LA RATE ET LES SPLENO-HEPATITES DES BILHARZIOSES EXPERIMENTALES

Par E. BRUMPT et P. CHEVALLIER

Malgré toutes les recherches effectuées au cours de ces dernières années dans le but d'établir l'étiologie et la pathologie des splénomégalias chroniques et leurs relations avec certaines maladies primitives ou secondaires du foie, de nombreux travaux restent encore à faire pour classer ces divers états morbides. Ces études sont d'ailleurs rendues très difficiles, chez l'homme, par suite de la coexistence fréquente de facteurs multiples tels que la syphilis, la tuberculose, le paludisme, pour ne citer que les principaux, susceptibles de surajouter leurs actions aux causes ayant primitivement déterminé les lésions spléniques et hépatiques.

Parmi les splénomégalias du type « Banti », que divers auteurs anglais : Day (1924), Coleman (1926) et égyptiens : Onsy Bey (1929), Girges (1930) veulent retirer de ce groupe, nous devons citer la splénomégalie égyptienne, qui serait due à l'infection par *Schistosoma mansoni*. L'un de nous, frappé par l'hypertrophie constante de la rate des animaux de laboratoire infectés par *S. hæmatobium* et de l'infection parfois intense de cet organe par les œufs de ce ver, avait cru pouvoir signaler à l'Académie de Médecine, en juillet 1928, l'appui que ces expériences apportaient à la théorie bilharzienne de la splénomégalie d'Egypte, signalée d'ailleurs, bien que beaucoup plus rarement, dans d'autres contrées.

C'est afin d'élucider l'étiologie des spléno-hépatites bilharziennes que nous avons entrepris de nombreuses expériences avec l'espoir de réaliser, plus ou moins complètement, le tableau clinique de ces maladies chez divers animaux de laboratoire, tout en ayant de nombreux témoins neufs. Dans ces expériences, il est plus facile que chez l'homme d'éliminer les facteurs étiologiques déjà connus de certaines hypermégalias spléniques et hépatiques. Il est vrai que chaque être vivant réagissant spécifiquement et parfois même individuellement aux parasites, seuls les résultats expérimentaux positifs peuvent être pris en considération et servir à étayer l'hypothèse de l'origine bilharzienne des splénomégalias de l'Egypte et du Nyassaland.

Comme tout notre matériel expérimental, déterminé par des infections à *Schistosoma hæmatobium*, *S. mansoni* et *S. bovis*, n'a pu être encore entièrement utilisé, nous ne donnerons ici que les observations faites sur un certain nombre d'animaux dont les protocoles d'autopsies sont résumés à la fin de ce mémoire.

Nous étudierons, dans des communications ultérieures, l'anatomie pathologique des divers organes d'animaux de laboratoire (rats, souris, campagnols, mulots, hamsters, lapins, hérissons, etc...), infestés par l'une des trois espèces de schistosomes utilisées par nous. Nous nous efforcerons d'étudier des lésions aussi anciennes que possible, provoquées soit par les vers seuls dans les hyper-infections aiguës ou dans les infections chroniques déterminées par un seul sexe, soit par les vers et leurs œufs dans les infections modérées, durant un certain nombre de mois.

Historique

Avant d'exposer nos recherches personnelles, nous allons retracer sommairement les travaux effectués par d'autres auteurs sur ce sujet. Cet historique ne sera d'ailleurs pas long, car les recherches anatomo-pathologiques sur les bilharzioses expérimentales sont peu nombreuses, comme il est facile de s'en rendre compte par la bibliographie donnée à la fin de ce travail. Dès maintenant, nous pouvons dire que, chez tous les animaux étudiés, les auteurs ont signalé les pseudo-tubercules déterminés par les œufs et les lésions d'origine toxique provoquées par les sécrétions des vers ou par des anticorps dus à leur présence en trop grand nombre dans l'organisme.

La cirrhose bilharzienne a été décrite chez l'homme par Symmers (1903), Letulle (1909), Courtois-Suffit, Jacquet et Géry (1912), Kartulis (1913), Risquez (1916-1919), Fairley (1920), Lampe (1926), Lambert (1928), Lambert et Burke (1928), Bonnin (1928), dans le cas des infections à *Schistosoma mansoni* ; par Fujii (1847), Majima (1887), Miura (1904), Katsurada (1904), Fujinami et Kon (1904), Tsuchiga (1904 et 1913), Phalen et Nichols (1908), Letulle et Nattan-Larrier (1909), Houghton (1923), Faust et Meleney (1924), dans les cas provoqués par le *Schistosoma japonicum* et par P. Emile-Weil (1927).

Des formes de cirrhose tout à fait comparables à celles de l'homme ont été signalées chez des singes, déjà 63 jours après le début de l'expérience, par Fairley (1920), dans le cas du *S. hæmatobium* et du *S. mansoni*, et chez des lapins infestés par des *S. japoni-*

cum d'un seul sexe, par Kasama (1924). Ces dernières expériences sont d'un intérêt tout particulier, car elles montrent que les vers seuls, sans le secours des œufs, sont capables, par leurs actions toxiques et mécaniques, d'engendrer d'importantes lésions.

Une cirrhose périportale typique a été observée par Fairley et Mackie (1925), puis par Fairley (1926-27), chez des chèvres infestées expérimentalement par *Schistosoma spindalis*, dix mois après le début de l'expérience. Par contre, chez des chiens infestés expérimentalement par *S. japonicum*, même depuis 119 jours, aucune lésion cirrhotique n'a été observée, malgré des recherches minutieuses, par Faust et Meleney (1924).

D'après Askar (1912) et Khalil (1924), la cirrhose du foie des bœufs soudanais, infectés par *Schistosoma bovis*, serait une lésion banale, que le second des auteurs cités ci-dessus compare à celle déterminée chez l'homme par *S. mansoni*. Malgré nos recherches bibliographiques, nous n'avons trouvé aucune description des lésions signalées chez le bœuf. Bertolini (1908), à qui l'on doit une étude très complète des lésions intestinales et vésicales rencontrées chez les bovidés de Sardaigne infectés par *S. bovis*, ne signale aucune lésion hépatique macroscopique ou microscopique.

Enfin, chez des moutons infectés depuis plusieurs mois par le *Schistosoma matthei*, qui serait, d'après l'un de nous, identique à *S. bovis* (Brumpt, 1930, b, p. 275), Le Roux (1929), observe des lésions macroscopiques de cirrhose généralement multilobulaire, plus rarement monolobulaire, associées à une pigmentation souvent très intense et à des thrombus plus ou moins organisés à l'intérieur de certaines veines hépatiques.

En ce qui concerne les réactions de la rate dans les infections expérimentales, les observations des divers auteurs ne sont pas concordantes. Au cours de l'infection aiguë par un grand nombre de vers, pendant la phase toxémique, la rate peut être très volumineuse : elle peut atteindre cinq fois son volume chez le chien parasité par *S. japonicum* (Faust et Meleney, 1924) et six ou sept fois sa taille normale chez le lapin hébergeant ce même parasite (Cheng Fang Tsu, 1925). Cette hypertrophie serait due, chez le chien, à une congestion passive de la rate, secondaire à l'infection intense du foie, et, chez le lapin, à une véritable splénite due aux toxines rejetées par les vers vivant dans le système porte.

L'examen microscopique des rates de chien montre de l'hémozoïne (hématine) dans des macrophages dès le 40^e jour et, vers le 63^e jour, un accroissement très net du réticulum avec atrophie des corpuscules de Malpighi (Faust et Meleney).

Chez les singes, Fairley (1920) a observé les mêmes lésions dans

les cas déterminés par *S. hæmatobium* et par *S. mansoni*. La rate était presque toujours hypertrophiée, congestionnée et parsemée de corpuscules de Malpighi très nets. Au point de vue microscopique, Fairley note une congestion veineuse aiguë, pouvant être assez accentuée pour déterminer une atrophie secondaire de la pulpe, une multiplication des grandes cellules mononucléaires du centre des corpuscules, avec parfois des zones nécrotiques où on trouve de la pycnose et de la fragmentation nucléaire, enfin l'existence de nombreux macrophages renfermant de l'hémozoïne, situés soit au centre des corpuscules, soit disséminés dans la pulpe. Comme cet auteur n'a jamais vu de pseudo-tubercules dans la rate, il attribue les lésions de cet organe au rôle à peu près exclusif des toxines circulant dans le sang. Nous verrons plus loin que, chez les souris, ainsi que cela a déjà été signalé par l'un de nous (1928), les œufs sont parfois très nombreux dans la rate et permettent alors d'expliquer les lésions observées.

Chez les moutons infestés par le *Schistosoma mattheei*, Le Roux (1929) note rarement une légère hypertrophie de la rate qui se rencontre d'ailleurs souvent chez des animaux-témoins abattus pour la consommation. Il signale la présence de corpuscules de Malpighi bien visibles, celle de pigment noir toujours peu abondant et l'existence, dans quelques rares cas, de vers adultes dans les veines de cet organe. Cet auteur ne donne aucune description détaillée de l'aspect microscopique de la rate.

Recherches personnelles

Le présent travail est basé sur l'étude d'organes provenant de vingt-trois souris, infectées, les unes par *Schistosoma hæmatobium* (11 cas), d'autres par *S. mansoni* (9 cas), enfin 3 par *S. bovis*.

I. SYMPTÔMES CLINIQUES

La symptomatologie des animaux mis en expérience est extrêmement pauvre.

Une souris (*S. bovis*, n° 161 XI) présenta une ascite, dont nous étudierons plus loin la pathogénie.

Une autre mourut d'hémorragie digestive, 79 jours après l'infestation (souris 471 X, *S. mansoni*) ; l'hémorragie était diffuse et le sang occupait les deux tiers inférieurs du grêle. Chez la souris 468 X (*S. mansoni*), morte le 64^e jour, la dernière portion de l'intestin grêle et le côlon avaient un contenu hémorragique. Chez la

souris 696 X (*S. hæmatobium*), morte au 171^e jour, le grêle contenait du sang dans sa partie moyenne.

Tous les autres animaux ne présentèrent aucun accident. Neuf furent trouvés morts le matin (souris 781 XI, *S. bovis*, 37 jours après l'infestation ; 574 X, *S. mansoni*, 52 jours ; 468 X, *S. mansoni*, 79 jours ; 474 X, *S. mansoni*, 80 jours ; 584 XI, *S. bovis*, 114 jours ; 69 G. X, *S. hæmatobium*, 172 jours ; 486 X, *S. mansoni*, 359 jours ; 481 X, *S. mansoni*, 369 jours).

Quelques-uns furent sacrifiés agonisants (amaigrissement, poil hérissé, terne, aspect souffrant) (souris 376 X, *S. mansoni*, 81 jours ; 937 IX, *S. hæmatobium*, 99 jours ; 910 IX, *S. hæmatobium*, 114 jours).

Onze furent sacrifiés en pleine santé (souris 517 IX, 464 IX, 444 IX, 427 IX, 932 X, 912 IX, 69 P. X, 69 K. X, *S. hæmatobium*, entre le 95^e et le 203^e jour de l'infestation ; 197 XI, *S. bovis*, 113^e jour ; 307 XI, 308 XI, *S. mansoni*, 356^e et 361^e jours). Il est d'ailleurs impossible de dire si l'animal eut survécu longtemps ; des souris bien portantes, en effet, le matin, peuvent le soir présenter des signes de malaise grave et mourir en peu de temps.

Les dates de mort varient donc du 37^e au 369^e jour.

II. AUTOPSIE

Une fois (197 XI, *S. bovis*), il ne fut trouvé que des vers mâles. Dans tous les autres cas existaient des vers femelles et des œufs. L'infestation était plus ou moins intense. Chez les souris mortes très vite (781 XI et 574 X, 37 et 52 jours), elle était modérée et l'on a l'impression que l'animal est mort d'infection intercurrente.

Mais, en général, l'infection était très forte et généralisée. Les vers étaient nombreux dans le système porte ; le foie en contenait toujours au moins quelques-uns. Les lésions caractéristiques n'étaient pas localisées à la rate et au foie, mais s'étendaient à la plupart des organes. Nous ne pouvons insister et renvoyons aux protocoles d'autopsies.

Nous ne considérerons en détails que la rate et le foie.

III. LA RATE

La rate était de taille variable. Chez des souris semblables à celles que nous avons utilisées, la rate pèse environ 0 gr., 25. Une partie des rates des souris en expérience ne dépassait guère ce poids. Certaines étaient nettement augmentées de volume. Quelques-unes enfin étaient grosses (0 gr., 55 chez 912 IX, *S. hæmato-*

bium, et 0 gr., 595 chez 307 XI, *S. mansoni*) ; une même était énorme (0 gr., 95 chez 910 IX, *S. hæmatobium*).

La recherche des œufs à l'autopsie donna les résultats suivants : 10 rates contenaient des œufs, parfois en très grand nombre, rarement en très petit nombre : 9 ne semblaient pas en contenir (voir le tableau ci-joint).

Les rates riches en œufs étaient bosselées ou parsemées de taches blanches ; les tubercules bilharziens, bien visibles à l'œil nu, sont formés par la réunion d'un certain nombre de granulations centrées par un œuf.

Chez nos animaux nous n'avons pas trouvé de vers dans la rate.

Lésions spécifiques de la rate. Granulie bilharzienne

Jamais la rate des souris examinées ne contenait de vers adultes. L'envahissement parasitaire est toujours exclusivement représenté par des œufs. Ces derniers sont très abondants.

Les coupes sont généralement remplies d'œufs. On en compte de 5 à 30 et davantage par coupe de 5 à 7 μ . Ils peuvent être disséminés, réunis par petits groupes, ou serrés en énormes amas. Leurs localisations de prédilection sont les pôles de la rate : ils y sont toujours plus nombreux lorsque toute la coupe en est semée, et y siègent exclusivement lorsque l'organe est moins envahi. Sur les coupes transversales, triangulaires, de la rate, les œufs se tassent de préférence dans un ou deux des angles.

Les œufs sont toujours dans la pulpe rouge ; nous n'en avons trouvé ni dans les sinus, ni dans les vaisseaux, ni dans la capsule, ni dans les travées ou les follicules.

Ils siègent dans les cordons, c'est-à-dire dans le tissu pulpaire lui-même ; dans ce tissu, on les découvre, en règle générale, près de la capsule, ou sur la lisière d'un follicule de Malpighi, parfois en même temps sous-capsulaires et juxta-folliculaires.

