

envoyées par le Dr Zancarol, a reconnu qu'il provoque, à la surface de l'intestin, des lésions analogues à celles de la dysenterie et qu'il en est de même pour la vessie et la partie inférieure de l'urètre. Ses œufs ont la forme d'une semence de courge dont un bout est mousse, l'autre aigu; ils sont munis d'un petit appendice pointu. D'après Bilharz, le parasite, logé dans le sang, irait déposer ses œufs à l'extrémité des réseaux capillaires. Il est la cause de la *bilharziose* (R. Blanchard), dont l'hématurie d'Égypte est la principale, mais non la plus constante manifestation (1).

ARTICLE VI. — PROTOZOAIRES.

§ 1. — Amibes.

Lewis et Douglas Cunningham (2) à Calcutta, Grassi (3) en Italie, Lœsch (4) à Saint-Pétersbourg, ont constaté la présence d'amibes dans les déjections d'individus atteints de diarrhée; on leur a donné le nom d'*Amœba coli*; elles mesurent de 20 à 35 μ ; elles émettent des prolongements courts et mousses et se déplacent lentement. Elles se composent d'un protoplasma granuleux dans lequel on distingue l'ectoplasma et l'endoplasma; celui-ci renferme un noyau et un nucléole; on y distingue des vacuoles. Leur rôle pathogène est mal déterminé; on les a rencontrées chez des sujets sains. L'expérimentation a donné des résultats variables.

§ 2. — Sporozoaires.

Tout d'abord, on n'a connu chez l'homme que des Coccidies ou psorospermies oviformes; on y a récemment observé des Sarcosporidies ou psorospermies utriculiformes.

Les Coccidies sont des organismes monocellulaires, à protoplasma granuleux et pourvus d'un noyau qui n'est pas toujours visible; leur forme est ronde ou ovoïde; ils sont immobiles à toutes les périodes de leur développement. D'abord libres dans les interstices ou dans l'intérieur des cellules épithéliales des tissus où on les observe, ils s'enkystent plus tard, mais ils restent néanmoins susceptibles de donner naissance à des spores ou pseudo-navicelles, dont chacune

(1) R. Blanchard, *Traité de zoologie médicale*, Paris, 1889. — Mohammed Chaker, Thèse, Paris, 1889.

(2) Douglas Cunningham, *Untersuch. ueber das Verhælt. mikroskop. Organ. z. Cholera in Indian* (*Zeit. f. Biol.*, 1879).

(3) Grassi, *Dei protozoi parassiti, etc.* (*Gaz. med. ital. lomb.*, 1879).

(4) Lœsch, *Massenh. Entwicklung von Amœben im Dickdarm* (*Virch. Arch.*, LXV, 1875).

engendre deux corps falciformes; ils ont longtemps échappé à l'observation en raison de leur ressemblance, à certains stades de leur développement, avec les noyaux des cellules épithéliales et les globules blancs. Fréquentes dans les voies biliaires du lapin domestique, ces Coccidies ont été vues par Gubler, Dresseler, Virchow et Perls, dans des tumeurs du foie ou dans les conduits biliaires. Bollinger (1) affirme qu'elles constituent les corpuscules spéciaux du *Molluscum contagiosum* (acné varioliforme). Mais c'est là, comme nous le verrons, une opinion très contestée.

M. Darier s'est efforcé d'établir que deux maladies, dont la nature était un problème pour les pathologistes, et que l'on appelait, l'une *acné cornée* ou *sébacée concrète avec hypertrophie*, l'autre *maladie de Paget*, sont dues à la multiplication et à l'action sur les tissus de deux variétés différentes de ces Coccidies: dans la première, on trouve, en nombre colossal, dans les orifices folliculaires, des corps ronds enkystés dans les cellules épithéliales (fig. 1, 2, 3), et des grains réfringents et nucléés (fig. 4); dans la seconde, des éléments anormaux existent en abondance au milieu des cellules épithéliales, et dans leur intérieur; ils sont plus gros que dans l'acné concrète et entourés d'une membrane réfringente à double contour; leur volume dépasse généralement celui des cellules épithéliales normales, de sorte que celles qui les contiennent se trouvent distendues. Leur contenu protoplasmique est granuleux, quelquefois rétracté, souvent divisé en plusieurs corpuscules; ils représentent parfois une coque remplie de grains nombreux. Les différents états sous lesquels on les rencontre correspondent assez bien aux stades d'évolution des Coccidies en général. Ils paraissent être formés d'abord d'une masse de protoplasma munie ou non d'un noyau qu'il est difficile de distinguer des cellules épithéliales, si ce n'est par l'absence de filaments d'union; bientôt cette masse s'entoure d'une membrane à double contour et le protoplasma subit une segmentation d'où résulte la formation de corpuscules nombreux; l'organisme se présente alors sous l'aspect d'un kyste sporifère. M. Darier a cultivé les coques de l'acné cornée sur du sable humide et obtenu des kystes contenant de très nombreux corpuscules ayant les caractères de spores. Il s'est assuré que dans la peau normale, non plus que dans les formes vulgaires d'acné, on n'observe rien de semblable.

La transmission de ces éléments par inoculation n'a pu jusqu'ici être faite, et leur nature parasitaire est niée aujourd'hui. De l'avis de M. Darier lui-même, la question doit être tranchée dans ce dernier

(1) Bollinger, *Ueber die Ursache der Molluscum contagiosum*, Cassel, 1878.

sens, tout au moins pour la maladie à laquelle on a donné son nom.

