, Place de la Victoire, F 33076 Bordeaux Cedex.

Accepté le 24 octobre 1984.

de la trichinose (Bass, 1975). D'après cet auteur, elle débute au 9^e jour, atteint un maximum au 10^e jour, puis décroît progressivement pour disparaître avant le 21^e jour.

Nous voulons essayer de préciser certaines caractéristiques de cette réaction cortico-surrénale dans la trichinose qui présente la particularité de débiter par une localisation intestinale des adultes et de se poursuivre par une implantation musculaire des larves. Notre étude portera essentiellement sur l'influence de l'intensité du parasitisme, le début de la réaction endocrine, son évolution et son devenir pendant la phase musculaire.

Matériel et méthodes

— *Animaux* : Rats blancs de souche wistar, mâles, pesant $120 \text{ g} \pm 10 \text{ g}$ au moment de l'infestation.

— *Infestation par Trichinella spiralis*. Les larves sont isolées des rats expérimentalement infestés. Les muscles sont prélevés, broyés au mélangeur puis mis en suspension dans une solution chlorhydropépsique (solution de chlorure de sodium à 9 ‰, pepsine Sigma P 7 000, acide chlorhydrique concentré 1 ml) à raison de 50 g de muscles pour 1 litre de solution. La digestion se poursuit pendant 2 heures sur un agitateur magnétique chauffant réglé à 37° C. Les débris non digérés sont éliminés par passage sur un tamis métallique à petites mailles. Les larves sont recueillies en répétant à plusieurs reprises les sédimentations, décantations et lavages à l'eau salée à 9 ‰. Afin de réaliser une infestation plus homogène, les larves isolées sont mises en suspension dans une solution de gomme arabique à 5 ‰ dans de l'eau salée à 9 ‰ dont le volume est ajusté tel que le nombre de larves que l'on désire administrer par tubage gastrique à chaque animal soit contenu dans un volume de 0,6 à 0,9 ml. Les numérations sont faites en cellule de Nageotte.

— *Corticostéronémie* : le sang est obtenu par ponction du sinus veineux rétro-orbitaire. Le prélèvement a lieu à 9 heures car c'est à cette période de la journée que la réaction d'hypercorticostéronémie est la plus sensible (Bailenger et Souby, 1979). La Corticostéronémie est dosée sur un échantillon de plasma constitué par des volumes égaux du plasma de 4 ou 5 animaux prélevés simultanément. Le résultat correspond donc à une *valeur moyenne pour ces animaux*. Le dosage est effectué par la méthode fluorimétrique de De Moor et coll. avec la rectification de Moncloa, selon des modalités que nous avons précédemment décrites (Bailenger et Carcenac, 1974). Chaque animal n'est soumis qu'à un seul prélèvement puis il est évincé de l'expérience.

Résultats

Les animaux sont répartis en plusieurs lots infestés par des larves en nombres variés : 1 600, 2 100, 2 700, 3 000 et 3 500. L'évolution de la Corticostéronémie pour les différentes expériences fait l'objet du *tableau I*.

TABLEAU I. — Influence de la trichinose sur la corticostéronémie ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$).