Les œufs peuvent être à tous les stades de leur évolution physiologique. Les uns sont intacts, d'autres en voie de dégénérescence, certains même réduits à des débris ; comme dans tous les autres organes, les œufs n'éclosent pas dans la rate ; ils finissent par y mourir.

Les œufs se comportent comme un agent pathogène qui modifie autour de lui le tissu splénique. Il se forme ainsi une série de *nodules parasitaires*, isolés ou agglomérés, au milieu d'une rate dont le reste ne présente que des modifications minimales.

Le nodule parasitaire. — Il est exceptionnel de trouver l'œuf accolé à une très minime hémorragie.

L'œuf engendre :

- une cellulo-réticulose,
- une fibrose,
- une lymphocytose plus ou moins dégénérative,
- une polynucléose.

Les réactions histiocyttaire et lymphocytaire sont précoces, la première peut être encore plus précoce que la seconde. Les réactions fibreuse et polynucléaire sont secondaires. La réaction histiocyttaire est proximale. La réaction lymphocytaire se fait à distance, en coque. La réaction polynucléaire est d'abord distale, puis gagne l'œuf ; elle est généralement discrète.

La réaction fibreuse débute assez loin de l'œuf, dans la couche interne de la bague lymphocytaire. Elle peut s'étendre au-delà de cette couronne. Ultérieurement, elle gagne l'œuf, ou, au contraire, celui-ci disparaît sans que le « centre clair » histiocyttaire soit envahi par la fibrose.

Jamais les mégacaryocytes ne prennent part au processus pathologique.

L'œuf lui-même, d'abord intact, se déshydrate ensuite, dégénère, et sa coque se rompt ; l'intérieur est pénétré par le tissu cellulo-réticulaire voisin, et, accessoirement, par des éléments migrants de la série lymphocytaire et même granulocytaire. Les débris de l'œuf sont résorbés, sans que, d'habitude, on constate des figures nettes de phagocytose. Parfois, on ne trouve plus, au centre du nodule, qu'un reste de coque sous la forme d'un fragment ondulé.

Dans la même rate, sur la même coupe, s'observent souvent tous les stades évolutifs.

Nodules jeunes. — Ils sont très rares. L'œuf intact, volumineux (150 sur 60 μ en moyenne), se trouve au milieu d'une pulpe splénique dont on reconnaît la structure habituelle un peu modifiée : les cellules réticulaires sont plus visibles, plus volumineuses et plus nombreuses que dans la rate normale ; un plasmode s'ébauche au contact de la coque ; à distance, les lymphocytes sont assez nombreux, mêlés de quelques plasmocytes et même de très rares polynucléaires ; la zone de l'œuf est dépourvue de sinus veineux. On a l'impression d'une hypertrophie cordonale, qui commence à s'organiser.

Nodules adultes. — L'œuf est contenu dans une cellule géante incomplète. Une partie de la coque est doublée par un ou plusieurs

plasmodés (suivant que la courbe en est continue ou non), plus ou moins épais (épais généralement vers les pôles de l'œuf), dont le protoplasma syncytial est rempli d'une multitude de noyaux riches

FIG. 1. — *Schistosoma mansoni*. Rate de la Souris 476 X, sacrifiée agonisante au 81^e jour de l'infestation.

Au centre, œuf coupé en long. Recouvrant son côté gauche, un long plasmode ; à droite et en bas, plasmode très peu éloigné de l'œuf. Au contact de la paroi droite dans sa moitié inférieure, polynucléaires et cellules en pycnose. Tout autour trois ou quatre épaisseurs d'histiocytes ; ça et là un lymphocyte ou un polynucléaire. Au delà, plusieurs cercles de fibroblastes. Aucune trace de fibre conjonctive prenant le bleu du trichrome. Plus loin encore, en bas et à droite, un follicule de Malpighi ; en haut et à gauche la pulpe. ($\times 400-450$).

en chromatine. Aux points où le plasmode manque, quelques polynucléaires viennent parfois s'accoler à l'œuf ; dans d'autres cas, plus fréquents, on trouve là des cellules en mitose.

Au delà du plasmode s'étend une zone histiocyttaire, plus épithé-

lioiïde que réticulée. Les cellules n'y montrent généralement pas de signes nets de souffrance. Leur protoplasma est homogène, acido-phile ; leur noyau est riche en réticulum chromatique accentué de grosses masses (fig. 1).

Plus en dehors, les cellules réticulaires prennent souvent l'aspect de fibroblastes ; le protoplasma et le noyau sont allongés et concentriques à la circonférence du nodule.

Plus en dehors encore, se trouvent, d'un côté, la marge d'un follicule, et, ailleurs, le tissu pulpaire surchargé de lymphocytes. Certains d'entre eux ont le type de plasmocyte, d'autres, rares, ont un noyau pycnotique ; les cellules réticulaires sont souvent hypertrophiées.

Les cellules migratrices pénètrent souvent en petit nombre dans la couche de réaction histiocyttaire : ce sont des lymphocytes. Exceptionnellement, on voit quelques polynucléaires dans cette couche comme dans la couche lymphoïde périphérique.

Les fibres conjonctives font défaut. Mais il existe tous les intermédiaires entre ce nodule encore jeune, essentiellement cellulo-réticulaire et plus ou moins fibroblastique, et le nodule mûr que nous allons décrire.

Nodules mûrs. — Les nodules mûrs sont envahis par des fibres conjonctives. Celles-ci sont faciles à mettre en évidence par le trichromique de Masson, et plus généralement par les procédés dérivés de celui de Mallory, qui les colorent électivement en bleu. Elles apparaissent d'abord à la partie interne de la bague lymphoïde sous forme de fibres isolées fines ou épaisses.

La fibrose s'étend en dehors et en dedans. En dehors, elle dépasse les limites apparentes du nodule lorsque celui-ci n'est coloré que par les bleus basiques ou l'hémalum-éosine. En dedans, elles gagnent progressivement le voisinage de l'œuf.

A un stade avancé (fig. 2), la fibrose est assez serrée et formée de fibres épaisses là où elle a débuté, dans la couche lymphoïde et à la périphérie de la couche cellulo-réticulaire. Elle est formée de fibres plus fines en dehors ; en dedans surtout, et plus on se rapproche de l'œuf, les fibres sont fines et délicates. Elles sont disposées en réseau dont les mailles enserrent ici un petit groupe de cellules, là une seule cellule, réalisant alors l'aspect de la sclérose monocellulaire.

A ce stade, le plasmode a généralement disparu. Le tissu cellulo-réticulaire est formé d'éléments en majeure partie altérés ; certains même ont des noyaux énormes, vésiculeux, hydropiques (fig. 3 et 5), semés d'un ou de plusieurs gros grains de chromatine. Cette couche

FIG. 2. — *Schistosoma mansoni*. Rate de la Souris 476 X, 81^e jour de l'infestation. Au centre un œuf déformé. La coque en est plissée, à droite elle manque. L'intérieur de cette coque est envahi par des cellules réticulaires et par quelques éléments arrondis. Au contact de l'œuf, tissu formé par le réticulum hypertrophié et proliféré ; de fines fibres conjonctives apparaissent. Plus loin les fibres conjonctives sont beaucoup plus grosses et plus abondantes ; elles forment des mailles remplies de cellules réticulaires et d'éléments migrants. Le dessin s'arrête en haut, en bas et à droite, à la limite du tissu fibreux. En haut, marge d'un follicule de Malpighi ; en bas, va commencer la pulpe ; à gauche, la capsule splénique. Les polynucléaires sont nombreux à la périphérie du foyer ; ils sont rares lorsqu'on se rapproche de l'œuf. En certains endroits de la périphérie du foyer, plasmocytes isolés ou en petits groupes (Coloration trichrome. Le tissu conjonctif bleu pur est représenté en noir. $\times 400-450$).

est toujours envahie d'autres éléments : lymphocytes normaux ou non, plasmocytes, polynucléaires neutrophiles. Les éosinophiles nous ont paru absents, ou très rares (1). Les polynucléaires sont, dans certains cas, peu fréquents, rares et disséminés à de grandes distances les uns des autres ; dans d'autres cas, ils forment de petits

FIG. 3. — *Schistosoma mansoni*. Souris 476 X. Détail à un très fort grossissement du centre deshabité d'un nodule provoqué par un œuf. Lésions des cellules réticulaires à noyau ballonné. Fin réseau conjonctif (les fibres réticulaires normales ne sont pas colorées par la méthode employée).

foyers. Parfois même, mais nous n'avons vu cet aspect que lorsque plusieurs œufs sont groupés en un nid, ils se trouvent au voisinage de certains œufs, en plein tissu réticulaire, quelquefois même peut-être dans des cavités vasculaires à parois méconnaissables (?), de véritables micro-abcès (fig. 8).

(1) L'éosinophilie locale varie suivant les espèces animales et les individus. C'est ainsi que, chez un rat sur trois infectés par *S. mansoni* (883 X), les nodules hépatiques étaient presque tous bourrés d'éosinophiles.

La couche lymphoïde périphérique, dissociée par la fibrose, est riche en éléments altérés et en polynucléaires.

Nodules vieux. — Les nodules vieux sont rares dans certaines rates, fréquents dans d'autres. Ils sont entourés d'un réseau

FIG. 4. — *Schistosoma mansoni*. Rate. Souris 476 X, 81^e jour de l'infestation. Un œuf coupé en travers dont le contenu est rétracté. Au contact immédiat de la coque, on remarque plusieurs polynucléaires. — Quelques autres polynucléaires sont semés dans le tissu sclérosé voisin. Il en existe beaucoup moins dans la pulpe. — Intensité de la sclérose en réseau, surtout à une petite distance de l'œuf. (Coloration trichrome. Le tissu conjonctif bleu pur est représenté en noir. $\times 450$).

fibreux à mailles étroites et à fibres volumineuses, qui atteint presque la coque de l'œuf, bien qu'il reste plus intense à une certaine distance (fig. 4). Dans les mailles du réseau on trouve encore, outre des cellules réticulaires et des lymphocytes, quelques polynucléaires.

Remarques. — Il doit être bien entendu que la chronologie que nous avons esquissée n'est qu'approximative. Dans la même rate,

FIG. 5 — *Schistosoma mansoni*. Rate. Souris 476 X, 81^e jour de l'infestation. L'œuf est disparu. Cercle de sclérose en réseau. Au centre sclérose fine contenant, entre autres éléments, d'énormes cellules réticulaires altérées. Semis discret de polynucléaires à la périphérie, dans la sclérose. ($\times$ 450).

les différentes lésions coexistent et il semble bien qu'autour de tel œuf la fibrose débute très précocement alors qu'autour de tel autre

la cellulo-réticulose avec fibroblastose reste longtemps pure ou presque pure. De même, les syndromes anatomiques peuvent se combiner un peu différemment de ce que nous avons décrit. La polynucléose, par exemple, peut être très marquée dans des nodules purement histiocytaires, alors qu'elle manque presque entièrement dans des nodules à évolution fibreuse et dégénérative accusée. Notre description répond cependant aux aspects habituels.

La cause de ces variations est difficile à préciser. Il ne semble pas que de tous les œufs émanent les mêmes poisons. Peut-être pourrait-on dire qu'ils sont d'autant plus fibrosants que leur contenu est plus évolué ; l'afflux de polynucléaires paraît marcher de pair avec la dégénérescence de ce contenu, encore qu'il ne cesse d'être discret que si plusieurs œufs sont groupés en nid.

La dégénérescence du contenu de l'œuf est compatible avec l'intégrité de la coque pendant un temps fort long. En général, cependant, cette coque se rompt et les tissus voisins pénètrent dans l'œuf. On suit l'envahissement de l'intérieur par les cellules réticulaires. La substance propre de l'œuf se résorbe (fig. 6) sans phagocytose appréciable (les fixations et colorations des graisses n'ont pas été faites). Il n'est pas rare de rencontrer une coque ouverte remplie d'histiocytes avec quelques cellules migratrices ; ces cellules migratrices sont des lymphocytes ; les polynucléaires manquent souvent et surtout sont toujours en petit nombre. En d'autres endroits, on ne voit plus dans le nodule qu'un ou deux fragments de coque. Parfois, enfin, l'œuf a complètement disparu, seul persiste le nodule histiocytaire. Dans ces cas, la fibrose est généralement modérée. Un aspect exceptionnel est celui d'un nodule où le contour de l'œuf est encore dessiné partiellement par des plasmodes séparés par du tissu histiocytaire envahi de lymphocytes et de polynucléaires.

Le tissu splénique non atteint de lésions spécifiques

L'aspect varie suivant les sujets. Chez les uns, la rate est normale ; chez d'autres, elle présente les modifications que l'on est accoutumé de voir dans un grand nombre de maladies qui atteignent tout l'organisme sans toucher particulièrement la rate.

A. Rate d'aspect normal. — Dans l'ensemble, on est étonné du peu de lésions des rates profondément parasitées. Des modifications importantes ne s'observent qu'au voisinage des œufs.

Dans le reste de l'organe, les signes d'irritation sont très légers : peu de mitoses, peu de pycnoses, très peu de plasmocytes. Les fol-

licules sont gros, la pulpe souvent un peu congestionnée. Le fer n'existe qu'en très petite quantité. Le réticulum cellulaire ne paraît pas, ou à peine, réagir. Dans deux rates nous avons vu de petits amas de plasmocytes.

FIG. 6. — *Schistosoma mansoni*. Rate. Souris 476 X, 81^e jour de l'infestation. En haut, la capsule splénique. — Au centre, emplacement d'un œuf résorbé. Aux deux pôles, plasmodies-cellules-géantes séparées par un tissu réticulaire envahi de polynucléaires. A une certaine distance, réaction lymphocytaire et réticulaire, sclérose discrète, semis de polynucléaires. — En bas et à droite de la figure, l'extrémité d'un autre œuf en voie de disparition : un fragment de coque apparaît sous forme d'une ligne sinueuse (qui par son absence de coloration est facile à repérer sur la préparation). Plus en dehors, en bas et à droite, follicule lymphatique. (Coloration trichrome ; $\times 250$).