La difficulté est la même pour les corpuscules spéciaux du *Molluscum contagiosum*: doit-on avec Bollinger, Neisser (1) et L. Moreau (2) les considérer comme des parasites? sont-ce bien réellement des grégaires? Török (3) et Tommasoli opposent à cette manière de voir des arguments dont on ne peut méconnaître la valeur: ils montrent que, contrairement à ce qui devrait se produire s'il s'agissait de parasites, c'est dans les plus jeunes, et non dans les plus anciens de ces corpuscules, que se retrouvent les granulations considérées comme des spores; ils ont reconnu, d'autre part, que ces éléments présentent à l'égard des réactifs acides et alcalins une résistance difficilement compatible avec l'idée d'organismes vivants: les données manquent donc pour se prononcer.

Mais nous n'avons pas épuisé la série des néoplasies dont on peut rapporter l'origine à ces parasites: Malassez a remarqué souvent depuis 1876, dans les tumeurs épithéliales, des formes cellulaires se rapprochant des Coccidies (4); en 1881, Pfeiffer a trouvé dans les cellules épithéliales de deux carcinomes mélaniques des parasites analogues aux sporozoaires; Albarran (5) a communiqué à la Société de biologie plusieurs cas de ces tumeurs dans lesquelles il a constaté la présence de ces éléments libres ou encapsulés, à protoplasma très granuleux, renfermant pour la plupart un noyau central muni d'un nucléole ou des corpuscules très réfringents; souvent ils forment le centre de globes épidermiques; Cornil a vu des organismes analogues dans certains cancers de l'utérus; Hache a trouvé dans des épithéliomes des éléments qui sont, pour lui, des Coccidies; Sabrazes (6) a constaté dans l'épithéliome du *Xeroderma pigmentosum* des figures coccidiennes tout à fait comparables à celles qu'ont décrites Darier et Wickham. Depuis lors, Nil Sjöbring, van Heukelom et Kossinsky ont à leur tour signalé dans le cancer des éléments qu'ils considèrent comme des sporozoaires sans affirmer qu'ils en soient la cause. Duplay et Cazin (7), Borrel et Fabre-Domergue, d'accord avec Cornil, se refusent à admettre comme démontré qu'il s'agisse bien là de parasites; suivant Malassez (8), on doit, dans l'état actuel de la

(1) Neisser, *Ueber die parasitare Natur des Molluscum contagiosum* (Monatsheft f. prakt. Dermat., 1882, et 2^e Congrès international de dermatologie, Vienne, 1892).

(2) Moreau (Lucien), *Du Molluscum contagiosum envisagé comme maladie parasitaire*. Thèse de Paris, 1889.

(3) Török, *Congrès internationaux de dermatologie*, Paris, 1889.

(4) Malassez, *Archives de physiologie*, 1876.

(5) Albarran, *C. R. de la Soc. de biologie*, avril 1889.

(6) Sabrazes, *Soc. de dermat. et de syphilig.*, 1892.

(7) Duplay et Cazin, *Semaine médicale*, 1891.

(8) Malassez, *C. R. de la Soc. de biologie*, mars 1891.

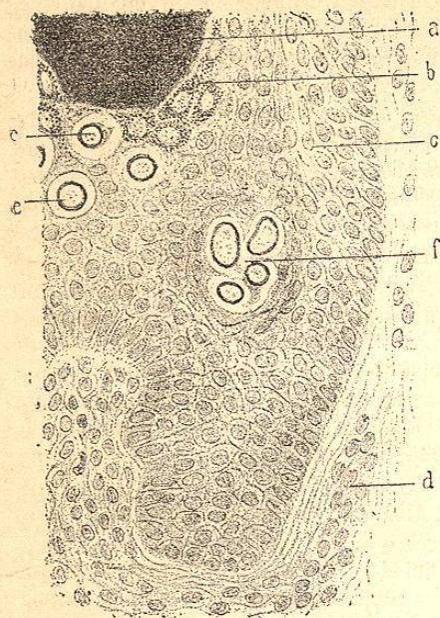


Fig. 1. — Bourgeon épidermique interpapillaire au voisinage d'un follicule pileux envahi par les sporospermies (préparation à l'acide osmique) (*).

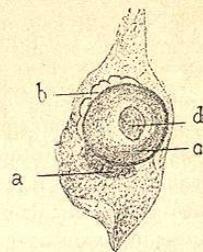


Fig. 2. — Grains réfringents et nucléés par dissociation d'un bouchon folliculaire (**).

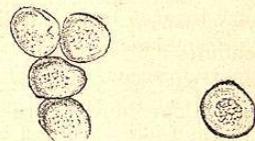


Fig. 3. — Cellules épithéliales contenant une psorospermie obtenue par dissociation de la partie profonde du bouchon extrait d'un follicule.

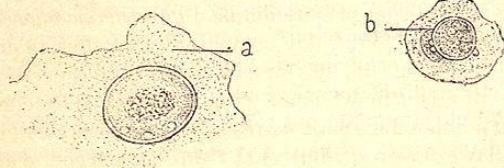


Fig. 4. — Deux cellules dissociées provenant de la partie profonde d'un bouchon folliculaire et contenant chacune une Coccidie enkystée munie d'une masse nucléaire (***)

(*) a, couche cornée (colorée en noir par le réactif). — b, couche granuleuse. — c, corps muqueux de Malpighi. — d, derme contenant quelques cellules embryonnaires. — e, e', psorospermies enkystées. — f, groupe de quatre psorospermies.

(**) a, le noyau de cette cellule n'est pas visible. — b, on voit à gauche du parasite le noyau refoulé de la cellule.

