

## SPOROZOAIRES

Ces Protozoaires sont constitués à l'état adulte par une simple masse protoplasmique nucléée, entourée d'une cuticule. Lors de la reproduction, ils se fragmentent en un certain nombre de spores, dont chacune donne naissance, par une différenciation secondaire du protoplasma, à un ou plusieurs sporozoïtes de forme définie, capables de devenir amiboïdes et par lesquels s'établit la dissémination et la multiplication de l'organisme.

Ces êtres sont parasites chez des animaux très divers : ils sont représentés chez l'Homme par les Hémosporidies, les Coccidies et les Sarcosporidies qui, à peine connues voilà peu d'années, prennent chaque jour en pathologie une importance plus grande. Ce sont eux qu'on désigne communément sous le nom de *Psorospermies*, d'où le nom de *psorospermoses* donné aux maladies qu'ils engendrent ; mais ces deux expressions sont fautives, puisque le terme de Psorospermie ne servait originairement qu'à désigner les spores, notamment celles des Grégarines, et non l'animal adulte.

## HÉMOSPORIDIÉS

Danilevsky appelle ainsi des Sporozoaires sanguicoles, auxquels Railliet donne le nom d'*Hémamæbiens* (1893), en raison de la transition qu'ils paraissent établir entre les Rhizopodes et les autres Sporozoaires. Ces parasites, dont Metschnikov a démontré les relations avec les Coccidies, vivent dans les hématies des Batraciens, des Reptiles (Ophidiens, Sauriens, Chéloniens), des Oiseaux et de l'Homme ; on ne les connaît encore ni chez les Poissons ni chez les Mammifères, mais leur présence dans l'espèce humaine met hors de doute qu'on devra les découvrir quelque jour chez ces derniers.

En trouvant le parasite qui cause la malaria et les différentes formes du paludisme, A. Laveran n'a pas seulement fait une des plus importantes découvertes dont la médecine contemporaine puisse à bon droit s'enorgueillir, il a fait connaître en même temps un parasite d'un type jusqu'alors inconnu, autour duquel des recherches ultérieures sont venues grouper toute une série de formes analogues. Labbé<sup>(1)</sup>, qui a consacré à ces êtres une importante étude, les divise en deux grands groupes :

(1) A. LABBÉ, Recherches zoologiques et biologiques sur les parasites endoglobulaires du sang des Vertébrés. *Arch. de zoologie expériment.*, (5), II, p. 55, 1894.

1° Les HÉMOSPORIDIÉS ou HÉMOCYTOSPORIDIÉS, qui s'observent chez les Batraciens et les Reptiles ;

2° Les GYMNOSPORIDIÉS, représentées par les genres *Halteridium* Labbé et *Proteosomum* Labbé chez les Oiseaux, par les genres *Dactylosomum* Labbé et *Cytamæba* Labbé chez les Batraciens, par le genre *Hæmamæba* Grassi et Feletti chez l'Homme. Les *Halteridium* sont disporés ; les autres sont monosporés. Tous ces animalcules ont les caractères généraux suivants : une vie toujours intraglobulaire ; une structure amibienne à l'état adulte ; une reproduction par sporozoïtes sans aucune membrane capsulaire, les spores étant nues. Un seul genre nous intéresse :

PLASMODIUM Marchiafava et Celli, 1885 (*Hæmamæba* Grassi et Feletti, 1889). — Parasites vivant dans les globules rouges du sang de l'Homme et se présentant sous deux aspects différents : des formes amiboïdes à mouvements assez vifs et des formes allongées, semi-lunaires, immobiles. Ces deux formes ont la même structure fondamentale, rappelant celle des Amibes, et aboutissent l'une et l'autre à une forme ronde qui constitue une spore nue. Celle-ci se segmente en un nombre variable de sporozoïtes nucléés, disposés en rosace ou en morula et entourant une masse de reliquat. On distingue en outre un stade de dégénérescence à flagellums. Le développement de ces parasites se fait en deux ou trois jours. Ils transforment l'hémoglobine en mélanine et exercent sur l'organisme une action pathogénique. Le *Plasmodium malariae* est le type du genre, sinon l'espèce unique.