Le petit nombre relatif des mégacaryocytes est remarquable, chez un animal où ils apparaissent d'habitude assez abondants à l'état normal. Et ces mégacaryocytes ne sont pas en général d'énormes cellules multinucléées. Sans doute, ils tranchent encore par leur taille sur les éléments voisins, mais leur étendue est moindre, leur protoplasma relativement réduit, leur noyau mono ou paucinucléé. Souvent ce noyau, assez riche en nœuds de chromatine, est

seulement incisé, plus ou moins réniforme, parfois ovalaire ; il reste de très gros volume. Les éléments mononucléés ressemblent aux cellules parfois figurées, sans doute à tort d'ailleurs, par quelques auteurs, comme une variété de Steinberg. Une seule fois, nous avons vu, dans le protoplasma ou dans une dépression de la surface, un corps étranger bizarre, que nous avons fait dessiner (fig. 9). Sur nos coupes, la périphérie de la plupart des mégacaryocytes quiescents apparaît pourvue d'une longue frange ciliée, qui

FIG. 7. — *Schistosoma haematobium*. Souris 517 IX, sacrifiée le 96^e jour. Amas d'œufs dans la pulpe. Celluloréticulose, fibroblastose et infiltration généralement discrète. En deux points microabcès par accumulation de polynucléaires.

est certainement un artifice de la fixation agissant sur l'hyaloplasma ambiant (fig. 9).

B. Rates présentant des signes d'irritation. — La capsule splénique est normale. La structure histologique est peu modifiée. Cependant, un certain nombre de détails indiquent la souffrance de l'organe.

Les follicules de Malpighi sont gros, les uns presque homogènes et lymphocytaires, les autres plus nombreux à beau centre clair, parfois ayant l'aspect d'un tissu épithélioïde. Dans ces follicules, en particulier à leur périphérie, se voient un nombre exagéré de lymphocytes en mitose et de débris nucléaires pycnotiques. En certains points, même, ce mélange de pycnose et de caryocinèses est très frappant.

La pulpe rouge est bien dessinée.

Dans certaines rates, les cellules réticulaires (histiocytes spléniques) ne paraissent guère proliférer. Dans d'autres, le tissu celluloréticulaire est très abondant (cellulo-réticulose) (1). Les mitoses

FIG. 8. — *Schistosoma haematobium*. Souris 912 IX, sacrifiée le 118^e jour. Rate très grosse (poids 0 gr. 55). Coloration trichrome.

Œufs altérés au centre d'un nodule celluloréticulaire et, à la périphérie et en bas, autour de l'œuf coupé en travers, fibroblastique. Envahissement de polynucléaires ébauchant un microabcès autour de l'œuf de gauche. A droite, périphérie d'un follicule splénique avec deux mégacaryocytes typiques. Cette rate était à la fois toxique et parasitaire.

histiocytaires sont peu nombreuses, et cette rareté contraste avec l'abondance habituelle des mitoses lymphocytaires (fig. 7).

A l'intérieur des cordons, les lymphocytes sont assez nombreux. Lymphocytes et macrophages (histiocytes à contours arrondis) se groupent souvent en amas autour des grosses travées, là où se trou-

(1) Nous employons le mot de celluloréticulose pour désigner l'hypertrophie et la multiplication des cellules réticulaires de la rate. Le terme réticulose signifie, en effet, encore, suivant les auteurs, l'hypertrophie du reticulum fibrillaire, et même l'abondance dans le sang des hématies granulo-filamenteuses (réticulocytes).

FIG. 9. — *Schistosoma mansoni*. Rate. Souris 476 X, 81^e jour de l'infestation. Dessin à un très fort grossissement (comparer le polynucléaire situé en bas et à droite); une des grosses cellules, très nombreuses dans cette rate, semble se prolonger par un chevelu de cils. Dans cette cellule ou logée dans une dépression de sa surface (il est impossible de choisir entre ces deux interprétations), se trouve — figuré en bas et à gauche — un filament : à un grossissement relativement faible il apparaît comme jaunâtre et incolore, semblable à un brin de brosse en chiendent; très grossi, il apparaît formé de quatre articles, les contours sont nets dans le sens de la longueur; neuf points d'un noir intense sont disposés comme il est dessiné. Aucun élément semblable n'a été trouvé dans la même rate ni dans aucune autre de nos rates.

vent les voies lymphatiques qui rejoignent les vaisseaux et les ganglions extraspléniques.

On remarque encore l'absence de sclérose (le bleu des méthodes

trichromes ne colore aucune fibre anormale), la présence d'un certain nombre de plasmocytes, parfois de polynucléaires disséminés et rares, ou de quelques grosses cellules exceptionnelles, d'identification difficile, qui n'ont les caractères précis ni des leucoblastes, ni des myélocytes.

La congestion est absente ou légère. Ça et là, on trouve des hématies dans les anneaux folliculaires. Les globules rouges des vaisseaux sont souvent colorés différemment par le trichromique de Masson : les uns incolores, les autres violacés, quelques-uns d'un beau rouge.

Le pigment noir ou brun (hémozoïne) est généralement peu abondant. Le ferrocyanure chlorhydrique décèle peu de pigment ferrugineux. Le Turnbull en montre davantage. Les grains bleus se trouvent alors dans des histiocytes fixes ou mobiles (macrophages), surtout dans les cordons, mais aussi dans les follicules, à leur périphérie, dans la couronne et même vers le centre, au point de bifurcation des artérioles. Si l'on considère que les animaux étaient très malades ou agonisants, l'infiltration ferrugineuse doit être tenue pour très minime.

Les figures de macrophagie des globules rouges sont très rares.

Suivant les sujets, telle ou telle particularité est plus accusée. On peut résumer cette description en disant qu'il s'agit de lésions toxiques modérées de la rate.

Un détail est encore remarquable : l'abondance habituelle des mégacaryocytes. Nous entendons les mégacaryocytes typiques énormes à multiples noyaux (fig. 8). Ils sont disséminés dans la pulpe et augmentent souvent de nombre au voisinage des follicules et des grosses travées. Etant donné le nombre élevé de ces éléments chez les souris normales, nous n'y aurions guère attaché d'importance s'ils ne changeaient d'aspect dans le type de rate que nous venons de décrire sous le nom de rate d'aspect normal.

Dans l'ensemble, on peut distinguer deux types de rates irritées. Le premier donne une impression dégénérative, avec des pycnoses et quelques plasmocytes ; les mégacaryocytes sont très abondants. Le second est plus édificateur et caractérisé par la division de cellules de la série lymphocytaire (celluloréticulose). Entre ces deux types existent tous les intermédiaires.

Il convient encore d'insister sur ce point. Les lésions que nous venons de décrire sont banales et légères. Elles sont monnaie courante lorsqu'on examine des rates de souris sacrifiées dans un laboratoire de médecine expérimentale.

Tableau des rates étudiées

PARASITE	N° DE LA SOURIS	JOURS DE SURVIE	MORT	RATE ŒUFS		VOLUME
				PAR EXAMEN DIRECT	A L'EXAMEN MICROSCOPIQUE	
<i>S. mansoni</i>	574 X	52	trouvée morte	++	?	++
»	468 X	64	id.	rare	0	+
»	471 X	79	id.	+	+	
»	474 X	80	id.	+	+	
»	476 X	81	tuée agonisante	++	++	++ (0,425)
<i>S. hematobium</i> ...	517 IX	95	tuée bien portante	++	++	++
»	937 IX	99	tuée agonisante	0	0	++
»	464 IX	108	tuée bien portante	++	++	++
»	444 IX	109	id.	0	0	++
»	427 IX	111	id.	0	0	++
»	932 IX	113	id.	++	+	++ (0,37)
»	910 IX	114	tuée agonisante	0	0	++ (0,95)
»	912 IX	118	tuée bien portante	+	0	++ (0,55)
»	69 GX	172	trouvée morte	0	+	++ (0,62)
»	69 PX	196	tuée bien portante	0	0	++
»	69 KX•	196	id.	0	0	++
»	69 LX	196	id.	0	0	++
<i>S. mansoni</i>	307 XI	256	id.	0	0	++ (0,595)
»	308 XI	261	id.	0	0	++ (0,485)
»	486 X	359	trouvée morte	0	0	++ (0,320)
»	481 X	369	id.	rare	0	++ (0,275)

Fig. 10. — Rate d'un tuberculeux banal (tuberculose pulmonaire ulcéro-caséeuse). A l'autopsie, la rate paraissait normale. Elle était semée de petites granulations centrées par une ou deux cellules géantes, contenant parfois des bacilles (non représentés ici). La réaction celluloréticulaire, plus ou moins épithélioïde, réticulaire ou fibroblastique entoure les cellules géantes. Ensuite vient un mince collier lymphocytaire semé de plasmocytes, où se dessinent quelques fibres conjonctives néoformées. (Coloration trichrome). Même structure essentielle que les granulations vermineuses.

Résumé de l'examen histologique

La bilharziose splénique expérimentale comprend deux types : le type granulique et le type toxique irritatif.

Forme granulique. — L'autopsie montre un foie et une rate farcis de granulations. La cause de la granulation est signée par la présence de l'œuf en son centre. Sa structure est banale. Elle rappelle celle d'une granulation tuberculeuse, par exemple (fig. 10). Dans la rate et les ganglions, en particulier, on en retrouve les éléments constitutifs dans nombre de maladies à virus connu ou inconnu. L'évolution des granulations bilharziennes est cependant un peu spéciale : leur centre ne se caséifie pas, ni ne se ramollit par abcédation ; la stimulation fibreuse est toujours considérable ; l'agent pathogène y dégénère. L'autostérilisation et la cicatrisation locales contrastent avec la gravité du pronostic général de la maladie, qui est fatale.

En règle, en dehors des granulations, la rate est quasi-normale ; nous allons revenir sur ce fait.

Forme toxique. — La rate ne contient pas d'œufs. Elle est peu lésée, mais présente cependant de petits signes d'irritation. C'est une splénite toxique avec prolifération très modérée.

Commentaires

1. Unicité de la bilharziose expérimentale. — Il est impossible de trouver une différence entre les rates d'animaux infestés par *S. mansoni* et ceux infestés par *S. hæmatobium*. Tous les types s'observent avec chacun de ces deux parasites.

2. Conditions de la granulie splénique. — La granulie splénique est une localisation de *second plan* de l'infestation bilharzienne. Alors que le foie est toujours atteint, la rate est épargnée dans cinquante pour cent des cas environ (voir le tableau).

La granulie splénique est une localisation *indépendante* des autres localisations. C'est le hasard qui fait cheminer vers les racines de la veine splénique les femelles qui y pondent. Grâce sans doute à l'arrêt momentané de la circulation, dû à l'obstacle que crée le ver, aux variations de volume de l'organe qui se contracte et se dilate, aspirant alors le contenu des veines, à la *vis a tergo*, les œufs derniers pondus repoussent vers le tissu splénique les plus anciens pondus et peut-être pour des causes sur lesquelles nous ne sommes pas encore tout à fait éclairés, les œufs envahissent le tissu de la rate. L'un de nous a étudié ailleurs la façon dont ils sortent des veinules pour se fixer dans le tissu même de l'organe.

La granulie splénique est une localisation *précoce* de la maladie bilharzienne. Regardons le tableau ci-joint, qui comprend 21 souris, rangées d'après la durée de leur vie. Des onze premières, huit

présentent des œufs dans la rate. Des dix dernières (114 à 369 jours), deux seulement sont atteintes de granulie splénique, et encore celle-ci est-elle une fois modérée et une fois extrêmement discrète. Tout animal, dont la veine splénique n'est pas habitée par une femelle dès les premiers stades de l'infestation, a toute chance de ne pas présenter de granulie splénique.

La granulie splénique est une localisation *accessoire* de la maladie bilharzienne. Il est évident que les animaux ne meurent pas par la rate, mais par suite de lésions d'autres viscères.

Cependant, il paraît exister un rapport entre la granulie splénique et la gravité de la maladie. En d'autres termes, la granulie splénique s'observe surtout lorsque l'infestation est intense et grave. Sous la réserve que nous formulons plus loin, cette proposition semble démontrée, en tant que règle approximative, par ce fait que les cinq souris mortes avant le 85^e jour présentaient des rates granuliques et que les huit qui ont vécu au moins cinq mois et demi avaient des rates indemnes (sauf la dernière, morte le 369^e jour, dont la rate était très pauvre en œufs).

Même lorsque la granulie splénique est forte, elle peut être localisée à une région de la rate, le reste de l'organe étant indemne. On peut supposer que la femelle a pondu dans une seule des branches d'origine de la veine splénique. Le cas 464 IX en est un exemple typique ; nous avons examiné deux fragments de rate fixés séparément : l'un était dépourvu d'œufs, l'autre intensément granulique.

3. Réactions non spécifiques de la rate. — Au premier abord, nous avons été frappé par cette particularité curieuse que les rates granuliques sont saines, en dehors des granulations produites par les œufs, alors que les rates indemnes d'œufs ont un aspect de rate « toxique ». Cette règle générale supporte d'ailleurs quelques exceptions, telles que celles des souris 517 IX et 464 IX, où coexistent granulie et aspect toxique. Elles démontrent que l'aspect granulique ne s'oppose pas à l'aspect toxique. Il ne reste qu'un fait important à savoir que : si la dissémination des œufs dans la rate est une cause de fortes réactions autour des œufs, *cette granulie n'entraîne pas, par elle-même, la formation d'une splénite diffuse.*

A quoi est donc due cette splénite diffuse, quand elle existe ? Nous avons dit qu'elle était toujours *légère*, de type banal, tendant à évoluer tantôt vers un type « toxique » pur, tantôt vers un type prolifératif (cellulo-réticulose pulpaire), avec tous les intermédiaires entre ces deux extrêmes.

Une première remarque s'impose. Le type avec tendance à la prolifération est surtout net chez les souris qui ont survécu long-

temps, plus précisément les huit derniers animaux de notre tableau. Or, les souris âgées de 200 à 400 jours sont déjà assez vieilles, et il est possible que la vieillesse des bêtes maintenues en cage au laboratoire joue son rôle.

Une seconde remarque s'impose encore. L'aspect toxique léger, sans tendances nettes à la prolifération, est le fait des souris, les premières sur la liste, qui ont vécu à peine deux mois, trois mois ou moins de quatre mois. Sont-ce des lésions agoniques ? La plupart des souris de ce lot ont été trouvées agonisantes. L'aspect un peu toxique a bien été retrouvé chez quelques animaux (464 IX, 444 IX, 427 IX) tués en bonne santé ; mais on sait que souvent les souris ne prennent l'air souffrant que quelques heures avant leur mort. L'agonie ne saurait cependant tout expliquer. La souris 476 X, par exemple, tuée agonisante, ne présentait pas de splénite toxique nette.