(***) a, noyau de la cellule épithéliale. — b, espace vide entre le parasite et le protoplasma de la cellule dû à la rétraction artificielle de ce dérivé. — c, psorospermie entourée d'une mince membrane kystique. — d, masse nucléaire de la psorospermie.

Ces figures sont empruntées au mémoire de M. Darier sur la psorospermie folliculaire végétante (*Ann. de dermat. et de syph.*, 1889).

science, ne pas plus nier qu'affirmer la présence de tels parasites dans les tumeurs épithéliales; Podwysozki et Sawtschenko (1), Soudakewitsch (2) et Foà (3) viennent cependant d'arriver à des conclusions positives: ils ont trouvé en effet, à côté des éléments dont la signification est contestée, des formes adultes nettement caractérisées; d'après Foà, ce sont des corpuscules d'apparence vésiculeuse ou cystique qui renferment un noyau irrégulier et dont la membrane d'enveloppe ou le protoplasma présentent une segmentation régulière; on trouve tous les intermédiaires entre eux et les petits organismes d'aspect coccidien; ils existent dans des tumeurs profondes qui n'ont aucune connexion avec le milieu ambiant; il ne s'ensuit pas que la nature parasitaire du cancer doive d'ores et déjà être considérée comme démontrée, car il est possible qu'il offre seulement un terrain de culture favorable au développement de ces sporozoaires comme il en est d'une manière générale pour les tissus épithéliaux: mais alors même le rôle pathogénique de ces micro-organismes ne saurait être regardé comme indifférent: on peut supposer en effet, sans invraisemblance, qu'ils contribuent à provoquer la prolifération et la dégénérescence des cellules épithéliales et qu'ils engendrent des toxines nuisibles à l'organisme.

Si l'on n'a pas réussi jusqu'à présent à reproduire le cancer par l'inoculation des Coccidies auxquelles on en attribue le développement, par contre l'inoculation des produits cancéreux eux-mêmes a donné maintes fois des résultats positifs. Ordinairement, le fragment de cancer introduit sous la peau d'un animal, après avoir proliféré pendant quelques jours, s'atrophie et au bout de quinze à vingt jours, il n'en reste plus trace (Cohnheim), mais il n'en est pas toujours ainsi: Langenbeck a trouvé des noyaux cancéreux dans le poumon d'un chien auquel il avait inoculé dans les veines du suc cancéreux; Lebert et Follin ont obtenu un résultat analogue; plus récemment, Goujon, Cohn et Quinquaud ont réussi à inoculer le cancer.

On a vu, d'autre part, un cancer se développer dans l'angle de l'œil chez un sujet atteint d'un cancer du dos de la main; il semble bien qu'il y ait eu là une auto-inoculation; il en est de même des cas dans lesquels un épithélioma de la joue est survenu à la suite d'un épithélioma de la langue, de ceux où un cancer de l'estomac a succédé à un cancer de la langue et où une tumeur secondaire s'est développée au siège d'une piqûre après une ponction pratiquée dans la paroi abdominale pour une ascite symptomatique de cancer.

(1) Podwysozki et Sawtschenko, *Centralbl. f. Bacteriol.*, 1892.

(2) Soudakewitsch, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, mars 1891.

(3) Foà, *Ueber die Krebsparasiten (Centralbl. f. Bacteriol.*, 1892).

Enfin, Hahn, Doyen ont pu, en transplantant, chez un carcinomateux, des fragments du tissu morbide dans des parties saines, y amener le développement de nouvelles tumeurs.

Il est possible qu'il ne s'agisse là que de phénomènes analogues à ceux qui se produisent dans les greffes animales; mais on peut les expliquer avec plus de vraisemblance par la présence de parasites.

D'après Podwysozki, les Coccidies peuvent également donner lieu à des lésions diffuses; il les a vues quatre fois s'infiltrer dans les cellules du foie et surtout dans leurs noyaux, en amener l'atrophie pigmentaire et la régression, et produire corrélativement la prolifération du tissu interstitiel, la cirrhose et l'ictère.

Rosenberg a trouvé dans la conjonctive un petit kyste rempli de corpuscules qui offraient les caractères des Sarcosporidies et qu'il a dénommés, d'après la classification de Blanchard, *Sarcocystis hominis*.

Les Coccidies qui donnent lieu aux diverses néoplasies énumérées précédemment doivent être nécessairement des espèces distinctes: il y aura lieu d'en étudier plus à fond les caractères différentiels.

Ducrey et Mario Cro ont décrit dans les cellules de la couche cornée et du corps muqueux de condylomes acuminés des corpuscules très analogues aux Coccidies et aux Psorospermies de Darier.

L'*Eimeria falciforme*, de l'ordre des Coccidies, a été trouvée en abondance dans le liquide d'une pleurésie purulente ponctionnée

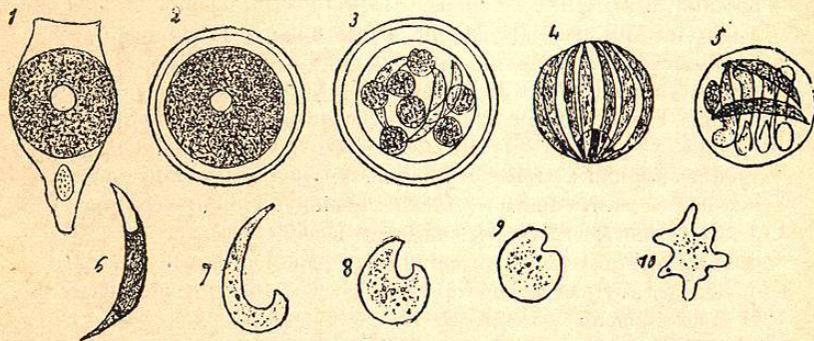


Fig. 5. — *Eimeria falciformis* de l'intestin de la souris, d'après Eimer (*).

par Küntler et Pitre chez un sujet qui revenait du Sénégal; elle est fréquente, d'après Eimer, dans l'intestin de la souris (fig. 5).

