

centre, où il finit par se condenser en un corpuscule nucléé. En même temps, la partie périphérique, dépourvue de pigment, présente des stries rayonnantes, qui vont en s'accroissant et aboutissent finalement à une segmentation du parasite en 6 à 10 ou 12 fragments disposés en rosace autour de la masse de reliquat pigmentée (fig. 52, B). Ces fragments, d'abord piriformes, s'arrondissent et constituent dès lors de véritables sporozoïtes, dans chacun desquels on peut distinguer un noyau.

C'est en cet état que se présentent les parasites, 5 heures avant l'accès : ils finissent par se rompre, les sporozoïtes sont mis en liberté dans le sang et l'accès éclate. L'évolution du parasite a duré exactement 72 heures. Les sporozoïtes errants deviennent amiboïdes, se fixent aux hématies, et le cycle recommence.

Que deux générations de ce parasite évoluent en même temps dans le sang, mais l'une ayant 24 heures d'avance sur l'autre, on aura la quarte double. Que trois générations évoluent en même temps, séparées les unes des autres par un intervalle de 24 heures, on aura la quarte triple, aisément confondue avec la quotidienne. Que l'intervalle séparant deux ou plusieurs générations concomitantes soit moins régulier, on aura des fièvres à marche irrégulière.

L'étude que nous venons de faire des parasites de la quarte nous permettra d'être bref relativement à celui de la tierce. Celle-ci est causée par le *Plasmodium vivax* (Grassi et Feletti). A l'état jeune, cet hématozoaire est plus mobile que le précédent et a une tendance plus marquée à s'étaler; son protoplasma est peu granuleux; ses pseudopodes sont longs et agiles; il est encore bien mobile, alors qu'il est déjà chargé de pigment. Les globules dans lesquels il pénètre augmentent de taille et peuvent atteindre trois ou quatre fois le volume normal; en même temps, ils pâlisent. Le développement s'accomplit en 48 heures; les sporozoïtes, au nombre de 15 à 20, sont plus petits que dans le cas précédent et se disposent en morulas (fig. 52, A). Quand deux générations, séparées par 24 heures d'intervalle, évoluent en même temps, on a la tierce double, d'apparence quotidienne.

Tels sont les deux types dont les travaux de Golgi ont établi la réalité. Dans l'un et l'autre cas, l'évolution du parasite nécessite la destruction du globule rouge qui lui donnait abri. On connaît le sort des sporozoïtes mis ainsi en liberté. Quant à la masse de reliquat, dans laquelle s'était accumulé le pigment, elle est englobée par les leucocytes, qui vont la déposer dans divers organes, notamment dans la rate : ainsi s'explique la pigmentation particulière que présente ce viscère chez les individus frappés de paludisme.

On a vu les relations de la fièvre quotidienne avec la tierce et la quarte. Golgi ne croit pas qu'elle constitue une forme fébrile particulière, ayant son agent pathogène, mais divers observateurs sont d'un avis différent.

La forme pigmentée, qui devra prendre le nom de *Plasmodium præcox* (Grassi et Feletti), si sa validité spécifique est démontrée ultérieurement,

ment, accomplit son évolution en 24 heures. Au début, elle se montre dans le plasma sanguin, sous forme d'un petit corpuscule dépourvu de pigment et doué d'actifs mouvements amiboïdes. Elle s'accroche aux hématies, puis fait irruption à leur intérieur : les granulations de mélanine qu'elle produit alors sont très petites, souvent même sont rougeâtres; les globules qu'elle attaque se ratatinent. Ce parasite prend assez ordinairement un aspect annulaire, par suite d'une raréfaction, puis d'une perforation de sa substance dans la partie centrale. La sporulation a lieu quand il a atteint une taille équivalente au tiers d'un globule rouge; elle se produit à l'intérieur des organes, tels que la rate, plutôt que dans la circulation périphérique; les sporozoïtes sont très petits.

Le *Plasmodium immaculatum* (Grassi), si tant est qu'on doive le tenir pour une espèce valable, se comporte exactement comme le précédent, dont il ne diffère que par l'absence de pigment.

Les corps en croissant, ainsi que Laveran l'avait déjà remarqué, sont très communs chez certains malades, mais font défaut chez d'autres. D'après les observateurs italiens, ils seraient caractéristiques de la vraie fièvre quotidienne : ils apparaissent dans le sang quelques jours après le début de la maladie. On ne les trouverait ni dans la tierce ni dans la quarte; Laveran les y a pourtant vus quelquefois, mais cela s'expliquerait par la présence simultanée des Plasmodies propres à ces types fébriles et des parasites de la fièvre quotidienne.