Nous avons donc tendance à penser que l'aspect toxique est dû à un processus irritatif général contingent. Ce processus est-il bilharzien ou non ?

Dans des expériences comme celles que nous rapportons, il est impossible d'exclure le rôle de l'infection surajoutée. La souris 468 X, qui mourut le 64^e jour, par exemple, était peu infestée de schistosomes et l'examen des différents organes montrait des lésions nettes d'une toxi-infection. Pour éliminer toute cause d'erreur, il eut fallu faire des recherches bactériologiques.

Il est cependant une cause d'altération générale de l'organisme que nous pouvons affirmer. Très souvent, les souris étaient parasitées par *Hymenolepis microstoma*. Chez les animaux qui en sont infestés spontanément et dont l'infestation est forte, ce cestode est capable d'entraîner les troubles les plus graves.

Il n'en reste pas moins que la bilharziose elle-même semble jouer un rôle. Au cours d'expériences qui se poursuivent actuellement, nous avons vu, confirmant les travaux d'autres auteurs, qu'une infestation schistosomique intense provoque dans les viscères des dégénérescences étendues, des foyers de nécrose ; tous les intermédiaires existent entre ces lésions énormes et les irritations légères du type toxi-infectieux que nous avons signalées ici. Il semble donc possible de distinguer deux formes de bilharziose qui peuvent rester isolées ou s'intriquer : une forme granulique et une forme toxique, la première étant due à la colonisation des œufs dans le tissu, la seconde aux poisons que secrètent les vers et aux troubles généraux que leur présence entraîne. La première est sans doute grave quand elle est intense, par la diminution du parenchyme qu'elle entraîne. Mais l'œuf enkysté dans son nodule

réactionnel est incapable d'évoluer et d'éclore ; il est fatalement voué à la dégénérescence : la granulie bilharzienne marche spontanément à la cicatrisation. Ce sont les vers eux-mêmes qui font la gravité réelle de la maladie.

4. Rapport entre l'hypertrophie de la rate et son état anatomique. — La granulie bilharzienne n'est pas un facteur habituel d'hypertrophie splénique. En règle (voir le tableau) la rate était presque normale. Deux seulement étaient vraiment grosses (0,425 n° 476 X, 0,55 n° 912 IX).

Lorsque la rate ne contient pas d'œufs, son volume est aussi variable. Cependant, ces rates peuvent être très grosses. Celle de la souris 910 IX était énorme : elle pesait 0,95. Nous avons encore trouvé des poids de 0,594, 0,485. Au cours de la bilharziose expérimentale, encore qu'elle ne s'accompagne pas forcément de splénomégalie, les splénites diffuses entraînent volontiers une hypertrophie de l'organe.

5. Comparaison des lésions expérimentales et des lésions spontanément observées chez l'homme. — D'après les nombreux travaux publiés et les coupes que nous avons pu examiner à Paris (D^r P.-Emile Weil et D^r Sorour, dans les collections du laboratoire de parasitologie de la Faculté de Médecine), les lésions spléniques attribuées chez l'homme à la bilharziose ne ressemblent pas à celles que nous avons constatées. La granulie schistosomienne est rarissime et toujours très discrète. La rate est énorme, en évolution fibreuse du type de la fibroadénie pulpaire de Banti, avec des nodules de Gandy-Gamna. Nous ne pouvons insister sur les variétés et les détails. Les signes d'irritation que nous avons constatés chez nos souris sont banaux et ne sauraient, sans exagération, être décrits comme le premier stade d'une splénomégalie bilharzienne du type humain. Les expériences des auteurs qui ont infesté d'autres animaux et que nous avons résumées dans notre introduction conduisent, croyons-nous, aux mêmes conclusions.

Faut-il en déduire que les splénomégalias égyptiennes ou autres ont été à tort rapportées à la bilharziose ? Non. Car les splénomégalias humaines évoluent depuis de longues années avant d'être opérées ou de favoriser une issue fatale. Si elles sont bilharziennes, elles dépendent d'une infestation beaucoup plus discrète que celle que nous avons provoquée. Ainsi nos recherches n'apportent aucun argument pour ou contre la nature bilharzienne des splénomégalias humaines attribuées aux schistosomes. Nous poursuivons nos essais sur des animaux plus résistants et dont la vie normale est plus longue. Actuellement, la question reste entière.

IV. LE FOIE

Quelques auteurs ont avancé que certaines splénites congestives de la bilharziose expérimentale pouvaient être secondaires à une hépatite vermineuse.

Les foies de nos souris ont été examinés, ainsi que ceux d'un certain nombre d'autres souris (voir les observations ci-après), infestées par *S. bovis*, et de quelques rats infectés par *S. mansoni*.

Alors que la souris présente des lésions intenses, le rat est beaucoup moins atteint. Nous examinerons donc à part ces deux espèces.

Le foie des souris

1. Le foie granulique. — Vingt et une fois sur vingt-trois animaux, le foie est intensément parasité. Les veines portes contiennent toujours des vers adultes, souvent en grand nombre.

Le parenchyme est rempli d'œufs. On les retrouve facilement à l'autopsie si l'on dilacère le foie. Parfois cependant ce procédé ne montre que peu d'œufs, alors que le microscope en révèle une très grande quantité. C'est que ces œufs sont dégénérés, pénétrés par le tissu de néoformation. Pareils phénomènes s'observent chez les souris ayant vécu le plus longtemps. Lorsque l'animal est mort quelques mois seulement après l'infection, on recueille toujours à l'autopsie une grande quantité d'œufs (comparer le tableau des foies examinés). Le plus souvent, ces foies remplis d'œufs sont augmentés de volume, parfois même ils sont très hypertrophiés.

Leur surface peut être lisse. Le plus souvent, elle est bosselée de tubercules bilharziens, qui peuvent être blancs ou plus ou moins pigmentés. La teinte générale de l'organe est le plus souvent brun foncé ou noir. La couleur est généralement plus foncée dans l'infection par *S. mansoni* que dans celle à *S. hæmatobium*.

Nous avons déjà dit que la granulie hépatique n'est en rien parallèle à la granulie splénique. A la quasi-constance de la première s'oppose l'inconstance de la seconde.

Lésions granuliennes du foie. — Au microscope, le foie infesté d'œufs est tout à fait comparable à la rate infestée d'œufs. Il est rempli de nodules isolés ou confluent, dont la fibrose donne à la coupe un faux aspect de cirrhose hépatique (fig. 11). Nous disons faux aspect de cirrhose, car les lésions ne sont pas du tout comparables à celles des cirrhoses. La sclérose est due uniquement aux nodules circonscrivant des œufs qui siègent en plein parenchyme.

Ces nodules sont exactement semblables à ceux de la rate. Leur

développement dans un tissu glandulaire bien caractérisé permet d'en préciser quelques détails. La réaction cellulo-réticulaire proximale et la réaction fibreuse distale, ainsi que l'infiltration lymphocytaire avec plasmocytes et l'afflux discret de polynucléaires se développent en même temps que les cellules hépatiques

FIG. 11. — *Schistosoma mansoni*. Souris 471 X, trouvée morte le 79^e jour. Coloration trichrome.

Faible grossissement. Sclérose très avancée du foie. En réalité, l'aspect est très différent de celui d'une cirrhose du foie. L'infiltrat et la fibrose kiernannienne sont très faibles et localisés. Le foie est rempli de nodules scléreux formés autour des œufs situés en plein parenchyme.

dégénèrent. Ce ne sont pas des processus consécutifs, mais des processus concomitants. En sorte que dans les nodules jeunes on reconnaît encore des cellules hépatiques altérées entre l'œuf et le cercle fibreux, dans la zone histiocytaire née, semble-t-il, de la prolifération des cellules de Kupfer. Dans tous les nodules où le réseau fibreux est bien développé, on le voit enserrer à la partie extérieure, dans sa zone d'extension, les cellules hépatiques elles-mêmes. Les poisons nés de l'œuf provoquent donc des modifications importantes du mésenchyme avant que ce mésenchyme pathologique d'une

Tableau des foies examinés

PARASITE	ANIMAL	JOURS DE SURVIE	MORT	VOLUME DU FOIE	ŒUFS
<i>S. bovis</i>	Souris 781 XI	31	trouvée morte	0,780	0
<i>S. mansoni</i>	» 574 X	52	id.	+	++
»	» 468 X	64	id.	++	++
»	» 471 X	79	id.	++	++
»	» 474 X	80	id.	++	++
»	» 476 X	81	tuée agonisante	++	++
<i>S. hematobium</i> ...	» 517 IX	95	tuée bien portante	++	++
»	» 937 IX	99	tuée bien portante	++	++
»	» 464 IX	108	id.	++	0
»	» 444 IX	109	id.	++	++
»	» 427 IX	111	id.	++	++
»	» 932 X	113	id.	++	++
<i>S. bovis</i>	» 197 XI	113	id.	++ (2,9)	++
<i>S. hematobium</i> ...	» 910 IX	114	tuée agonisante	1,498	++ (exclus à mâles)
<i>S. bovis</i>	» 584 XI	114	trouvée morte	++ (2,55)	++
<i>S. hematobium</i> ...	» 912 IX	118	tuée bien portante	1,510	++
<i>S. mansoni</i>	Rat 879 X	142	id.	+	++
<i>S. hematobium</i> ...	Souris 69 GX	172	trouvée morte	=	++
»	» 69 PX	196	tuée bien portante	=	++
»	» 69 KX	196	id.	?	++
»	» 69 LX	196	id.	?	++
<i>S. mansoni</i>	» 307 XI	256	id.	++ (3,79)	++
»	» 308 XI	261	id.	0,05	++
»	» 486 IX	359	trouvée morte	1,745	++
»	» 481 X	369	id.	1,070	++
»	» 883 X	436	sacrifié bien portant	17,25	++
»	Rat 882 X	438	id.	15,08	++
»	» 881 X	441	id.	15,38	++

Les +++ entre parenthèses signifient que l'examen histologique a montré beaucoup d'œufs alors qu'à l'œil nu la granule semblait relativement discrète.

part et les poisons de l'œuf d'autre part n'aient tué les éléments nobles de l'organe. La sclérose est irritative, inflammatoire, primitive ; elle n'est pas substitutive, cicatricielle.

Dans les foies des souris ayant vécu le plus longtemps, il n'existe plus guère que des débris d'œufs, bien reconnaissables aux fragments de coque. L'intérieur est souvent envahi par des cellules mésenchymateuses ou par des leucocytes. La réaction cellulo-réticulaire est plus dense et tassée, le plus souvent nettement fibroblastique, plus ou moins en bulbe d'oignon autour des débris d'œufs. A la périphérie de cette coque conjonctive existe presque constamment une couronne de petites cellules rondes, lymphocytes, plasmocytes même et cellules épithéloïdes, mêlées de quelques polynucléaires ; parfois ceux-ci sont très nombreux. Dans ces foies anciens, on remarque encore que beaucoup de noyaux granuliques sont juxtaveineux, en sorte qu'on pourrait, au premier coup d'œil, croire à tort à une cirrhose périportale ; il s'agit en réalité le plus souvent de traînées granuliques confluentes.

Exceptionnellement, dans les nodules réactionnels, on trouve un canalicule biliaire ou un capillaire sanguin.

Lésions du parenchyme en dehors des lésions granuliques. — Le reste du foie est peu modifié. Autant, bien entendu, qu'on peut s'en rendre compte sur des animaux sacrifiés agonisants, les lésions cellulaires sont minimales. Les éléments qui contiennent de la graisse se trouvent, en quantité relativement modérée, dans la zone d'élection, interporto-sushépatique ou juxta-sushépatique. En somme, foie normal.

La surcharge ferrugineuse des histiocytes est plus ou moins abondante. Non seulement les cellules de Kupfer disséminées dans le foie peuvent être gavées de grains bleus, mais encore des cellules réticulaires de la périphérie du nodule fibreux et d'autres qui font partie de la couche adjacente à l'œuf. Parfois même des sidérocytes ont pénétré dans l'œuf dont la coque est rompue.

Outre le pigment ferrugineux, on trouve presque toujours du pigment noir. Son abondance est très variable suivant les sujets. Il semble particulièrement abondant lorsque l'infestation est ancienne, mais il n'y a rien là de constant. Il siège en poussière dans les macrophages (histiocytes) à la périphérie du nodule et parfois dans son intérieur même. Le plus souvent, le pigment forme des amas qui cerclent la lésion. En outre, il existe souvent en très grande quantité dans les cellules de Kupfer ; on dirait alors que le foie a été injecté d'encre de Chine.

Lorsqu'on étudie des coupes favorables, on peut voir que la pig-

mentation des endothéliums capillaires se fait en couronne autour des nodules et que dans les régions épargnées du foie elle peut manquer complètement. Cette irrégularité de la distribution du pigment noir explique sans doute en partie que, chez deux animaux tout à fait comparables, son abondance puisse être très différente. Les foies à *S. mansoni* sont généralement plus riches en mélanine que les foies à *S. hæmatobium*.

FIG. 12. — Même préparation que la précédente.

Les veines portes bien que remplies de parasites adultes sont normales ou à peine altérées. Autour de canaux biliaires existe une légère réaction lymphocytaire et fibreuse.

Cette mélanine est de l'hémozoïne. Elle provient de la transformation du pigment sanguin dans l'intérieur du parasite lui-même. Elle est un témoin de la présence des vers adultes et nous verrons dans un instant qu'elle existe aussi bien lorsque la granule manque.

Sa production locale, par les schistosomes habitant l'organe lui-même, explique le contraste entre le foie et la rate, celle-ci presque dépourvue d'hémozoïne, celui-là le plus souvent riche en fins grains noirs.

Lésions veineuses et périveineuses. — Bien que les veines portes soient remplies de parasites adultes, les lésions de l'espace de Kier-

nan sont minimes. Il n'existe en général qu'une infiltration lymphocytaire légère et une très minime fibrose qui se localise autour de canaux biliaires (fig. 12). Chez les animaux sacrifiés un an et davantage après l'infection, les lésions peuvent être plus grandes. C'est en particulier autour des canaux biliaires que se localisent l'infiltrat et la réaction mésenchymateuse ; le canal biliaire peut être entouré d'un gros manchon qui n'est pas sans rappeler les lésions

FIG. 13. — Même préparation que la précédente. Fort grossissement. Les veines sus-hépatiques, dont une est représentée ici, présentent çà et là des infiltrats endophlébitiques. Au-dessus de la veine sus-hépatique, extrémité d'un nodule formé autour d'un œuf. Le tissu fibreux apparaît entre les cellules hépatiques auxquelles se substitue l'infiltrat lymphocytaire.

décrites autrefois comme caractéristiques de la cirrhose de Hanot.