(*) 1, Coccidie dans une cellule épithéliale, dont le noyau est refoulé. — 2, Coccidie enkystée. — 3, formation de la spore. — 4, 5, spore. — 6, 7, corpuscules falciformes. — 8, 9, 10, corpuscules passant à l'état amiboïde.

§ 3. — Hématozoaire du paludisme.

Un nouvel hématozoaire, celui du *paludisme*, a été découvert par Laveran en 1880 (1).

On sait que l'intoxication palustre se développe exclusivement sous l'influence de miasmes émanés du sol, le plus souvent de terrains marécageux, d'autres fois de terrains riches en éléments organiques tels, par exemple, que la campagne de Rome, dont l'activité n'est pas utilisée par la végétation (2).

L'agent infectieux, introduit dans l'organisme, peut y rester pendant de longues années en donnant lieu, de temps en temps ou d'une manière persistante, à des troubles morbides.

Sa nocuité est beaucoup plus grande dans les climats chauds que dans les climats froids et tempérés, pendant la saison chaude que pendant la saison froide, dans les plaines que dans les montagnes.

Il n'est pas prouvé qu'il se transmette par contagion; ce serait en tout cas bien exceptionnellement.

Les nègres et les Arabes résistent mieux que les Européens à cette infection.

La fatigue et les privations rendent les sujets plus vulnérables.

Les premières atteintes, loin de constituer une immunité, prédisposent à de nouvelles infections.

Certains faits tendent à établir la transmission du paludisme par la voie placentaire.

On a successivement incriminé comme agent pathogène de cette maladie bien des agents microbiens reconnus bientôt d'une parfaite banalité.

Enfin Laveran a trouvé le microbe générateur de l'impaludisme, non dans le milieu ambiant où il eût été bien difficile de le distinguer des autres micro-organismes, mais dans le sang.

Ce parasite revêt des formes diverses que l'on peut ramener à quatre types : 1° corps sphériques, 2° flagella, 3° corps en croissant, 4° corps segmentés ou en rosace (fig. 6).

1° *Corps sphériques*. — Ce sont les plus communs : constitués par une substance hyaline incolore, très transparente, ils ont des dimensions variables; les plus petits ont à peine un μ ; beaucoup ont des dimensions égales et un peu supérieures à celles des hématies;

(1) Laveran, *C. R. de l'Acad. des sciences*, 1881; *Nature parasitaire des accidents de l'impaludisme*, Paris, 1881; *Traité des fièvres palustres*, 1884; *Du paludisme et de son hématozoaire*, 1891; article PALUDISME, in *Traité de médecine et de thérapeutique de Brouardel et Gilbert*, t. III, 1897.

(2) L. Colin; *Traité des fièvres intermittentes*, Paris, 1870.

ils sont souvent accolés à ces éléments; ils y seraient même inclus d'après Marchiafava et Celli, dont Councilman partage à cet égard la manière de voir. Laveran leur objecte que les notions acquises sur la structure et la consistance des hématies permettent difficilement de comprendre que ces parasites puissent s'y introduire; il est plus probable qu'ils s'y accolent en les déprimant; ce qui rend cette supposition plus vraisemblable encore, c'est qu'on les trouve dans le sang à l'état de liberté, à toutes les périodes de leur développement.

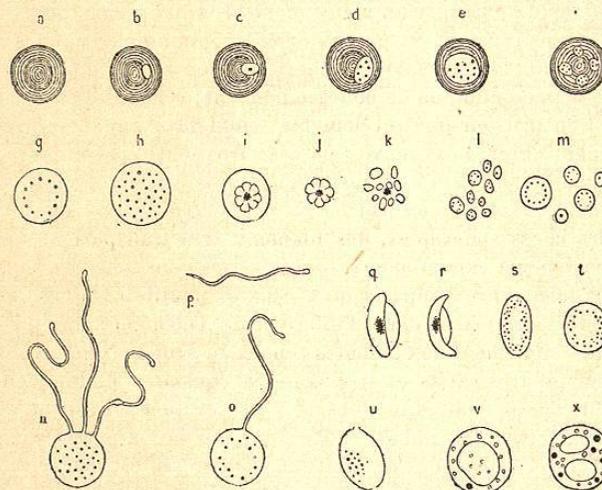


Fig. 6. — Hématozoaire du paludisme (*).