Si les fièvres tierce et quarte régulières sont causées par des parasites dont le cycle vital est bien défini, on voit donc que la quotidienne pourrait reconnaître deux causes. En fait, elle peut résulter de combinaisons variées, que le tableau ci-dessus met en évidence : par exemple, de deux générations de parasites de la tierce séparées l'une de l'autre par 24 heures d'intervalle, ou de trois générations de parasites de la quarte séparées les unes des autres par 24 heures d'intervalle. De même, les fièvres continues ou irrégulières peuvent être causées par plusieurs générations de parasites de la quotidienne, de la tierce ou de la quarte.

Le *Plasmodium malariae*, dans le sens le plus large de cette appellation, est incontestablement l'agent pathogène du paludisme. En effet, c'est un parasite constant et exclusif de cette maladie, en quelque pays qu'on l'observe et quelque forme qu'elle revête; sa phase de reproduction coïncide toujours avec l'accès fébrile. D'autre part, il est possible, par la transfusion d'une petite quantité de sang chargé de Plasmodies, d'inoculer la maladie à des individus sains et de provoquer chez eux un type de fièvre identique à celui du malade dont on a pris le sang. Enfin, la médication quinine fait disparaître tout à la fois le parasite et la fièvre.

L'injection de sang malarique sous la peau d'individus sains n'est jamais suivie d'aucun résultat. Au contraire, l'injection intra-veineuse est suivie d'une période d'incubation durant 8 à 10 jours, pendant laquelle les parasites se multiplient dans le sang; puis la maladie éclate avec ses symptômes caractéristiques. Certains expérimentateurs, tels qu'Anto-

lisei, Gualdi et Angelini n'avaient pas toujours réussi à reproduire par cette méthode le type de fièvre inoculé; d'autres ont obtenu, au contraire, une relation complète entre le type fébrile et la forme parasitaire inoculée; ce résultat a été enregistré par Mannaberg 14 fois sur 16.

On peut donc dire que la Plasmodie se transmet facilement d'Homme à Homme, et qu'ainsi le paludisme se transmet lui-même. Comme il arrive fréquemment, chaque sorte d'Hémosporidie est particulière à une seule espèce animale ou du moins ne peut évoluer que dans un très petit nombre d'hôtes. On connaît chez les Oiseaux des Hémosporidies assez voisines du *Plasmodium malarix*; néanmoins ce parasite ne saurait s'acclimater et se multiplier chez les Oiseaux: les expériences faites dans ce sens par Laveran, Celli et Sanfelice n'ont donné aucun résultat<sup>1</sup>. La faculté d'inoculation est donc renfermée dans les limites du genre, voire même dans celles plus étroites de l'espèce.

On a vainement essayé de cultiver les Plasmodies dans les milieux artificiels ordinairement usités en bactériologie. On ignore donc sous quel aspect elles se présentent en dehors de l'organisme: vraisemblablement, elles sont répandues dans la nature à l'état de spores, les sporozoïtes jouant le rôle d'agents de dissémination.

De quelle manière celle-ci s'opère-t-elle? On admet depuis longtemps que la maladie polymorphe dont la Plasmodie est la cause, s'observe là où se trouvent réalisées certaines conditions telluriques, telles que la présence des marais, desquels s'échappent des miasmes qui infectent l'air: les expressions d'*impaludisme* et de *malaria* sont le reflet de ces théories nosologiques. Il est certain que la Plasmodie se trouve dans ces milieux spéciaux, c'est-à-dire qu'elle vit dans des matières organiques qui se décomposent dans la terre humide, au contact de l'air et par une température minima de 15° C. Mais, en dehors de ces notions précises, tout est obscur dans l'histoire de notre hématozoaire.

Comment passe-t-il du sang de l'Homme aux terrains marécageux et *vice versa*? Nous l'ignorons encore. Laveran et Manson pensent que la forme en croissant est puisée dans le sang par quelque Insecte suceur, qui s'en irait mourir dans l'eau croupissante et y laisserait le parasite; celui-ci serait alors introduit dans l'organisme de l'Homme avec des eaux de mauvaise qualité.

D'autres admettent que la Plasmodie accomplit une partie de son évolution dans le milieu extérieur, notamment dans les eaux stagnantes; elle pénétrerait chez l'Homme de la manière que nous venons d'indiquer; mais on oublie de nous dire comment elle en est sortie. Car s'il s'agit d'un

<sup>(1)</sup> Malgré la grande ressemblance morphologique, on peut noter entre le *Plasmodium* d'une part, les *Halteridium* et les *Proteosomum*, d'autre part, d'assez notables différences. Celui-là est pathogène, puisqu'il cause la fièvre intermittente; ceux-ci sont vraisemblablement sans nuisance. Le premier est tué par la quinine; les derniers résistent à cette substance, qui les force simplement à s'arrondir et arrête leurs mouvements amiboïdes. Le bleu de méthylène tue rapidement les uns et les autres, en les colorant, au moins dans les préparations.

parasite doué d'un cycle évolutif défini, il doit y avoir contamination réciproque des terrains marécageux par l'Homme et de l'Homme par les terrains marécageux.