Autour des veines sus-hépatiques, les phénomènes pathologiques sont des plus minimes ; on ne constate qu'un peu d'infiltration autour des espaces lymphatiques de Gilbert et Villaret. En revanche, il n'est pas rare de trouver des infiltrats endophlébitiques (fig. 13) parfois volumineux, dont il est facile de préciser la position par les colorations électives des fibres élastiques et des fibres conjonctives.

En somme, les lésions suivent les voies d'élimination des poisons, qui quittent le foie par les canaux biliaires, les lymphatiques et les veines sus-hépatiques.

L'intérieur même des veines portes est le plus souvent normal. On ne peut que remarquer le contraste entre les veines portes élargies par les volumineux parasites qui y séjournent, d'une part, et l'intégrité de l'endothélium, d'autre part. Cependant, il n'en est plus ainsi dans les cas anciens. L'endophlébite devient alors, sinon de règle, du moins non exceptionnelle. Chez la souris 486 X, par exemple, morte un an moins sept jours après l'infection, il existe une zone de *très forte endophlébite plastique*, sans lésions notables des autres tuniques ni de l'espace de Kiernan.

2. Le foie toxique. — Le foie toxique ne contient pas d'œufs, mais ses veines portes renferment des vers adultes.

Il est exceptionnel puisque, chez deux souris seulement, la granulie hématique manquait. Chacun de ces foies répond à un type différent.

1. Foie congestif et nécrotique. — Le premier est celui de la souris 781 XI, infectée par *S. bovis*, qui fut trouvée morte le 31^e jour.

Le foie était gros, lisse, parsemé de taches hémorragiques et de taches blanches. Le microscope montre : *a*, une congestion veineuse intense : veines portes et veines hépatiques sont dilatées et gorgées de sang ; en certains points même existent des hémorragies ; *b*, des zones de nécrose nombreuses, les unes petites, les autres très grandes, occupant la surface du foie ou située dans son intérieur ; dans ces régions, la dégénérescence est totale.

Nous avons été tentés d'attribuer la mort de cette souris à une infection surajoutée. Mais des expériences plus récentes, sur lesquelles nous reviendrons, ont démontré qu'une infestation très intense provoque la mort rapide des animaux avec des lésions multiples de nécrose. Des foyers de nécrose ont d'ailleurs été signalés par d'autres auteurs dans les bilharzioses expérimentales suraiguës (voir l'introduction). L'intoxication vermineuse est alors trop considérable pour permettre des néoformations réactionnelles.

2. Foie de cirrhose jeune. — C'est le foie de la souris 937 IX tuée agonisante, le 99^e jour ; l'organe était énorme, d'aspect blafard et surnageait dans l'eau.

L'aspect est typiquement celui de la cirrhose de Hanot encore jeune (on comparera avec intérêt la description récente de N. Fiesinger) et, d'une façon plus générale, celui des cirrhoses expérimentales rapides, tel que nous l'ont fait connaître les travaux de Feuillie (fig. 15).

La dégénérescence grasseuse est forte, ainsi que les autres lésions des cellules hépatiques, mais nous n'y insistons pas, les

souris ayant été tuées en période agonique. Les veines portes et sus-hépatiques sont largement béantes. L'infiltrat cellulaire est considérable (fig. 14).

FIG. 14. — *Schistosoma haematobium*. Souris 937 IX sacrifiée agonisante le 99^e jour. Aspect général du foie : dégénérescence graisseuse. Infiltrats disséminés dans le parenchyme et autour des vaisseaux.

Ces infiltrats sont surtout formés de lymphocytes ou petites cellules rondes. Les plasmocytes sont très rares. Les polynucléaires,

au contraire, sont assez nombreux ; ils se montrent exceptionnels dans certains infiltrats, très abondants et intimement mêlés aux

FIG. 15. — *Schistosoma hematobium*. Souris 937 IX, sacrifiée agonisante le 99^e jour.

Même préparation que la précédente à une fort grossissement. Foie infiltré avec des zones d'infiltrats denses tantôt lymphocytaires, tantôt fortement mêlés de polynucléaires. Dans l'espace porte, les infiltrats sont localisés autour des artérioles et des lymphatiques et autour des canalicules biliaires. Comparer cette figure aux figures d'hépatites expérimentales de Fenillé (Villaret et Besançon. Traité Roger-Widal-Teissier) et aux descriptions de la cirrhose de Hanot (Lereboullet, N. Fiessinger).

autres éléments cellulaires, en d'autres endroits, où l'on a l'impression du début d'un microabcès. La multiplication des cellules

mésenchymateuses du foie (cellules de Kupfer et cellules réticulaires non pseudo-endothéliales) est souvent considérable. La réaction fibreuse est au contraire des plus minimales et peut même manquer tout à fait.

La topographie des infiltrats est remarquable. Ils sont périssus-hépatiques, kiernaniens et parenchymateux. Le parenchyme, plus ou

FIG. 16. — *Schistosoma haematobium*. Même préparation que la précédente. Au voisinage d'une veine sus-hépatique flanquée d'un petit infiltrat, périphérie d'un volumineux nodule de régénération formé de grosses cellules hépatiques tassées les unes contre les autres.

moins discrètement dégénéré et infiltré, est semé çà et là de petites zones où la trame cellulo-mésenchymateuse s'est hypertrophiée, et où, écartant les cellules hépatiques, envahissant le syncytium protoplasmique qu'engendre leur dégénérescence, ou les éléments nobles isolés mais profondément altérés, se tassent des éléments migrants de la série lymphocytaire et souvent un véritable essaim de polynucléaires neutrophiles.

Dans l'espace de Kiernan, les infiltrats sont tantôt lymphocytaires quasi-purs, tantôt, mais plus rarement, peuplés de polynucléaires. Ils n'envahissent pas régulièrement tout le tissu conjonctif.

Ils forment d'épais manchons, peut-être autour des lymphatiques, certainement autour des canaux et des canalicules biliaires. C'est la réalisation schématique de la cirrhose biliaire de Hanot au début, telle qu'elle a été décrite par les classiques.

Ajoutons que, dans ce foie, les parasites adultes qui occupent les grosses veines portes nous ont paru (c'est une impression basée sur trop peu de cas pour être considérée comme un fait) moins nombreux que dans les foies infestés d'œufs ; la plupart des veines portes centrant les espaces de Kiernan sont vides de parasites.

Autour des veines sus-hépatiques, les infiltrats sont localisés en certains points qui correspondent sans doute aux espaces lymphatiques de Villaret.

Enfin, complétant l'analogie avec les cirrhoses jeunes, se trouvent de gros nodules formés de belles et grosses cellules hépatiques tassées les unes contre les autres, écrasant, pour ainsi dire, les capillaires sanguins, nodules qui, par leur aspect d'hyperfonctionnement et leur manque de canaux excréteurs, se détachent au premier coup d'œil sur le reste du parenchyme manifestement lésé. Ce sont les pseudo-nodules de régénération (fig. 16).

La rate était de volume normale, du type toxi-infectieux.

Cette cirrhose intense, mais jeune, est-elle la conséquence de la bilharziose ? Nous sommes tentés d'invoquer une maladie surajoutée. De nouvelles expériences sont nécessaires pour résoudre le problème.

Le foie des rats

Les foies des rats que nous avons examinés sont beaucoup moins lésés que les foies des souris, bien que les animaux n'aient été sacrifiés bien portants qu'après plus de quatorze mois. L'un d'eux (rat 883 X, tué le 436^e jour) ne contenait pas d'œufs. Il existait ça et là une légère infiltration lymphocytaire des espaces portes. Quelques vers adultes provoquent, autour d'eux, la surcharge mélanique (hémozoïne) des cellules de Kupfer et des cellules conjonctives. Les autres, sacrifiés en bonne santé les 438^e et 441^e jours, ne contiennent d'œufs qu'en quelques régions près des bords.

La structure des nodules réactionnels est semblable à celle des souris. Mais l'éosinophilie, si souvent signalée dans la bilharziose et qui manque presque totalement chez les souris, peut être intense. Les nodules du rat 882 X étaient farcis d'éosinophiles.

Le pigment noir est abondant, avec son siège habituel sur lequel nous avons insisté.

Le parenchyme hépatique est normal.

Une particularité retient l'attention : alors que presque toute la coupe ne montre aucune lésion, le bord du foie qui avoisine immédiatement un point parasité a une structure tout à fait spéciale. C'est typiquement un foie de porc (pl. I). Sans infiltrat, sans signes d'irritation jeune (sauf quelques traces dans l'espace de Kiernan parfois), de belles travées conjonctives, assez minces, nettes, sans expansions tendant à disloquer le lobule, réunissent l'un à l'autre les espaces de Kiernan voisins. Cinq, six « lobules de porc » sont ainsi délimités ; à la périphérie de cette zone on voit des travées conjonctives qui ébauchent un pont incomplet vers d'autres espaces de Kiernan.

Cette cirrhose n'est pas inconnue en pathologie humaine. Notre élève Flandrin vient d'en publier une belle figure dans un cas de splénomégalie cryptogénétique à nodules de Gandy-Gamma centrés par un noyau caséux à bacilles de Koch. Cette cirrhose est très différente des cirrhoses banales, qu'il s'agisse de cirrhoses primitives ou des cirrhoses tardives des splénomégalies type Banti.

Résumé

En résumé, le foie des animaux infestés expérimentalement par des schistosomes peut être toxique, si l'infestation est intense et rapidement mortelle, ou granulique, si l'infestation est moins considérable. Cette granulie bilharzienne ne ressemble en rien à une cirrhose du foie. La présence des vers explique la périphlébite discrète, avec modification néoplasique autour des canaux biliaires intrahépatiques, et, parfois, l'existence d'une endo-phlébite plastique.

Quant aux aspects de cirrhose jeune puré, il n'est pas démontré qu'ils soient dus à la bilharziose.

A ces faits observés chez la souris, animal peu résistant, paraissent céder en intérêt les phénomènes observés chez le rat, animal qui résiste bien à l'infestation schistosomique. Chez le rat, la granulie est discrète, les vers peu nombreux dans les veines portes ; mais, grâce à la survie prolongée et aux réactions de l'organisme, on observe une cirrhose très parcellaire, à type de foie de porc (1).

(1) Nous avons encore examiné les organes d'un cercopithèque (n° 433 X), sacrifié agonisant le 54^e jour après l'infection.

Le foie est rempli d'œufs ayant déterminé des réactions granuliques à deux couches : interne, mésenchymateuse, et parfois épithélioïde ; externe, lymphoïde ; l'infiltration de polynucléaires neutrophiles est variable suivant les œufs ; dans certains ils ont pénétré à l'intérieur de la coque. Autour de ces nodules les cellules de Kupfer sont chargées d'hémozoïne. Autrement, le foie est sain. La rate est d'aspect général normal, Les follicules sont nombreux et les centres clairs sont

V. PATHOGÉNIE DES ACCIDENTS

Bien qu'elle provoque des lésions considérables et puisse atteindre tous les organes, la granulie bilharzienne ne semble pas être, d'habitude, une cause de mort. Chacune des lésions qui la constituent est, par cela même que l'œuf est fatalement voué à la mort, une lésion de réaction toxique locale qui tend spontanément à la cicatrisation. Seule, la répétition des disséminations granulisantes pourrait être un facteur de haute gravité ; nous avons vu que chez les animaux ayant vécu plus d'un an, la granulie ne paraît pas plus forte que chez ceux qui n'ont vécu que quelques mois.

La mort dans la bilharziose semble due à l'intoxication produite par les vers eux-mêmes. C'est à cette intoxication, massive si l'infestation est intense, que sont dues les formes avec foyers de nécrose, sur lesquelles nous nous réservons de revenir.

L'action toxique est avérée, dans nos expériences, par l'aspect de la rate et les réactions des veines du foie.

Mais (en admettant même, pour la rate, qu'elles soient exclusivement dues à la bilharziose), ces réactions sont d'habitude légères, aussi bien dans le foie que dans la rate.

Il est évident que le rôle morbide de la rate lésée est négligeable. Le rôle du foie lui-même ne nous semble pas démontré, car il reste toujours assez de parenchyme sain.

Ainsi, c'est à l'ensemble de l'infestation qu'il faut attribuer la mort, quand elle survient. La bilharziose expérimentale peut être une maladie mortelle ; si la splénite et l'hépatite étaient isolées, elles seraient compatibles avec la vie.

Les accidents qui émaillent, exceptionnellement d'ailleurs, l'existence de la parasitose, ne sont dus ni à la rate ni au foie. L'hémorragie intestinale relève de la bilharziose de l'intestin et des veines mésentériques, qui est intense.

L'ascite, rare elle aussi, n'est pas due au foie. Même si l'on admettait que l'ascite des cirrhotiques banaux dépend d'une hypertension portale, l'explication ne gênerait pas ici. Les lésions d'endophlébite sont peu communes et incapables de produire un obstacle au cours du sang. Quant à l'encombrement du système porte par des vers adultes, il est souvent considérable, alors que n'existe pas la moindre trace d'ascite.

larges. La pulpe est riche en cellules : ni polynucléaires, ni éosinophiles. Pigment ferrugineux rare. Hémozoïne rare, contenue dans des histiocytes disséminés et surtout dans des grandes cellules du centre clair des follicules. Pas de mégacaryocytose. Dans l'ensemble, réaction du type lymphoïde, banale chez les animaux souffrants.

Dans les séries d'animaux qui ont servi à ce travail, l'ascite n'a été observée qu'une fois : le péritoine intestinal était parsemé de nodules bilharziens. C'est à l'irritation péritonéale qu'il faut rapporter l'ascite. A l'aide d'un certain nombre d'autres cas, nous comptons d'ailleurs revenir sur l'ascite bilharzienne, et nous aurons alors l'occasion d'utiliser des travaux étrangers, comme ceux de Mac Kawa.

Nous avons écrit dans le titre de ce mémoire : les splénohépatites bilharziennes. En réalité, il n'existe pas de telles splénohépatites. Ou bien foie et rate sont également touchés par une intoxication générale, ou bien chacun est atteint, indépendamment l'un de l'autre, par les colonisations vermineuses et les œufs que pondent les femelles.