*Plasmodium malariae* (Laveran, 1881). — Synonymie : *Oscillaria malariae* Laveran, 1881. — *Plasmodium malariae* Marchiafava et Celli, 1885. — *Polymitus malariae* Danilevsky, 1886. — *Hæmatomonas malariae* Osler, 1887. — *Hæmatophyllum malariae* Metschnikov, 1887. — *Hæmamæba* Grassi et Feletti, 1889. — *Laverania malariae* Grassi et Feletti, 1889. — *Hæmamæba malariae* Grassi, 1891. — *H. vivax* Grassi, 1891. — *H. præcox* Grassi, 1891. — *H. immaculata* Grassi, 1891. — *H. Laverani* Labbé, 1894.

Le 25 novembre, puis le 25 décembre 1880, Laveran faisait connaître à l'Académie de médecine l'existence d'un parasite particulier dans le sang de malades atteints de fièvre palustre : il démontrait ainsi la nature parasitaire des accidents de l'impaludisme. Cette découverte, faite en Algérie, fut bientôt confirmée par E. Richard, en même temps qu'elle était révoquée en doute par d'autres observateurs. On trouvera dans divers ouvrages, en particulier dans ceux de Laveran, un historique très complet de ces polémiques qui ne sauraient nous occuper ici.

Actuellement, la découverte de Laveran est admise par ceux-là même qui l'avaient le plus âprement contestée, et il est démontré que, dans toutes les régions du globe où règne le paludisme, cette affection reconnaît pour cause unique l'hématozoaire en question.

Dès 1881, dans son ouvrage intitulé *Nature parasitaire des accidents*

de l'impaludisme, Laveran a désigné ce parasite sous le nom d'*Oscillaria malarie*. C'est seulement le 15 décembre 1885 que Marchiafava et Celli proposèrent pour le même organisme le nom de *Plasmodium malarie*, généralement adopté. Laveran reconnut bientôt que son hématozoaire n'était pas une Oscillariée et abandonna, pour éviter toute confusion, la dénomination proposée. Néanmoins celle-ci a incontestablement la priorité : elle reste donc valable, au moins pour le nom spécifique, et l'organisme doit par conséquent, conformément aux règles de la nomenclature,

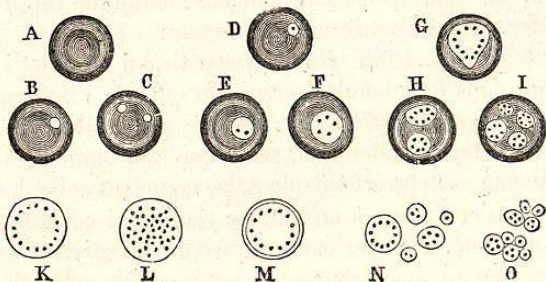


Fig. 48. — A, hématie normale. — B, C, hématies avec des corps sphériques de très petit volume, non pigmentés. — D, E, F, hématies avec des corps sphériques de petit volume pigmentés. — G, hématie avec un corps sphérique déformé par les mouvements amiboïdes. — H, I, hématies avec plusieurs corps sphériques pigmentés. — K, corps sphérique pigmenté arrivé à son développement complet. — L, corps sphérique renfermant des grains de pigment en mouvement. — M, corps sphérique sur lequel on distingue un double contour. — N, corps sphériques libres. — O, corps sphériques agglomérés. — D'après Laveran;  $\times 1000$  environ.

prendre le nom de *Plasmodium malarie* (Laveran), sous lequel nous l'avons inscrit plus haut. Le parasite est logé normalement à l'intérieur des globules, dans une position plus ou moins centrale; Laveran, qui le croit simplement accolé aux hématies, lui donne alors le nom de *corps sphérique* (fig. 48, B-I; fig. 51, A-C). Il est arrondi,