Temps	Nombre de larves infestantes													
	1 600		2 100		2 500		2 700		3 000		3 000		3 500	
	T	O	T	O	T	O	T	O	T	O	T	O	T	O
41 heures	—	—	—	—	—	—	12,4	1,3	—	—	17,1	1,4	32,4	1,3
3 jours	1,6	1,6	—	—	5	1,8	—	—	17,3	4	18,6	1,1	—	—
6 jours	1,6	2,0	6,2	1,6	12,1	0,9	—	—	19,2	2	16,6	1,1	23,7	1,1
9 jours	—	—	—	—	4,5	1,5	3,1	0,9	—	—	22,2	0,9	12,5	0,9
11 jours	0,7	1,5	6,6	0,7	—	—	1,7	0,9	12,7	1,4	17,8	0,9	9,6	0,9
14 jours	—	—	—	—	—	—	—	—	10	1,1	8,5	1,0	2,8	0,9
16 jours	—	—	—	—	2,2	2,2	10,8	0,9	—	—	5,5	1,1	0,7	1,1
18 jours	0,9	3,6	—	—	—	—	—	—	15,5	2,3	8,8	1	—	—
22 jours	—	—	—	—	—	—	1,8	0,4	—	—	8,3	1,9	20,0	0,8
28 jours	1,2	4,1	—	—	3	1	—	—	13,7	0,6	11,7	4,7	19,2	0,4
34 jours	2,6	3,1	7,2	3,1	10,4	3,4	—	—	—	—	—	—	—	—
47 jours	3,5	3,1	12,4	3,1	—	—	—	—	14,7	1,7	14,2	2,5	—	—
61 jours	3,3	1,8	16,2	1,8	—	—	—	—	11	8,3	—	—	—	—
74 jours	8,9	1,7	10	1,7	—	—	7,2	0,4	—	—	—	—	—	—
85 jours	2,6	2,6	9,8	2,6	—	—	1,9	0,4	—	—	—	—	—	—
102 jours	—	—	5,3	3,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
126 jours	—	—	8,7	1,9	—	—	3,6	1	—	—	—	—	—	—
150 jours	—	—	6,6	1,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
222 jours	—	—	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Mortalité %	0		0		12,5		30		79,3		65,1		98,5	

T = rats trichinés ; O = rats témoins.

1 - Influence de la densité parasitaire

La réponse de la cortico-surréale dépend de l'intensité du parasitisme. Elle ne se produit qu'à partir d'un certain seuil de densité parasitaire : une infestation par 1 600 larves, qui ne se traduit par aucune mortalité, ne déclenche aucune réaction ; à l'opposé, des infestations supérieures ou égales à 2 700 larves, qui tuent des pourcentages plus ou moins élevés d'animaux, provoquent des hypercorticostéronémies importantes ; en position intermédiaire, se situent des infestations non mortelles déterminant des hypercorticostéronémies primaires modérées.

L'intensité du parasitisme apparaît donc comme un facteur fondamental pour interpréter l'évolution de la réponse corticosurréale au cours de la trichinose.

2 - Précocité des réactions

L'hypercorticostéronémie est déjà manifeste 41 heures après l'infestation et se situe à des valeurs élevées.

3 - Évolution pendant les deux premières semaines

Pour des infestations entraînant des mortalités élevées l'hypercorticostéronémie se maintient pendant une dizaine de jours aux niveaux atteints au bout de 41 heures, puis décroît jusqu'aux environs du 15^e jour.

Lorsque l'atteinte n'est pas mortelle ou seulement faiblement, on note une légère hypercorticostéronémie pendant une dizaine de jours avec un retour à la normale aux environs du 15^e jour.

4 - Évolution à partir de la troisième semaine

La mortalité commence au 22^e jour (*tableau II*). Cette période est également caractérisée par la réapparition de l'hypercorticostéronémie. Celle-ci s'observe, aussi bien chez des rats fortement infestés qui ont intensément réagi au début de l'évolution et pour lesquels la mortalité est élevée, que chez des rats modérément parasités (2 100 et 2 500 larves) qui ont faiblement réagi au cours des deux premières semaines et pour lesquels la mortalité est faible ou nulle. Cette hypercorticostéronémie secondaire peut se maintenir très longtemps (+ de 3 mois après contamination), puis elle décroît progressivement : encore marquée au 4^e mois, elle est plus atténuée au 5^e mois puis redevient normale au 7^e mois.

Discussion

La discussion porte sur les points suivants :

- comparaison avec les résultats obtenus avec la souris ;
- relation entre les variations de la corticostéronémie et l'évolution parasitaire ;
- comparaison avec l'hypercorticostéronémie de la strongyloïdose du Rat ;
- relation avec l'immunodépression mise en évidence dans la trichinose.

TABLEAU II. — Trichinose : évolution des pourcentages de mortalité en fonction des intensités d'infestation.