On ne peut, à notre avis, parler, dans la bilharziose, de splénite — même de congestion splénique — d'origine hépatique, quel que soit le mécanisme de l'action du foie. Et, étant données nos constatations, il serait exagéré de parler d'hépatite d'origine splénique. Foie et rate réagissent comme des organes parfaitement indépendants l'un de l'autre.

Le seul phénomène qui les réunisse est l'infestation prédominante du système porte. Mais alors, au foie et à la rate, il faut ajouter, en le mettant au premier rang, le tube digestif. La bilharziose expérimentale apparaît comme un exemple de ces syndromes porto-radiculaires sur lesquels l'un de nous a insisté et où, suivant le hasard des localisations de l'agent pathogène, tel ou tel organe est plus ou moins atteint.

CONCLUSIONS

La bilharziose expérimentale des souris ne présente pas de différences notables suivant le schistosome employé pour l'infestation.

Elle revêt schématiquement deux formes : la forme granulique et la forme toxique.

La granulie bilharzienne est constante si le corps contient des femelles. Le foie est atteint avec prédilection ; la rate n'est granulique que dans la moitié des cas environ. Les lésions de la granulation bilharzienne ont un grand intérêt pour la connaissance de l'anatomie pathologique générale.

L'intoxication bilharzienne est générale et locale. Générale, elle peut, si elle est intense, provoquer une mort assez rapide avec foyers de nécrose ; lorsqu'elle est légère, elle ne donne que des signes légers d'irritation. Locale, elle ne s'observe que dans le foie ; car les vers adultes n'ont pas été retrouvés dans la rate au cours de nos expé-

riences. Elle peut provoquer des lésions minimales, dont la plus remarquable, bien que rare, est l'endophlébite.

Le foie et la rate se comportent comme deux organes indépendants, dont les lésions ne réagissent pas les unes sur les autres ; les complications (ascite, hémorragie intestinale) sont aussi sans rapport avec le foie et la rate et dues à des lésions locales de l'intestin et du péritoine.

La bilharziose expérimentale du rat est plus intéressante à comparer à la bilharziose humaine, parce que cet animal est en partie réfractaire à l'infestation. Les lésions granuliques sont beaucoup plus discrètes que chez la souris et la présence de parasites dans le foie peut y déterminer de petites plaques de cirrhose du type « foie de porc ».

Les lésions expérimentales étudiées ne rappellent qu'imparfaitement les lésions spontanées de l'homme. Seule la granulation est identique dans les deux cas ; mais les rates humaines ne contiennent pour ainsi dire jamais d'œufs. Elles ne rappellent en rien les aspects granuliques ou subtoxiques que nous avons observés chez les souris.

En attendant que nous ayons autopsié, après une très longue survie, des animaux plus résistants à la bilharziose, nous réservons notre opinion sur l'origine schistosomienne de certaines splénomégalies égyptiennes ou autres, qui nous paraît cependant plausible.

Protocoles expérimentaux

A. SOURIS A *Schistosoma mansoni*

Souris ♂ 574 X. — Infectée par baignade à Paris à l'âge de cinq mois environ, du 20 au 22 mars 1929, par des cercaires provenant des *Planorbis boissyi* 489 A X et 489 B X infectés expérimentalement. Morte le 11 mai 1929, soit 52 jours après le premier bain.

Autopsie faite immédiatement après la mort. Foie très noir, lisse, sans altérations macroscopiques ; rate de taille à peu près normale.

La recherche des œufs dans les divers viscères donne les résultats suivants : poumons (—) ; cœur (—) ; foie (+++) ; rate (++) ; pancréas (+++) ; œsophage (+) ; estomac cardiaque et pylorique (++) ; intestin grêle (+++) ; cæcum (++++); reste du gros intestin (++++); reins (—) ; ganglions mésentériques (+).

Vers adultes très nombreux dans le foie et dans les vaisseaux mésentériques.

Examen microscopique. — **Foie** : nombreuses coupes de vers dans les veines ; œufs très nombreux, isolés ou groupés, centrants des granulations typiques, généralement entourées d'une zone d'infiltration lymphocytaire. Grosse infiltration autour des veines remplies par un

ver, surtout dans la zone où se trouvent des canaux biliaires et des artères ; des œufs se trouvent aussi dans ces régions, en plein infiltrat leucocytaire ou déjà entourés d'une réaction du type conjonctif. Dans le foie, resté sain, cellules de Kupfer remplies de pigment noir (hémoglobine).

Souris 468 X. — Souris âgée de trois mois, infectée par balnéation, du 17 au 19 décembre, au Caire (1), par des cercaires de *S. mansoni* de la région d'El Marg. Morte au Caire le 19 février 1929, soit le 64^e jour après le début de l'expérience.

Autopsie faite quelques heures après la mort. Foie très gros, noir, dur et parsemé de pseudo-tubercules. Rate hypertrophiée. Contenu intestinal hémorragique depuis la moitié postérieure de l'intestin grêle jusqu'à quatre centimètres de l'anus.

L'examen microscopique montre des œufs nombreux dans le foie, rares dans la rate, absents dans le rein, la vessie et l'œsophage, rares dans l'estomac et très abondants dans l'intestin grêle et le gros intestin, assez nombreux dans le contenu intestinal.

Vers adultes accouplés dans le foie et le mésentère. Leur nombre exact n'a pas été établi.

Examen microscopique. — *Foie* : vers dans les veines. Nombreux œufs. Même aspect que le précédent, mais gros infiltrats ; peu de pigment noir ; dégénérescence graisseuse assez forte.

Rate : pas d'œufs. Signes d'irritation modérée banale.

Souris ♂ 471 X. — Infectée au Caire, à l'âge de trois mois, du 17 au 19 décembre 1928, par balnéation, dans une cuve renfermant des cercaires évacuées par des *Planorbis boissyi*, spontanément infectés, récoltés à El Marg, à quelques kilomètres au nord du Caire. Cette souris meurt à Paris le 6 mars 1929, soit 79 jours après le début de l'infection, d'une hémorragie intestinale diffuse remplissant les deux tiers inférieurs du grêle.

Autopsie. — Les organes n'ont pas été pesés. La recherche des œufs dans les divers viscères donne les résultats suivants : cerveau (—) ; poumons (—) ; cœur (—) ; foie, noir, bosselé (+++++) ; rate (+) ; mésentère (—) ; œsophage (—) ; estomac cardiaque (++) ; estomac pylorique (+++) ; intestin grêle (+++++) ; cæcum (+++++) ; gros intestin (+++++) ; déjections (—) ; vessie (—) ; reins (—) ; capsules surrénales (—) ; testicules (—).

Vers adultes assez nombreux dans le foie et les vaisseaux mésentériques.

Examen microscopique. — *Foie* : mêmes caractéristiques que le précédent (fig. 11, 12, 13).

Rate : pas d'œufs. Signes d'irritation générale légers.

(1) Au laboratoire de parasitologie de la Faculté de Médecine du Caire où notre collègue M. Khalil a accordé à l'un de nous la plus aimable hospitalité au cours du Congrès du Caire 1928-1929.

Souris ♂ 474 X. — Infectée au Caire, à l'âge de trois mois, en même temps que la souris 471 X. Morte à Paris le 7 mars 1929, soit 80 jours après le début de l'expérience.

Autopsie. — La recherche des œufs donne les résultats suivants : Cerveau (—) ; poumons (—) ; cœur (—) ; foie (++++); rate (+) ; mésentère (++) ; ganglions mésentériques (+) ; œsophage (+) ; estomac cardiaque (—) ; estomac pylorique (+) ; intestin grêle (++++); cæcum et gros intestins (++++); déjections (1 œuf par 3 champs, obj. 2 Stiasnie) ; vessie (—) ; rein (—).

Vers adultes dans le foie et les vaisseaux mésentériques.

Examen microscopique. — *Foie* : mêmes caractéristiques que le précédent.

Rate : dans un fragment, pas d'œufs ; dans un autre, quelques œufs. Altérations cadavériques. Semble présenter des signes d'irritation générale légers.

Souris ♀ 476 X. — Infectée, à l'âge de trois mois, en même temps que les précédentes. Sacrifiée agonisante par strangulation le 8 mars 1929, soit 81 jours après le début de l'expérience. Le sang de cet animal est extrêmement pâle.

Autopsie. — Poids total 14 gr. ; foie noir, volumineux, à surface irrégulière par suite de l'abondance des pseudo-tubercules ; rate volumineuse, pesant 0 gr. 425, montrant des lésions macroscopiques dues à de nombreux pseudo-tubercules blancs parfois confluent.

La recherche des œufs donne les résultats suivants : cerveau (—) ; poumons (+) ; cœur (—) ; diaphragme (—) ; foie (++++); rate (+++); mésentère (+) ; ganglions mésentériques (++++); pancréas (++++); œsophage (+) ; estomac cardiaque (+++) ; estomac pylorique (++++); intestin grêle (++++); cæcum (++++); rectum (++++); déjections (+, 2 œufs par champ, obj. 2 Stiasnie) ; vessie (—) ; rein (—).

Vers adultes nombreux dans le foie et les vaisseaux mésentériques.

Examen microscopique. — *Foie* : très parasité. Granulie intense. Peu de lésions périveineuses (en dehors des granulations). Pigment noir (hémozoïne), très abondant à la périphérie des granulations et dans les cellules de Kupfer.

Rate : nombreux œufs. Le reste du parenchyme paraît quasi-normal (fig. 1 à 6 et fig. 9).

Souris ♂ 307 XI. — Infectée à Paris, à l'âge de deux mois, le 24 octobre 1929, par des cercaires des *Planorbis boissyi* 181 XI et 124 XI. Sacrifiée bien portante, pour infecter de nouveaux mollusques (exp. 1.068 XI), le 5 juillet 1930, soit 256 jours après le début de l'expérience.

Autopsie. — Poids total : 32 gr. 850 ; foie noir volumineux, bosselé, pesant 3 g. 790 ; rate volumineuse pesant 0 gr. 595.

La recherche des œufs permet d'en déceler quelques-uns dans le foie, aucun dans la rate ; ceux du foie sont presque tous réduits à leur coque, ceux de la rate sont intacts.

Examen microscopique. — *Foie* : pas de vers. Nombreux œufs, la plupart très altérés. Granulie forte. Dilatation des canalicules biliaires. Infiltrat autour des gros canaux biliaires. Pigment dans les macrophages, dans les infiltrats.

Rate : normale en général. Activité cellulaire. Mitoses relativement nombreuses dans les follicules ; par places, dans la pulpe, hypertrophie nette des cellules réticulaires.

Souris ♂ 308 XI. — Infectée à Paris, à l'âge de deux mois environ, le 24 octobre 1929, par des cercaires des *Planorbis boissyi* 181 XI et 124 XI. Sacrifiée bien portante, le 12 juillet 1930, soit 261 jours après le début de l'expérience.

Autopsie. — Poids total, 29 gr. 320 ; foie, 1 gr. 050 ; rate, 0 gr. 485. La recherche des œufs donne les résultats suivants : poumons (—) ; cœur (—) ; foie (2 œufs dans 10 champs, obj. 2 Stiasnie) ; rate (—) ; iléon (+) ; rectum (+) ; mésentère (2 œufs dans 10 champs) ; rein (—) ; vessie (—) ; contenu rectal (1 œuf mûr dans 6 champs).

Vers adultes : absents dans le foie ; une femelle dans le mésentère.

Examen microscopique. — *Foie* : même aspect que le précédent.

Rate : même aspect que la précédente. Grandes cellules chargées de pigment vert-noir plus nombreuses.

Souris ♀ 486 X. — Infectée à l'âge de trois mois, au Caire, comme les précédentes et réinfectée à la même date que la souris 481 X ; morte le 11 décembre 1929, soit un an moins six jours après l'infection.

Autopsie. — Poids total 21 gr. 052 ; foie avec lésions ordinaires 1 gr. 745 ; rate 0 gr. 320.

Œufs dans les organes : poumons (1 ou 2 par champ, obj. 2) ; cœur (—) ; foie (7 par champ) ; rate (—) ; mésentère et pancréas (1 par champ) ; œsophage (—) ; estomac pylorique (15 par champ) ; duodénum (650-700 par centimètre) ; jéjunum (500-550 par centimètre) ; iléon (500 par centimètre) ; cæcum (150-800 par centimètre) ; colon (550-600 par centimètre) ; rectum (90-100 par centimètre) ; déjections (œufs rares).

Vers adultes : nombreux dans les poumons ; un mâle dans le cœur ; 5 mâles, 3 femelles et un couple dans le mésentère ; 9 mâles et 9 femelles dans le fragment de foie non fixé.

Examen microscopique. — *Foie* : mêmes lésions que dans les foies précédents. Mais, en outre, présence de vers dans les veines portes ; à ce niveau, endoplébite assez épaisse, à peu près égale sur toute la circonférence du vaisseau ; périphlébite minime ; gros épaissement et infiltrat autour des canaux biliaires. Pigments très abondants dans les macrophages des infiltrats.

Rate : mêmes caractères que les précédentes.

Souris ♂ 481 X. — Infectée à l'âge de trois mois, au Caire, en même temps que les précédentes. Morte le 23 décembre 1929, soit un an et quatre jours après le début de l'expérience.

Autopsie. — Poids total 18 gr. 285 ; foie noir, bosselé par les pseudo-tubercules, 1 gr. 070 ; rate moyenne, 0 gr. 275.

Œufs dans les divers organes : cerveau (+) ; cœur (1 œuf) ; foie (25 par champ, obj. 2 Stiassnie) ; rate (rares) ; mésentère et pancréas (25-30 par champ, obj. 2) ; œsophage (—) ; estomac (++) ; duodénum (1.600 œufs par centimètre de longueur) ; jéjunum (600-650 œufs par centimètre) ; iléon (500 œufs par centimètre) ; cæcum (1.600 œufs par centimètre) ; colon (1.800 œufs par centimètre) ; rectum (1.000 œufs par centimètre) ; déjections (1 œuf par 3 champs, obj. 2) ; vessie (—) ; reins (+ rares).

Vers adultes nombreux dans le foie fixé ; le mésentère renferme 14 mâles et 17 femelles libres ainsi que 2 couples.

Examen microscopique. — Foie : même aspect. Vers dans les veines. Pigment abondant. Pas d'endoplébite nette.

Rate : même aspect que les précédentes.