en effet, quand il est très jeune ou quand, devenu vieux, il remplit à peu près tout le globule; en toute autre circonstance, il est doué de contractions sarcodiques qui lui donnent des aspects divers. Ses dimensions varient; elles sont en général de 5 à 6  $\mu$ , mais peuvent atteindre jusqu'à 10  $\mu$ ; les plus petits mesurent à peine 1  $\mu$ . La structure du *Plasmodium* est celle d'une Amibe; aussi Grassi et Feletti sont-ils d'avis que le parasite doit être rangé parmi les Rhizopodes amibiformes. Le protoplasma est hyalin chez les très jeunes individus; des granulations pigmentaires noires, jaune ocre, parfois même rougeâtres ou bleuâtres, résultant d'une transformation de l'hémoglobine, se montrent déjà dans l'ectoplasme chez des individus encore jeunes; elles deviennent plus abondantes chez les individus plus âgés et envahissent aussi l'endoplasme. Celui-ci renferme un gros noyau vésiculeux, non colorable par les réactifs, entouré d'une fine membrane et présentant à l'un de ses pôles un ou plusieurs petits nucléoles, fixant bien les réactifs colorants.

Sous l'influence de ce parasite, le globule s'hypertrophie. Le parasite d'ailleurs ne se borne pas à grossir lui-même; il finit par se multiplier à l'intérieur de l'hématie. D'une façon plus ou moins précoce, il se divise

en un nombre variable de corpuscules ou sporozoïtes hyalins, disposés autour d'une masse de reliquat dans laquelle s'accumule le pigment; le noyau prend part à cette division, soit directement (Grassi), soit par caryocinèse (Romanovsky). On obtient ainsi une forme observée par Laveran dès 1881 et désignée par lui sous le nom de *corps en rosace* (fig. 51, D-II); Marchiafava et Celli, en 1888, ont démontré que cet état correspondait à la sporulation.

Chacun des éléments ainsi produits doit être envisagé comme un sporozoïte : c'est par lui

que, après la destruction de l'hématie, se fera la propagation du parasite. Laveran désigne encore sous le nom de *corps en croissant* une autre sorte d'éléments parasitaires (fig. 50). Ce sont des corpuscules cylindriques, plus ou moins effilés à leurs extrémités, incurvés en croissant, longs de 8 à 9  $\mu$ , larges de 2  $\mu$  environ à la partie moyenne, limités par une cuticule. Leur protoplasma est incolore, transparent et chargé de granulations pigmentaires; celles-ci s'accumulent généralement au centre, en deux groupes qui masquent le noyau et qu'on a comparés à une figure caryocinétique.

Ces éléments peuvent nager librement dans le sang; parfois ils s'accroient aux hématies (fig. 50, C), mais il est toujours facile de les en séparer, par la moindre pression exercée sur la lamelle. En réalité, ils dérivent de corpuscules amiboïdes ayant pénétré à l'intérieur des hématies, puis étant devenus immobiles, en même temps qu'ils grandissaient et prenaient successivement les formes allongée et semi-lunaire. Pendant que ces changements s'accomplissent, le globule rouge est détruit progressivement et sa membrane finit par persister seule autour du parasite; c'est à elle que correspond le contour très fin que certains corps semi-lunaires présentent dans leur concavité (fig. 50, B).

Les corps en croissant ne sont pas doués de mouvements amiboïdes; leurs granulations pigmentaires sont également immobiles. En soumettant l'un d'eux à une observation prolongée, on le voit prendre insensiblement une forme ovale (fig. 53, E), puis arrondie.

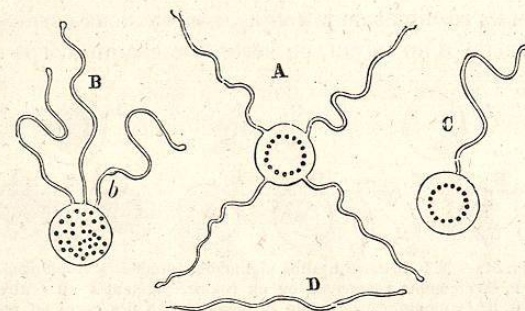


Fig. 49. — A, corps sphérique présentant quatre flagellums. — B, corps sphérique avec trois flagellums, dont l'un présente un petit renflement, *b*. — C, corps sphérique avec un seul flagellum. — D, flagellum libre. — D'après Laveran;  $\times 1000$  environ.