Nous verrons cependant que Laveran lui-même admet qu'une partie des corpuscules, ceux qui ont la forme d'un croissant, représentent des hématies envahies par le parasite. On peut leur distinguer un double contour sur les préparations traitées par l'acide osmique et les réactifs colorants; ils n'ont pas de noyau. Les plus petits se présentent sous la forme de taches claires sur les hématies; ils ne contiennent que peu ou point de pigment; à mesure qu'ils augmentent

(*) a, hématie normale. — b, hématie, avec un corps sphérique de très petit volume, non pigmenté. — c, d, e, hématie, avec des corps sphériques pigmentés petits et moyens. — f, hématie avec quatre petits corps sphériques. — g, h, corps sphériques libres, ayant atteint leur développement complet. — i, corps segmenté adhérent à une hématie. — j, corps segmenté libre. — k, les segments s'arrondissent et deviennent libres. — l, m, petits corps sphériques libres. — n, corps sphérique avec trois flagella. — o, corps sphérique avec un flagellum. — p, flagellum libre. — q, r, corps en croissant. — s, corps ovalaire. — t, corps sphérique dérivé de corps en croissant. — u, corps sphérique après le départ des flagella. — v, x, leucocytes mélanifères (Laveran).

de volume, ils se chargent de grains de pigment qui assez souvent forment une couronne régulière dans leur intérieur. On dirait un collier de perles noires. Un même globule rouge peut supporter trois ou quatre de ces corpuscules qui s'accroissent à ses dépens, le font pâlir et finissent par le détruire. Ils sont animés de mouvements amiboïdes; ils s'allongent, s'étalent, puis reprennent leur forme sphérique; parfois ils se segmentent en trois ou quatre éléments semblables qui peuvent rester séparés ou se confondre de nouveau en un seul élément; leurs grains pigmentés sont souvent agités d'un mouvement rapide analogue au mouvement brownien, mais moins constant et moins régulier, et probablement communiqué par les mouvements amiboïdes; les corps sphériques peuvent se multiplier par voie de segmentation ou de bourgeonnement; certains d'entre eux se divisent en trois ou quatre éléments semblables qui se séparent et deviennent libres. Les cadavres de ces corps sont représentés par des corps hyalins, pigmentés, déformés, irréguliers et immobiles.

2° *Filaments mobiles ou flagella*. — On aperçoit assez souvent, autour des corps sphériques, des filaments très transparents, animés de mouvements extrêmement vifs et variés dans tous les sens: on ne peut mieux les comparer qu'à ceux d'anguillules dont une des extrémités serait fixée dans l'intérieur de l'élément sphérique. Ces filaments impriment aux globules rouges du sang les plus voisins des mouvements très variés et très faciles à constater. La longueur des filaments ou appendices mobiles peut être évaluée à trois ou quatre fois le diamètre d'un globule rouge; leur nombre a paru être, pour chaque corps sphérique, de trois ou quatre; il est peut-être plus grand, car on n'aperçoit guère que les filaments qui s'agitent, et, même parmi ceux-ci, on ne peut voir que ceux qui sont exactement au point; d'autre part, ils peuvent se pelotonner, de telle sorte qu'il devient fort difficile de dire quels en sont les dimensions et le nombre. Tantôt les filaments mobiles sont disposés symétriquement autour de l'hématie; tantôt ils sont groupés d'un seul côté. L'extrémité libre des filaments mobiles présente souvent un petit renflement piriforme; on constate fréquemment aussi de petits renflements qui semblent se déplacer suivant leur longueur.

Pendant que ces filaments ou appendices mobiles s'agitent, le corps sphérique sur lequel ils viennent s'insérer subit un mouvement oscillatoire plus ou moins rapide; quelquefois même il est animé d'un mouvement de translation. Les granulations pigmentaires s'agitent à l'intérieur, et leur disposition devient alors très variable.

Il est arrivé plusieurs fois à Laveran, pendant qu'il observait les corps sphériques en mouvement, de voir un des filaments mobiles

se détacher d'un de ces corpuscules et continuer à se mouvoir au milieu des hématies. Ce filament devenu libre vit alors évidemment d'une vie indépendante. Bouchard (1) et Straus (2) sont d'accord avec Laveran pour considérer ces flagella comme éminemment caractéristiques. Ils s'observent plus rarement et plus difficilement que les corps sphériques et en croissant; ils ne se produisent qu'à une phase de l'évolution des parasites de l'impaludisme et sont invisibles à l'état de repos; la médication quinine les fait rapidement disparaître. Le spectacle des flagella en mouvement est absolument caractéristique. Lorsque ces flagella se sont détachés, les corps pigmentés auxquels ils adhéraient se déforment et restent immobiles.

3° *Corps en croissant*. — Ce sont des éléments cylindriques allongés, plus ou moins effilés ou arrondis à leurs extrémités, souvent incurvés en croissant, quelquefois de forme ovalaire. Leur longueur est de 8 à 9 μ , leur largeur, de 2 μ en moyenne. Leurs contours sont indiqués, dans le sang frais, par une ligne très fine et cependant ils sont doubles; leur corps est transparent, incolore, sauf vers la partie moyenne, où il existe une tache noirâtre constituée par une série de granulations pigmentaires. Par exception, cette tache peut être située près de l'une des extrémités du corpuscule. Les granulations y affectent assez souvent une disposition régulière, en couronne, analogue à celle qui a été décrite pour les corps sphériques. Sur ceux de ces corps qui sont incurvés, on aperçoit fréquemment, du côté de la concavité, une ligne courbe, pâle, qui semble relier les extrémités du croissant. Ces corps ne paraissent pas doués de mouvements; quand leur forme se modifie, c'est d'une façon très lente.

À côté des éléments cylindriques en croissant, on trouve presque toujours des corpuscules qui paraissent être des formes intermédiaires aux corps sphériques et aux corps en croissant. La forme de ces derniers, leurs dimensions qui sont toujours à peu près les mêmes et qui se rapprochent de celles des hématies, la ligne fine qui souvent réunit les cornes du croissant, permettent de penser qu'il s'agit d'hématies envahies par l'hématozoaire. Ils sont libres dans le sang; c'est exceptionnellement qu'ils s'accolent à une hématie; on les en détache aisément. Quelques observations tendent à établir qu'ils peuvent être pourvus de noyaux.