Temps (jours)	Nombre de larves infestantes				
	2 500	2 700	3 000	3 000	3 500
8	0	0	0	0	2,9
15	0	0	0	4,6	—
17	0	0	0	—	4,3
22	0	5	20,7	30,2	34,8
24	0	10	41,4	—	60,9
25	0	20	44,8	44,2	—
26	0	25	48,3	—	—
27	3,1	—	—	—	72,5
28	—	—	55,2	46,5	—
29	—	—	—	—	85,5
31	—	—	65,5	—	88,4
32	—	—	69	53,5	—
33	—	30	72,4	—	—
35	12,5	—	75,9	55,8	92,7
38	—	—	—	58,1	94,2
45	—	—	79,3	—	—
49	—	—	—	65,1	95,6
69	—	—	—	—	97,1
73	—	—	—	—	98,5
Nombre de rats trichinés	32	20	29	43	70

La mortalité est nulle chez les 25 rats infestés par 1 600 larves et chez les 10 rats infestés par 2 100 larves.

1 - Comparaison avec les résultats obtenus chez la Souris

En infectant des souris de 20 g par 200 larves, Bass (1975) avait noté une hypercorticostéronémie précoce (début au 9^e jour ; maximum au 10^e jour) et temporaire (retour à la normale avant le 21^e jour). Avec le Rat, nous retrouvons ces notions en précisant que cette réaction dépend fondamentalement de l'intensité du parasitisme et ne se produit qu'à partir d'un certain seuil d'infestation. Sa manifestation chez le Rat est plus précoce que ne le signale Bass chez la Souris, puisqu'elle est importante 41 heures après la contamination.

Les observations de Bass ont été limitées à 25 jours, la corticostéronémie étant redevenue normale. En continuant à suivre son évolution nous avons mis en évidence une hypercorticostéronémie secondaire qui peut se prolonger 6 mois et se produit même lorsque la réaction primaire a été faible.

2 - Relation entre les variations de la corticostéronémie et l'évolution de la Trichine

La précocité de l'hypercorticostéronémie est en rapport avec la rapidité de la pénétration des larves dans la muqueuse intestinale. D'après les travaux de Gursch (1949), toutes les larves ont pratiquement quitté le lumen intestinal 4 heures après leur ingestion ; les vers y repassent une vingtaine d'heures plus tard puis regagnent la muqueuse 48 heures après la contamination.

L'hypercorticostéronémie commence à diminuer en même temps que se produit le déparasitage intestinal qui, selon Gursch (*loc. cit.*), débute au 9^e jour de la maladie. Son retour à la normale coïncide avec l'élimination totale des adultes de la muqueuse intestinale que Gursch situe, chez le Rat, aux environs du 15^e jour. L'hypercorticostéronémie secondaire accompagne la localisation musculaire.

3 - Comparaison entre *Trichinella spiralis* et *Strongyloides ratti*

Les hypercorticostéronémies produites par l'organisme du Rat en réaction à la trichinose et à la strongyloïdose s'apparentent par la rapidité des réponses (une quarantaine d'heures) malgré les différences de contamination (voie orale pour *Trichinella spiralis* ; voie transcutanée pour *Strongyloides ratti*) ; elles s'apparentent aussi par leur dépendance à l'égard de l'intensité du parasitisme. Par contre, elles s'opposent par leur durée (étalée sur une quinzaine de jours pour *Trichinella spiralis* ; limitée à 48 heures pour *Strongyloides ratti*) et par l'existence, pour la trichine, d'une réaction secondaire durable plusieurs mois, qu'explique la phase musculaire du parasitisme.

4 - Relation hypercorticostéronémie-immunodépression

De nombreux travaux montrent que *Trichinella spiralis* induit une dépression immunologique cellulaire et humorale. Elle se traduit par une réaction inflammatoire cellulaire amoindrie (Faubert et Mullner, 1978, Castro et coll., 1980), un retard du rejet des allogreffes cutanées (Svet-Moldavsky et coll., 1970 ; Faubert et Tanner, 1975), une inhibition des réactions d'hypersensibilité retardée (Vernes et coll., 1975) une déficience des nodules lymphatiques et des cellules souches (Faubert et Tanner, 1974), un affaiblissement de la production des agglutinines anti-globules rouges (Faubert et Tanner, 1971 ; Lubiniecki et Cypess, 1975 ; Jones et Crandall, 1976 ; Ljungstrom et Huldts, 1977) et une réceptivité accrue aux infections bactériennes et virales (Bacille Calmette-Guérin, Blackwood et Molinari, 1978 ; virus de l'encéphalite japonaise B, Cypess et coll., 1973).