Fig. 50. — A, B, C, D, corps en croissant; l'un d'eux est accolé à une hématie. — E, corps ovale. — D'après Laveran;  $\times 1000$  environ.

On a émis les opinions les plus diverses sur l'origine de ces organismes. Grassi et Feletti les considèrent comme un parasite particulier, le *Laverania malarix*. Mannaberg, qui les appelle *Syzygies*, pense, au contraire, qu'ils ne sont qu'une forme du *Plasmodium malarix* et qu'ils résultent de la conjugaison de deux corpuscules amiboïdes, pourvus chacun d'un noyau, en sorte que chaque corps semi-lunaire présenterait

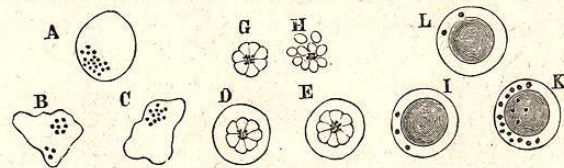


Fig. 51. — A, B, C, corps hyalins pigmentés, immobiles et déformés. — D, E, éléments segmentés ou en rosace, pigmentés au centre. — G, H, éléments provenant de la segmentation des corps en rosace. — I, K, L, leucocytes mélanifères dont le noyau a été rendu très apparent par la coloration au carmin. — D'après Laveran;  $\times 1000$  environ.

en son milieu une cloison transversale et deux nucléoles distincts; de là aussi la répartition du pigment en deux groupes symétriques. Il semble, en effet, que les petits parasites endoglobulaires puissent se fusionner, sans que cela constitue une vraie conjugaison, mais il ne faut pas chercher dans ce phénomène l'origine des corps semi-lunaires. Ceux-ci représentent simplement l'un des deux aspects sous lesquels se montre normalement le *Plasmodium malarix*, doué de dimorphisme comme certaines autres Hémosporidies (*Proteosomum*, *Halteridium*). Laveran remarque lui-même qu'« à l'état naissant et à leur phase terminale, les corps en croissant se confondent avec les corps amiboïdes; que de petits éléments sphériques donnent naissance à ces deux formes parasitaires ».

La preuve qu'il n'y a pas de différence fondamentale entre ces deux formes nous est encore donnée par les flagellums, dont il nous reste à parler. Ceux-ci naissent dans certaines conditions sur les corps sphériques; ils sont infiniment plus rares sur les corps semi-lunaires, où ils ont pourtant été vus par Labbé et d'autres observateurs; mais il est très fréquent de voir les corps en croissant s'arrondir et pousser alors des flagellums.

Les flagellums ont été encore découverts par Laveran, qui les décrit en ces termes: « Lorsqu'on examine avec soin une préparation de sang dans laquelle se trouvent à l'état libre des corps sphériques de moyen volume, il arrive assez souvent qu'on distingue, sur les bords de ces éléments, des filaments mobiles ou *flagella* qui s'agitent avec une grande vivacité et qui impriment aux hématis voisines des mouvements très variés; les hématis sont déprimées, pliées, refoulées et toujours elles reprennent leur forme dès que les flagella s'en éloignent. Ces mouvements sont tout à fait comparables à ceux d'Anguilles qui, fixées par leur extrémité caudale, tenteraient de se dégager. »

Les flagellums (fig. 49) sont longs de 20 à 28  $\mu$ ; leur extrême finesse les rend très difficilement perceptibles, quand ils sont au repos. Ils naissent,

au nombre d'un à quatre, en des points quelconques de la surface des corps sphériques. Leur extrémité libre présente souvent un petit renflement piriforme; des nodosités analogues se voient aussi parfois sur leur trajet. Ils s'agitent isolément ou simultanément et peuvent même s'entremêler. C'est à l'élément parasitaire ainsi pourvu de filaments mobiles que Danilevsky donne le nom de *Polymitus malarix*.