On peut, il est vrai, envisager la question d'une tout autre manière et considérer le *Plasmodium malarix* comme une sorte de Rhizopode qui vit normalement dans les marécages et qui peut s'y multiplier indéfiniment à la façon des Amibes, soit par division pure et simple, soit plus probablement par sporulation après enkystement, mode de reproduction fréquent chez les Amibes. Dans ces conditions, la phase parasitaire de l'animalcule n'est aucunement obligatoire; elle est purement accidentelle. Dès lors, il n'est plus nécessaire d'invoquer, comme nous le faisons plus haut, la contamination réciproque du sol et de l'organisme humain.

Les spores de la Plasmodie sont répandues dans les eaux ou balayées par les vents: elles se dispersent dans l'air, propageant au loin le fléau; elles existent en permanence dans l'air ou les eaux de certaines régions, qu'elles rendent tout à fait inhabitables. Si la Plasmodie était obligatoirement parasite, l'absence d'êtres humains devrait entraîner sa destruction irrémédiable, à supposer qu'elle ne fût capable d'évoluer que chez l'Homme; mais son caractère de parasite occasionnel ou facultatif et les conditions spéciales de son évolution dans la nature font que le danger d'infestation est constant dans certaines régions du globe: ce danger ne résulte pas de la présence ancienne de l'Homme, il lui préexiste.

Cette théorie est, croyons-nous, la seule capable d'expliquer les points obscurs que présente encore l'histoire de l'impaludisme. On connaît un grand nombre de Bactéries, voire même certaines Mucorinées qui, saprophytes le plus habituellement, peuvent dans certaines circonstances devenir parasites et parasites dangereux. Notre opinion, quant à l'évolution du *Plasmodium malarix*, n'est, en somme, que l'application de ces notions à un parasite animal, et nous sommes convaincu que cette même manière de voir est applicable à bien d'autres Protozoaires.

Cela étant admis, nous devons rechercher par quelle voie se fait l'infestation. Nous avons vu déjà qu'on doit incriminer surtout l'eau et l'air.

On admet généralement que l'ingestion d'eau, dans les régions palustres, peut causer la maladie; on l'évite en buvant de l'eau bouillie ou provenant de localités non palustres; de nombreuses observations plaident en faveur de cette opinion. Le *Plasmodium* introduit de la sorte dans le tube digestif perforerait donc l'épithélium et tomberait dans les vaisseaux sanguins. Mais cette voie n'est vraisemblablement pas celle qui est suivie le plus ordinairement: Labbé a tenté d'infester des Grenouilles, dans l'intestin desquelles il introduisait des fragments de foie et de rate chargés de *Drepanidium*; sur plus de 50 expériences, le succès n'a été certain qu'une seule fois. L'ingestion d'eau où avaient macéré des organes infestés n'a donné que des résultats négatifs, et il en a été de même avec des Oiseaux, auxquels on donnait de l'eau et des aliments infestés d'Hémosporidies.

Les faits de contamination par injection intra-veineuse de sang infesté démontrent, au contraire, que le sang est doué d'une très grande réceptivité. Or, il ne se trouve en contact, pour ainsi dire, avec le milieu extérieur que dans l'appareil respiratoire : il semble donc logique d'admettre que l'infestation se fait surtout par la voie pulmonaire; on l'obtient expérimentalement par injection du sang dans la trachée. Cela revient à dire que l'air est, plus encore que l'eau, le véhicule habituel des germes de la Plasmodie.

## COCCIDIES

Les Coccidies sont nues pendant le jeune âge; quand leur croissance est achevée, elles s'entourent d'une coque (fig. 55, a), à l'intérieur de laquelle le protoplasma se contracte (b), puis se transforme en un ou plusieurs sporoblastes (c). Ceux-ci s'entourent d'une membrane propre et constituent ainsi des spores (d), dont le protoplasma se fragmente à son tour, pour donner naissance à des sporozoïtes, dits *corpuscules*

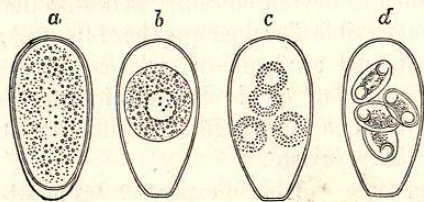


Fig. 55. — *Coccidium caniculi*.

*falciformes*, qu'accompagne fréquemment un résidu protoplasmique, dit *noyau de reliquat*.