4° *Corps en rosace*. — Ils sont régulièrement segmentés et dessinent ainsi des rosaces très élégantes; d'après Golgi, ils représenteraient le principal mode de multiplication des parasites et, comme

(1) Bouchard, *C. R. de l'Acad. des sciences*, 1889.

(2) Straus, *C. R. de la Soc. de biologie*, 1888.

nous le verrons, ils se comporteraient différemment dans les fièvres tierces et les fièvres quartes. Les éléments résultant de leur division ne seraient autres que les corps sphériques. Or, nous avons vu déjà ceux-ci se multiplier par bourgeonnement ou par scissiparité : leurs modes de multiplication seraient donc multiples.

On rencontre enfin presque toujours dans le sang des paludiques, après les accès de fièvre, des leucocytes mélanifères ; la présence d'un noyau permet de les distinguer aisément des corps sphériques pigmentés. Les leucocytes contribuent puissamment, surtout pendant les accès de fièvre où l'élévation de la température accroît leur activité, à détruire les parasites (phagocytose).

Les diverses formes indiquées présentement représentent, d'après Laveran, les phases successives de l'évolution des mêmes parasites ; ils sont constitués, au début, par de petits corpuscules sphériques transparents, non encore pigmentés, qui forment de petites taches claires sur les hématies auxquelles ils sont accolés ou incorporés ; ils s'accroissent, atteignent ou dépassent le volume des globules rouges et se chargent de pigment aux dépens de ces éléments. Ils paraissent être de petits kystes dans l'intérieur desquels se développent les flagella ; ceux-ci, à un moment donné, percent l'enveloppe du kyste et, après s'être débattus plus ou moins longtemps, finissent par devenir libres.

Le pigment contenu dans les leucocytes provient des globules rouges détruits par les parasites.

La disposition de ce pigment varie avec les différentes phases de l'évolution des sporozoaires ; les granulations, d'abord disposées en couronne, se répandent dans toute la masse des corpuscules, puis s'accumulent dans sa partie centrale. C'est alors qu'un processus de segmentation s'accomplit dans les parties devenues libres de pigment ; les fragments, d'abord piriformes, s'arrondissent, se séparent du centre pigmenté et, devenus libres, disparaissent, peu avant le prochain accès, de la circulation générale pour séjourner quelque temps dans les viscères, particulièrement dans ceux où le cours du sang est ralenti, la rate, le foie, la moelle des os : les masses pigmentées s'incorporent aux globules blancs. Au commencement de l'accès suivant et pendant sa durée, les sporozoaires apparaissent de nouveau dans le sang, où on les trouve accolés aux globules rouges.

D'après Celli (1) les corpuscules intra-globulaires peuvent évoluer suivant deux modes différents : les uns engendrent des sporules qui deviennent libres dans le plasma, les autres restent stériles,

(1) Celli, *Congrès d'hygiène de Londres*, 1891.

mais continuent à grandir ; ils peuvent devenir libres dans le plasma et constituer les formes sphériques flagellées ou rester inclus dans les hématies qui dégèrent, et prendre l'aspect de croissants.

C'est avant les accès et à la période initiale que généralement les parasites se trouvent en plus grand nombre ; d'après James (1), ils présentent souvent alors l'aspect segmenté ; les corps en croissant ne se rencontrent que dans les formes chroniques.

Les hématozoaires, à l'exception des corps en croissant, disparaissent rapidement sous l'influence du sulfate de quinine à hautes doses : ils se détruisent aussi après les accès pendant lesquels les leucocytes se les incorporent par phagocytose ; il est possible que, conformément à l'hypothèse de MM. Roux et Chamberland (2), la culture abondante de parasites qui se produit pendant les accès ait pour résultat l'élaboration de substances qui fassent du sang un milieu impropre à leur développement.

D'après Golgi (3), les rapports entre l'évolution cyclique des sporozoaires et le mode de succession des accès sont soumis à des règles plus rigoureuses que nous ne l'avons précédemment indiqué. Dans la fièvre quarte, il s'écoule exactement trois jours entre l'invasion des globules rouges par les parasites et la segmentation que subissent ces derniers pour former les jeunes éléments destinés à une nouvelle invasion dans les hématies ; dans la fièvre tierce, le cycle est de deux jours. Ces différences d'évolution répondent, d'après cet auteur, à des différences dans la nature des parasites : il s'agit de deux espèces distinctes de sporozoaires ; elles se distinguent par leurs caractères biologiques et morphologiques. Les parasites de la fièvre tierce ont des mouvements amiboïdes beaucoup plus vifs ; ils décomposent l'hémoglobine beaucoup plus rapidement et plus complètement ; ils dissocient les globules rouges, dont les dimensions étaient souvent devenues supérieures à celles des éléments sains, tandis que ceux de la fièvre quarte ne font que les atrophier. D'autre part, les sporozoaires de la fièvre tierce ont toujours, d'après Golgi, un protoplasma beaucoup plus fin et plus délicat avec des contours moins nets ; leurs granulations pigmentaires sont également plus fines. Les phénomènes de segmentation se succèdent très différemment dans les deux espèces : les sporozoaires de la fièvre quarte donnent, en se divisant, de 6 à 12 jeunes éléments, ceux de la fièvre tierce en fournissent de 15 à 30 notablement plus petits ; les jeunes

(1) James, *The microorganism of malaria* (*Med. Record*, 1888).

(2) Roux et Chamberland, *Ann. de l'Institut. Pasteur*, 1887.