Les gluco-corticoïdes sont bien connues pour inhiber les défenses immunologiques cellulaires et humorales. Dans ces conditions, il semble logique d'envisager un rapprochement entre l'hypercorticostéronémie et l'immunodépression dans la trichinose. Pour cela nous allons établir des parallèles entre les cinétiques des deux états physio-pathologiques en fonction du cycle parasitaire ainsi qu'entre leurs mécanismes.

a — *Cinétique de l'immunodépression dans la trichinose*

L'action anti-inflammatoire est importante au 7^e jour (Castro et coll., 1980) et se fait sentir jusqu'à 21 jours après l'infection (Faubert et Mullner, 1978).

A la dose de 5 600 larves pour des rats de 100 g, *Trichinella spiralis*, après 7 jours d'évolution, a une action anti-inflammatoire qui équivaut, approximativement, à celle d'1 mg par kg de Decadron (Castro et coll., 1980).

L'hypersensibilité retardée est déprimée chez le cobaye entre le 4^e et le 10^e jour de la maladie (Kim, 1965 ; Catty, 1969). Elle est significativement abaissée au 14^e jour chez le Rat infesté par 100 larves et au 7^e jour chez la souris ayant absorbé 250 larves (Vernes, Floc'h et coll., 1975).

La production des anticorps anti-globules rouges de mouton, chez la souris trichinée, n'est significativement déprimée qu'après le 14^e jour et normale au 56^e (Faubert, 1982) ; elle est diminuée au 14^e jour après une infection par 100 larves, aux 7^e et 14^e jours après une infestation par 500 larves et normale au 28^e (Ulczak et Tanner, 1980) ; elle est diminuée du 14^e au 28^e jour après une infestation par 100 larves, du 7^e au 28^e jour après une infestation par 500 ou 1 000 larves et est normale au 56^e jour (Tanner, Ghadirian et coll., 1980).

L'activité du système phagocytaire des souris trichinées par 400 larves, mesurée par la clairance en C, est inhibée pendant les 10 premiers jours et redevient normale le 12^e (Ngwenya, 1982).

L'immunodépression se manifeste donc très tôt : 1 à 3 semaines après une infection primaire. Le moment de son apparition et sa durée dépendent de la nature de la réponse immunitaire, de l'espèce des hôtes et de l'intensité des infestations : elle est d'autant plus précoce et d'autant plus intense que la densité parasitaire est plus grande. Elle apparaît ainsi comme un phénomène transitoire associé à la phase intestinale du parasitisme mais il faut souligner que seuls les changements immunologiques des premières semaines ont fait l'objet de nombreuses études tandis qu'à l'opposé très peu de recherches à long terme ont été faites.

b — *Mécanisme de l'immunodépression dans la trichinose*

Actuellement, le mécanisme de l'affaiblissement d'une réponse immunologique n'est pas exactement compris ; d'ailleurs, il ne semble pas être unique. On en est ainsi réduit à de multiples hypothèses qui font intervenir notamment :

- une compétition, entre des déterminants antigéniques ne donnant pas de réactions croisées, qui impliquerait essentiellement des cellules T ;
- des éléments mitogénétiques d'origine parasitaire ou résultant d'altérations physiologiques de l'hôte parasité ;
- des facteurs lympho-cyto-toxiques d'origine parasitaire ;
- des facteurs suppresseurs des lymphocytes qui agiraient soit directement sur la prolifération des cellules T et B, soit indirectement en stimulant des cellules suppressives non spécifiques.

Ces différentes hypothèses sont envisagées pour la trichinose en attribuant un rôle prépondérant aux lymphocytes T (Faubert, 1982) et en suggérant soit leur

déficience, soit une stimulation des cellules suppressives T, soit une interférence avec les cellules B.