On peut constater la présence des flagellums dans le sang qui vient de sortir des vaisseaux, surtout quand la température ambiante est très élevée, mais en général ils sont plus abondants au bout de quinze à vingt minutes. Après s'être agités quelque temps, ils se détachent des corps sphériques et, devenus libres, se déplacent rapidement au milieu des globules, en sorte qu'on ne tarde pas à les perdre de vue. Ces flagellums semblent alors mener une vie indépendante et l'on peut être tenté de leur attribuer un rôle important dans l'évolution ou la propagation du parasite. C'est ainsi, par exemple, que Laveran les considère comme « l'état adulte et parfait du parasite du sang des paludiques », comme « les plus caractéristiques parmi les éléments parasitaires du sang des paludiques »; Danilevsky partage cette opinion et les appelle *Pseudospirilli malarix*.

Malgré toute la déférence que méritent les observations de Laveran, nous croyons cependant que la signification des flagellums est beaucoup plus modeste: ils ne représentent pas une phase évolutive normale du *Plasmodium malarix*, mais sont des productions agoniques précédant la dégénérescence; ils n'existent pas dans le sang vivant, mais apparaissent en dehors de l'organisme, sous les diverses influences (refroidissement, manque d'oxygène) auxquelles sont soumis le sérum et les globules du sang extrait des vaisseaux. Laveran lui-même nous donne le meilleur argument en faveur de cette opinion, quand il déclare que les corps flagellés sont pour ainsi dire introuvables dans les préparations de sang obtenues par dessiccation rapide, et qu'ils ne se montrent guère avec abondance qu'au bout de quinze à vingt minutes dans les préparations humides.

Ajoutons encore que la production des flagellums coïncide avec certaines

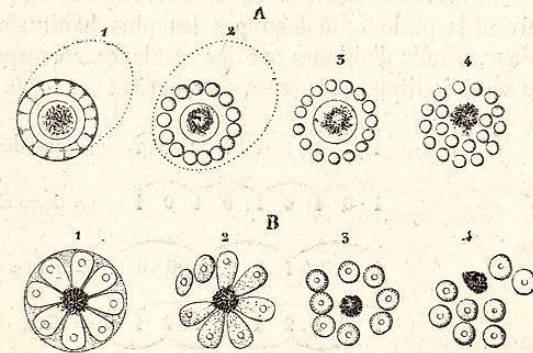


Fig. 52. — A, phases successives de la segmentation d'un élément pigmenté dans la fièvre tierce. On voit encore le contour de l'hématis dans les fig. 1 et 2; dans la fig. 4, la séparation des corpuscules provenant de la segmentation est complète. — B, phases successives de la segmentation d'un élément pigmenté dans la fièvre quarte. Dans la fig. 4, la séparation des corpuscules provenant de la segmentation est complète. — D'après Golgi.

modifications dont le corps flagellé est le siège et dont la signification cadavérique n'est pas douteuse : le protoplasma se creuse de vacuoles, puis devient granuleux; le pigment et les granulations sont agités de mouvements browniens.

On distingue en clinique plusieurs types de fièvres paludéennes : la quotidienne, la tierce, la quarte, qui peuvent rester simples ou se compliquer plus ou moins, sans parler d'autres types moins bien définis, qui varient d'ailleurs suivant les climats. Mannaberg<sup>(1)</sup> indique dans le schème suivant la périodicité des types les plus habituels; les chiffres de même valeur, réunis d'ailleurs par des accolades, correspondent à un même type, les zéros indiquent les jours sans accès :

1 1 1 1 1 1 1 1 = quotidienne simple.

1 0 1 0 1 0 1 0 = tierce simple.

1 0 0 1 0 0 1 0 0 1 = quarte simple.

1 2 1 2 1 2 1 2 1 2 = tierce double.

1 2 0 1 2 0 1 2 0 = quarte double.

1 2 3 1 2 3 1 2 3 = quarte triple.

Tous ces types sont-ils dus à un seul et même hématozoaire, ou bien sont-ils causés chacun par une espèce parasitaire distincte? En d'autres termes, le *Plasmodium malarix* est-il une espèce zoologique bien définie, encore que variable dans ses manifestations morbides, sinon dans sa structure, ou bien englobe-t-on sous cette dénomination collective une série de formes qu'il y aurait intérêt à pouvoir distinguer? Laveran croit à l'unité spécifique du parasite, mais nombre d'observateurs sont d'un avis opposé : les uns admettent la multiplicité des espèces, les autres croient tout au moins à l'existence de plusieurs variétés plus ou moins irréductibles.

