

Laveran a cherché d'abord 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, et, plus heureux que ses prédécesseurs, il y a réussi. Ce parasite revêt des formes diverses.

1° *Corps sphériques* (fig. 59, 62, 63). — Ce sont les plus communs : constitués par une substance hyaline incolore, très transparente, ils

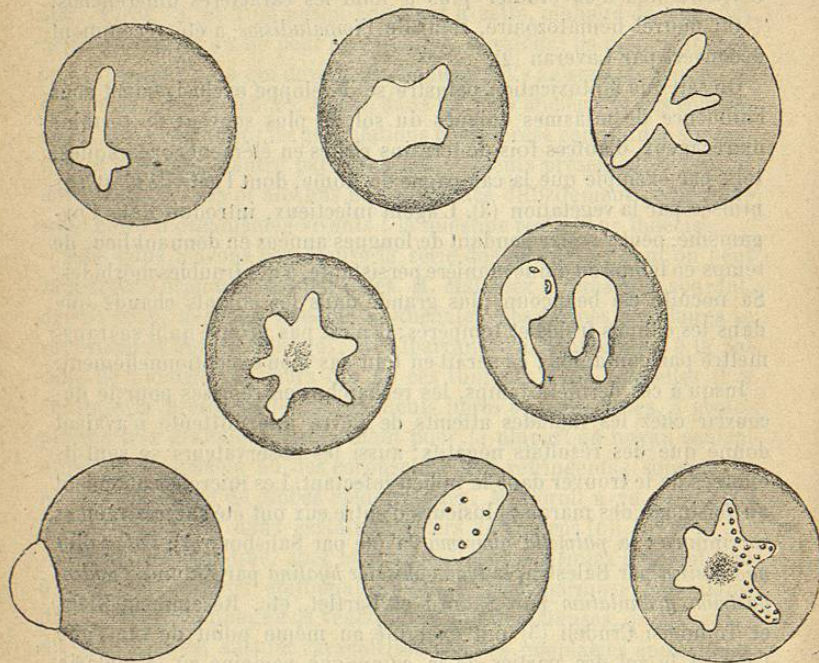


Fig. 61. — Plasmodies dans des globules rouges. — Changements de forme qu'elles présentent. — Plusieurs contiennent des granulations pigmentaires. — L'une d'elles est en train de sortir du globule.

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; ils sont souvent accolés à ces éléments; ils y sont même inclus d'après Marchiafava et Celli dont Councilman partage à cet égard la manière de voir (fig. 64). 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. 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 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.

2° *Filaments mobiles ou flagella*. — A l'état de mouvement, on aperçoit assez souvent, autour des corps sphériques, des filaments très transparents, animés de mouvements extrêmement vifs et variés dans tous les sens (fig. 66); on ne peut mieux les comparer qu'à ceux d'anguilles 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 de quatre; il est peut-être plus grand, car on n'aperçoit que les filaments qui s'agitent, et, même parmi ceux-ci, on ne peut voir que ceux qui sont exactement au point. Tantôt les filaments mobiles sont étalés d'une façon assez symétrique de tous les côtés; tantôt ils sont groupés d'un seul côté. L'extrémité libre des filaments mobiles présente souvent un petit renflement piriforme; on constate souvent aussi de petits renflements qui semblent se déplacer suivant leur longueur. Marchiafava et Celli ne les considèrent, évidemment à tort, que comme des prolongements sarcodiques.

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 M. 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. La figure 66 c représente un de ces filaments devenu libre. MM. Bouchard (1) et Straus (2) sont d'accord avec M. Laveran pour considérer ces flagella comme éminemment caractéristiques.

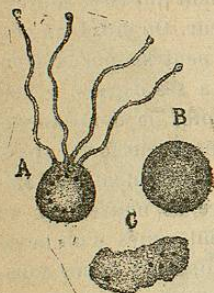


Fig. 62 (*).



Fig. 63 (**).