Faubert et Tanner (1974), Tanner et coll. (1978), Ljungstrom et Huldt (1977) notent une déplétion des zones à cellules T dans les nodules lymphatiques. Ruitenberg et Steerenberg (1974) signalent que la trichinose est intensifiée chez les souris nudes athymiques. Pereverzeva (1975) accroît la résistance des souris à *Trichinella spiralis* par un traitement à la phytohémagglutinine. Tanner et coll. (1978) observent au cours de la trichinose, une réduction du nombre des cellules Thy 1-2 et une altération de leur réactivité à la concanavaline A. Pour Barriga (1975) l'immunodépression dans la trichinose s'expliquerait par une déficience en cellules T helper. Cette hypothèse est retenue par Ulczac et Tanner (1981) qui envisagent également une réduction de la sensibilité des lymphocytes T à l'égard des antigènes ou de leur aptitude à coopérer avec les macrophages ou avec les lymphocytes B. C'est également par une déficience des cellules T que Faubert et Tanner (1974) expliquent la réduction du nombre des cellules spléniques formant rosette contre les globules rouges de mouton.

Faubert (1981) suggère que la déficience des cellules T, mise en cause dans l'immunodépression de la trichinose, serait due à une stimulation des cellules suppressives T ou à un dysfonctionnement de la sous-population des cellules T régulatrices. Cette notion d'une stimulation, par *Trichinella spiralis*, des cellules suppressives T qui affecterait la production d'anticorps anti-globules rouges de mouton est admise par Jones et coll. (1976). Pour vérifier cette hypothèse, Faubert (1982) montre que l'immunodépression à l'égard des hématies de mouton est supprimée en traitant les souris par de faibles doses de cyclophosphamide, agent cytostatique connu pour son activité sur les cellules suppressives T dérivées du thymus. La stimulation des cellules suppressives T ne semble être déterminée que par le stade adulte du parasite.

Pour Tanner et coll. (1981) les mécanismes qui interviennent dans l'établissement de la dépression immunitaire seraient fonction de l'intensité du parasitisme : pour une faible intensité ils dépendraient essentiellement des cellules T ; dans les infestations plus intenses, les déficiences en cellules B s'ajouteraient à celles des cellules T.

c — Immunodépression dans la trichinose et gluco-corticoïdes

Pour expliquer l'action anti-inflammatoire qu'ils observent dans la trichinose du Rat, Castro, Malone et Smith (1980) suggèrent qu'elle résulte de l'agression parasitaire et posent la question : est-ce que la trichinose produit une agression suffisante pour provoquer une sécrétion de gluco-corticoïdes à l'origine d'une action anti-inflammatoire ? Fainfel'd et Cuba (1983), ayant noté un amoindrissement de leur résistance à la trichinose des rats soumis à des stress expérimentaux variés, émettent l'hypothèse que l'infection par *Trichinella spiralis* constitue en elle-même un stress qui, par l'augmentation du taux des gluco-corticoïdes, est responsable de l'immunodépression.

L'intervention des gluco-corticoïdes n'est pas incompatible avec l'amoindrissement des cellules T rendu responsable, par de nombreux auteurs, de l'immunodépression dans la trichinose.

Les gluco-corticoïdes possèdent, en effet, une action immuno-dépressive qui s'exerce par des mécanismes multiples : moléculaires cellulaires et humoraux. Ces hormones inhibent la production d'agents vaso-actifs (prostaglandines, kinines, histamine, « slow reacting factor of anaphylaxie »), la phagocytose des cellules réticulo-histiocytaires ainsi que la migration leucocytaire, diminuant par conséquent l'arrivée des polynucléaires au niveau des foyers infectieux. L'action des gluco-corticoïdes est encore plus nette sur la production des anticorps où elle intervient en altérant la synthèse des protéines, en agissant sur la différenciation des précurseurs des cellules B en cellules productrices d'anticorps, ainsi que sur les cellules T en inhibant la production de lymphokine, facteur de prolifération des cellules T.

d — *Hypercorticotéronémie réactionnelle à Trichinella spiralis et immunodépression*

L'hypercorticotéronémie provoquée par la trichinose pourrait être considérée comme l'un des facteurs fondamentaux responsable de l'immunodépression caractéristique de cette affection parasitaire. D'après les analyses que nous venons de faire, il est possible d'établir un parallélisme entre la réaction cortico-surrénale et l'immunodépression au niveau de leur cinétique et de leur physio-pathologie. Les deux manifestations sont précoces, temporaires, superposables dans le temps et influencées par l'intensité de l'infestation. L'immunodépression due aux gluco-corticoïdes implique des éléments relevés dans celle de la trichinose : inflammation amoindrie, diminution de la production d'anticorps, déficience des lymphocytes T.