En réalité, Golgi a reconnu qu'il existe un rapport constant entre la forme parasitaire et le type fébrile et que chaque accès est en corrélation avec le cycle évolutif d'une génération de Plasmodies. Il admet, pour la tierce et la quarte, deux variétés du parasite, qui ne seraient pas irréductibles, mais pourraient, suivant le milieu, passer de l'une à l'autre, ainsi que les corps en croissant. Quant à la quotidienne, ce ne serait pas un

(1) J. MANNABERG, Die Malariaparasiten. Wien, in-8°, 1895.

type spécial, mais un type complexe résultant de l'évolution simultanée de plusieurs générations de parasites.

Celli et Sanfelice distinguent dans le *Plasmodium malarix* les trois variétés *quotidianæ*, *tertianæ* et *quartanæ*. Labbé admet également que son espèce *Hæmamoeba Laverani* englobe les deux variétés *tertiana* et *quartana*. Grassi et Feletti vont plus loin et distinguent jusqu'à cinq espèces parmi les hématozoaires du paludisme, dans l'espèce humaine :

1° *Hæmamoeba malarix* Gr. et F., 1890. — Dans la fièvre quarte simple, double et triple. Identique à la variété décrite par Golgi.

2° *Hæmamoeba vivax* Gr. et F., 1890. — Dans la fièvre tierce, simple ou double. Identique à la variété décrite par Golgi.

3° *Hæmamoeba præcox* Gr. et F., 1890. — Dans la fièvre pernicieuse quotidienne, subcontinue ou continue. Ce parasite est pigmenté.

4° *Hæmamoeba immaculata* Grassi, 1891. — Dans la fièvre pernicieuse quotidienne, subcontinue ou continue. Ce parasite n'est pas pigmenté. Il n'a encore été vu qu'à Rome, par Celli et Guarnieri. Il se segmente de très bonne heure, avant d'avoir encore acquis la moindre trace de pigment.

Ces deux dernières espèces nominales diffèrent donc essentiellement par la présence ou l'absence du pigment. D'après Labbé, c'est là un caractère des plus secondaires et sans aucune valeur taxonomique.

5° *Laverania malarix* Gr. et F., 1889. — Identique aux corps en croissant décrits plus haut. Il causerait les fièvres irrégulières et continues, ayant longtemps le caractère de fièvres quotidiennes.

On ne saurait dire actuellement si ces distinctions hâtives sont toutes légitimes; il est du moins très probable que les parasites de la tierce et de la quarte sont effectivement distincts, comme cela ressort des descriptions de Golgi.

La quarte simple est causée par le *Plasmodium malarix* (Grassi et Feletti), dans le sens restreint de cette dénomination. Le sang renferme, peu de temps après l'accès, de petits corpuscules non pigmentés, accolés aux hématies, doués de mouvements amiboïdes lents et courts, et pourvus d'un noyau. Ces corpuscules croissent lentement, pénètrent dans les globules, puis commencent, environ 24 heures après l'accès, à produire des grains de mélanine qui se déposent à leur périphérie : leur diamètre est alors cinq ou six fois plus petit que celui de l'hématie.

Cependant le parasite endoglobulaire continue à grossir, sa pigmentation augmente, mais ses mouvements amiboïdes prennent fin : 48 heures après l'accès, par conséquent 24 heures avant le nouvel accès, il occupe la moitié ou le tiers de l'hématie, dont le volume reste normal. A la soixantième heure, c'est-à-dire 12 heures avant le prochain accès, le parasite a l'aspect d'un disque; il remplit à tel point l'hématie, que celle-ci est réduite à une étroite lisière, qui finit même par disparaître.

C'est alors que commence la phase de reproduction, 6 heures avant l'accès. Le pigment se dispose radialement et se rapproche peu à peu du