(3) Golgi, *Archivio per le scienze mediche*, 1884. — *Gaz. degli ospedali*, 1886. — *Arch. ital. di biologia*, 1890.

éléments de la fièvre quarte sont piriformes et disposés en rayons autour d'un amas de pigment sans parois (plasmodies en fleurs de marguerites), tandis que ceux de la fièvre tierce sont arrondis et groupés en couronne autour d'un centre pigmenté et entouré d'une membrane (plasmodies en fleurs de soleil). Dans les fièvres quotidiennes, on rencontre tantôt les parasites de la tierce, tantôt ceux de la quarte; ce serait constamment des formes compliquées, soit des doubles tierces, soit des triples quartes. Les sporozoaires en forme de croissant s'observent dans les fièvres à marche irrégulière et remarquables par leur résistance au traitement. Laveran considère l'hypothèse de Golgi comme bien difficilement acceptable.

On explique par la présence de ces parasites, non seulement les accès de fièvre, mais aussi les altérations organiques qui caractérisent l'impaludisme : la destruction des hématies rend compte de l'anémie et de la mélanurie; l'accumulation des sporozoaires dans les capillaires de l'encéphale permet de comprendre la production des accidents cérébraux; des thromboses parasitaires très étendues des muqueuses intestinales et gastriques expliquent les accès cholériques; les hypermégalias spléniques sont dues à la congestion que provoquent les invasions parasitaires; elles deviennent constantes et énormes dans les cas invétérés. La fièvre enfin est liée, selon toute vraisemblance, à la réaction des centres d'innervation vasomotrice sous l'influence des sporozoaires; elle peut s'exercer d'une manière directe par suite de leur accumulation dans les capillaires et indirectement par la sécrétion de produits toxiques : l'augmentation du coefficient uro-toxique, constatée récemment par Brousse (1), Roque et Lemaire (2) peut être invoquée en faveur de cette dernière hypothèse, sans en donner la démonstration, car, ainsi que le fait remarquer Laveran, toute réaction fébrile paraît exercer une action analogue (Bouchard) (3).

On a trouvé les hématozoaires en quantité dans le sang extrait de la rate, dans les vaisseaux du foie (4) et dans ceux de l'encéphale.

L'organisme lutte contre eux : il faut attacher une grande importance, à cet égard, à la *phagocytose* (5); elle s'exerce surtout par les leucocytes qui s'emparent des parasites vivants en même temps que de leurs cadavres. D'après Laveran, l'hyperthermie amène la destruction des sporozoaires en augmentant l'activité des leucocytes.

La description de Laveran, accueillie au début avec une réserve,

(1) Brousse, *Soc. de méd. et de chir. prat.*, mai 1890.

(2) Roque et Lemaire, *Rev. de médecine*, 1890.

(3) Bouchard, *Leçons sur les auto-intoxications*. Paris, 1890.

(4) Golgi, *Atti d. R. Acad. med. di Roma*, 1886-1887.

(5) Metschnikoff, *Études sur l'immunité (Ann. de l'Inst. Pasteur, 1889-1890)*.

on peut dire un scepticisme, qui ne nous ont jamais paru justifiés, car elle portait le cachet de la vérité, est aujourd'hui considérée comme exacte par l'unanimité des observateurs compétents. Celli a reconnu lui-même que les éléments désignés par lui et Marchiafava (1), sous les noms de plasmodies et d'hémoplasmodies ne sont autres que les corpuscules de Laveran. Les pseudo-parasites que Hayem a trouvés dans le sang chez les sujets atteints d'anémie extrême, ainsi que les déformations globulaires qui ont été étudiées par M. Schultze et Ranvier et désignées par Talamon sous le nom de *flagellaires*, diffèrent essentiellement des flagella de Laveran. Il en est vraisemblablement de même des flagellées qu'Alcide Treille a trouvées dans l'urine d'un hématurique non paludéen (2).

Ces parasites se classent parmi les hématozoaires; ils ressemblent beaucoup à des organismes flagellés que Danilewski a trouvés dans le sang des grenouilles, des tortues, des lézards et des oiseaux; Metschnikoff les rapproche des Coccidies; Laveran les appelle *hématozoaires de l'impaludisme*; mieux vaudrait dire : *hématozoaires de Laveran*.

Ces corps n'ont pas jusqu'ici été cultivés, mais on peut néanmoins considérer comme démontré qu'ils constituent les agents infectieux du paludisme.

La plupart des observations négatives se rapportent, soit à des faits remontant au début des recherches, soit à des maladies traitées par le sulfate de quinine, soit à des cachectiques sans accès; d'autre part, ils disparaissent rapidement au moment où les manifestations paludéennes cessent de se produire spontanément ou sous l'influence du traitement; enfin on a observé leur transmission chez les sujets auxquels plusieurs pathologistes ont réussi à communiquer la maladie par l'injection intra-veineuse de sang recueilli chez des sujets infectés.

Si, en effet, les tentatives d'inoculation aux animaux de l'infectieux paludéen, tentées par Marchiafava, de Renzi, Richard et Laveran, ont été constamment infructueuses, il n'en a pas été de même chez l'homme. Dès 1880, Dockmann (3) constatait que l'injection sous-cutanée du contenu des vésicules d'herpès labial recueilli chez des sujets atteints de fièvres palustres provoquait, pendant plusieurs jours, des frissons accompagnés d'hyperthermie; ces expériences n'ont pas été considérées comme démonstratives d'abord, mais reprises plusieurs fois elles ont bien montré que la fièvre pa-

(1) Marchiafava et Celli, *Fortschr. der Medic.*, 1885. — *R. Acad. med. di Roma*, 1886-1887.