Conclusions

La réaction de l'organisme à l'agression parasitaire qui se traduit par une hypercorticotéronémie est finalement bénéfique pour le parasite par l'intermédiaire de l'immunodépression au mécanisme de laquelle elle participe. Nous rejoignons ainsi les conceptions de Faubert (1980) selon lesquelles l'affaiblissement de la réponse immunitaire jouerait un rôle dans l'équilibre existant entre le parasite et son hôte et nous apportons une preuve en faveur de l'hypothèse de Fainfel'd et Cuba (1983) qui suggère que la relation hôte-parasite soit modulée par l'augmentation du taux des gluco-corticoïdes secondaires au stress provoqué par le parasite.

BIBLIOGRAPHIE

- BAILLENGER J., CARCENAC F. : Répercussions du parasitisme par *Strongyloides ratti* sur la sécrétion des glucocorticostéroïdes chez le Rat. *Int. J. Parasitol.*, 1974, 4, 307-310.
- BAILLENGER J., SOUBY J. : Importance de l'heure du prélèvement pour suivre les variations de la corticotéronémie au cours du parasitisme du Rat par *Strongyloides ratti*. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.*, 1979, 54, 227-235.
- BARRIGA O. O. : Selective immunodepression in mice by *Trichinella spiralis* extracts and infections. *Cell. Immunol.*, 1975, 17, 306-309.
- BASS D. A. : Behavior of eosinophil leukocytes in acute inflammation. *J. Clin. Invest.*, 1975, 55, 1229-1236.
- BLACKWOOD L. L., MOLINARI J. A. : Effect of *Trichinella spiralis* infection on delayed hypersensitivity to heteroantigens. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 1978, 57, 8.