B. SOURIS A *Schistosoma haematobium*

Souris 517 IX. — Baignée à l'âge de cinq semaines, du 23 au 27 janvier 1928, dans une cuve renfermant des cercaires des *Bullinus* 206 IX. Sacrifiée, étant bien portante, le 28 avril 1928, soit 95 jours après le début de l'expérience.

Autopsie. — Poumons microscopiquement normaux avec plusieurs vers adultes des deux sexes et des œufs. Foie hypertrophié, brun foncé, montrant les lésions habituelles et de nombreux œufs. Adultes dans les vaisseaux. Rate légèrement augmentée de volume montrant de nombreuses taches blanches superficielles dues aux pseudo-tubercules ; œufs très nombreux. Reins (—).

Vers adultes. Récolté dans le mésentère 19 vers mâles, 4 femelles et 8 couples.

Examen microscopique. — Foie : rempli d'œufs avec sclérose et infiltration en granulations. Vers dans les veines portes ; infiltrats kiernaniens inconstants et généralement minimes. Hémozoïne abondante à la périphérie des granulations et dans les cellules de Kupfer.

Rate : nombreux œufs. Congestion assez marquée par places. Petits signes d'irritation minime (fig. 7).

Souris ♂ 937 IX. — Infectée le 13 juillet 1928, par des cercaires des *Bullinus* 783 IX. Sacrifiée agonisante, le 20 octobre, soit 99 jours après le début de l'expérience.

Autopsie. — Foie volumineux, plus léger que le liquide de Bouin, non pigmenté en noir, comme ceux des autres animaux, parsemé de tubercules blancs très nombreux ne renfermant pas d'œufs au micros-

cope. Rate normale sans œufs. Tube digestif rempli de cestodes du genre *Hymenolepis*.

Les vers adultes n'ont pas été rencontrés dans le foie par dilacération ; cependant, sur les coupes de cet organe, on rencontre un certain nombre de femelles. La mort semble plutôt due à l'infection vermineuse intestinale intense et à une hépatite de cause indéterminée qu'à la bilharziose extrêmement discrète et semblant causée seulement par quelques vers femelles.

Examen microscopique. — *Foie* : une coupe de vers. Pas d'œufs. Dégénérescence grasseuse dans la zone sus-hépatique. Infiltrats péri-portaux (fig. 14 à 16).

Rate : irritation modérée.

Souris 464 IX. — Agée de six semaines, le 10 janvier 1928, au moment de l'infestation dans les cercaires des *Bullinus* 206 IX. Sacrifiée étant bien portante, le 28 avril 1928, soit 108 jours après le début de l'expérience.

Autopsie. — Poumons avec des vers mâles et femelles dans les vaisseaux et des œufs dans le parenchyme. Foie avec lésions caractéristiques habituelles, brun foncé et hypertrophié ; adultes et œufs nombreux. Rate hypertrophiée avec de nombreux œufs. Les organes ont été fixés au liquide de Bouin.

Vers adultes : récolté 4 femelles dans le liquide de lavage des viscères.

Examen microscopique. — *Foie* : aspect granulique habituel.

Rate : irritation modérée. Pas d'œufs.

Dans une autre coupe, granulie considérable avec œufs.

Souris 444 IX. — Animal âgé de six semaines, baigné dans la même cuve que la souris 427 IX, le 9 janvier 1928. Sacrifiée, par saignée, étant bien portante, le 28 avril 1928, soit 109 jours après le début de l'expérience.

Autopsie. — Poumons sans adultes, avec quelques œufs. Foie très altéré, brun noir, hypertrophié, bosselé par les nombreux pseudo-tubercules qu'il renferme ; œufs et vers adultes nombreux au microscope. Rate légèrement hypertrophiée ; sans œufs. Mésentère et ganglions (—). Tube digestif (—). Rein (—). Récolté 4 vers mâles dans le mésentère.

Examen microscopique. — *Foie* : même type, mais avec dégénérescence grasseuse, très étendue au voisinage des régions centrolobulaires.

Rate : petits signes d'irritation légère.

Souris 427 IX. — Souris de six semaines baignée, le 7 janvier 1928, dans une cuve renfermant des cercaires de *S. hæmatobium* provenant des *Bullinus contortus* (n° 206 X) infectés par Brumpt et Werblunski en partant de l'urine de deux malades égyptiens. Cette souris est sacrifiée, étant bien portante, le 28 avril 1928, soit 111 jours après l'infection.

Autopsie. — Foie brun foncé, bosselé par des pseudotubercules, mon-

trant des œufs assez nombreux au microscope et quelques adultes. Rate normale sans œufs. Poumons normaux sans œufs ni adultes.

Vers adultes recherchés seulement dans le mésentère : 1 mâle et 2 femelles.

Examen microscopique. — *Foie* : le fragment examiné contient à peine quelques traces d'œufs. Infiltrats cellulaires en amas jeunes, polymorphes, presque sans sclérose au contact des veines et autour des canaux biliaires. Cellules de Kupfer très apparentes, mais ne contenant pas de pigment.

Rate : petits signes d'irritation légère.

Souris ♂ 932 O. G. C. IX. — Infectée à l'âge de 6-8 semaines, du 6 au 12 juillet 1928, par des cercaires de 7 *Bullinus* 789 IX. Sacrifiée, semblant bien portante, le 27 octobre, soit 113 jours après le début de l'expérience.

Autopsie. — Poids total, 25 gr. 5 ; foie lisse et noir 2 gr. 9 ; rate, 0 gr. 37. Recherche des œufs dans les organes. Cerveau (—) ; poumons (+) ; cœur (—) ; foie (++) ; rate (+++) ; pancréas (+) ; estomac pylorique (+) ; intestin grêle (++) ; gros intestin, du cæcum à l'anus (+++++) ; déjections (+) ; vessie (—).

Vers adultes assez nombreux dans le foie, le mésentère et les poumons.

Examen microscopique. — *Foie* : parasitose forte. Œufs très nombreux, entourés de cellules mésenchymateuses, la périphérie des lésions est formée d'un infiltrat cellulaire jeune. Pigment très abondant, en amas à la périphérie des lésions et dans les cellules de Kupfer.

Rate : granulie ovulaire. Un peu de congestion par places. En dehors de ces particularités, rate anormale présentant de petits signes d'irritation.

Souris 910 IX. — Infectée à l'âge de six ou huit semaines, du 1^{er} au 5 juillet 1928, par des cercaires provenant des *Bullinus* n° 783 IX. Sacrifiée agonisante, par saignée, le 22 octobre 1928, soit 114 jours après le début de l'expérience.

Autopsie. — Poids total, 25 gr. 60 ; foie, 2 gr. 55, noir, hypertrophié, avec les lésions habituelles ; nombreux pseudotubercules remplis d'œufs ; vers adultes dans la veine porte. Rate très volumineuse pesant 0 gr. 95 après saignée de l'animal, c'est-à-dire près de quatre fois son poids normal, sans œufs dans le point prélevé au milieu de l'organe. Pas d'œufs ni de vers adultes dans divers organes examinés (poumons, pancréas, vessie, rein).

Examen microscopique. — *Foie* : vers dans les veines portes. Granulie intense. Combinaison des lésions périveineuses et périhépatocanaliculaires du foie 427 et de la granulie du foie 912. Absence presque complète de pigment dans les cellules de Kupfer.

Rate : signes d'irritation nets. Nombreux mégacaryocytes.

Souris 912 IX. — Infectée à l'âge de quatre semaines, du 1^{er} au 5 juillet 1928, par des cercaires des *Bullinus* 783 IX infectés en partant d'œufs du foie de la souris 517. Sacrifiée, semblant bien portante, pour infecter de nouveaux *Bullinus*, le 26 octobre 1928.

Autopsie. — Poids total 25 gr. 2 ; foie (?) ; rate 0 gr. 55 ; poumons avec quelques adultes et d'assez nombreux œufs ; foie altéré, noir, mais lisse et brillant, malgré la présence de nombreux œufs ; rate avec œufs ; pancréas et mésentère avec quelques vers adultes ; estomac (—) ; duodénum et jéjunum (—) ; iléon (œufs ++) ; cæcum (++++) ; colon et rectum (++++) ; vessie (—).

Vers adultes assez nombreux dans le foie, le mésentère, les vaisseaux du pancréas et du poumon.

Examen microscopique. — *Foie* : très forte granulie hépatique. Infiltrats dans l'espace de Kiernan, près de veines portes parasitées et autour des canaux biliaires. Beaucoup de pigment noir (hémozoïne) dans les infiltrats et dans les cellules de Kupfer.

Rate : granulie discrète, absente sur certaines coques. Pas de lésions nettes en dehors des lésions périovulaires (fig. 8).

Souris ♂ 69 G X. — Infectée du 4 au 6 janvier 1929 par des cercaires provenant d'un lot de *Bullinus contortus* parasités expérimentalement en partant du foie de la souris 932 IX. Trouvée morte le 25 juin 1929, soit 172 jours après le premier bain et 170 après le dernier.

Autopsie. — Poids total 23 gr. 70 ; rate volumineuse, noire, pesant 0 gr. 62 ; foie de volume normal, noir. Intestin grêle avec contenu hémorragique dans sa partie moyenne.

Les œufs ont été recherchés dans les organes suivants : poumons (++++) ; cœur (+) ; foie (+++++) ; rate (—) ; estomac (+) ; intestin grêle (++) ; cæcum (++++) ; gros intestin (++++) ; vessie (—) ; testicule (—) ; rein (+).

Vers adultes. Un seul couple est rencontré dans le mésentère. Quelques adultes sont récoltés dans les poumons et dans le foie.

Examen microscopique. — *Foie* : énorme quantité d'œufs ; la plupart des amas granuliques sont plus fibreux que leucocytaires. Aspect de cirrhose, mais sans systématisation. Enorme quantité de pigment noir en bordure des noyaux fibreux dans les cellules de Kupfer et autour des veines. Cellules hépatiques normales.

Rate : pas d'œufs ; riche en sang. Gros follicules. En somme rate normale congestionnée. Pigment noir en quantité très modérée.

Souris 69 P X. — Infectée en même temps que les précédentes. Sacrifiée bien portante avant de partir en vacances, le 19 juillet 1929, soit 196 jours après le début de l'expérience.

Autopsie immédiate. Foie très altéré montrant de volumineux pseudo-tubercules blancs de 3 à 4 millimètres de diamètre. Rate légèrement hypertrophiée. Pas d'œufs de parasites dans les déjections.

Examen microscopique. — Foie : même aspect que le précédent. Plus encore que dans ce dernier la situation des nodules à œufs reliés aux veines par un pédicule dessine souvent un faux aspect de cirrhose.

Rate : normale. Follicules volumineux avec mitoses. Pigment ocre et noir, relativement assez abondant dans les macrophages.

Souris 69 K X. — Infectée du 4 au 6 janvier, en même temps que la précédente. Sacrifiée bien portante le 19 juillet 1929, soit 196 jours après le début de l'expérience.

Autopsie immédiate. Foie noir, dur, avec de nombreux pseudo-tubercules. Rate légèrement hypertrophiée. Quelques rares œufs dans le foie, certains ayant encore leur miracidium. Pas d'œufs dans la paroi du rectum.

Examen microscopique. — Foie : même aspect que les précédents, ou moins de lésions.

Rate : normale ; peut-être légers signes d'irritation pulpaire. Beaux centres clairs.

Souris 69 L X. — Infectée du 4 au 6 janvier 1929 comme les précédentes. Sacrifiée bien portante le 19 juillet 1929, soit 196 jours après le début de l'expérience.

Autopsie. — Foie peu altéré. Rate non hypertrophiée de couleur normale. Œufs rares dans le foie. Œufs absents dans les déjections.

Examen microscopique. — Foie : très parasité, forte granulie.

Rate : identique à la précédente.

C. SOURIS A *Schistosoma bovis*

Souris ♀ 781 XI. — Infectée du 20 avril au 5 mai 1930, à l'âge de trois mois, par des cercaires provenant de la cuve 614 XI. Morte dans un grand état de maigreur le 27 mai 1930, soit 37 jours après le premier bain.

Autopsie. — Poids total : 15 gr. 250 ; foie hémorragique, présentant de petites taches blanches, pesant 0 gr. 780 et renfermant des schistosomes de petite taille, mais pas d'œufs.

Examen microscopique. — Foie : contient des vers ; pas d'œufs. Congestion intense des veines portes et centrolobulaires. Zones de nécrose nombreuses, les unes petites, les autres très grandes.

Souris 197 XI. — Souris de six semaines infectée du 9 au 14 septembre 1929 par les cercaires du *Bullinus contortus* 43 G. Sacrifiée bien portante le 7 décembre, soit 89 jours après le premier bain et 84 après le dernier.

Autopsie immédiate. — Poids total : 27 gr. 975 ; foie de couleur normale pesant 1 gr. 498 ; rate normale de 0 gr. 180.

L'infection était produite uniquement par des mâles, rencontrés au

nombre de 80 dans le mésentère et de 16 dans le petit fragment de foie examiné.

Examen microscopique. — *Foie* : Des vers, mais pas d'œufs. Cellules hépatiques normales. Cellules de Kupfer remplies de pigment noir (hémozoïne) : on dirait que l'animal a subi une injection d'encre de Chine. Ça et là, dans les espaces portes, petites accumulations de cellules rondes.

Souris ♂ 584 XI. — Infectée du 5 au 10 février 1930 par les cercaires d'un seul *Bullinus contortus* (415 XI). Morte le 30 mai 1930, soit 114 jours après le premier bain.

Autopsie. — Poids total : 17 gr. 050 ; foie : 1 gr. 510 ; rate : 0 gr. 40. Œufs : poumons (—) ; cœur (—) ; foie (+) ; rate (+) ; œsophage (—) ; estomac () ; duodénum (+) ; jéjunum (+) ; iléon (56 œufs par centimètre) ; cæcum et colon (180 œufs par cent.) ; rectum (10 œufs par cent.) ; pancréas et mésentère (24 œufs dans 8 champs obj. 2 Stiasnne).

Vers adultes très rares.

Examen microscopique. — *Foie* : atteint de sclérose intense. Il est rempli d'œufs autour desquels se sont formés des nodules scléreux plus ou moins infiltrés de cellules blanches ou quasi-scléreux purs. La sclérose est distribuée sans ordre et profondément désorganisatrice. Cependant d'énormes formations périovulaires rayonnent, dans les parties restées saines du parenchyme, des expansions qui tendent à isoler et à désorganiser les travées.