Fig. 64 (***)

laire. Leur longueur est de 8 à 9 μ : leur largeur, de 2 μ en moyenne. Leurs contours sont indiqués par une ligne très fine ; leur corps est transparent, incolore, sauf vers la partie moyenne,



Fig. 65 (****).

où il existe une tache noirâtre constituée par une série de granulations arrondies, qui paraissent être des granulations pigmentaires (fig. 64 et 65). Par exception, cette tache peut être située près d'une des extrémités du corps. Les granulations 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

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

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

(*) A, corps sphérique avec filaments mobiles vu à neuf heures du matin. — B, le même corps vu une demi-heure plus tard ; les mouvements ont disparu, on ne voit plus trace des filaments périphériques. — C, le même corps vu le même jour à deux heures et demie du soir.

(**) a, a', a'', corps en croissant observés le 29 novembre 1880, à deux heures quinze minutes du soir.

(***) b, b', b'', aspect des corps représentés dans la figure précédente le 30 novembre au matin (Laveran).

(****) AA, corps en croissant. — B, corps ovaire pigmenté. — C, corps ovaire dans une préparation de sang traitée par l'acide osmique à 1/300 et la glycérine picro-carminée ; on aperçoit un double contour.

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.

A côté des éléments cylindriques en croissant, on trouve presque

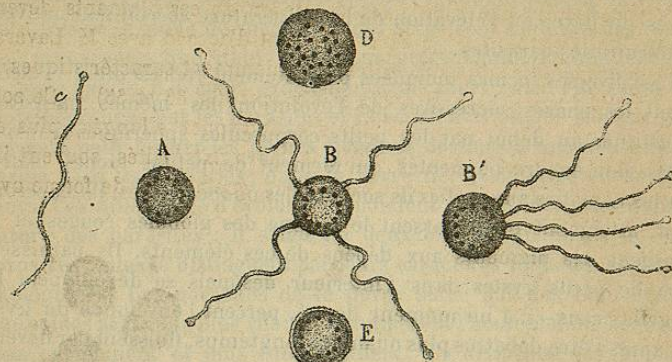


Fig. 66 (*).

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.

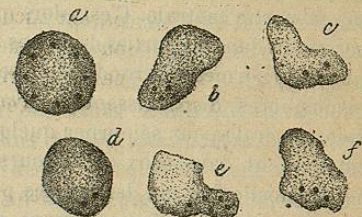


Fig. 67 (**).

4° Corps hyalins. — Pigmentés, irréguliers, déformés et immobiles, ils représentent vraisemblablement les cadavres des corps sphériques (fig. 67).

5° Corps en rosace. — Ils sont régulièrement segmentés et dessinent ainsi des rosaces très élégantes ; d'après Golgi, les éléments résultant

(*) A, corps sphérique immobile. — B, corps sphérique avec filaments mobiles. Ces filaments, au nombre de quatre, sont munis d'un petit renflement à leur extrémité libre. — B', autre aspect d'un corps sphérique en mouvement, les filaments mobiles sont situés d'un même côté. — C' un filament mobile devenu libre. — D, corps sphérique rempli de granulations pigmentaires qui s'agitent très vivement. — E, corps sphérique dans une préparation de sang traitée par l'acide osmique à 1/308 est conservée dans la glycérine picro-carminée ; en aperçoit un double contour.

(**) a, b, c, d, e, f, corps sphériques plus ou moins déformés.

de leur division représenteraient les corps sphériques à l'état normal.

6° *Leucocytes mélanifères*. — On les rencontre presque toujours dans le sang des paludiques après les accès de fièvre; 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.

Les diverses formes indiquées présentement représentent évidemment les phases successives de l'évolution des mêmes parasites. Constitués au début par les 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 des pigments 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 surtout accolés aux globules rouges.

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 aussi que, conformément à l'hypothèse

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

de MM. Roux et Chamberland (1), 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 (2), 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 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, 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 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). Quant aux autres types fébriles, ils sont provoqués, tantôt par des variétés des types précédents évoluant à intervalles différents, tantôt par les sporozoaires en forme de croissants; ceux-ci se rencontrent dans les fièvres à marche irrégulières et remarquables par leur résistance au traitement.