(2) Alcide Treille, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1892.

(3) Dockmann, *Zur Lehre von Febris intermittens (St-Petersb. Med. Zeitsch.*, 1888).

lustre est inoculable. Le type de la fièvre communiquée n'est pas constamment le même qui a été observé chez le malade dont le sang a été inoculé. Faut-il admettre avec Golgi, Canalis, Gualdi et Antolisei qu'il y a trois espèces d'hématozoaires du paludisme appartenant aux fièvres tierces, quarts et irrégulières, ou, avec Peletti et Grassi, deux espèces, les *hémamibes* (corps sphériques), parasites des fièvres régulières, et les *laverania* (corps en croissant), parasites des fièvres irrégulières? Laveran conclut de ces observations qu'il n'existe pas de rapport direct et constant entre les formes sous lesquelles les hématozoaires se présentent dans le sang et les manifestations cliniques du paludisme; Arnaud et Vincent ont confirmé l'exactitude de cette proposition; on sait seulement que certaines formes parasitaires s'observent plus fréquemment dans certaines fièvres chroniques; il en est ainsi, par exemple, des corps en croissant dans les rechutes chez les cachectiques paludéens; mais ces différences de forme n'impliquent nullement une différence de nature: il est fréquent de voir les sporozoaires revêtir des formes diverses.

Les caractères du parasite de l'impaludisme étant connus, on pouvait, avec plus de chances de succès, le chercher dans l'eau et le sol des localités infectées: Laveran a trouvé plusieurs fois dans l'eau des marais: 1° des flagella libres présentant à peu près le même aspect et les mêmes dimensions que ceux du sang des paludiques et animés de mouvements semblables; 2° des organismes doués de mouvements amiboïdes et munis d'un ou de plusieurs flagella semblables aux corps sphériques munis de flagella des paludiques, avec cette différence que les flagella étaient plus régulièrement disposés. On ne pourra affirmer qu'il s'agit des mêmes animalcules que le jour où l'on aura provoqué des accès de fièvres palustres par leur inoculation. Danilewsky a décrit chez les oiseaux une psorospermie qu'il croit identique au parasite de Laveran; il n'en a pas fourni la preuve.

§ 4. — Infusoires.

On rencontre assez souvent dans les déjections le *cercomonas hominis*; Kannenberg l'a vu dans les tissus atteints de gangrène et Litten dans le liquide séreux d'un hydropneumothorax. Le *trichomonas* est également fréquent dans le mucus vaginal. Ces parasites offrent plus d'intérêt pour le naturaliste que pour le médecin; ils semblent sans grande importance; on peut en dire autant du *cystomonas urinaria* de R. Blanchard et du *megastoma* que Grassi a trouvé dans des selles diarrhéiques et qui, d'après R. Blanchard, est très probablement identique au parasite vu par Lambl dans le mucus de l'intestin des en-

fants et dans un kyste du foie et décrit par lui comme un *cercomonas intestinalis*. Cependant Baumgarten (1) tend à considérer l'épizootie meurtrière que l'on désigne dans l'Inde sous le nom de *surra* comme provoquée par la multiplication dans le sang d'un parasite rattaché par Crookshank au genre *trichomonas* (2).

Klebs (3) croit pouvoir affirmer que le sang des sujets atteints d'anémie pernicieuse renferme des monades, que ses globules rouges sont dissociés et détruits par ces parasites, et que ceux-ci se rencontrent également dans les tissus (4).

Malmsten et Stieda ont montré que le *balantidium coli* peut se développer et se multiplier dans l'intestin et donner lieu à une entérite chronique susceptible d'entraîner la mort.

CHAPITRE II

ANIMAUX NON PARASITES

Beaucoup d'animaux sont pourvus d'armes naturelles qui leur permettent de piquer et de mordre.

Un certain nombre d'entre eux sécrètent, en outre, une matière venimeuse, une toxine, qui peut donner lieu à des accidents locaux ou généraux. Nous signalerons ici, comme devant occuper le premier rang parmi les animaux nuisibles, les serpents venimeux.

Il nous suffira de rappeler, dans nos climats, les guêpes, les abeilles, les moustiques, les fourmis et les gros crustacés; dans les pays chauds, les physalies pourvues de tentacules que termine un suçoir et d'un appareil glandulaire qui sécrète une liqueur irritante, le galéode vorace du Bengale, la tarentule, les malmignattes ou latrodectes, les mygales, les scorpions, les scolopendres, etc.

De nombreux poissons font également des morsures suivies d'accidents généraux (5).

Nous verrons comment on peut comprendre l'action des venins.

(1) Baumgarten, *Lehrbuch der patholog. Mykol.*, 1889.

(2) Crookshank, *Journ. of the Royal Microscop. Society*, 1886.

(3) Klebs, *Die allgemeine Pathologie*, 1889.

(4) Le même auteur attribuait à l'introduction de *flagellariées* avec l'eau alimentaire le développement du *goître* et du *crétinisme*; il a constaté, chez des sujets atteints de cette maladie, la présence de ces infusoires dans le ligament des ventricules cérébraux et, d'autre part, il aurait réussi à amener la formation de goîtres chez des chiens en leur faisant ingérer l'eau suspecte des contrées où cette maladie est endémique. Ces données, déjà anciennes, ne semblent pas avoir été confirmées.

(5) Voy. Fonssagrives, *Traité d'hygiène navale*, 2^e édition. Paris, 1877.