Ces Sporozoaires sont parasites des Vertébrés et de quelques Invertébrés. Ils vivent dans les épithéliums ou dans le tissu conjonctif; contenus à l'intérieur des cellules épithéliales pendant leur période de croissance, ils font éclater celles-ci et tombent dans la cavité naturelle qu'elles délimitent, vers l'époque où ils s'enkystent. Sous cet aspect, ils sont connus depuis assez longtemps sous le nom de *Psorospermies oviformes*. Ils sont alors mis en liberté, si la cavité dans laquelle ils tombent communique avec l'extérieur; les kystes ou les spores résultant de leur rupture se disséminent, viennent souiller les aliments ou les boissons et peuvent arriver ainsi dans l'organisme d'un animal jusqu'alors indemne. Les spores sont dissoutes par les sucs digestifs, les sporozoïtes sont mis en liberté, deviennent amiboïdes et s'en vont, soit par la voie sanguine, soit par un phénomène de migration active, jusque dans le tissu qui convient à leur développement ultérieur. Arrivée à destination, la jeune Coccidie se nourrit aux dépens de l'élément anatomique qui l'abrite, grandit et parcourt le cycle que nous venons d'exposer. Il est d'ailleurs probable que, dans certains cas, la rupture des kystes et des spores puisse se faire sur place et qu'ainsi il y ait une véritable auto-infestation de l'organisme.

On connaît un assez grand nombre de Coccidies, réparties en huit genres. Deux genres seulement nous intéressent :

1° *EMERIA* Aimé Schneider, 1881. — Le contenu du kyste se transforme en une spore unique, renfermant un nombre indéfini de sporozoïtes. *L'Eimeria falciformis* (Eimer), type du genre et des Coccidies monosporées, vit dans l'épithélium intestinal de la Souris.

2° *COCCIDIUM* R. Leuckart, 1879. — Le contenu du kyste se transforme en quatre spores, renfermant chacune deux sporozoïtes. Le *Coccidium caniculi* (Rivolta), type du genre et des Coccidies oligosporées tétrasporées, vit dans l'épithélium des canaux biliaires de l'Homme et du Lapin.

Certaines observations anciennes doivent être rapportées aux Coccidies, mais sans qu'il soit possible de les classer d'une manière satisfaisante.

Lindemann<sup>(1)</sup> attribue à « de grandes colonies de sphères psorospermiques » des tubercules brunâtres longs de 2 à 3<sup>mm</sup>, hauts de 1<sup>mm</sup> à 1<sup>mm</sup>5, qu'il a trouvés au voisinage et sur le bord même de perforations présentées par les valvules sigmoïdes de l'aorte et par la valvule mitrale d'un individu mort d'anasarque. Ces sortes de tubercules étaient réunis par groupes de 15 à 18 dans le tissu conjonctif des valvules; les perforations de celles-ci résultaient apparemment de leur rupture.

Chez un autre individu mort du mal de Bright, Lindemann a vu dans la tunique albuginée du rein des « colonies de Psorospermies » grosses comme une tête d'épingle. Les divers individus étaient plus gros que dans le cas précédent. « Ils consistaient en une membrane extraordinairement fine et un contenu granuleux; on ne voyait de noyau dans aucune sphère. En outre des granulations, on pouvait distinguer aussi dans le contenu de ces sphères les spores fusiformes ou pseudo-navicelles assez caractéristiques. Celles-ci se trouvaient aussi répandues en dehors des sphères, dans la substance du tissu conjonctif. Les fibrilles conjonctives et les fibres élastiques entouraient en arc les diverses sphères de la colonie et formaient ainsi des cavités particulières pour les loger. Les cellules conjonctives fusiformes étaient normales et sans modification. »

Suivant Podvissotzky<sup>(2)</sup>, on trouverait assez fréquemment dans le foie une Coccidie siégeant aussi bien dans le noyau que dans le protoplasma des cellules hépatiques; il lui donne, pour cette raison, le nom de *Karyophagus hominis*. Cette Coccidie prendrait l'aspect d'un corps ovalaire, pourvu d'une épaisse membrane et renfermerait « une ou plusieurs spores »; elle causerait une hypertrophie excessive du noyau, puis sa destruction complète, en même temps que l'atrophie pigmentaire et la fonte de la cellule entière. Ces phénomènes s'accompagneraient d'une irritation du tissu conjonctif inter et intralobulaire, amenant la prolifération de ce dernier, la cirrhose du foie et de l'ictère.

(1) C. LINDEMANN, Die Gregarinen und Psorospermien als Parasiten des Menschen. *Bull. de la Soc. imp. des naturalistes de Moscou*, p. 425, 1863. Voy. pl. VII A, fig. 1 et 2.

(2) W. PODWYSOZKI, Ueber die Bedeutung der Coccidien in der Pathologie der Leber des Menschen. *Centralblatt f. Bakter.*, VI, p. 41, 1889.