- CASTRO G. A., MALONE C., SMITH S. : Systemic anti-inflammatory effect associated with enteric trichinellosis in the Rat. *J. Parasitol.*, 1980, *66*, 407-412.
- CATTY D. : The immunology of nematode infections trichinosis in guinea-pigs as a model. *Monogr. Allergy*, 1969, *Vol. 5*, Karger, Basel.
- CYPESS E. H., LUBINIECKI A. S., HAMMON W. M. : Immunosuppression and susceptibility to Japanese B encephalitis virus in *Trichinella spiralis* infected mice. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1973, *143*, 469-473.
- FAINFELD I. A., GUBA L. A. : Host parasite relationship during experimental trichinellosis in conditions of stress. *Vopr. Prirodnir Ochagovosti Boleznés*, 1983, *13*, 148-152.
- FAUBERT G. M. : The reversal of the immunodepression phenomenon in *Trichinella* — infected mice and its effect on the life cycle of the parasite. Proc. of the 5 th. int. conf. on trichinellosis, 1980 ; in *Trichinellosis* (KIM C. W., RUITENBERG E. J., TEPPEMA, J. S., eds), *Reedbooks*, England, 1981, 175-179.
- FAUBERT G. M. : Immunodepression in trichinellosis ; in : « Aspects of Parasitology » (MEEROVITCH E., ed.), *Inst. of Paras. Mc Gill University*, Montréal, 1982a, 92-102.
- FAUBERT G. M. : The reversal of the immunodepression phenomenon in trichinellosis and its effect on the life cycle of the parasite. *Parasit. Immunol.*, 1982b, *4*, 13-20.
- FAUBERT G. M., MULLNER B. : Immunosuppression in trichinellosis : suppression of the response to SRBC. Does it occur in the secondary infection. Proc. of the 4th Int. Conf. on trichinellosis, 1976 ; in : « Trichinellosis », (KIM C. W., PAWLOWSKI Z. S., eds.), *University Press*, New England, Hanover, New Hampshire, 1978, 163-167.
- FAUBERT G. M., TANNER C. E. : *Trichinella spiralis* : inhibition of sheep haemagglutinins in mice. *Exp. Parasitol.*, 1971, *30*, 120-123.
- FAUBERT G. M., TANNER C. E. : The suppression of sheep rosette-forming cells and the inability of mouse bone marrow cells to reconstitute competence after infection with the nematode *Trichinella spiralis*. *Immunology*, 1974, *27*, 501-505.
- FAUBERT G. M., TANNER C. E. : Leucoagglutination and cytotoxicity of the serum of infected mice and of extracts of *Trichinella spiralis* larvae and the capacity of infected mouse sera to prolong skin allografts, *Immunology*, 1975, *28*, 1041-1050.
- GURSCH O. F. : Intestinal phase of *Trichinella spiralis*. *J. Parasitol.*, 1949, *35*, 19-26.
- JONES J. F., CRANDALL C. A., CRANDALL R. B. : T-dependent suppression of the primary antibody response to sheep erythrocytes in mice infected with *Trichinella spiralis*. *Cell. Immunol.*, 1976, *27*, 102-110.
- KIM C. W. : Delayed hypersensitivity to *Trichinella spiralis* antigens in the guinea-pig. *J. Parasitol.*, 1965, *51*, 37.
- LJUNGSTROM I., HULDT G. : Effect of experimental trichinosis on unrelated humoral and cell mediated immunity. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* section C, 1977, *85*, 131-141.
- LUBINIECKI A. S., CYPESS R. H. : Immunological sequelae of *Trichinella spiralis* infection in mice ; effect on the antibody responses to sheep erythrocytes and Japanese B encephalitis virus. *Infect. Immun.*, 1975, *11*, 1306-1311.
- NGWENYA B. Z. : Enhanced resistance to *Plasmodium berghei* in mice previously infected with *Trichinella spiralis*. *Parasit. Immunol.*, 1982, *4*, 197-207.
- PEREVERZEVA E. V. : The action of Phytohaemagglutinin on the development of *Trichinella* larvae in laboratory animals. *Med. Parazitol. (Mosk.)*, 1975, *44*, 165-169.
- RUITENBERG E. J., STEERENBERG P. A. : Intestinal phase of *Trichinella spiralis* in congenitally athymic (nude) mice. *J. Parasitol.*, 1974, *60*, 1056-1057.
- SVET-MOLDAVSKY G. J., SHAGHIYAN G. S., CHERNYAKHOVSKAYA I. Y., MKHEIDZE D. M., LITOVCHENKO T. A., OZERETSKOVSKAYA N. N., KADAHIDZE Z. G. : Inhibition of skin allograft rejection in *Trichinella* infected mice. *Transplantation*, 1970, *9*, 69-71.
- TANNER C. E., GHADIRIAN E., ULZAK O. M., LIM H. C. : B cell responses in experimental trichinellosis ; Proc. of the 5th Int. Conf. on trichinellosis, 1980 ; in : « Trichinellosis » (KIM C. W., RUITENBERG E. J., TEPPEMA J. S.), *Reedbooks*, England, 1981, 159-162.
- TANNER C. E., LIM H. C., FAUBERT G. M. : *Trichinella spiralis* changes caused in the mouse's thymic, splenic and lymph node cell. populations. *Exp. Parasitol.*, 1978, *45*, 116-127.
- ULZAK O. M., TANNER C. E. : The immunological competence of lymphoid organs during the course of experimental trichinellosis in mice. Proceeding of the 5th Int. Conf. on trichinellosis, 1980 ; in : « Trichinellosis », (KIM C. W., RUITENBERG E. J., TEPPEMA J. S. eds.), *Reedbooks*, England, 1981, 163-168.
- VERNES A., FLOC'H F., BIGUET J., TAILLIEZ R. : Trichinose expérimentale. I Cinétique des phénomènes d'hypersensibilité retardée chez la Souris CBA et le Rat Wistar. *Int. J. Parasitol.*, 1975, *5*, 63-70.
- VERNES A., TAILLIEZ R., FLOC'H F., BIGUET J. : Trichinose expérimentale. II Variations quantitatives et qualitatives des globulines sériques chez la Souris CBA et le Rat Wistar. *Int. J. Parasitol.*, 1975, *5*, 71-75.