D. RATS A *Schistosoma mansoni*

Rat ♂ 879 X. — Infecté à l'âge de deux mois par des cercaires de *Planorbis boissyi* 709 X, les 2 et 3 juillet 1929. Sacrifié bien portant le 21 novembre 1929, soit 142 jours après le premier bain.

Autopsie. — Foie d'apparence normale, sauf sur les bords qui en certains points présentent une couleur blanche cerclée de noir due à des pseudo-tubercules avec de nombreux œufs dégénérés et des fragments de coque et à du pigment noir. Rate normale. Pas d'œufs dans la paroi de l'estomac, ni dans celle du cæcum.

Rat ♂ 881 X. — Infecté au même âge et dans les mêmes conditions que le précédent. Sacrifié bien portant le 16 septembre 1930, soit 441 jours après le début de l'expérience.

Autopsie. — Poids total : 182 gr. ; foie : 15 gr. 385 ; rate : 0 gr. 705. Le foie est d'aspect normal, sauf sur certaines parties marginales où s'observent des îlots pigmentés renfermant quelques vers adultes et des œufs dégénérés ou détruits. Le parenchyme normal ne renferme ni vers ni œufs. Par dilacération d'une partie du foie, 12 vers mâles et 6 vers femelles ont été isolés, trois de ces dernières renfermaient chacune un œuf normal dans leur utérus. Ces œufs mesuraient respectivement 103,

114 et 114 μ . Mésentère sans œufs ni adultes ; rate sans œufs ; intestin avec un œuf dégénéré.

Examen microscopique. — *Foie* : du foie normal, seul le bord est chargé d'œufs ; réactions du mésenchyme surtout fibreuse ; présence de plasmodes ; absence d'éosinophiles ; abondance dans le tissu fibreux de pigment noir et surtout de pigment brun-ocre. De la fibrose périovulaire partent des travées fibreuses qui dessinent, sur une faible étendue, une sclérose périlobulaire à travées minces (aspect de foie de porc).

Rat ♂ 882 X. — Infecté à la même date et dans le même bain que les précédents. Sacrifié bien portant le 13 septembre 1930, soit 438 jours après le début de l'expérience.

Autopsie. — Poids total 175 gr. ; foie 15 gr. 085 ; rate 0 gr. 545. Foie avec des îlots pigmentés sur les bords et des taches blanches sans relief. Dans les îlots pigmentés s'observent des agglomérations de 100 ou 150 œufs complètement dégénérés ou détruits en grande partie. Isolé du foie 6 vers mâles et 6 vers femelles ; trois femelles examinées avaient dans leur utérus un œuf tout à fait normal, montrant les cellules vitellines et l'oocyte. Ces œufs mesuraient respectivement 114, 103 et 103 μ . Ni vers ni œufs dans le mésentère, la rate et l'intestin.

Examen microscopique. — *Foie* normal en général. En certains points des œufs. Certains sont isolés en plein parenchyme et entourés seulement d'une mince couche réactionnelle mésenchymateuse. D'autres sont groupés et entourés alors d'une large zone de sclérose jeune ; autour de cette zone, cellules de Kupfer chargées de pigment noir (hémozoïne). Remarquable abondance des polynucléaires éosinophiles dans le tissu mésenchymateux pathologique qui entoure la plupart des œufs.

Rat ♂ 883 X. — Infecté dans les mêmes conditions que les précédents, le 2 juillet 1929. Sacrifié bien portant le 11 septembre 1930, soit 436 jours, après le début de l'expérience.

Autopsie. — Poids total, 258 gr. Foie, 17 gr. 250. Rate, 0 gr. 980. Le foie est d'aspect et de couleur normales. Néanmoins sur le bord de plusieurs lobes se trouvent quelques petits îlots de pigment mélanique. Le grand lobe est conservé. Le parenchyme normal ne contient ni œufs ni adultes. Les îlots mélaniques contiennent quelques adultes normaux et de très nombreux œufs complètement dégénérés. Le mésentère ne contient ni œufs, ni adultes. Le tube digestif ne contient pas d'œufs.

Examen histologique. — *Foie* normal. Ça et là légère infiltration de l'espace porte par des lymphocytes. La coupe ne contient pas d'œufs. Elle ne passe pas par un îlot mélanique.

BIBLIOGRAPHIE

- ASKAR (M.). — *Bilharziosis in Sudanese and Egyptian Cattle*. (Brochure sans date, imprimée probablement en 1912 par le Service vétérinaire du Caire, lue au Laboratoire de Parasitologie du Caire du Prof. Khalil).
- BERTOLINI (G.). — Osservazioni sulla *Bilharzia crassa* (*Schistosomum bovis*) e sulle alterazioni da essa prodotte. *La Clinica Vet.*, 1908.
- BRUMPT (E.). — L'homme est-il le seul semeur de germes dans le cas de la bilharziose vésicale. *Bull. Acad. Méd.*, Paris, C, 1928.
- Réalisation expérimentale du cycle complet de *Schistosoma hæmatobium*. *Ann. Parasit.*, VI, 1928, p. 440-446.
- a, Cycle évolutif complet de *Schistosoma bovis*. Infection naturelle en Corse et infection expérimentale de *Bullinus contortus*. *Ann. Parasit.*, VIII, 1930, p. 17-50, 2 pls. 17 figs.
- b, La ponte des schistosomes. *Ann. Parasit.*, VIII, n° 3-4, 1930, p. 263-297.
- c, Localisation vésicale expérimentale d'œufs de *Schistosoma mansoni* chez une souris. Localisation vésicale à *S. mansoni* et rectale à *S. hæmatobium* chez l'homme. *Ann. Parasit.*, VIII, n° 3-4, 1930, p. 298-308.
- BRUMPT (E.) et VERBLUNSKI (S.). — Infection expérimentale d'un mollusque de Corse (*Bullinus contortus*) par le *Schistosoma hæmatobium*, agent de la bilharziose vésicale. *Bull. Acad. Méd.*, XCIX, 1928, p. 153-155.
- CATTO (J.). — *Schistosoma cattoi*, a new blood fluke of man. *Brit. Med. J.*, I, 1905, p. 11, et *Jour. trop. med.*, VIII, 1905, p. 70-73.
- CHEN FANG TSU. — Über den acuten Milztumor bei Schistosomiasis japonica. *Far Eastern Assoc. trop. Med. Trans. Sixth biennial Congress Tokyo*, I, 1925, p. 465-466.
- CHEVALLIER (P.). — *La rate organe de l'assimilation du fer*. Thèse de la Faculté de Médecine, Paris, 1913.
- COLEMAN (R. B.). — Egyptian splenomegaly and hepatic cirrhosis and its relation to schistosomiasis. *Trans. R. Soc. trop. Med. and Hyg.*, XX, 1926, p. 224-227.
- DAY (H. B.). — The etiology of Egyptian splenomegaly and hepatic cirrhosis. *Trans. R. Soc. trop. Med. and Hyg.*, XVIII, 1924, p. 121-130.
- FAIRLEY (N. H.). — A comparative study of experimental bilharziosis in monkeys, contrasted with the hitherto described lesions in man. *Journ. of Path. and Bact.*, XXIII, 1920, p. 289-314, 5 pls.
- Experimental Studies in Bilharzia therapy (*S. spindalis*). A preliminary Report. *Ind. Med. Gaz.*, LX, 1924, p. 377-381.
- Studies on the chemotherapy and immunity of schistosomiasis. (*Schistosoma spindalis* and *Schistosoma hæmatobium*.) *Trans. R. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, XX, 1926-1927, p. 238-264.
- Demonstration. *Trans. Roy. Soc. trop. Med. and Hyg.*, XX, 1926-1927, p. 271.
- FAIRLEY (N. H.) et MACKIE (F. P.). — A preliminary report on the pathology of *Schistosomum spindalis*. *Far Eastern trop. Med. Trans. Sixth biennial Congress, Tokyo*, I, 1925, p. 423-446.
- FAIRLEY (N. H.), MACKIE (F. P.) et JASUDAN (F.). — Studies in *Schistosoma spindale* I-IV. *Ind. Med. Res. Memoirs. Suppl. Series Ind. Journal Med. Res.*, Mem. 17, sept. 1930.

- FAUST (E. C.) et MELENEY (H. E.). — Studies on Schistosomiasis japonica. VI The pathological anatomy of the disease. *Amer. Jour. Hyg. Monographic ser.*, n° 3, 1924, p. 174-209, 10 pl.
- FUJII (Y.). — Maladie de Katayama (en japonais) *Chugai*, n° 691, 1847.
- FUJINAMI (A.) et KON (J.). — Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique de la maladie de Katayama (en japonais). *Kyoto Igaku Zassi*, I, 1904.
- GIRGUES (R.). — Pathology of schistosomiasis mansoni. *Journ. trop. Med. and Hyg.*, XXXIII, 1930, p. 1.
- HOUGHTON (H. S.). — Schistosomiasis of the Far East (*Schistosoma japonicum*) in BYAM et ARCHIBALD, *Practice of Medicine in the tropics*, III, 1923, p. 1773-1788.
- KHALIL (M.). — On the morphology of *Schistosoma bovis*. *Journ. of Helminth.*, II, 1924, p. 81-86.
- KARTULIS (St.). — Die Bilharzialkrankheit. II. Medizinischer Teil. KOLLE et WASSERMANN, *Pathog. Mikroorg.* 2^e édit., VIII, 1913.
- KASAMA (Y.). — Experimentelle Untersuchung über die durch vitale Erscheinung von *Schistosomum japonicum* hervorgerufenen pathologischen Veränderungen. *Ni. Byor Gak. K. Tokyo*, XI, 1921, p. 463-465. *Japan Jl. Med. Sciences*, Tokyo, I, n° 1, 1922 p. 62.
- KATSURADA (F.). — *Schistosoma japonicum*, ein neuer menschlicher Parasit. *Ann. Zool. japon.*, Tokyo, V, 1904 p. 147.
- KATSURADA (F.). — Une maladie endémique causée par un parasite particulier qui était inconnu au Japon (en japonais). *Sec. I. Kwai*, XXIII et XXIV (Analyse dans le *Journ. Amer. Med. Assoc.*, XLV, 1905, p. 80.)
- LAMBERT (R. A.). — Some observations on the pathology of schistosomiasis (*S. mansoni*) in man and experimental animals. *Bol. Assoc. Med. de Puerto-Rico*, XXI, 1928, p. 15-20.
- LAMBERT (R. A.) et BURKE (A. M. B.). — Studies on Schistosomiasis (*S. mansoni*) in Porto-Rico. IV. Correlation of clinical and autopsy findings with case reports. *Porto-Rico. Rev. of Publ. Health and trop. Med.*, III, 1928, p. 403-415.
- LAMPE (P. H. J.). — Bilharziosis in Surinam. *Geneesk. Tijdsch v. Ned. Indie*, LXV, 1925, p. 546.
- Pathologisch-anatomische Veränderungen bei Bilharziasis mansoni. *Arch. f. Schiffs und Tropenhyg.*, XXX, n° 9, 1926, p. 475-484.
- LEIPER (R. T.). — Report on the results of the bilharzia-mission in Egypt. *Journ. Roy. Army Med. Corps*, XXVII, 1915.
- LE ROUX (P. L.). — Remarks on the habits and the pathogenesis of *Schistosoma matthei*, together with notes on the pathological lesions observed on infested sheep. *15th Annual Rep. Dir. Vet. Serv. S. Africa*, oct. 1929.

EXPLICATION DE LA PLANCHE I

- FIG. 1 et 2. — *Schistosoma mansoni*. Rat 881 X. Bord du foie au voisinage d'un tubercule bilharzien. Aspect de foie de porc. Le reste de l'organe avait une architecture normale.
- FIG. 3 et 4. — *Schistosoma mansoni*. Rat 882 X. Mêmes lésions au voisinage de vers dans une veine porte.

FIG. 1.

FIG. 3.

FIG. 2.

FIG. 4.

- LETULLE (M.) et NATTAN-LARRIER. — Lésions du foie dans les schistosomiasés humaines. *Bull. Soc. Path. exot.*, II, 1909, p. 538-544.
- LUTZ (A.). — O *Schistosomum mansoni* e a schistosomiasis segundo observações feitas no Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, X, 1919, p. 121-155.
- LUTZ (A.) et LUTZ (G. A.). — Bilharziasis oder Schistosomum Infektionen. *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen*, VI, 1928.
- MIURA (K.). — Ein Fall von *Schistosomum* mit Sektionbefund. *Mitt. med. Gesellsch. Tokyo*, XIX, Analysé dans le *Centralbl. Bakt., Refer.* XXXVIII, p. 46.
- NAKAMURA (H.). — L'anatomie pathologique de la bilharziose (en japonais avec résumé en allemand), *Kyoto Igaku Zasshi*, VII, 1910 et VIII, 1911.
- ONSY BEY (A.). — Bilharzial infection of the spleen and Egyptian splenomegaly. *Journ. Egypt. Med. Assoc.*, XII, 1929, p. 50-53.
- Egyptian splenomegaly caused by bilharzial infection. *Journ. Egypt. Med. Assoc.*, XIII, 1930, p. 69-72.
- PHALEN (J. M.) et NICHOLS (H. J.). — Notes on the condition of the liver in schistosomiasis. *Philippine Journ. Sci.*, B., III, 1908, p. 223-228.
- RISQUEZ (J. R.). — Apuntes sobre la bilharziosis en Venezuela. *Contribucion al estudio de su anatomia pathologica*, in 8°, 1916, Caracas.
- TSUCHYA (I.). — Maladie Vamanishi (en japonais) *Tokyo Iji Shinshi*, 1904, n° 1375.
- Clinical pathological-anatomical, pathogenic, prophylactic and therapeutic study of the Schistosomiasis japonica. *Jl. Tokyo Med. Assoc.*, XXVII, n° 10, 1913. Analyse dans *Trop. Dis. Bull.*, II, 1913 p. 406-407.
- WEIL (P. E.). — Un cas parisien de splénomégalie bilharzienne d'origine martiniquaise. *Bull. et Mem. Soc. Med. Hôpit. Paris.*, LI, 1927, p. 344-352.
- YAMAGIWA (K.). — Rückblick auf die historische Entwicklung unsern Kenntnisse über die Hepatitis parasitaria (*Schistosomum hematobium*) *Mitt. Med. Fak. Tokyo*, VI, 1905.
-