On explique par la présence de ces parasites, non seulement les accès de fièvre, mais aussi les altérations organiques qui caractérisent l'impadulisme; on les a trouvés en quantité dans le sang extrait

(1) Roux et Chamberland, *Sur l'immunité contre la septicémie conférée par les substances solubles* (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1887).

(2) Golgi, *Sull' infezione malaria* (*Archiv. per la scienza medica*, 1884). — *Ancora sulla infezione malarica* (*Est. de Gaz de ospedali*, 1886). — Nous résumons les vues de cet auteur d'après le compte rendu qu'en donne Baumgarten dans son traité de mycologie pathologique.

de la rate, dans les vaisseaux du foie (1) et dans ceux de l'encéphale; on explique ainsi l'hypermégalie splénique et les accidents comateux de cette infection.

La description de M. Laveran, accueillie au début avec une réserve, on peut dire, un scepticisme qui ne nous ont jamais paru justifiés (2), car elle portait le cachet de la vérité, est aujourd'hui considérée comme exacte par la presque unanimité des observateurs compétents. Les éléments désignés par M. Marchiafava et Celli (3) sous les noms de plasmodies et d'hémoplasmodies ne sont évidemment autres que les corpuscules de Laveran. M. Richard et Roux en France, Sternberg (4), Councilman et Abbot, Ossler, en Amérique, V. Carter aux Indes, Golgi (5) et Guarnieri (6) en Italie, ont confirmé l'importante découverte de notre compatriote.

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; Melnikoff les rapproche des coccidies; M. 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.

En effet, Laveran les a trouvés dans 432 cas de cette maladie sur 480 qu'il a étudié à ce point de vue. La plupart des observations négatives se rapportent à des faits remontant au début des recherches ou à des malades traitées par le sulfate de quinine, où à des cachectiques sans accès. Councilman (7) a constaté la présence des hématozoaires dans tous les cas de paludisme qu'il a examinés et ne les a jamais trouvés chez les sujets sains ou atteints d'autres maladies; 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 intraveineuse de sang recueilli chez des

(1) Golgi, *Ricerche sulle alterazioni del fegato nella infezione da malaria* (Atti. de R. accad. med. di Roma, 1886-1887).

(2) Voir notre 1^{re} édition, 1884.

(3) Marchiafava et Celli, *Untersuch über die Malaria infection* (Fortschr. der med., 1885). — *Sulla infezione malarica* (Estr. d. atti d. R. accad. med. di Roma, 1886-1887).

(4) Sternberg, *The malaria germ of Laveran* (The medic. Record, 1886).

(5) Golgi, *loc. cit.*

(6) Celli et Guarnieri, *Sull'etiologia d. infezione malarica*, 1889.

(7) Councilman, *Recherches complémentaires sur les germes de la malaria de Laveran* (Soc. path. de Philadelphie, 1887).

sujets infectés. Si, en effet, les tentatives d'inoculation aux animaux de l'infectieux paludéen, tentées par les docteurs Marchiafava, de Renzi, Richard et Laveran, ont été constamment infructueuses, il n'en a pas été de même chez l'homme. Dès 1880, Dockmann (1) 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; en 1882, Gerhardt (2) détermine chez deux sujets l'apparition d'accès intermittents en leur injectant sous la peau un gramme de sang provenant d'un malade atteint des mêmes fièvres; trois expériences semblables de MM. Mariotti et Ciarocchi (3) et cinq de M. Marchiafava (4) ont également donné des résultats positifs; le type de la fièvre communiquée est le même qui a été observé chez le malade dont le sang a été inoculé; plusieurs fois, M. Marchiafava, après avoir constaté la présence de corpuscules parasitaires dans les globules rouges du sang qu'il injectait, les a retrouvés au moment des accès dans le sang des sujets contaminés (5): la fièvre palustre est donc inoculable.

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. M. Laveran a trouvé plusieurs fois dans l'eau des marais: 1^o des flagella libres présentant à peu près le même aspect et les mêmes dimensions que ceux du sang du paludique et animés de mouvements semblables; 2^o 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 les 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 point fourni la preuve.

La découverte des hématozoaires du paludisme devait conduire à rechercher des parasites semblables dans les autres pyrexies dont l'agent infectieux n'est pas encore déterminé. Pfeiffer (6) a trouvé constamment en abondance, dans les liquides des boutons de vaccine

(1) Dockmann, *Zur Lehre von Febris intermittens* (St-Petersb. Med. Zeitschr., 1880).

(2) Gerhardt, *Zeitsch. f. klin. Med.* Bd VII.

(3) Mariotti et Ciarocchi, *Lo Sperimentale*, 1884.

(4) Marchiafava, *Fortschr. der Medicin*, 1884.

(5) Chassin, *Sur l'inoculation de la fièvre intermittente*. Thèse de Paris, 1885.

(6) Pfeiffer, *Über protoïden oder amöben bei variola vera* (Monatsh. f. prakt. Dermat., 1887).

et de petite vérole, des éléments qui ressemblent aux amibes, mais ils sont en même temps très voisins des cellules d'engrais (Mastzellen) que l'on rencontre dans les tissus normaux, il faut attendre de nouvelles recherches pour en apprécier la signification.

L'*Eimeria falciforme*, de l'ordre des coccidies, a été trouvée en abondance dans le liquide d'une pleurésie purulente ponctionnée par Küntler et Pitres chez un sujet qui revenait du Sénégal; elle est fréquente, d'après Eimer, dans l'intestin de la souris (fig. 68). On rencontre assez souvent dans les déjections le *cercomonas hominis*; Kannenberg l'a vu dans les tissus atteints de gangrène et Litten dans

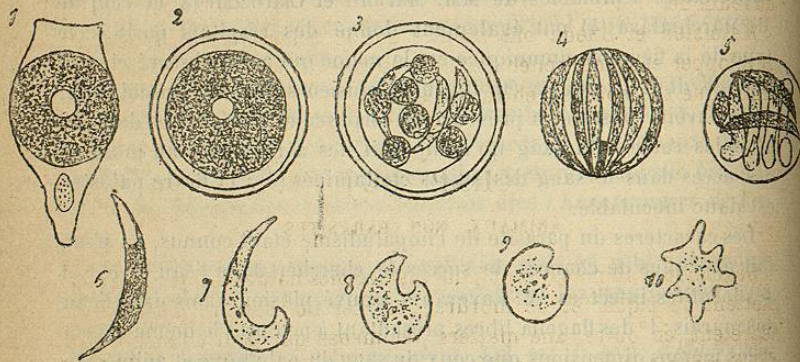


Fig. 68. — *Eimeria falciformis* de l'intestin de la souris, d'après Eimer (*).

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 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 enfants 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 Crookhand au genre *trichomonas* (2).

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

(2) Crookhand, *Flagel. protoz. in the Blows of Disead. a. appar. thealthry animal* (*Journ. of the Royal microscop. society*, 1886).

(*) 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.

Klebs (1) 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.

Le même auteur attribue à l'introduction de *flagellariées* avec l'eau alimentaire le développement du *goitre* et du *crétinisme* (2); 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.

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 qui peut donner lieu à des accidents locaux ou généraux. 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, la 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; nous devons enfin signaler ici, comme devant occuper le premier rang parmi les animaux nuisibles, les serpents venimeux (3).

Nous avons indiqué précédemment comment on peut comprendre l'action des venins.

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

(2) Klebs, *Studien über die Verbreitung des Cretinismus Oesterreichs sowie über die Ursache der Kropfbildung*, Prag., 1877.

(3) Voyez John Packard, *Des plaies empoisonnées*. *Encyclopédie de chirurgie*. Paris, 1883, t. I, p. 763.